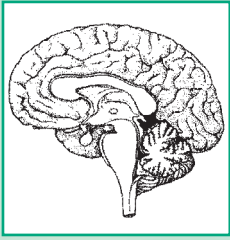


ISSN 2079-0325

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



Український Вісник Психоневрології

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- **Том 31, випуск 4 (117), 2023**
- **Volume 31, issue 4 (117), 2023**

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is4-2023>

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
MARUTA Nataliya

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Борнштейн Натан (Тель-Авів, Ізраїль)

Брайнін Майкл (Кремс-на-Дунаї, Австрія)

Венгер Олена (Тернопіль, Україна)

Волошина Наталія (Харків, Україна)

Дубенко Андрій (Харків, Україна)

Зукер Роберт (Мічиган, США)

Карабань Ірина (Київ, Україна)

Кожина Ганна (Харків, Україна) —

заступник головного редактора

Лінський Ігор (Харків, Україна)

Мінко Олександр (Харків, Україна)

Мішиєв Вячеслав (Київ, Україна)

Міщенко Владислав (Харків, Україна)

Міщенко Тамара (Харків, Україна)

Негрич Тетяна (Львів, Україна)

Овчаренко Микола (Рівне, Україна)

Пашковський Валерій (Чернівці, Україна)

Підкоритов Валерій (Харків, Україна)

Пшук Наталія (Вінниця, Україна)

Танцура Людмила (Харків, Україна)

Федченко Вікторія (Харків, Україна) —

відповідальний секретар

Хабрат Богуслав (Варшава, Польща)

Чабан Олег (Київ, Україна)

Чугунов Вадим (Запоріжжя, Україна)

Юр'єва Людмила (Дніпро, Україна)

Chief Editor
MARUTA Nataliya

EDITORIAL STAFF:

Bornshtein Natan (Tel-Aviv, Israel)

Brainin Michael (Krems an der Donau, Austria)

Venger Olena (Ternopil, Ukraine)

Voloshyna Nataliia (Kharkiv, Ukraine)

Dubenko Andrii (Kharkiv, Ukraine)

Zucker Robert (Michigan, USA)

Karaban Iryna (Kyiv, Ukraine)

Kozhyina Hanna (Kharkiv, Ukraine) —

deputy chief editor

Linskiy Igor (Kharkiv, Ukraine)

Minko Oleksandr (Kharkiv, Ukraine)

Mishyiev Viacheslav (Kyiv, Ukraine)

Mishchenko Vladyslav (Kharkiv, Ukraine)

Mishchenko Tamara (Kharkiv, Ukraine)

Nehrych Tetiana (Lviv, Ukraine)

Ovcharenko Mykola (Rubizhne, Ukraine)

Pashkovskyy Valerii (Chernivtsi, Ukraine)

Pidkorytov Valerii (Kharkiv, Ukraine)

Pshuk Nataliia (Vinnitsia, Ukraine)

Tantsura Liudmyla (Kharkiv, Ukraine)

Fedchenko Viktoriia (Kharkiv, Ukraine) —

executive secretary

Habratt Boguslaw (Warsaw, Poland) Chaban

Oleh (Kyiv, Ukraine)

Chugunov Vadym (Zaporizhzhia, Ukraine)

Yuryeva Lyudmyla (Dnipro, Ukraine)

Том 31, випуск 4 (117)
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

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

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 № 7 від 8.11.2023 р.)

Approved for publication by the Academic
Council of SI "Institute of neurology, psychiatry
and narcology of the NAMS of Ukraine" (proto-
col no. 7 dated 8 November, 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 у рубриці «Авторам»).

16. Редакція залишає за собою право скорочення та вилучення 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

Офіційний сайт журналу: www.uvnpn.com.ua

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

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

Громадська організація «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Адреса редакції та видавця: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25; e-mail: inpn@ukr.net; visnuk.pn@gmail.com
Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 12,74. Обл.-вид. арк. 11,86.

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

ЗМІСТ

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Дуве Х. В. (Тернопіль)
Дослідження взаємозв'язків між клінічними синдромами і поліморфізмом генів ACE та AT2R1 у пацієнтів з хронічною судинною енцефалопатією 5

Мищенко В. М., Здесенко І. В., Дмитрієва О. В., Кожевнікова В. А. (Харків)
Особливості психоемоційних порушень у пацієнтів, що перенесли COVID-19 11

Негреба Т. В., Кіржнер В. М., Волошина Н. П., Черненко М. Є., Погуляєва Т. М., Нікішкова І. М., Волошин-Гапонов І. К., Кутіков Д. О., Гапонов П. К. (Харків, Україна; Хайфа, Ізраїль)
Порівняльна оцінка вмісту титрів антитіл до двоспіральної ДНК і поширеності гаплотипів AA, AG між хворими на спорадичну та сімейну форми розсіяного склерозу і практично здоровими дітьми за допомогою математичного аналізу (Третя частина) 17

Негреба Т. В., Кіржнер В. М., Волошина Н. П., Черненко М. Є., Погуляєва Т. М., Василовський В. В., Волошин-Гапонов І. К. (Харків, Україна; Хайфа, Ізраїль)
Клініко-математичний аналіз особливостей перебігу розсіяного склерозу у хворих із спорадичною та сімейною формами (Четверта частина) 24

Шалабай Н. Т., Шкробот С. І. (Тернопіль)
Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні 34

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ

Березюк О. Р. (Львів)
Феномен власної неповноцінності крізь призму п'яти-факторної моделі особистості 42

Дзісь М. О., Рахман Л. В. (Львів)
Клініко-феноменологічні кореляти нейропсихіатричних симптомів судинної деменції 49

Лагутіна Софія, Франкова Ірина (Київ, Україна; Амстердам, Нідерланди)
Впровадження цифрового формату першої психологічної допомоги в умовах стресу війни 56

Лінський І. В., Задорожний В. В., Юрченко М. П. (Харків)
Вміст глюкози у спинномозковій рідині у хворих на алкогольний делірій з когнітивними порушеннями різного ступеня виразності 65

Луцик В. Л., Марута О. С., Войтенко І. В. (Харків)
Ставлення до загальних категорій часу громадян України та Ізраїлю в сучасних умовах 72

Марута Н. О., Федченко В. Ю., Панько Т. В., Явдак І. О., Семікіна О. Є., Лапінська О. Р., Маркозова Л. М. (Харків)
Клініко-анамнестичні кореляти формування вперше діагностованих психічних розладів у пацієнтів, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 75

Скребцова Г. В. (Київ)
Стан інтерпсихічних і інтрапсихічних особистісних ресурсів в контексті психологічної адаптації-деадаптації пацієнтів з дерматологічними захворюваннями з різним рівнем вітальної загрози 82

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Duve Kh. V. (Ternopil)
The study of relationships between clinical syndromes and gene polymorphisms of ACE and AT2R1 genes in patients with chronic vascular encephalopathy 5

Mishchenko Vladyslav, Zdesenko Iryna, Dmytriieva Olena, Kozhevnikova Viktoriia (Kharkiv)
Features of psychoemotional disorders in patients with COVID-19 11

Negreba T. V., V. M. Kierzner, Voloshyna N. P., Chernenko M. Ye., Pohuliaieva T. M., Nikishkova I. M., Voloshyn-Haponov I. K., Kutikov D. O., Gaponov P. K. (Kharkiv, Ukraine; Haifa, Israel)
Comparative assessment of the content of antibody titres to double-stranded DNA and the prevalence of AA, AG haplotypes between patients with sporadic and familial forms of multiple sclerosis and practically healthy children with the help of mathematical analysis (Third part) 17

Negreba T. V., V. M. Kierzner, Voloshyna N. P., Chernenko M. Ye., Pohuliaieva T. M., Vasylovskiy V. V., Voloshyn-Haponov I. K. (Kharkiv, Ukraine; Haifa, Israel)
Clinical and mathematical analysis of the features of the course of multiple sclerosis in patients with sporadic and familial forms (Fourth part) 24

Shalabai N. T., Shkrobot S. I. (Ternopil)
Assessment of cognitive disorders in patients who have suffered ischemic stroke in the vertebrobasilar pool 34

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS

Berezyuk O. R. (Lviv)
The phenomenon of inferiority through the prism of the five-factor personality model 42

Dzis M., Rakhman L. (Lviv)
Clinical and phenomenological correlates of neuropsychiatric symptoms of vascular dementia 49

Lahutina Sofia, Frankova Iryna (Kyiv, Ukraine; Amsterdam, Netherlands)
Implementation of the digital format of psychological first aid in war stress conditions 56

Lynskiy I. V., Zadorozhnyi V. V., Yurchenko M. P. (Kharkiv)
The content of glucose in the cerebrospinal fluid in patients with delirium tremens with cognitive impairments of varying severity 65

Lutsyk V., Maruta O., Voitenko I. (Kharkiv)
The attitude of the citizens of Ukraine and Israel to the general categories of time in modern conditions 72

Maruta N. O., Fedchenko V. Yu., Panko T. V., Yavdak I. O., Semikina O. Ye., Lapinska O. R., Markozova L. M. (Kharkiv)
Clinical and anamnestic correlates of the formation of the first time diagnosed mental disorders in patients who suffered from COVID-19 and were exposed to the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic 75

Skrebtsova H. V. (Kyiv)
The state of interpsychic and intrapsychic personal resources in the context of psychological adaptation-disadaptation in dermatological patients with different levels of vital threat 82

АКТУАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ*Кушнір Ю. А. (Київ)*

Можливості застосування методики SANS для оцінки динаміки ангедонії і асоціальності у пацієнтів з негативними симптомами при шизофренії..... 89

ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ*Овчаренко М. О., Вербицький Є. Ю., Чумакова І. О., Євтушенко Ю. О. (Рівне)*

Сучасний погляд щодо етіопатогенетичного впливу черепно-мозкової травми на психопатологічну феноменологію (огляд зарубіжної літератури).....94

ІНФОРМАЦІЯ

Науково-практичний симпозиум з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни» (24—25 листопада 2023 року).....99

ЮВІЛЕЇ

Бригантина здіймає вітрила (Присвячується Вчителю) ... 100

ACTUAL RESEARCHES*Kushnir Yu. A. (Kyiv)*

Possibilities of using the SANS method for assessing the dynamics of anhedonia and asociality in patients with negative symptoms in schizophrenia89

LITERATURE REVIEW*Ovcharenko M. O., Verbytskyi Ye. Yu., Chumakova I. O., Yevtushenko Yu. O. (Rivne)*

Contemporary perspective on the etiopathogenetic impact of traumatic brain injury on psychopathological phenomenology (review of foreign literature)94

INFORMATION

Scientific and practical symposium with international participation "Models of providing neurological, mental health and narcological care to the population in the period of war" (November 24—25, 2023)99

JUBILEES

The brigantine raises its sails (Dedicated to the Teacher) .. 100

*X. В. Дуве***ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ КЛІНІЧНИМИ СИНДРОМАМИ І ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ ACE ТА AT2R1 У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СУДИННОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ***Kh. V. Duve***THE STUDY OF RELATIONSHIPS BETWEEN CLINICAL SYNDROMES AND GENE POLYMORPHISMS OF ACE AND AT2R1 GENES IN PATIENTS WITH CHRONIC VASCULAR ENCEPHALOPATHY**

Ключові слова: енцефалопатія, поліморфізм гена ACE, поліморфізм гена AT2R1, судинна енцефалопатія, хронічна ішемія мозку

Keywords: encephalopathy, ACE gene polymorphism, AT2R1 gene polymorphism, vascular encephalopathy, chronic brain ischemia

У цій статті наведені результати дослідження взаємозв'язків між клінічними синдромами і поліморфізмом генів ACE та AT2R1 у пацієнтів з хронічною судинною енцефалопатією (ХСЕ). З метою визначення клінічної характеристики пацієнтів з судинною енцефалопатією при хронічній ішемії мозку обстежено 145 пацієнтів з ХСЕ, з них 18 пацієнтам проведено молекулярно-генетичне дослідження. Аналізуючи синдромальну характеристику пацієнтів з різними типами енцефалопатій, ми встановили, що у пацієнтів з ХСЕ найчастіше виявлялися цефалгічний (70,34 %), екстрапірамідний (60,00 %), вестибулярний (61,38 %), астеничний (53,79 %) синдроми та синдром когнітивних розладів (66,21 %). Під час оцінювання залежності клінічних синдромів, що найчастіше виявляються у пацієнтів з ХСЕ, від поліморфізму I/D гена ACE встановлено, що 90,91 % пацієнтів з цефалгічним синдромом, 81,82 % пацієнтів з астеничним синдромом та 90,91 % пацієнтів з екстрапірамідним синдромом є носіями генотипу D/D. На противагу цьому в усіх пацієнтів без цефалгічного, екстрапірамідного та астеничного синдромів виявлено генотип I/I гена ACE. Достовірних зв'язків між наявністю/відсутністю клінічних синдромів та частотним розподілом генотипів та алелів поліморфного варіанта A1166C гена AT2R1 у пацієнтів з ХСЕ не виявлено.

This article presents the results of the study of relationships between clinical presentation and polymorphism of the ACE and AT2R1 genes in patients with chronic vascular encephalopathy (CVE). The 145 patients with chronic vascular encephalopathy (CVE) were examined in order to analyze the clinical presentation of the disease. The molecular genetic research was performed in 18 patients. After the complete clinical and neurological examination, such frequency of the syndromes was found: cephalalgic (70.34 %), extrapyramidal (60.00 %), vestibular (61.38 %), asthenic (53.79 %) syndromes, and syndrome of cognitive disorders (66.21 %). When assessing the dependence of the clinical syndromes most often found in patients with CVE on the I/D polymorphism of the ACE gene, it was established that 90.91 % of patients with cephalalgic syndrome, 81.82 % of patients with asthenic syndrome, and 90.91 % of patients with extrapyramidal syndrome are carriers of the D/D genotype. In contrast, all patients with the absence of cephalalgic, extrapyramidal, and asthenic syndromes had the I/I ACE gene genotype. No significant correlations were found between the presence/absence of clinical syndromes and the frequency distribution of genotypes and alleles of the A1166C polymorphic variant of the AT2R1 gene in patients with CVE.

У структурі неврологічної патології найбільш актуальними та соціально значущими залишаються енцефалопатії різного генезу [1]. За останніх 10 років в Україні вдвічі збільшилася кількість хворих на цереброваскулярні захворювання, які прогресують до хронічних форм [2]. Судинна енцефалопатія при хронічній ішемії мозку (хронічна судинна енцефалопатія, ХСЕ) розвивається на фоні артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, цукрового діабету та деяких інших захворювань і це порушення мозкового кровообігу повільно прогресує з розвитком багатовогнищового або дифузного ішемічного ураження головного мозку [3].

Частою причиною розвитку ХСЕ є повторні церебральні гіпертонічні судинні кризи, транзиторні ішемічні атаки та «малі інсульти». Водночас для ХСЕ

характерний комплекс неврологічних та нейропсихологічних порушень [4]. За даними Парфенова В. А. та співавт., клінічна картина ХСЕ включає вестибулярно-атаксічний, пірамідний, аміостатичний, псевдобульбарний та психопатологічний синдроми [5]. Верюгина І. М. та співавт. показали, що загальні симптоми ХСЕ охоплюють когнітивні порушення, рухові аномалії та зміни в поведінці [6]. Отримані результати, а також наукові дані підтверджують гетерогенність клінічної картини ХСЕ, що на думку дослідників залежить від провідного етіологічного чинника [7], зокрема, при атеросклеротичному типі порушення були більш виражені емоційні порушення та порушення когнітивних функцій, тоді як артеріальна гіпертензія частіше асоціювалася з екстрапірамідними порушеннями, мігренню та кластерним головним болем. Зазвичай клінічно виражені енцефалопатії характерні при поєднанні

цереброваскулярної патології з дисметаболічними, гіпоксичними, дегенеративними, посттравматичними процесами на тлі інволюційних змін.

Згідно з результатами наукових досліджень, є деякі генетичні чинники, які пов'язані з когнітивними порушеннями в популяції пацієнтів з артеріальною гіпертензією як основним чинником ХСЕ [8; 9]. У Honolulu Asia Aging Study, тривалому дослідженні з подальшим спостереженням протягом 26 років, виявлено, що наявність алелі аполіпопротеїну E APOEε4 та високий систолічний артеріальний тиск (≥ 160 мм рт. ст.) у пацієнтів призводили до підвищення ризику погіршення когнітивних функцій проти пацієнтів без цього алеля [10]. Інше дослідження показало, що пацієнти з гіпертонією та когнітивними порушеннями мають копію гена APOE4 [11]. Подібні результати спостерігалися в інших дослідженнях, проведених в Австралії [12] й США [13]. Деякі поліморфізми гена ACE, які були пов'язані з гіпертензією та серцево-судинними ускладненнями [14], також впливають на когнітивні функції [2] і захворювання церебральних судин малого діаметра у пацієнтів з гіпертензією [9; 15]. З огляду на велику поширеність енцефалопатій, для оцінки ризику їх виникнення та прогресування, надзвичайно важливим є розуміння генетичної основи захворювання.

Тому метою нашого дослідження було — встановити асоціації досліджуваних поліморфних варіантів генів ACE та AT2R1 з клініко-неврологічними характеристиками у пацієнтів з ХСЕ.

З метою визначення клінічної характеристики пацієнтів з судинною енцефалопатією при хронічній ішемії мозку обстежено 145 пацієнтів з ХСЕ, які перебували на стаціонарному лікуванні у комунальному некомерційному підприємстві «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня» протягом 2021—2022 рр., з них 18 пацієнтам проведено молекулярно-генетичне дослідження. Контрольну групу становили 12 осіб, репрезентативних за віком і статтю. Критеріями включення у дослідження були вік від 18 до 75 років, встановлений діагноз ХСЕ відповідно до критеріїв МКХ-10. Критерії виключення: пацієнти з підозрою на хворобу Альцгеймера чи інші дегенеративні захворювання; пацієнти, що в анамнезі перенесли інсульт (окрім лакунарного типу), черепно-мозкову травму; пацієнти з декомпенсованою соматичною патологією, онкопатологією; наявність даних про зловживання алкоголем та психоактивними речовинами; приймання медикаментів, які впливають на когнітивні та мнестичні функції, як мінімум за чотири тижні до залучення в дослідження.

Виконане дослідження є одномоментним клінічним дослідженням типу «випадок-контроль». Протокол дослідження включав скринінг пацієнтів з метою встановлення відповідності критеріям включення і невключення; проведення лабораторних досліджень; генетичні дослідження; статистичний аналіз отриманих даних. Усі пацієнти були проінформовані про мету клінічного дослідження і дали письмову інформаційну згоду на свою участь у ньому.

Конфіденційність інформації про особу і стан здоров'я пацієнта дотримано. Формуляр інформованої згоди пацієнта, карта обстеження пацієнта, а також усі етапи дослідження були схвалені комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Клініко-неврологічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу захворювання та життя, даних медичної документації та попередніх обстежень, визначення неврологічного статусу та соматичної коморбідності, виокремлення скарг та синдромів, що домінують.

Молекулярно-генетичне дослідження поліморфного варіанта I/D гена ACE та A1166C гена AT2R1. Першим його етапом було виділення ДНК із цільної периферичної крові на паперовому бланку за допомогою комерційного набору Quick-DNA Miniprep Plus Kit ("Zymo Research", США) згідно з інструкцією. Молекулярно-генетичну диференціацію досліджуваних варіантів генів здійснювали методами алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або ПЛР ПДРФ (поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів) згідно зі стандартними операційними протоколами, розробленими в молекулярно-генетичній лабораторії ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України».

Електрофоретичний розподіл проводили в системі для горизонтального електрофорезу multiSub Midi ("Cleaver Scientific", Велика Британія). Розмір ампліфікованих та рестрикційних фрагментів оцінювали, порівнюючи з маркером молекулярної маси GeneRuler DNA Ladder ("Thermo Scientific", США) у забарвленому етидій-бромідом 3 % агарозному гелі ("Cleaver Scientific", Велика Британія). У процесі візуалізації оцінювали утворені фрагменти для кожного зразка та здійснювали фотофіксацію отриманих зображень. Генотипи зразків визначали відповідно до стандартних операційних процедур, затверджених у закладі, порівнюючи молекулярну масу рестрикційних/ампліфікованих фрагментів з молекулярною масою відповідних позитивних контрольних зразків (табл. 1).

Таблиця 1. Молекулярна маса рестрикційних/ампліфікованих фрагментів

Ген та поліморфізм, rs	Генотип	Розмір рестрикційних/ампліфікованих фрагментів, пари нуклеотидів
ACE I/D, rs4340	II	479
	ID	479 та 192
	DD	192
AT2R1 A1166C, rs5186	AA	351
	AC	351, 238 та 113
	CC	238 та 113

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою комп'ютерного програмного забезпечення Microsoft Excel та Statistica 13.0.

Для порівняння частотних характеристик у групах використовували χ^2 Пірсона для таблиць 3×2 та більше, при рівні вірогідності якого $p < 0,05$ стверджували про відмінність між досліджуваними групами. У разі порівняння таблиць 2×2 використовували двосторонній точний критерій Фішера, рівень достовірності якого теж становив $p < 0,05$.

Взаємозалежність між показниками оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена (r). Зв'язок між показниками вважали вірогідним при значеннях $p < 0,05$ для коефіцієнта кореляції r .

З огляду на те, що серед пацієнтів з різними типами енцефалопатій лише у хворих з ХСЕ встановлено статистично значущі відмінності розподілу частот генотипів за поліморфним варіантом генів *ACE* та *AT2R1*, ми проаналізували залежність між вибраними клінічними синдромами, нейровізуалізаційними змінами, даними ультразвукового дуплексного сканування судин та поліморфізмом генів *ACE* та *AT2R1* у цієї когорти пацієнтів.

Аналізуючи синдромальну характеристику пацієнтів з різними типами енцефалопатій встановили,

що у пацієнтів з ХСЕ найчастіше виявлялися цефалгічний (70,34 %), екстрапірамідний (60,00 %), вестибулярний (61,38 %), астеничний (53,79 %) синдроми та синдром когнітивних розладів (66,21 %).

Серед перелічених клінічних синдромів встановлено вірогідну відмінність у розподілі частот генотипів гена *ACE* лише у пацієнтів з цефалгічним, екстрапірамідним та астеничним синдромами (табл. 2). Водночас генотип *D/D* гена *ACE* виявляли у 90,91 % пацієнтів з цефалгічним синдромом, 81,82 % пацієнтів з астеничним синдромом та у 90,91 % пацієнтів з екстрапірамідним синдромом. З іншого боку, в усіх пацієнтів без цефалгічного, екстрапірамідного та астеничного синдромів виявлено генотип *I/I* гена *ACE*.

Аналізуючи залежність цефалгічного, екстрапірамідного, вестибулярного, астеничного синдромів та синдрому когнітивних розладів у пацієнтів з ХСЕ від поліморфізму гена *AT2R1* ми не виявили вірогідних асоціацій між наявністю/відсутністю клінічного синдрому та розподілом частот генотипів (див. табл. 2).

Таблиця 2. Залежність клінічних синдромів від поліморфізму генів *ACE* та *AT2R1* у пацієнтів з хронічною судинною енцефалопатією

Клінічний синдром		<i>ACE</i>			<i>AT2R1</i>		
		<i>I/I</i>	<i>I/D</i>	<i>D/D</i>	<i>A/A</i>	<i>A/C</i>	<i>C/C</i>
Цефалгічний синдром	немає	2 (100,00)	3 (60,00)	1 (9,09)	3 (75,00)	2 (22,22)	1 (20,00)
	є	0 (0,00)	2 (40,00)	10 (90,91)	1 (25,00)	7 (77,78)	4 (80,00)
	$\chi^2; p$	$\chi^2 = 8,51; p = 0,014^*$			$\chi^2 = 4,03; p = 0,134$		
Екстрапірамідний синдром	немає	2 (100,00)	1 (20,00)	1 (9,09)	1 (25,00)	3 (33,33)	0 (0,00)
	є	0 (0)	4 (80,00)	10 (90,91)	3 (75,00)	6 (66,67)	5 (100,00)
	$\chi^2; p$	$\chi^2 = 8,11; p = 0,017^*$			$\chi^2 = 2,09; p = 0,352$		
Вестибулярний синдром	немає	2 (100,00)	1 (20,00)	4 (36,36)	2 (50,00)	4 (44,44)	1 (20,00)
	є	0 (0,00)	4 (80,00)	7 (63,64)	2 (50,00)	5 (55,55)	4 (80,00)
	$\chi^2; p$	$\chi^2 = 3,92; p = 0,141$			$\chi^2 = 1,08; p = 0,584$		
Астеничний синдром	немає	2 (100,00)	0 (0,00)	2 (18,18)	1 (25,00)	3 (33,33)	0 (0,00)
	є	0 (0,00)	5 (100,00)	9 (81,82)	3 (75,00)	6 (66,67)	5 (100,00)
	$\chi^2; p$	$\chi^2 = 8,53; p = 0,014^*$			$\chi^2 = 2,09; p = 0,352$		
Синдром когнітивних розладів	немає	1 (50,00)	1 (20,00)	2 (18,18)	1 (25,00)	2 (22,22)	1 (20,00)
	є	1 (50,00)	4 (80,00)	9 (81,82)	3 (75,00)	7 (77,78)	4 (80,00)
	$\chi^2; p$	$\chi^2 = 1,01; p = 0,603$			$\chi^2 = 0,03; p = 0,984$		

Примітки. Тут і далі: для частотних показників вказано абсолютну кількість (n) та відсоток (%); * — статистично вірогідний результат

Встановлено вірогідну відмінність у розподілі частот алелів гена *ACE* лише у пацієнтів з наявністю/відсутністю цефалгічного та екстрапірамідного синдромів (табл. 3). Водночас алель *D* гена *ACE* виявляли у 81,48 % пацієнтів з цефалгічним синдромом та у 88,89 % пацієнтів з екстрапірамідним синдромом. З іншого боку, у 77,78 % пацієнтів без цефал-

гічного та у 55,56 % пацієнтів без екстрапірамідного синдрому виявлено алель *I* гена *ACE*.

Аналізуючи залежність клінічних синдромів від поліморфізму гена *AT2R1* у пацієнтів з ДЕ ми не виявили вірогідного взаємозв'язку між наявністю/відсутністю клінічних синдромів та частотою алелів (див. табл. 3).

Таблиця 3. Залежність клінічних синдромів від частоти алелів генів *ACE* та *AT2R1* у пацієнтів з хронічною судинною енцефалопатією

Клінічний синдром		<i>ACE</i>			<i>AT2R1</i>		
		<i>I</i>	<i>D</i>	<i>p</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>p</i>
Цефалгічний синдром	немає	7 (77,78)	5 (18,52)	< 0,05*	8 (47,06)	4 (21,05)	> 0,05
	є	2 (22,22)	22 (81,48)		9 (52,94)	15 (78,95)	
Екстрапірамідний синдром	немає	5 (55,56)	3 (11,11)	< 0,05*	5 (29,41)	3 (15,79)	
	є	4 (44,44)	24 (88,89)		12 (70,59)	16 (84,21)	
Вестибулярний синдром	немає	5 (55,56)	9 (33,33)	> 0,05	8 (47,06)	6 (31,58)	
	є	4 (44,44)	18 (66,67)		9 (52,94)	13 (68,42)	
Астенічний синдром	немає	4 (44,44)	4 (14,81)	> 0,05	5 (29,41)	3 (15,79)	
	є	5 (55,56)	23 (85,19)		12 (70,59)	16 (84,21)	
Синдром когнітивних розладів	немає	3 (33,33)	5 (18,52)	> 0,05	4 (23,53)	4 (21,05)	
	є	6 (66,67)	22 (81,48)		13 (76,47)	15 (78,9 %)	

Залежність клінічних синдромів від частоти алелів генів *ACE* та *AT2R1* у пацієнтів з ХСЕ обґрунтована важливим значенням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) у центральній нервовій системі, оскільки її інгібування може зменшити швидкість зниження когнітивних функцій у пацієнтів з ХСЕ [16]. Ангіотензинперетворювальний фермент впливає на метаболізм ангіотензину в системі РААС, а інгібітори цього ферменту пригнічують активацію мікроглії та зберігають цілісність дендритів і когнітивну функцію [17]. За науковими даними, пацієнти середнього та старшого віку з ХСЕ, які мають алель, що кодує високоактивний варіант (*D*) гена *ACE*, демонструють більші когнітивні порушення, тоді як носії низькоактивного алеля (*I*) мають підвищений ризик деменції [18, 19]. Крім того, поліморфізм рецептора 1 гена ангіотензину II типу відіграє важливу роль у регуляції артеріального тиску і пов'язаний із зменшенням прифронтального та гіпокампаально-го об'ємів, об'єму гіпокампа і втрати пам'яті у людей похилого віку [20, 21].

Аналізуючи залежність клінічних синдромів, що найчастіше виявляються у пацієнтів з ХСЕ, від поліморфізму *I/D* гена *ACE* встановлено, що 90,91 % пацієнтів з цефалгічним синдромом, 81,82 % пацієнтів з астенічним синдромом та 90,91 % пацієнтів з екстрапірамідним синдромом є носіями генотипу *D/D*. На протипагу цьому в усіх осіб без цефалгічного, екстрапірамідного та астенічного синдромів виявлено генотип *I/I* гена *ACE*. Вірогідних зв'язків між наявністю/відсутністю клінічних синдромів та частотним розподілом генотипів та алелів поліморфного варіанта A1166C гена *AT2R1* у пацієнтів з ХСЕ не виявлено.

Список літератури

1. Пашковская Н. В. Диабетические энцефалопатии: механизм развития, дифференциальная диагностика, лечение и профилактика : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.11 — Нервные заболевания / Наталья Викторовна Пашковская ; Буковинский государственный медицинский университет МОЗ Украины. Харьков, 2010. 25 с.

2. Мушегян М. М., Літовченко Т. А., Войтюк А. О. Оцінка клінічних показників хворих на симптоматичну судинну епілепсію з хронічними порушеннями мозкового кровообігу // Міжнародний неврологічний журнал. 2019. № 4 (106). С. 26—32. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.4.106.2019.174048>.

3. Петренко М. С., Грабовецкий С. А. Аналіз зв'язку концентрації заліза в базальних ядрах із когнітивними порушеннями у хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію при дослідженні змін магнітної сприйнятливості підкіркових структур головного мозку // Східно-європейський неврологічний журнал. 2018. № 3. С. 19—25. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/cenj_2018_3_5.

4. Владимировский Е. В., Каракулова Ю. В., Цепилов С. В. Динамика показателей когнитивной сферы и нейротрофических факторов в процессе бальнеотерапии при дисциркуляторной энцефалопатии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. 96 (2). С. 4—10. DOI: <https://doi.org/10.17116/kurort2019960214>.

5. Парфенов В. А., Живолупов С. А., Захаров В. В., Белова Л. А. Хронические цереброваскулярные заболевания: применение винпоцетина в неврологической практике (материалы Круглого стола) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10 (4). С. 139—145. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-4-139-145.

6. Верюгина И. М., Старовойтова И. М., Чимагомедова А. Ш., Левин О. С. Эндотелиальная дисфункция при хронической сосудистой энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 6, 73—80. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro20171176273-80>.

7. Gurol M. E., Sacco R. L., McCullough L. D. Multiple Faces of Cerebral Small Vessel Diseases // Stroke. 2020. Vol. 51 (1). P. 9—11. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.027969.

8. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association / Iadecola, C., Yaffe, K., Biller, J. [et al.] & American Heart Association Council on Hypertension; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council // Hypertension. 2016. 68 (6), e67—e94. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000053.

9. Walker K. A., Power M. C., Gottesman R. F. Defining the Relationship Between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review // Curr Hypertens Rep. 2017. Vol. 19 (3). P. 24. DOI: 10.1007/s11906-017-0724-3.

10. Joint effect of the APOE gene and midlife systolic blood pressure on late-life cognitive impairment: the Honolulu-Asia Aging Study / Peila R., White L. R., Petrovich H. [et al.] // *Stroke*. 2001. Vol. 32(12). P. 2882—2889. DOI: 10.1161/hs1201.100392.

11. Interaction between hypertension, apoE, and cerebral white matter lesions / Leeuw F. E., Richard F., de Groot J. C. [et al.] // *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 1057—60. DOI: 10.1161/01.STR.0000125859.71051.83.

12. Andrews S., Das D., Anstey K. J., Eastel S. Interactive effect of APOE genotype and blood pressure on cognitive decline: the PATH through life study // *J Alzheimers Dis*. 2015. Vol. 44 (4). P. 1087—1098. DOI: 10.3233/JAD-140630.

13. de Frias C. M., Schaie K. W., Willis S. L. Hypertension moderates the effect of APOE on 21-year cognitive trajectories // *Psychol Aging*. 2014. Vol. 29(2). P. 431—439. DOI: 10.1037/a0036828.

14. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study / O'Donnell C. J., Lindpaintner K., Larson M. G. [et al.] // *Circulation*. 1998. Vol. 97(18). P. 1766—1772. DOI: 10.1161/01.cir.97.18.1766.

15. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and cerebral white matter lesions in essential hypertension / Sierra C., Coca A., Gómez-Angelats E. [et al.] // *Hypertension*. 2002. Vol. 39 (2 Pt 2). P. 343—347. DOI: 10.1161/hy02t2.102912.

16. Wan, C., Zong, R. Y., & Chen, X. S. The new mechanism of cognitive decline induced by hypertension: High homocysteine-mediated aberrant DNA methylation // *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022. 9: 928701. DOI: 10.3389/fcvm.2022.928701.

17. McHugh J. ACE inhibitors preserve cognitive function // *Nat Rev Rheumatol*. 2018. 14:623. DOI: 10.1038/s41584-018-0102-9.

18. Genetic variation in angiotensin converting-enzyme affects the white matter integrity and cognitive function of amnesic mild cognitive impairment patients / Li Y., Zhang Z., Deng L. [et al.] // *J Neurol Sci*. 2017. Vol. 380. P. 177—181. DOI: 10.1016/j.jns.2017.06.026.

19. ACE I/D polymorphism affects cognitive function and gray-matter volume in amnesic mild cognitive impairment / Zhang Z., Deng L., Bai F. [et al.] // *Behav Brain Res*. 2011. Vol. 218. P. 114—120. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.11.032.

20. AGTR1 gene variation: association with depression and frontotemporal morphology / Taylor W. D., Benjamin S., McQuoid D. R. [et al.] // *Psychiatry Res*. 2012. Vol. 202. P. 104—109. DOI: 10.1016/j.psychres.2012.03.007.

21. Association of gene variants of the renin-angiotensin system with accelerated hippocampal volume loss and cognitive decline in old age / Zannas A. S., McQuoid D. R., Payne M. E. // *Am J Psychiatry*. 2014. Vol. 171. P. 1214—21. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.13111543. PMID: 25124854; PMCID: PMC4329281.

References

1. Pashkovskaya N. V. *Diabeticheskiye entsefalopatii: mekhanizm razvitiya, differentsialnaya diagnostika, lecheniye i profilaktika [Diabetic encephalopathies: mechanism of development, differential diagnosis, treatment and prevention]* : avtoref. dis. ... d-ra med. nauk : spets. 14.01.11 — Nervnyye zabolovaniya [Dissertation abstract for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences. 14.01.15 — nervous diseases] / N. V. Pashkovskaya ;

Bukovinskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet MOZ Ukrainy. Kharkov, 2010. 25 s. (In Russian).

2. Mushehian M. M., Litovchenko T. A., Voitiuk A. O. Otsinka klinichnykh pokaznykh khvorykh na simptomatychnu sudynnu epilepsiiu z khronichnyy porushenniamy mozkovoho krovoobihu. [Evaluation of clinical parameters in patients with symptomatic vascular epilepsy and chronic disorders of cerebral circulation]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal. [International neurological journal]*. 2019. 4 (106), 26—32. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.4.106.2019.174048>. (In Ukrainian).

3. Petrenko M. S., Hrabovetskyi S. A. Analiz zviazku kontsenratsii zaliza v bazalnykh yadrakh iz kohnitivnyy porushenniamy u khvorykh na hipertenzivnyu ta aterosklerotychnu entsefalopatiiu pry doslidzhennia zmin mahnitnoi spryniatlyvosti pidkirkovykh struktur holovnoho mozku. *Skhidno-yevropeyskyi nevrolohichnyi zhurnal [East European Journal of Neurology]*. 2018; 3: 19-25. http://nbuv.gov.ua/UJRN/cenj_2018_3_5. (In Ukrainian).

4. Vladimirskiy E. V., Karakulova Yu. V., Tsepilov S. V. Dinamika pokazatelye kognitivnoy sfery i neyrotroficheskikh faktorov v protsesse balneoterapii pri distsirkulyatornoy entsefalopatii. [Dynamics of the cognitive sphere indicators and neurotrophic factors in the course of balneotherapy of dyscirculatory encephalopathy]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury [Questions of spa treatment, physiotherapy and therapeutic physical culture]*. 2019. 96(2). 4—10. <https://doi.org/10.17116/kurort2019960214>. (In Russian).

5. Parfenov V. A., Zhivolupov S. A., Zakharov V. V., Belova L. A. Khronicheskiye tserebrovaskulyarnyye zabolovaniya: primeniye vinpotsetina v nevrologicheskoy praktike (materialy Kruglogo stola) [Chronic cerebrovascular diseases: use of vinpocetin in neurological practice (Round Table discussion)]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]*. 2018. 10 (4). 139-145. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-4-139-145. (In Russian).

6. Verjugina NI, Chimagomedova ASH, Starovoitova IM, Levin OS. Éndotelial'naia disfunktsiia pri distsirkulyatornoy éntsefalopatii [Endothelial dysfunction in chronic vascular encephalopathy]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im SS Korsakova*. 2017;117(6. Vyp. 2):73-80. doi: 10.17116/jnevro20171176273-80. PMID: 28980617. (In Russian).

7. Gurol ME, Sacco RL, McCullough LD. Multiple Faces of Cerebral Small Vessel Diseases. *Stroke*. 2020 Jan;51(1):9-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027969. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31752615; PMCID: PMC7590926.

8. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, Bratzke LC, Faraci FM, Gorelick PB, Gulati M, Kamel H, Knopman DS, Launer LJ, Saczynski JS, Seshadri S, Zeki Al Hazzouri A; American Heart Association Council on Hypertension; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2016 Dec;68(6):e67-e94. doi: 10.1161/HYP.0000000000000053. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27977393; PMCID: PMC5361411.

9. Walker KA, Power MC, Gottesman RF. Defining the Relationship Between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review. *Curr Hypertens Rep*. 2017 Mar;19(3):24. doi: 10.1007/s11906-017-0724-3. PMID: 28299725; PMCID: PMC6164165.

10. Peila R, White LR, Petrovich H, Masaki K, Ross GW, Havlik RJ, Launer LJ. Joint effect of the APOE gene and midlife systolic blood pressure on late-life cognitive impairment: the Honolulu-

Asia Aging Study. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2882-9. doi: 10.1161/hs1201.100392. PMID: 11739991.

11. de Leeuw FE, Richard F, de Groot JC, van Duijn CM, Hofman A, Van Gijn J, Breteler MM. Interaction between hypertension, apoE, and cerebral white matter lesions. *Stroke*. 2004 May;35(5):1057-60. doi: 10.1161/01.STR.0000125859.71051.83. Epub 2004 Apr 1. PMID: 15060316.

12. Andrews S, Das D, Anstey KJ, Eastel S. Interactive effect of APOE genotype and blood pressure on cognitive decline: the PATH through life study. *J Alzheimers Dis*. 2015;44(4):1087-98. doi: 10.3233/JAD-140630. PMID: 25672766.

13. de Frias CM, Schaie KW, Willis SL. Hypertension moderates the effect of APOE on 21-year cognitive trajectories. *Psychol Aging*. 2014 Jun;29(2):431-9. doi: 10.1037/a0036828. PMID: 24956008.

14. O'Donnell CJ, Lindpaintner K, Larson MG, Rao VS, Ordovas JM, Schaefer EJ, Myers RH, Levy D. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998 May 12;97(18):1766-72. doi: 10.1161/01.cir.97.18.1766. PMID: 9603529.

15. Sierra C, Coca A, Gómez-Angelats E, Poch E, Sobrino J, de la Sierra A. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and cerebral white matter lesions in essential hypertension. *Hypertension*. 2002 Feb;39(2 Pt 2):343-7. doi: 10.1161/hy02t2.102912. PMID: 11882570.

16. Wan, C., Zong, R. Y., & Chen, X. S. The new mechanism of cognitive decline induced by hypertension: High homocysteine-mediated aberrant DNA methylation. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Oct 24;9:928701. doi: 10.3389/fcvm.2022.928701. PMID: 36352848; PMCID: PMC9637555.

17. McHugh J. ACE inhibitors preserve cognitive function. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Nov;14(11):623. doi: 10.1038/s41584-018-0102-9. PMID: 30310160.

18. Li Y, Zhang Z, Deng L, Bai F, Shi Y, Yu H, Xie C, Yuan Y, Zhang Z. Genetic variation in angiotensin converting-enzyme affects the white matter integrity and cognitive function of amnesic mild cognitive impairment patients. *J Neurol Sci*. 2017 Sep 15;380:177-181. doi: 10.1016/j.jns.2017.06.026. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28870562.

19. Zhang Z, Deng L, Bai F, Shi Y, Yu H, Yuan Y, Jiang T, Jia J, Zhang Z. ACE I/D polymorphism affects cognitive function and gray-matter volume in amnesic mild cognitive impairment. *Behav Brain Res*. 2011 Mar 17;218(1):114-20. doi: 10.1016/j.bbr.2010.11.032. Epub 2010 Nov 23. PMID: 21108975.

20. Taylor WD, Benjamin S, McQuoid DR, Payne ME, Krishnan RR, MacFall JR, Ashley-Koch A. AGTR1 gene variation: association with depression and frontotemporal morphology. *Psychiatry Res*. 2012 May 31;202(2):104-9. doi: 10.1016/j.psychres.2012.03.007. Epub 2012 Jun 15. PMID: 22703619; PMCID: PMC3398195.

21. Zannas AS, McQuoid DR, Payne ME, MacFall JR, Ashley-Koch A, Steffens DC, Potter GG, Taylor WD. Association of gene variants of the renin-angiotensin system with accelerated hippocampal volume loss and cognitive decline in old age. *Am J Psychiatry*. 2014 Nov 1;171(11):1214-21. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13111543. PMID: 25124854; PMCID: PMC4329281.

Надійшла до редакції 3.10.2023

ДУВЕ Христина Володимирівна, доктор філософії, доцент кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна; e-mail: duve.khrystyna@gmail.com

DUVE Khrystyna, MD, PhD, Associate Professor of the Neurology Department of I. Horbachevskyi's Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: duve.khrystyna@gmail.com

В. М. Міщенко, І. В. Здесенко, О. В. Дмитрієва, В. А. Кожевнікова

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Vladyslav Mishchenko, Iryna Zdesenko, Olena Dmytriieva, Viktoriia Kozhevnikova

FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19

Ключові слова: COVID-19, психо-емоційні розлади, особливості формування

Key words: COVID-19, psychoemotional disorders, peculiarities of formation

Проведено дослідження психоемоційних розладів у пацієнтів, що перенесли COVID-19. Отримані результати показали, що у пацієнтів з COVID-19 спостерігаються астеничні, тривожні, депресивні порушення, фобічні, больові та когнітивні розлади. Виявлено закономірності формування психоемоційних розладів в осіб, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19. Соматичне захворювання виступає психогенним чинником з подальшим формуванням психоемоційних розладів, тривожно-депресивних порушень з елементами іпохондризації на тлі когнітивних розладів.

A study of psychoemotional disorders in patients with COVID-19 was conducted. The obtained results showed that patients with COVID-19 have asthenic, anxiety, depressive disorders, phobic, pain and cognitive disorders. The regularities of the formation of psychoemotional disorders in persons who have suffered from the coronavirus disease COVID-19 have been revealed. Somatic disease acts as a psychogenic factor with subsequent formation of psychoemotional disorders, anxiety-depressive disorders with elements of hypochondriasis against the background of cognitive disorders.

Початок 2020 року характеризувався стрімким поширенням нової коронавірусної інфекції (COVID-19) в Азії, Америці, Європі і активним занесенням збудника захворювання на територію України.

Перший спалах COVID-19 стався в грудні 2019 року в Китайській Народній Республіці з епіцентром в місті Ухань (провінція Хубей). Міжнародний комітет з таксономії вірусів 11 лютого 2020 р. присвоїв офіційну назву збуднику інфекції — SARS-CoV-2 [1; 2], а Всесвітня організація охорони здоров'я дала офіційну назву новому інфекційному захворюванню — COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Нове захворювання поставило перед медициною ряд серйозних проблем, однією із котрих є проблема появи уражень з боку центральної нервової системи (ЦНС) та психічної сфери у пацієнтів з перенесеною коронавірусною хворобою COVID-19.

Відомо, що COVID-19 здатний вражати багато органів та систем організму, зокрема і нервову систему та психічну сферу [2—7]. Клінічна практика свідчить про те, що COVID-19 супроводжується неврологічними та психічними порушеннями, які виникають як в гострому, так і у віддаленому (через 3—6 місяців) періодах захворювання [2—5; 7—9].

У грудні 2020 року Національний інститут здоров'я Великої Британії (NICE) дав визначення постковідного синдрому як стану, патологічні симптоми якого тривають понад 12 тижнів, не пояснюються альтернативним діагнозом, здатні змінюватись з часом, зникати і знову виникати, зачіпаючи багато систем організму. Постковідний синдром внесений до Міжнародного класифікатора хвороб (МКХ-10) у формулюванні пост-COVID-стани.

Частими проявами уражень ЦНС при COVID-19 є мозкові інсульти, ознаки хронічної ішемії головного мозку, енцефаліти, менінгоенцефаліти, мієліти, розсіяний склероз та інші [[2; 4; 6; 7; 9—11]. Частота зустрі-

чаємості уражень ЦНС становить від 40 до 60 %. Причинами їх розвитку є тліюче запалення, ендотеліт, гіпоксія, гіперкоагуляція та інші [2; 3; 7; 9; 10]. У частини хворих з'являються перші ознаки хронічної ішемії мозку на тлі артеріальної гіпертензії.

Багато хворих, особливо людей похилого віку, зазнають загострення перебігу хронічної ішемії мозку у вигляді когнітивних та емоційних порушень, запаморочення, коливань артеріального тиску, порушень сну, посилення екстрапірамідних розладів [2; 6; 7; 9; 11].

COVID-19 може опосередковано впливати на судинну систему через посилення емоційних реакцій у пацієнтів, формування тривожних, депресивних проявів [6; 9; 11]. У більшості хворих, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19, виявляються різні психоемоційні розлади, які впливають на ефективність лікувальних заходів. Зміни в психоемоційній сфері можуть призвести до виникнення та фіксації нових порушень, утворюючи «хибне коло» залежності психоемоційного і фізичного стану, розірвати яке стає дедалі важче з прогресуванням захворювання. Розлади психоемоційної сфери та негативні психологічні чинники у хворих, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19, утруднюють перебіг захворювання, відновно-реабілітаційні процеси, є однією із головних причин непрацездатності та інвалідності пацієнтів. Тому вивчення особливостей психоемоційних розладів у хворих з цереброваскулярними захворюваннями, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19, — актуальна та сучасна проблема.

Мета дослідження: вивчити особливості психоемоційних порушень у хворих з цереброваскулярною патологією, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19.

Використані такі методи досліджування: клініко-психопатологічні, психодіагностичні (вивчення

особистісної тривожності і реактивної тривоги за шкалою Спілбергера — Ханіна; оцінка депресії за шкалами Гамільтона (HDRS) і Бека; оцінка рівня депресії/тривоги, зміни настрою за шкалою Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); оцінка когнітивних функцій за шкалою оцінки психічного статусу (MMSE); оцінка якості життя пацієнтів за методикою (Mezzich I., Cohen N., Ruiperez M., Lin I., and Yoon G., 1999), адаптованою Н. А. Марутою), статистичні.

Для вивчення рівня тривожності ми застосовували шкалу тривожності Спілбергера — Ханіна. Ця методика враховує диференціацію чинників особистісної тривожності і реактивної тривоги.

Шкала реактивної тривоги і особистісної тривожності складається з двох частин по 20 завдань у кожній. За допомогою першої частини (опитувальник А) визначається, як людина почувається зараз, цієї миті, відтворює актуальний стан пацієнта, а завдання другої частини (опитувальник Б) — допомагає з'ясувати, як суб'єкт відчуває себе зазвичай, тобто діагностується тривога як властивість особистості. Кожна з частин шкали має власну інструкцію. Окрім висловлювання, включені в опитувальник, оцінюють за чотирибальною шкалою. Вербальна інтерпретація позицій оціночної шкали в першій і другій частинах опитувальника — різна. Для першої частини опитувальника — «абсолютно правильно» (4 бали), «правильно» (3 бали), «мабуть, правильно» (2 бали), «абсолютно неправильно» (1 бал). Для другої частини опитувальника — «майже ніколи» (1 бал), «іноді» (2 бали), «часто» (3 бали), «майже завжди» (4 бали). Рівень реактивної тривоги обчислювали за формулою:

$$T_p = \Sigma P_{\Pi} - \Sigma P_3 + 50,$$

де T_p — показник реактивної тривоги; ΣP_{Π} — сума балів за прямими запитаннями (3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 15, 17, 18); ΣP_3 — сума балів за зворотними запитаннями (1, 2, 5, 8, 10, 11, 13, 16, 19, 20).

Для обчислення рівня особистісної тривожності застосовували формулу:

$$T_o = \Sigma O_{\Pi} - \Sigma O_3 + 35,$$

де T_o — показник особистісної тривожності; ΣO_{Π} — сума балів за прямими запитаннями (22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40); ΣO_3 — сума балів за зворотними запитаннями (21, 26, 27, 30, 33, 36, 39).

Інтерпретація результатів: до 30 балів — низький рівень тривоги, від 31 до 45 балів — середній рівень, понад 46 балів — високий рівень тривоги.

Для досліджування рівня депресії у хворих ми використовували шкалу Бека і HDRS.

Шкала Бека складається з 21 запитання, на кожне з яких респондент відповідає одним з п'яти або з чотирьох запропонованих варіантів відповіді. Інтерпретація результатів: до 9 балів — немає депресії, 10—15 балів — м'яка депресія, 16—18 балів — помірні депресія, понад 18 балів — значна депресія.

HDRS складається з 23 пунктів, два з яких (16-й і 18-й) містять по дві частини — А і Б, які заповнюють альтернативно. Параметри за HDRS оцінюють на основі даних клінічного інтерв'ю. Кожне питання

респонденти оцінюють, обираючи з п'яти варіантів відповіді. Інтерпретація результатів: 7—16 балів — легкий депресивний епізод, 17—27 — помірний депресивний епізод, понад 27 балів — важкий депресивний епізод.

Також поточний рівень депресії/тривоги, зміни настрою оцінювали за допомогою Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) — госпітальної шкали тривоги та депресії. Шкала складається з двох підшкал, загалом з 14 тверджень, спрямованих на виявлення та визначення ступеня вираженості тривоги та депресії. Кожному твердженню відповідає чотири варіанти відповіді — від 0 до 4. Підрахунок проводять окремо за кожною підшкалою: 0—7 — «норма» (немає достовірно виражених симптомів тривоги і депресії); 8—10 — «субклінічний рівень тривоги/депресії»; 11 і вище — «клінічний рівень тривоги/депресії».

Для вивчення когнітивних функцій ми використовували шкалу MMSE. Шкала призначена для вивчення психічного статусу хворого і оцінки таких характеристик: орієнтування, сприйняття, увага, пам'ять, лічильні операції, основні рухові і перцептивно-гностичні функції. Ця методика складається з шести пунктів. Перший пункт — орієнтування в часі, другий — орієнтування в місці, третій, п'ятий пункти — сприйняття і пам'ять, четвертий пункт — концентрація уваги і лічба, шостий — мовні функції. Результати тесту оцінюють підсумовуванням результатів кожного з пунктів. Інтерпретація результатів: 28—30 балів — немає порушень когнітивних функцій, 24—27 — помірні когнітивні порушення, 20—23 — деменція легкого ступеня, 11—19 — деменція помірного ступеня, 0—10 — важка деменція.

Для оцінки якості життя пацієнтів ми використовували методику Mezzich I., Cohen N., Ruiperez M., Lin I., and Yoon G. (1999), адаптовану Н. А. Марутою, яка дає можливість оцінити суб'єктивну міру благополуччя хворих і їх задоволеність умовами свого життя. Це багатофакторна методика, яка дає змогу отримати оцінку якості життя хворого як загалом, так і за окремими сферами і субсферами його життя. Вона містить з 10 шкал, кожна з яких оцінює компоненти якості життя за 10-бальною системою, де 1 бал — дуже погано, 10 балів — дуже добре.

Методика включає аналіз таких параметрів: фізичне благополуччя, психологічне/емоційне благополуччя, самообслуговування і незалежність дій, працездатність, міжособистісна взаємодія, соціоемоційна підтримка, громадська та службова підтримка, особистісна реалізація, духовна реалізація, загальне сприйняття життя. Визначаючи показник якості життя, підсумовували показники окремих шкал і обчислювали їх середнє арифметичне значення, яке й визначало величину інтегрального показника якості життя. Крім того, основні компоненти якості життя пацієнтів оцінювали також і лікарі.

Усі отримані дані обробляли загальноприйнятими в медицині методами статистичного аналізу з використанням пакетів прикладних програм Microsoft

Excel 2007, Statistica for Windows 5.0. Частота клінічних ознак подана в абсолютних числах і виражена у відсотках. Отримані дані деяких експериментально-психологічних методик обробляли методами варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної і її стандартного відхилення. Достовірність отриманих результатів визначали за допомогою критерію Стьюдента (відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$).

Ми провели клініко-психопатологічне обстеження 60 пацієнтів з цереброваскулярними порушеннями через 2—4 місяці від початку коронавірусної хвороби COVID-19 (основна група — ОГ). У 20 пацієнтів інфекція була важкою, у 21 — середньої тяжкості, у 19 пацієнтів інфекція перебігала у легкій формі. У всіх обстежених до COVID-19 не було будь-яких неврологічних розладів та судинних факторів ризику.

З усіх обстежених 55 % (33 пацієнти) становили жінки, 45 % (27 пацієнтів) — чоловіки. Середній вік пацієнтів становив $50,2 \pm 6,6$ років. В усіх хворих діагностували дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) I—II стадії. Щодо характеру судинного захворювання — у 36 хворих діагностовано гіпертонічну хворобу, у 14 — атеросклероз, в 10 випадках — сполучення гіпертонічної хвороби з атеросклерозом.

Групу порівняння (ГП) становили 30 пацієнтів з ДЕ I—II стадії атеросклеротичної, гіпертонічної, змішаної етіології, без перенесеного COVID-19. Середній вік пацієнтів ГП — $51,4 \pm 5,6$ років. В ГП також більшість становили жінки (53 %).

Групи обстежуваних були рівнозначними за віком, статтю, рівнем освіти, соціальним, сімейним станом, характером судинного процесу. Характер скарг, клінічна структура психопатологічних порушень у хворих ОГ і ГП були також ідентичними.

Виявлені клініко-психопатологічні порушення у обстежених хворих ОГ та ГП, особливості їх клінічної структури дали змогу виділити провідні клінічні синдроми і типи ставлення пацієнтів до хвороби (табл. 1).

Таблиця 1. Провідні клінічні синдроми та типи ставлення до хвороби у обстежених осіб з цереброваскулярними порушеннями

Синдром	Представленість синдрому за групами (% $\pm m$ %)	
	ОГ (n = 60)	ГП (n = 30)
Больовий	$66,7 \pm 1,3$	$53,3 \pm 1,3$
Фобічний	$83,3 \pm 1,3^*$	$33,3 \pm 1,3$
Астено-іпохондричний	$13,3 \pm 0,3$	$10,0 \pm 0,3$
Астено-депресивний	$33,3 \pm 0,7$	$23,3 \pm 0,3$
Астено-тривожний	$43,3 \pm 0,7^*$	$16,6 \pm 0,1$
Істероформний	$6,7 \pm 0,1$	—
Когнітивних порушень	$66,7 \pm 1,3^*$	$30,0 \pm 0,3$
Анозогностичне ставлення	$13,3 \pm 0,7$	—

Примітка: * — $p < 0,05$ між показниками досліджуваних ОГ та ГП

У обстежених хворих як ОГ, так і ГП найчастіше спостерігалися фобічний, больовий, когнітивних порушень, астено-тривожний, астено-депресивний синдроми (див. табл. 1). Однак частота і вираженість клінічних синдромів у пацієнтів ОГ були істотно більшими, ніж у пацієнтів ГП. Наприклад, представленість фобічного синдрому в ОГ становила $83,3 \pm 1,3$ % проти $33,3 \pm 1,3$ % в ГП (в 2,5 раза вище), астено-тривожного синдрому в ОГ — $43,3 \pm 0,7$ % проти $16,6 \pm 0,1$ % в ГП (в 2,6 разів вище), астено-депресивного синдрому в ОГ — $33,3 \pm 0,7$ % проти $23,3 \pm 0,3$ % — в ГП (в 1,4 раза вище), когнітивних порушень в ОГ — $66,7 \pm 1,3$ % проти $30,0 \pm 0,3$ % в ГП (в 2,2 раза вище).

Астенічна симптоматика у пацієнтів входила в структуру астено-тривожного, астено-депресивного, астено-іпохондричного синдромів. Істероформний синдром спостерігався лише у пацієнтів ОГ в $6,7 \pm 0,1$ % випадків.

Астено-іпохондричний синдром характеризувався поєднанням астенічних проявів з надмірним зосередженням хворих на власних відчуттях і їх перебільшенням.

Астено-депресивний синдром виражався в зниженому, пригніченому настрої, загальмованості, зниженні інтелектуальної та загальної активності, погіршанні самопочуття у вечірні години, іноді — в суїцидальних думках, в порушенні сну. Велике значення в діагностиці депресивного стану у хворих мали невербальні характеристики: міміка, поза, застиглий, сумний, тривожний вираз обличчя, тихий монотонний голос тощо.

Астено-тривожний синдром характеризувався появою непереборних страхів, сумнівів, уявлень зі збереженням критичного до них ставлення на тлі виражених клінічних астенічних проявів.

Істероформний синдром проявлявся в демонстративному характері поведінки. В рамках цього синдрому у хворих відзначалася неврологічна симптоматика (рухові і чутливі порушення), яка не відповідала неврологічній симптоматиці.

У хворих ОГ були елементи психастенічно-обсесивного характеру: втрачався інтерес до спілкування з оточенням, виявлялися раніше не властиві їм недовірливість, тривожність, невпевненість в собі. Відзначався нестійкий, з відтінком туги настрій, з'являлися ознаки зниження особистісної стійкості до емоційно-психогенних чинників зовнішнього середовища.

Анозогностичні розлади у хворих ОГ виявлялися порушеннями адекватності реагування, зниженням критичної оцінки власного стану, ігноруванням тяжкості свого стану, зменшенням дистанції під час комунікації з медичним персоналом тощо. Слід зазначити, що виникнення та вираженість анозогностичних розладів відображали особистісні особливості пацієнтів.

Дані, отримані в результаті експериментально-психологічних досліджень, наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Патопсихологічні показники у осіб з цереброваскулярними порушеннями

Показник	Середній бал ($M \pm m$)	
	ОГ ($n = 60$)	ГП ($n = 30$)
Реактивна тривога (шкала Спілбергера — Ханіна)	35,9 ± 3,2*	30,2 ± 3,2
Особистісна тривожність (шкала Спілбергера — Ханіна)	30,6 ± 2,9	29,7 ± 3,1
Депресія (шкала Гамільтона)	17,0 ± 2,3	16,6 ± 1,4
Депресія (шкала Бека)	17,5 ± 3,3	16,6 ± 1,4
Когнітивна функція (методика MMSE)	25,8 ± 0,2	26,2 ± 0,2

Примітка: Тут і далі показники подано у форматі ($M \pm m$), бали, де M — середня арифметична, m — стандартне відхилення; * — $p < 0,05$ між показниками досліджуваних ОГ та ГП

У обстежених хворих як ОГ, так і ГП показники реактивної тривоги були дещо вищими від показників особистісної тривожності (див. табл. 2). Відзначалися переважно легкі і помірні депресивні розлади, помірні когнітивні порушення. Однак виразність тривожних і депресивних розладів в ОГ була більшою, показники тривоги і депресії в ОГ були вищими. Комплексна оцінка вираженості когнітивних порушень показала, що у 70 % хворих ОГ і 30 % пацієнтів ГП спостерігалися помірні когнітивні порушення. Однак загальний показник за шкалою MMSE в ОГ був нижчим і становив 25,8 ± 0,2 бали з 30 можливих, тоді як в ГП він становив 26,2 ± 0,2 бали з 30 можливих.

Також ми вивчали гендерні особливості емоційного стану хворих. Обстежено 31 хворого за допомогою методики HADS — госпітальної шкали тривоги та депресії (табл. 3, 4).

Таблиця 3. Гендерні особливості тривоги у осіб з цереброваскулярними порушеннями, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19 (методика HADS)

Параметр шкали «тривога»	Чоловіки ($n = 13$)	Жінки ($n = 18$)
емоційне напруження	2,3 ± 0,6	2,4 ± 1,1
страх	0,8 ± 0,3	2,2 ± 0,5*
неспокійні нав'язливі думки	1,7 ± 1,3	1,8 ± 0,7
нездатність розслабитись	1,6 ± 0,6	2,3 ± 1,0
внутрішнє тремтіння	1,2 ± 0,8	2,6 ± 0,9
непосидючість	1,3 ± 1,0	2,4 ± 0,3
паніка	0,7 ± 0,4	1,8 ± 1,1*
загальний показник	9,6 ± 2,3	15,4 ± 2,7*

Примітка: * — $p < 0,05$ між показниками чоловіків та жінок, які перенесли COVID-19

В структурі тривоги пацієнтів з цереброваскулярними порушеннями чоловічої статі, які пере-

несли COVID-19, переважали емоційне напруження (2,3 ± 0,6) балів, неспокійні нав'язливі думки (1,7 ± 1,3) бали, нездатність розслабитись (1,6 ± 0,6) балів, непосидючість (1,3 ± 1,0) бали, внутрішнє тремтіння (1,2 ± 0,8) балів. Найменш вираженими були «страх» (0,8 ± 0,3) бали та «паніка» (0,7 ± 0,4) бали. Загальний показник тривоги у чоловіків, які перенесли COVID-19, дорівнював (9,6 ± 2,3) бали, що відповідає субклінічному ступеню вираженості тривожно-фобічної симптоматики. У жінок всі параметри тривоги були вираженішими — внутрішнє тремтіння (2,6 ± 0,9) балів, емоційне напруження та непосидючість ((2,4 ± 1,1) бали, (2,4 ± 0,3) бали відповідно), нездатність розслабитись (2,3 ± 1,0) бали, страх ((2,2 ± 0,5) балів, $p < 0,05$), паніка ((1,8 ± 1,1) бали, $p < 0,05$). Загальний показник тривоги в групі жінок з цереброваскулярними порушеннями, які перенесли COVID-19, дорівнював (15,4 ± 2,7) бали, $p < 0,05$), що відповідає клінічному рівню вираженості тривожно-фобічної симптоматики.

Таблиця 4. Гендерні особливості депресії у осіб з цереброваскулярними порушеннями, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19 (методика HADS)

Параметр шкали «депресія»	Чоловіки ($n = 13$)	Жінки ($n = 18$)
немає задоволення	1,8 ± 1,1	1,3 ± 0,4
неспроможність радіти	1,1 ± 0,6	1,2 ± 0,9
загальна слабкість, астенія	2,2 ± 1,0	2,3 ± 1,4
повільність	1,7 ± 0,4	1,6 ± 1,1
небажання стежити за зовнішністю	1,2 ± 0,6	0,7 ± 0,4
немає захопленості улюбленими справами	1,1 ± 0,9	1,6 ± 0,9
труднощі в засвоєнні інформації (книги, телепередачі, інтернет тощо)	2,0 ± 1,3	2,1 ± 0,7
загальний показник	11,1 ± 3,5	10,9 ± 2,1

В структурі депресії у чоловіків з цереброваскулярними порушеннями, які перенесли COVID-19, переважали загальна слабкість, астенія (2,2 ± 1,0), труднощі в засвоєнні інформації (2,0 ± 1,3) бали, немає задоволення (1,8 ± 1,1) бали, повільність (1,7 ± 0,4), небажання стежити за зовнішністю (1,2 ± 0,6), неспроможність радіти (1,1 ± 0,6) та немає захопленості улюбленими справами (1,1 ± 0,9) балів. Загальний показник становив (11,1 ± 3,5) балів. У досліджуваних жінок домінували загальна слабкість, астенія (2,3 ± 1,4) бали, труднощі в засвоєнні інформації (2,1 ± 0,7) балів, повільність (1,6 ± 1,1) бали, немає захопленості улюбленими справами (1,6 ± 0,9) балів, немає задоволення (1,3 ± 0,4) бали, неспроможність радіти (1,2 ± 0,9) балів, небажання стежити за зовнішністю (0,7 ± 0,4) бали. Загальний показник дорівнював (10,9 ± 2,1) бали, що відповідає субклінічному рівню астено-депресивних порушень.

Оцінка якості життя усіх обстежених показала, що хворі найнижче оцінювали «Фізичне благополуччя» ($3,5 \pm 0,4$ бали), «Працевдатність» ($3,5 \pm 0,4$ бали), «Загальне сприйняття якості життя» ($3,8 \pm 0,4$ бали). Психоемоційний стан хворі оцінювали трохи вище, ніж фізичний, проте загалом показники були низькими ($4,6 \pm 0,3$ бали). Хворі досить низько оцінювали особистісну реалізацію ($4,6 \pm 0,4$ бали), суспільну ($4,6 \pm 0,4$ бали) і соціоемоційну ($5,3 \pm 0,4$ бали) підтримку. Шкали «Духовна реалізація» ($6,0 \pm 0,5$ балів) і «Міжособистісна взаємодія» ($5,3 \pm 0,5$ балів) пацієнти оцінювали вище. Оцінка показників якості життя лікарями була односпрямованою, не мала суттєвих розбіжностей з даними самих пацієнтів.

Особливості клінічної картини, емоційного реагування на захворювання, психодіагностичних показників дали змогу виявити закономірності формування психоемоційних розладів у осіб, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19. Соматичне захворювання у обстежених нами хворих було психогенним чинником. Особистісні риси пацієнтів зумовлювали характер їх емоційного реагування. Такі реакції, опосередковуючись через порушення функціонування церебральних регуляторних систем мозку (насамперед лімбіко-ретікулярного комплексу), призводять до подальших змін. У пацієнтів відбувається формування тривожно-депресивних порушень з елементами іпохондризації, з фіксацією на власному захворюванні, своїх відчуттях на тлі зниження когнітивних функцій. Виявлені психоемоційні розлади утруднюють лікування, реабілітаційні заходи і потребують розробки системи їх корекції.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Встановлено особливості структури психоемоційних розладів у осіб з цереброваскулярною патологією, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19, які можуть ускладнювати реабілітаційні заходи. Провідними синдромами є фобічний ($83,3 \pm 1,3$ %), больовий ($66,7 \pm 1,3$ %), когнітивних порушень ($66,7 \pm 1,3$), астено-тривожний ($43,3 \pm 0,7$), астено-депресивний ($33,3 \pm 0,7$).

Вивчено патопсихологічні показники у обстежених хворих. Показники реактивної тривоги — вище показників особистісної тривоги. Відзначаються переважно легкі і помірні депресивні розлади. У 70 % хворих спостерігаються помірні когнітивні порушення.

Виявлено закономірності формування психоемоційних розладів в осіб, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19. Соматичне захворювання виступає психогенним чинником. Особистісні риси пацієнтів, особливості їх емоційного реагування, опосередковуючись через порушення функціонування церебральних регуляторних систем мозку, призводять до формування тривожно-депресивних порушень з елементами іпохондризації на тлі зниження когнітивних функцій.

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: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-16-03>.
3. 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.
4. Jafari Z. Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / Z. Jafari, B. E. Kolb, M. H. Mohajerani // *Can J Neurol Sci.* 2022. Vol. 49 (2). P. 184—195. DOI: 10.1017/cjn.2021.63.
5. 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. Polish. DOI: 10.13075/mp.5893.01083.
6. 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.2020.07.03790748.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

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. (2021). Nevrolohichni uskladnennia u patsientiv z COVID-19 [Neurological complications in patient with COVID-19]. *Psykhatriia, nevrolohiia ta medychna psykhohihiia [Psychiatry, Neurology and Medical Psychology]*, (16). <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-16-03>. (In Ukrainian).

3. 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.

4. 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.

5. 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. Polish. doi: 10.13075/mp.5893.01083. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33835112.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

Надійшла до редакції 13.09.2023

Відомості про авторів:

МИЩЕНКО Владислав Миколайович, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, науковий керівник відділу*; e-mail: 1976mv@ukr.net

ЗДЕСЕНКО Ірина Володимирівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: zdesenkoiv@gmail.com

ДМИТРИЄВА Олена Вікторівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: dmitrieva.h@gmail.com

КОЖЕВНИКОВА Вікторія Анатоліївна, кандидат психологічних наук, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: vika5780sea@gmail.com

* — відділ судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

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

ZDESENKO Iryna, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department**; e-mail: zdesenkoiv@gmail.com

DMYTRIIEVA Olena, MD, PhD, Leading Researcher of the Department**; e-mail: dmitrieva.h@gmail.com

KOZHEVNIKOVA Viktoriia, PhD in Psychological Sciences, Leading Researcher of the Department**; e-mail: vika5780sea@gmail.com

** — 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", Kharkiv, Ukraine

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

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВМІСТУ ТИТРІВ АНТИТІЛ ДО ДВОСПІРАЛЬНОЇ ДНК
І ПОШИРНОСТІ ГАПЛОТИПІВ AA, AG МІЖ ХВОРИМИ НА СПОРАДИЧНУ ТА СІМЕЙНУ
ФОРМИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ І ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИМИ ДІТЬМИ ЗА ДОПОМОГОЮ
МАТЕМАТИЧНОГО АНАЛІЗУ
(Третя частина)¹**

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

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE CONTENT OF ANTIBODY TITRES TO DOUBLE-STRANDED DNA
AND THE PREVALENCE OF AA, AG HAPLOTYPES BETWEEN PATIENTS WITH SPORADIC AND FAMILIAL
FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS AND PRACTICALLY HEALTHY CHILDREN WITH THE HELP
OF MATHEMATICAL ANALYSIS
(Third part)**

Ключові слова: розсіяний склероз, типи перебігу, прогноз, спорадична і сімейна форми, антитіла до ДНК, гаплотипи, математичний аналіз

Мета роботи: провести порівняльну оцінку за допомогою математичного аналізу між рівнем титрів антитіл до двоспіральної (нативної) ДНК (AT dsDNA), поширеністю гаплотипів AA та AG, характером прогнозу та ступенем інвалідизації за шкалою EDSS у хворих із спорадичною та сімейною формами розсіяного склерозу і практично здорових дітей із обтяженою спадковістю до цього захворювання.

Методи досліджування: клініко-неврологічні, генетичні, методи математичної статистики (середні значення, довірчий інтервал, пермутаційний тест, метод ANOVA, кореляційний аналіз за методом Пірсона, стандартні таблиці спряженості).

Обстежено 97 хворих: спорадична форма розсіяного склерозу (РС) — 55, серед них із рецидивуючим перебігом (РП) — 31, прогредієнтними типами перебігу (ПТП) — 24; сімейна форма РС — 42, серед них із РП — 20, ПТП — 22) та 22 практично здорових дорослих дітей (від 18 до 36 років) із обтяженою спадковістю до РС.

У хворих на РС співвідношення нормальних і підвищених титрів AT dsDNA, незалежно від форми захворювання (спорадичної, сімейної), тісно пов'язані з типами перебігу з переважанням нормальних титрів при РП та підвищених титрів при ПТП. При порівнянні середніх значень титрів AT dsDNA виявлено достовірне переважання підвищених титрів у хворих на РС, особливо при сімейній формі, на відміну від групи практично здорових дітей. Отримана залежність середніх значень титрів AT dsDNA від характеру прогнозу: найменше значення — при сприятливому, найбільше — при несприятливому прогнозі. При оцінюванні ступеня виразності неврологічного дефіциту, за даними шкали інвалідизації EDSS, не виявлено залежності між рівнем AT dsDNA та поширеністю гаплотипів AA та AG при двох формах РС.

Поширеність гаплотипів AA і AG не залежить від форми РС (спорадичної, сімейної), але тісно пов'язана з типом перебігу із достовірним переважанням частоти зустрічаємості гаплотипу AG у хворих із ПТП РС. У практично здорових дітей поширеність гаплотипу AA переважала над гаплотипом AG ($p > 0,05$). Під час аналізу середніх значень поширеності гаплотипів AA і AG у хворих при двох формах РС виявлено достовірне переважання гаплотипу AG, на відміну від групи здорових дітей, у яких співвідношення поширеності гаплотипів змінювалося на користь гаплотипу AA. Під час застосування таблиць спряженості достовірні відмінності між поширеністю гаплотипів AA та AG, характером прогнозу та ступенем виразності неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS), при двох формах РС не виявлені. За даними середніх значень під час аналізу взаємовідносин між вмістом AT dsDNA та поширеністю гаплотипів AA та AG доведено, що більш активне продукування антитіл до ДНК переважно ініціюється гаплотипом AG при двох формах РС.

Отже, комплексний математичний аналіз клініко-генетичних досліджень дозволив оцінити складність взаємовідносин між співвідношенням нормальних та підвищених титрів AT dsDNA, поширеністю та особливостями розподілу гаплотипів AA та AG, ступенем виразності неврологічного дефіциту (за шкалою інвалідизації EDSS), характером прогнозу при спорадичній та сімейній формах РС. Проведені дослідження становлять теоретичний та практичний інтерес та є основою для подальшого уточнення патогенетичних механізмів розвитку демієлінізуючого процесу та вдосконалення діагностики та прогнозування при різних формах та типах перебігу РС.

¹ Першу та другу частини дослідження опубліковано: Український вісник психоневрології. 2023. Том 31, випуск 2 (115). С. 16—23; випуск 3 (116). С. 39—45.
© 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

Key words: *multiple sclerosis, types of course, prognosis, sporadic and familial forms, DNA antibodies, haplotypes, mathematical analysis*

The purpose of the study: was to compare the level of antibodies to double-stranded (native) DNA (AT dsDNA), the prevalence of AA and AG haplotypes, the nature of the prognosis, and the degree of disability according to the EDSS scale in patients with sporadic and familial forms of multiple sclerosis and practically healthy children with a burdened heredity to this disease.

Research methods: clinical and neurological, genetic, methods of mathematical statistics (mean values, confidence interval, permutation test, ANOVA, Pearson correlation analysis, standard correlation tables). Ninety-seven patients were examined: sporadic form of multiple sclerosis (MS) — 55, including those with relapsing-remitting (RR) — 31, progressive types of the course (PTC) — 24; familial form of MS — 42, including 20 with relapsing-remitting and 22 with progressive types of course), practically healthy adult children (18 to 36 years old) with a burdened heredity for MS — 22.

In patients with MS, the ratio of normal and elevated AT dsDNA titres, regardless of the form of the disease (sporadic, familial), is closely related to the types of the disease with a predominance of normal titres in RR and elevated titres in PTC. When comparing the mean values of AT dsDNA titres, a significant prevalence of elevated titres in patients with MS, especially in the familial form, was found compared to the group of practically healthy children. The dependence of the average values of AT dsDNA titres on the nature of the prognosis was obtained: the lowest value of the average titres in favourable prognosis, the highest — in unfavourable prognosis. When assessing the severity of neurological deficit, according to the EDSS disability scale, there was no correlation between the level of AT dsDNA and the prevalence of AA and AG haplotypes in two forms of MS.

The prevalence of AA and AG haplotypes does not depend on the form of MS (sporadic, familial), but is closely related to the type of course with a significant prevalence of the AG haplotype in patients with PTP MS. In practically healthy children, the prevalence of the AA haplotype prevailed over the AG haplotype ($p > 0,05$). When analysing the mean prevalence of AA and AG haplotypes in patients with two forms of MS, a significant predominance of the AG haplotype was found, in contrast to the group of healthy children, in whom the ratio of haplotype prevalence changed in favour of the AA haplotype. When using the linkage tables, there were no significant differences between the prevalence of AA and AG haplotypes, the nature of the prognosis and the severity of neurological deficit (according to the EDSS scale) in the two forms of MS. According to the mean values in the analysis of the relationship between the content of AT dsDNA content and the prevalence of AA and AG haplotypes, it was proved that more active production of antibodies to DNA is predominantly initiated by the AG haplotype in the two forms of MS.

Thus, a comprehensive mathematical analysis of clinical genetic studies made it possible to assess the complexity of the relationship between the ratio of normal and elevated AT dsDNA titres, the prevalence and distribution of AA and AG haplotypes, the severity of neurological deficits (according to the EDSS disability scale), and the nature of the prognosis in sporadic and familial forms of MS. These studies are of theoretical and practical interest and are the basis for further clarification of the pathogenetic mechanisms of the demyelinating process and improvement of diagnosis and prognosis in various forms and types of MS.

Антитіла до нативної двоспіральної ДНК (AT dsDNA) є сімейством антитіл, які реагують з нуклеїновими кислотами і асоційованими з ними білками. Причиною утворення антинуклеарних антитіл є сенсibiлізація до компонентів ядерного матеріалу, що вивільняється з ядер клітин під час апоптозу. Вони є специфічним маркером для діагностики аутоімунних захворювань, насамперед системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ). Їх визначення входить до складу діагностичних критеріїв СЗСТ, передусім системного червоного вовчаку, при якому вони спостерігаються більш ніж у 90 % хворих. При інших аутоімунних захворюваннях, до яких належить РС, підвищення титрів AT dsDNA, які корелюють з активністю процесу, спостерігаються рідше, але не виключають свого діагностичного значення. Отже, моніторингування динаміки титрів AT dsDNA рекомендовано застосовувати, згідно з сучасним протоколом, як додатковий параклінічний метод досліджування [1—4].

Доведено, що сприйнятливність до РС частково пояснюється генетичними факторами, яких на сьогодні

налічується понад 200. Понад 40 років тому було встановлено, що генетична варіація у локусі HLA є одним із самих достовірних факторів ризику розвитку РС. У осіб з основним генетичним варіантом ризику (мутація HLA-DRB1*15:01) спостерігається зростання експресії гена HLA-DRB1, що підвищує ініціацію патологічних процесів імунної регуляції та сприяє виникненню захворювання. Типирування його алеля (G SNPrs 9271366) при виявленні HLA-DR15 має високий рівень чутливості, відрізняється стабільністю і служить надійним специфічним фармакогенетичним маркером (понад 97,0 %). Аналіз поліморфізму HLA у хворих на РС виявив як мінорний хворобливо-асоційований алель G, який в популяції у гетерозиготних пацієнтів спостерігається рідше, ніж мажорний алель A у гомозиготних пацієнтів. Однак, у дослідженнях з асоціативної генетики було доведено, що частота мінорного хворобливо-асоційованого алеля G при мультифакторних захворюваннях, до яких належить РС, є вищою, ніж у здорових людей, а його функція має прокативний

характер. У свою чергу мажорний алель А, який переважно спостерігається у гомозиготних пацієнтів, функціонує як протективний [5—12].

Обстежено 97 хворих (спорадична форма — 55, серед них із РП — 31, ПТП — 24; сімейна форма — 42, серед них із РП — 20 і ПТП — 22) та 22 практично здорових дорослих дітей (від 18 до 36 років) із обтяженою спадковістю до РС.

Застосовували математико-статистичні методи (середні значення, довірчий інтервал, пермутаційний тест, метод ANOVA, кореляційний аналіз (метод Пірсона), стандартні таблиці спряженості) [13; 14].

За допомогою зазначених математико-статистичних методів, які взаємно доповнювали один одного, були вивчені взаємовідносини між нормальними та підвищеними титрами антитіл до двоспіральної (нативної) ДНК (AT dsDNA), поширеністю гаплотипів AA та AG, характером прогнозу та ступенем інваліди-

зації за даними шкали EDSS при різних типах перебігу у хворих із спорадичною та сімейною формами РС і у практично здорових дітей із обтяженою спадковістю до РС.

При двох формах РС у трьох групах хворих (загальна, РП, ПТП) за допомогою стандартного довірчого інтервалу виявлено як нормальні, так і підвищені титри AT dsDNA. При спорадичній формі кількість хворих з підвищеними титрами антитіл до двоспіральної ДНК достовірно переважала у загальній групі та групі хворих з ПТП; при сімейній формі — була великою в усіх групах. Порівняльна оцінка підвищених титрів між хворими з двома формами у зазначених групах не виявила достовірних відмінностей, однак у рамках кожної форми хворі з нормальними титрами антитіл до ДНК достовірно переважали при РП, на відміну від ПТП (табл. 1).

Таблиця 1. Взаємовідносини між рівнем вмісту AT dsDNA і характером прогнозу при різних типах перебігу у хворих на спорадичну та сімейну форми РС

Форма РС	Група хворих	Антитіла до двоспіральної ДНК (AT dsDNA)		Характер прогнозу			EDSS середній бал
		IP > 2,0	IP ≤ 2,0	сприятливий	невизначений	несприятливий	
Спорадична	загальна група (n = 55)	69,1 ± 6,2 ¹⁾	30,9 ± 6,2 ¹⁾	34,6 ± 6,4	41,8 ± 6,6 ⁸⁾	23,6 ± 5,7 ⁸⁾	3,8
	РП (n = 31)	48,4 ± 8,9	51,6 ± 8,9 ⁶⁾	61,3 ± 8,7 ⁹⁾	38,7 ± 8,7 ⁹⁾	—	2,4
	ПТП (n = 24)	95,8 ± 4,1 ²⁾	4,2 ± 4,1 ^{2, 6)}	—	45,8 ± 10,2	54,2 ± 10,2	5,3
Сімейна	загальна група (n = 42)	76,2 ± 6,6 ³⁾	23,8 ± 6,6 ³⁾	16,7 ± 5,7 ^{10, 12)}	40,5 ± 7,6 ¹⁰⁾	42,8 ± 7,7 ¹²⁾	4,3
	РП (n = 20)	60,0 ± 10,9 ⁴⁾	40,0 ± 10,9 ^{4, 7)}	35,0 ± 10,6 ¹¹⁾	65,0 ± 10,6 ¹¹⁾	—	2,8
	ПТП (n = 22)	90,9 ± 6,1 ⁵⁾	9,1 ± 6,1 ^{5, 7)}	—	18,2 ± 8,2 ¹³⁾	81,8 ± 8,2 ¹³⁾	5,9

Примітки: n — кількість хворих, IP — індекс реакції (позитивний результат: IP > 2,0; негативний результат: IP ≤ 2,0); відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між рівнем титрів до AT dsDNA: ¹⁾ — в загальній групі хворих із спорадичною формою; ²⁾ — у хворих із спорадичною формою ПТП; ³⁾ — в загальній групі хворих із сімейною формою; ⁴⁾ — у хворих із сімейною формою РП; ⁵⁾ — у хворих із сімейною формою ПТП; $p < 0,05$ між нормальними рівнями титрів до AT dsDNA: ⁶⁾ — у хворих із спорадичною формою РП і ПТП; ⁷⁾ — у хворих із сімейною формою РП і ПТП; $p < 0,05$; ⁸⁾ — між невизначеним і несприятливим прогнозами при достовірному превалюванні підвищених титрів до AT dsDNA у загальній групі хворих із спорадичною формою; ⁹⁾ — між сприятливим і невизначеним прогнозами при відсутності достовірних значень рівнів титрів до AT dsDNA при спорадичній формі РП; $p < 0,05$ між сприятливим і невизначеним прогнозами при достовірному превалюванні підвищених титрів до AT dsDNA: ¹⁰⁾ — у загальній групі хворих із сімейною формою; ¹¹⁾ — при сімейній формі РП; $p < 0,05$ між несприятливим і невизначеним прогнозами при достовірному превалюванні підвищених титрів до AT dsDNA: ¹²⁾ — у загальній групі хворих із сімейною формою; ¹³⁾ — при сімейній формі

У загальній групі хворих із спорадичною формою РС аналіз взаємовідносин між рівнем титрів AT dsDNA та характером прогнозу за допомогою стандартного довірчого інтервалу показав, що при підвищених титрах достовірно переважав невизначений прогноз над несприятливим. При відсутності достовірних відмінностей між підвищеними і нормальними титрами при РП переважав сприятливий прогноз. При підвищених титрах при ПТП не виявлено достовірних відмінностей між несприятливим та невизначеним характером прогнозу (див. табл. 1).

У загальній групі хворих із сімейною формою при підвищених титрах отримано достовірне переважання невизначеного або несприятливого прогнозу над сприятливим; при РП — невизначеного прогнозу над сприятливим; при ПТП — несприятливого прогнозу над невизначеним (див. табл. 1).

Порівняльну оцінку титрів AT dsDNA між хворими на спорадичну та сімейну форми проводили методом пермутації (випадкової перестановки). Середні значення величини AT dsDNA становили 3,54 для спорадичної та 4,26 для сімейної форм. Перевищення їх вмісту при сімейній формі проти спорадичної становило 0,72, при $p < 0,135$ для всіх симульованих випадків, відповідно до загальної теорії. Отриманий результат (p) слід розцінювати як «потенційну» тенденцію до достовірності, тобто до не випадкового перевищення середнього значення вмісту AT dsDNA, що спостерігається у групі хворих із сімейною формою РС.

З порівняння середніх значень рівнів титрів AT dsDNA між загальною групою хворих із спорадичною формою (3,54) та групою практично здорових дітей (1,74) виявлені значні достовірні відмінності ($p < 0,0012$). Аналогічні результати отримані

між загальною групою хворих із сімейною формою (4,26) та групою здорових дітей (1,74), для яких рівень достовірності ($p < 0,0006$) значно перевищив цей показник у хворих. Отже, при сімейній формі рівень достовірності вмісту антитіл був вищим, як у здорових дітей, так і у хворих із спорадичною формою.

Аналіз взаємовідносин між вмістом AT dsDNA та характером прогнозу при двох формах РС також проведений за допомогою методу ANOVA, який виявив наявність статистично значущих відмінностей у середніх значеннях кількісного показника (тобто AT dsDNA) для трьох варіантів прогнозу, представлених у якісному вираженні.

При спорадичній формі середні значення підвищених титрів для трьох варіантів прогнозу (невизначений, сприятливий, несприятливий) поступалися аналогічним показникам при сімейній формі, особливо у хворих із несприятливим прогнозом. При сприятливому прогнозі середні значення підвищених титрів не мали суттєвих відмінностей при двох формах, але вони значно поступалися значенням при несприятливому прогнозі, тоді як при невизначеному мали проміжне значення. Слід підкреслити, що між рівнями титрів та характером прогнозу при сімейній формі ($p = 0,00037$) простежувались тісніші взаємозв'язки, ніж при спорадичній ($p = 0,00612$) (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняльна оцінка середніх значень титрів AT dsDNA у хворих з різним характером прогнозу при двох формах РС за методом ANOVA

Група	Спорадична форма	Сімейна форма
3 невизначеним прогнозом	3,53	4,36
3 сприятливим прогнозом	2,40	2,56
3 несприятливим прогнозом	4,68	6,10

Додатковий аналіз кореляцій між рівнями титрів AT dsDNA та парами трьох варіантів прогнозу також проведений за допомогою методу ANOVA. Високий

Таблиця 4. Взаємовідносини між поширеністю гаплотипів AA, AG і характером прогнозу при різних типах перебігу у хворих на спорадичну та сімейну форми РС

Форма РС	Група хворих	Гаплотип (HLA-DR15), %		Характер прогнозу, %			EDSS, середній бал
		AA	AG	сприятливий	невизначений	несприятливий	
Спорадична	загальна група ($n = 55$)	$38,2 \pm 6,5^{1)}$	$61,8 \pm 6,5^{1)}$	$34,6 \pm 6,4$	$41,8 \pm 6,6^{8)}$	$23,6 \pm 5,7^{8)}$	3,8
	РП ($n = 31$)	$38,8 \pm 8,7$	$32,2 \pm 8,7$	$61,3 \pm 8,7^{6)}$	$38,7 \pm 8,7^{6)}$	—	2,4
	ПТП ($n = 24$)	$37,5 \pm 9,8^{2)}$	$62,5 \pm 9,8^{2)}$	—	$45,8 \pm 10,2$	$54,2 \pm 10,2$	5,3
Сімейна	загальна група ($n = 42$)	$38,1 \pm 7,5^{3)}$	$61,9 \pm 7,5^{3)}$	$16,7 \pm 5,7^{5)}$	$40,5 \pm 7,6^{5)}$	$42,8 \pm 7,7$	4,3
	РП ($n = 20$)	$50,0 \pm 11,2$	$50,0 \pm 11,2$	$35,0 \pm 10,6^{7)}$	$65,0 \pm 10,6^{7)}$	—	2,8
	ПТП ($n = 22$)	$27,3 \pm 9,5^{4)}$	$72,7 \pm 9,5^{4)}$	—	$18,2 \pm 8,2^{9)}$	$81,8 \pm 8,2^{9)}$	5,9

Примітки: n — абсолютна кількість хворих; відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між частотою зустрічаємості гаплотипів AA і AG: ¹⁾ — в загальній групі хворих із спорадичною формою; ²⁾ — в групі хворих із спорадичною формою ПТП; ³⁾ — в загальній групі хворих із сімейною формою; ⁴⁾ — в групі хворих із сімейною формою ПТП; ⁵⁾ — $p < 0,05$ — між сприятливим і невизначеним прогнозами при достовірному превалюванні гаплотипу AG в загальній групі при сімейній формі; $p < 0,05$ — між сприятливим і невизначеним прогнозами при відсутності достовірних значень між частотою зустрічаємості гаплотипів AA і AG: ⁶⁾ — при спорадичній формі РП; ⁷⁾ — при сімейній формі РП; $p < 0,05$ — між несприятливим і невизначеним прогнозами при достовірному превалюванні гаплотипу AG: ⁸⁾ — в загальній групі при спорадичній формі; ⁹⁾ — при сімейній формі ПТП

рівень достовірності при двох формах РС був отриманий між парою сприятливий — несприятливий варіант прогнозу. Разом з тим відмінності між парами прогнозів «невизначений — сприятливий» і «невизначений — несприятливий» при сімейній формі мають більш високий рівень достовірності при порівнянні з хворими із спорадичною формою (табл. 3).

Таблиця 3. Парні кореляції між характером прогнозу та рівнем титрів AT dsDNA при спорадичній та сімейній формах РС

Форма РС	Парні кореляції між характером прогнозу	Рівень титрів AT dsDNA
Спорадична	Невизначений — сприятливий	0,1855
	Невизначений — несприятливий	0,1443
	Сприятливий — несприятливий	0,0042
Сімейна	Невизначений — сприятливий	0,0925
	Невизначений — несприятливий	0,1239
	Сприятливий — несприятливий	0,0002

Кореляційний аналіз зв'язків між вмістом AT dsDNA та ступенем інвалідизації за EDSS проведено за методом Пірсона. Значення коефіцієнта кореляції при спорадичній формі дорівнювало 0,44, при сімейній — 0,45, тобто показники в обох групах виявилися приблизно однаковими.

Вивчення зв'язків між поширеністю мінорного алеля G (гаплотип AG) та мажорного алеля A (гаплотип AA), характером прогнозу та ступенем виразності неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS) проводили у хворих із різними типами перебігу при спорадичній та сімейній формах РС.

При аналізі поширеності двох варіантів гаплотипів (AA та AG) для кожної з форм РС за допомогою стандартного довірчого інтервалу отримано достовірне переважання гаплотипу AG у загальних групах та при ПТП для двох форм РС; при РП достовірних відмінностей у частоті зустрічаємості двох гаплотипів як при спорадичній, так і при сімейній формах не виявлено (табл. 4).

При аналізі поширеності гаплотипів для групи практично здорових дітей отримано тенденцію до достовірного превалювання наявності гаплотипу AA у порівнянні з гаплотипом AG (табл. 5).

Таблиця 5. Поширеність гаплотипів AA і AG у практично здорових дітей, народжених від хворих батьків

HLA-DR15, rs9271366	абс.	($M \pm m$), %
Гаплотип AA	13	59,1 \pm 10,5
Гаплотип AG	9	40,9 \pm 10,5

Примітки: M — середнє значення показника; m — середньо-квадратичне відхилення показника

З метою уточнення даних, отриманих за допомогою стандартного довірчого інтервалу, додатково вивчено поширеність обох гаплотипів методом пермутації, який використовують для аналізу якісних показників (0 і 1). Проводили аналіз середніх значень поширеності гаплотипів між такими групами:

- хворі із спорадичною та хворі із сімейною формами;
- хворі із спорадичною формою та практично здорові діти;
- хворі із сімейною формою та практично здорові діти.

Проведені дослідження показали, що середні значення частоти зустрічаємості гаплотипів AA і AG між хворими при двох формах виявилися практично ідентичними (0,618 і 0,619 відповідно). Між хворими зі спорадичною формою (0,618) і групою практично здорових дітей (0,410) виявлені статистичні відмінності ($p < 0,073$). Аналогічні результати ($p < 0,064$) отримані між хворими з сімейною формою (0,619) і тією ж групою здорових дітей (0,410). У хворих з двома формами РС, на відміну від групи здорових дітей, переважав гаплотип AG.

Аналіз взаємовідносин між поширеністю гаплотипів AA і AG та характером прогнозу за допомогою стандартного довірчого інтервалу показав достовірне переважання гаплотипу AG при невизначеному прогнозі у загальній групі хворих зі спорадичною формою та несприятливому прогнозі у хворих з сімейною формою ПТП (див. табл. 4).

Взаємовідносини між поширеністю гаплотипів AA і AG та характером прогнозу при спорадичній та сімейній формах РС також були вивчені за допомогою таблиць спряженості за критерієм χ^2 , величина якого починається зі значення 5,99. Результати цього тесту показали відсутність достовірних взаємозв'язків між різними варіантами прогнозу (невизначеного, сприятливого, несприятливого) та частотою зустрічаємості гаплотипів AA і AG: при спорадичній формі — ($\chi^2 = 1,00$, при $p = 0,50$); при сімейній формі — ($\chi^2 = 0,25$ при $p = 0,88$).

Взаємовідносини між поширеністю гаплотипів AA і AG та ступенем інвалідації за шкалою EDSS в загальних групах при спорадичній та сімейній формах РС (середнє значення) дорівнювало 3,8 балів, зокрема для гаплотипів AA та AG — по 3,4 бали; у загальній

групі хворих на сімейну форму — 4,3 бали, зокрема для гаплотипів AA та AG — 3,9 та 3,8 балів відповідно.

У хворих на спорадичну та сімейну форми взаємовідносини між вмістом AT dsDNA та поширеністю гаплотипів AA і AG оцінювали за даними середніх значень, які для гаплотипу AG виявилися більш значущими, ніж для гаплотипу AA. З урахуванням отриманих даних визначали ступінь достовірності шляхом тестування значущості відмінностей середніх значень методом пермутації (10 000 випадкових гаплотипів AA і AG проти значень вмісту AT dsDNA). У хворих на сімейну форму рівень достовірності між вмістом AT dsDNA та поширеністю гаплотипів з переважанням гаплотипу AG був значно вищим ($p < 0,063$), ніж при спорадичній формі ($p < 0,125$) (табл. 6).

Таблиця 6. Взаємовідносини між поширеністю гаплотипів AA, AG і титрами AT dsDNA при спорадичній та сімейній формах РС

Гаплотип	Середні значення титрів AT dsDNA	
	при спорадичній формі	при сімейній формі
AA	3,041	3,317
AG	3,876	4,878

Отже, в результаті проведених досліджень у хворих на РС виявлені як нормальні, так і підвищені титри AT dsDNA, співвідношення між якими не залежали від форми захворювання (спорадичної, сімейної), але були тісно пов'язані з різними типами перебігу з переважанням нормальних титрів при РП та підвищених титрів при ПТП.

Середні значення титрів AT dsDNA, отримані за методом пермутації при різних формах РС, виявили тенденцію до їх зростання у хворих на сімейну форму. Порівняльна оцінка цих показників між хворими із спорадичною та сімейною формами та групою практично здорових дітей виявила істотне достовірне переважання підвищених титрів AT dsDNA у хворих на РС, особливо при сімейній формі, як порівняти з групою практично здорових дітей.

Виявлено складний та диференційований характер взаємовідносин між рівнем нормальних та підвищених титрів AT dsDNA і характером прогнозу (невизначеним, сприятливим, несприятливим), який тісно корелював з формою та типом перебігу РС. Виявлено, що формування сприятливого прогнозу при спорадичній формі РП відбувалося незалежно від співвідношення нормальних та підвищених титрів; невизначений прогноз при підвищених титрах переважав у загальних групах обох форм та при сімейній формі РП; несприятливий прогноз при підвищених титрах достовірно частіше спостерігався при сімейній формі ПТП. Величина середніх значень титрів AT dsDNA залежала від різних варіантів прогнозу: найменше значення цього показника отримано у хворих із сприятливим прогнозом, найбільше — із несприятливим прогнозом, проміжне значення — із невизначеним прогнозом.

Поширеність гаплотипів AA і AG, як і рівень титрів AT dsDNA, не залежали від форми РС, але виявилися

тісно пов'язаними з типом перебігу. Водночас як для спорадичної, так і для сімейної форм РС співвідношення між поширеністю двох гаплотипів показали достовірне переважання гаплотипу AG у загальних групах і при ПТП, тоді як при РП достовірних відмінностей у частоті зустрічальності гаплотипів AA і AG при двох формах не виявлено.

При аналізі поширеності гаплотипів у групі практично здорових дітей отримана тенденція до достовірного переважання наявності гаплотипу AA проти гаплотипу AG.

Аналіз середніх значень поширеності гаплотипів AA і AG у хворих із спорадичною та сімейною формами РС, за даними пермутаційного тесту, показав достовірне переважання гаплотипу AG, тоді як у групі практично здорових дітей спостерігався альтернативний варіант, при якому співвідношення поширеності гаплотипів змінювалося на користь гаплотипу AA.

При вивченні взаємовідносин між поширеністю двох гаплотипів та характером прогнозу за допомогою стандартного довірчого інтервалу і таблицями спряженості отримані прямо протилежні результати. При першому методі виявлено достовірне переважання гаплотипу AG при невизначеному прогнозі у загальній групі хворих із спорадичною формою та несприятливому прогнозі у хворих із сімейною формою ПТП, тоді як при другому методі не виявлено достовірних відмінностей між різними варіантами прогнозу та поширеністю гаплотипів AA та AG у хворих з різними типами перебігу при двох формах РС.

Оцінка ступеня виразності неврологічного дефіциту, за даними шкали інвалідації EDSS, не виявила залежності між рівнем AT dsDNA та поширеністю гаплотипів AA та AG при двох формах РС.

Взаємовідносини між вмістом AT dsDNA та поширеністю гаплотипів AA та AG при двох формах РС оцінювали за даними середніх значень. Отримані дані свідчать про те, що при спорадичній і, особливо, при сімейній формах більш активне продукування антитіл до ДНК, яких у нормі не повинно бути, переважно ініціювалось гаплотипом AG.

Проведений поглиблений аналіз кореляцій між генетичними показниками (рівень титрів AT dsDNA та поширеність гаплотипів AA та AG) та клінічними проявами при спорадичній та сімейній формах РС буде сприяти вдосконаленню методів діагностики, прогнозування та лікування цього захворювання.

(Далі буде)

Список літератури

1. Антитела к ДНК в крови больных рассеянным склерозом / В. Н. Бунева, Н. В. Гармашова, Б. М. Доронин [и др.] // Российский иммунологический журнал. 2007. № 2—4. С. 238—311. URL: <https://naukarus.com/j/rossiyskiy-immunologicheskij-zhurnal/29>.
2. Vazgiourakis V. M., Zervou M. I. A common SNP in the CD40 region is associated with systemic lupus erythematosus and correlates with altered CD40 expression: implications for the pathogenesis // *Ann Rheum Dis*. 2011. Dec. № 70(12). P. 2184—2190.

3. Мельников В. Л., Митрофанова Н. Н., Мельников Л. В. Аутоиммунные заболевания : учеб. пособие. Пенза : Изд-во ПГУ, 2015. 68 с. (С. 32—39).

4. DNA methylation as a mediator of HLA-DRB1*15:01 and a protective variant in multiple sclerosis / Kular, L., Liu, Y., Ruhrmann, S. [et al.] / *Nat Commun*. 2018. Vol. 9, 2397. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04732-5>.

5. Three allele combinations associated with multiple sclerosis / O. O. Favorova, A. V. Favorov, Andreewski T. V. [et al.] // *BMC Medical Genetics*. 2006. Vol. 7. P. 63. DOI: 10.1186/1471-2350-7-63.

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

7. Влияние генетических факторов на фенотипическую экспрессию рассеянного склероза / Д. С. Коробко, Н. А. Малкова, Булатова Е. В. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 2. С. 10—16.

8. Современные представления о природе генетических факторов в развитии рассеянного склероза / [А. А. Хамидулла, Г. Б. Кабдрахманова, А. П. Утекалиева, М. Б. Алиева] // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2018. № 57 (1). С. 37—41.

9. Вклад генов главного комплекса гистосовместимости класса II в предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям / М. Ю. Захарова, Т. А. Белянина, А. В. Соколов [и др.] // *Acta Naturae*. 2019. Т. 11. № 4 (43). С. 4—19. DOI: 10.32607/20758251-2019-11-4-4-12.

10. Характер прогноза в зависимости от уровня цитокинов и распространенности гаплотипов AA и AG у больных со спорадической и семейной формами рассеянного склероза / [Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Т. И. Коляда, Т. Н. Пугляева] // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, вип. 2 (103). С. 11—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-2>.

11. Atramentova, L., & Ehyakonandeh, H. Molecular genetic data in terms of associative and population genetics // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія». 2021. № 36. С. 35—40. DOI: <https://doi.org/10.26565/2075-5457-2021-36-4>.

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

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

14. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. М. : Физматлит, 2006. 816 с.

References

1. Buneva V. N., Garmashova N. V., Doronin B. M. i dr. Antitela k DNK v krovi bolnykh rasseyannym sklerozom. *Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal [Russian Journal of Immunology]*. 2007. No. 2—4. S. 238—311. URL: <https://naukarus.com/j/rossiyskiy-immunologicheskij-zhurnal/29>. (In Russian).
2. Vazgiourakis V. M., Zervou M. I. A common SNP in the CD40 region is associated with systemic lupus erythematosus and correlates with altered CD40 expression: implications for the pathogenesis. *Ann Rheum Dis*. 2011. Dec. No. 70 (12). P. 2184—2190.
3. Melnikov V. L., Mitrofanova N. N., Melnikov L. V. *Autoimunnyye zabolovaniya* : ucheb. posobiye. Penza : Izd-vo PGU, 2015. 68 s. (S. 32—39). (In Russian).
4. Kular, L., Liu, Y., Ruhrmann, S. et al. DNA methylation as a mediator of HLA-DRB1*15:01 and a protective variant in multiple sclerosis. *Nat Commun* 9, 2397 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04732-5>.
5. Favorova OO, Favorov AV, Boiko AN, Andreewski TV, Sudomoina MA, Alekseenkov AD, Kulakova OG, Gusev EI, Parmigiani G, Ochs MF. Three allele combinations associated with multiple

sclerosis. *BMC Med Genet.* 2006 Jul 26;7:63. doi: 10.1186/1471-2350-7-63. PMID: 16872485; PMCID: PMC1557481.

6. 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.

7. Korobko D. S., Malkova N. A., Bulatova E. V., Babenko L. A., Sazonov D. V., Sokolova E. A., Filipenko M. L. Vliyaniye geneti-cheskikh faktorov na fenotipicheskuyu ekspressiyu rasseyan-nogo skleroza. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry. S. S. Korsakova].* 2013. 113, 2: 10—16. (In Russian).

8. Khamidulla A. A., Kabdrakhmanova G. B., Utepkaliyeva A. P., Aliyeva M. B. Sovremennyye predstavleniya o prirode geneti-cheskikh faktorov v razvitiі rasseyannogo skleroza. *Meditsinskiy zhurnal Zapadnogo Kazakhstana [Medical Journal of Western Kazakhstan].* 2018. 57(1): 37—41. (In Russian).

9. Zakharova M. YU., Belyanina T. A., Sokolov A. V., Kiselev I. S., Mamedov A. E. Vklad genov glavnogo kompleksa gistosov-mestimosti klassa II v predispozozhennost k autoimmunnym zabolevaniyam. *Acta Naturae.* 2019. 11. 4 (43): 4—19. DOI: 10.32607/20758251-2019-11-4-4-12. (In Russian).

10. Voloshina N. P., Negreba T. V., Kolyada T. I., Pogulyayeva T. N., Kharakter prognoza v zavisimosti ot urovnya tsitokinov i raspros-

tranennosti gaplotipov AA i AG u bolnykh so sporadicheskoy i semeynoy formami rasseyannogo skleroza [Nature of the fore-cast depending on the level of cytokines and the prevalence of AA and AG haplotypes in patients with sporadic and family forms of multiple sclerosis]. *Український вісник психоневрології [Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii].* 2020. 28, 2 (103): 11—15. DOI: https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-2. (In Russian).

11. Atramentova, L., & Ehyakonandeh, H. (2021). Molecular genetic data in terms of associative and population genetics. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series "Biology"*, 36, 35-40. https://doi.org/10.26565/2075-5457-2021-36-4.

12. Balcerac A, Louapre C. Genetics and familial distribu-tion of multiple sclerosis: A review. *Rev Neurol (Paris).* 2022 Jun;178(6):512-520. doi: 10.1016/j.neurol.2021.11.009. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35148907.

13. Zaytsev V. M., Lifyandskiy V. G., Marinkin V. I. *Prikladnaya meditsinskaya statistika [Applied medical statistics].* SPb. : Foliant, 2003. 428 s. (In Russian).

14. Kobzar A. I. *Prikladnaya matematicheskaya statistika [Applied mathematical statistics].* M. : Fizmatlit, 2006. 816 s. (In Russian).

Надійшла до редакції 24.10.2023

Відомості про авторів:

НЕГРЕБА Тетяна Валер'янівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співро-бітник 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 відді-лу еволюції і навколишнього середовища біологічного факуль-тету природничих наук Інституту еволюції Хайфського універ-ситету, м. Хайфа, Ізраїль; e-mail: valery@research.haifa.ac.il

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

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

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

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Іван Костянтинович, доктор ме-дичних наук, професор кафедри неврології, психіатрії, нарко-логії та медичної психології медичного факультету Харківсько-го національного університету імені В. Н. Каразіна; старший науковий співробітник; провідний науковий співробітник від-ділу 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, виконуючий обов'язки молодшого наукового співробітника відділу*; e-mail: damirkut@gmail.com

ГАПОНОВ Петро Костянтинович, доктор філософії (ме-дицина); співробітник кафедри фізичної та реабілітаційної медицини і спортивної медицини Харківської медичної ака-демії післядипломної освіти, м. Харків, Україна, https://orcid.org/0000-0003-0631-5874; e-mail: gaponov.petya@gmail.com

* — відділ аутоімунних і дегенеративних захворювань нер-вової системи. Центр розсіяного склерозу Державної устано-ви «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; 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

POHULIAIEVA Tetiana, MD, 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, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University; Associate Professor; Leading Researcher of the De-partment 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, Acting Junior Researcher of the Department** e-mail: damirkut@gmail.com

GAPONOV Petro, MD, PhD; 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 Disea-ses 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

*Т. В. Негреба, В. М. Кіржнер, Н. П. Волошина, М. Є. Черненко,
Т. М. Погуляєва, В. В. Василовський, І. К. Волошин-Гапонов*

КЛІНІКО-МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ У ХВОРИХ ІЗ СПОРАДИЧНОЮ ТА СІМЕЙНОЮ ФОРМАМИ (Четверта частина)¹

*T. V. Negreba, V. M. Kirzhner, N. P. Voloshyna, M. Ye. Chernenko,
T. M. Pohuliaieva, V. V. Vasylovskiy, I. K. Voloshyn-Haponov*

CLINICAL AND MATHEMATICAL ANALYSIS OF THE FEATURES OF THE COURSE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS WITH SPORADIC AND FAMILIAL FORMS (Fourth part)

Ключові слова: розсіяний склероз, клінічні показники, часові етапи, спорадична і сімейна форма РС, різні типи перебігу, прогноз, математичні методи, коефіцієнт кореляції Юла

Key words: multiple sclerosis, clinical indicators, time stages, sporadic and familial forms of MS, different types of course, prognosis, mathematical methods, Yule's correlation coefficient

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз клінічних показників на різних часових етапах і оцінити їх прогностичне значення при спорадичній та сімейній формах розсіяного склерозу за допомогою математичного аналізу.

Методи дослідження: анкетування за допомогою оригінального опитувальника, клініко-неврологічні, математично-статистичні (середні значення, довірчий інтервал, пермутаційний тест, критерій Стюдента, величина «відношення шансів» OR, кореляційний аналіз за допомогою коефіцієнта Юла), які використовувалися у різних комбінаціях і взаємно доповнювали один одного.

Обстежено 97 хворих: спорадична форма — 55 (рецидивуючий перебіг (РП) — 31, прогресивні типи перебігу (ПТП) — 24); сімейна форма — 42 (РП — 20, ПТП — 22).

Проведений всебічний аналіз різних часових етапів перебігу при РП та ПТП при спорадичній та сімейній формах розсіяного склерозу (РС) (дебют, рецидивуючий етап (РЕ) для РП і вторинно-прогресивного перебігу (ВПП), етап прогресування (ЕП) для ВПП і первинно-прогресивного типу перебігу (ППП), поточний прогноз — сприятливий, невизначений, несприятливий). За даними середніх значень виявлені достовірні відмінності між клінічними показниками на різних часових етапах при двох формах РП і ПТП РС, які переважали при сімейній формі і свідчили про більш тяжкий і несприятливий перебіг (зростання тяжкості дебютів і рецидивів на РЕ, неповні ремісії після дебюту, короткий РЕ, неухильний варіант прогресування, невизначений прогноз при РП і несприятливий — при ПТП). За допомогою величини OR і використання пермутаційного тесту отримані достовірні відмінності між клінічними показниками у трьох групах хворих (загальна, РП і ПТП) у вигляді диференційованих «наборів» в кожній із досліджуваних груп, які тісно корелювали із варіантами прогнозу при ПТП і свідчили на користь невизначеного прогнозу при спорадичній і несприятливого прогнозу — при сімейній формах РС. При РП РС отримана обмежена кількість показників, які не мали істотного інформативного значення. При застосуванні кореляційного аналізу за допомогою коефіцієнта Юла між клінічними показниками в рамках єдиної нозологічної форми (РС) отримані інформаційно різні рівні організації зв'язків (внутрішньоетапний та міжетапний), які характеризувалися суттєвими відмінностями в структурній організації на різних етапах при спорадичній та сімейній формах РП та ПТП РС.

The purpose of the study: is to conduct a comparative analysis of clinical parameters at different time stages and to assess their prognostic value in sporadic and familial forms of multiple sclerosis using mathematical analysis.

Methods: questionnaire-based survey, clinical and neurological, mathematical and statistical (mean values, confidence interval, permutation test, Student's test, OR value, correlation analysis using Yule's coefficient), which were used in various combinations and complemented each other.

A total of 97 patients were examined: sporadic form — 55 (relapsing-remitting 31 (RR), progressive types of course (PTC) — 24); familial form — 42 (RR — 20, PTC — 22).

A comprehensive analysis of the different time stages of the course in RR and PTC in sporadic and familial forms of multiple sclerosis (MS) was carried out (debut, relapsing stage (RS) for RR and secondary progressive course (SPC), progression stage (PS) for SPC and primary progressive course (PPC), current prognosis — favourable, uncertain, unfavourable). The mean values revealed significant differences between clinical parameters at different time stages in the two forms of RR and PTC MS, which prevailed in the familial form and indicated a more severe and unfavourable course (increased severity of debut and relapses in RP, incomplete remissions after debut, short RR, steady progression, uncertain prognosis in RR and unfavourable prognosis in PTC). Using the odds ratio (OR) and permutation test, we obtained significant differences between clinical parameters in the three groups of patients (general, RR and PTC) in the form of differentiated "sets" in each of the study groups, which closely correlated with prognostic options in PTC and testified in favour of an uncertain prognosis in sporadic and unfavourable prognosis in familial forms of MS. A limited number of indicators were obtained in the MS RR, which had no significant informative value. When applying correlation analysis using Yule's coefficient between clinical indicators within a single nosological form (MS), different levels of organisation of relations (intra- and interstage) were obtained, which were characterised by significant differences in the structural organisation at different stages in sporadic and familial forms of RR and PTC MS.

¹ Першу, другу та третю частини дослідження опубліковано: Український вісник психоневрології. 2023. Том 31, випуск 2 (115). С. 16—23; випуск 3 (116). С. 39—45; випуск 4 (117), С. 17—23.

© Негреба Т. В., Кіржнер В. М., Волошина Н. П., Черненко М. Є., Погуляєва Т. М., Василовський В. В., Волошин-Гапонов І. К., 2023

Велику роль при формуванні клінічних особливостей розсіяного склерозу (РС) відіграє спадкова схильність, але достовірні маркери-предиктори для прогнозування поліморфізму різних форм, типів і варіантів його перебігу, швидкості прогресування та прогнозу РС вивчені недостатньо. Для вирішення цієї проблеми потрібно використання «золотого стандарту» діагностики — проведення порівняльного клінічного аналізу особливостей перебігу при спорадичній і сімейній формах в цілому [1—5].

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз клінічних показників на різних часових етапах і оцінити їх прогностичне значення при спорадичній та сімейній формах розсіяного склерозу за допомогою математичного аналізу.

Методи дослідження: анкетування, клініко-неврологічні, математично-статистичні (середні значення, довірчий інтервал, пермутаційний тест, критерій Стюдента, величина «відношення шансів» *OR*, кореляційний аналіз за допомогою коефіцієнта Юла), розширена шкала оцінки ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale — EDSS), які використовувалися у різних комбінаціях і взаємно доповнювали один одного.

Обстежено 97 хворих: із спорадичною формою — 55 (рецидивуючий перебіг (РП) — 31, прогресивні типи перебігу (ПТП) — 24); з сімейною формою — 42 (РП — 20, ПТП — 22).

Особливості перебігу двох форм РС вивчали за допомогою анкети-опитувальника, розробленого у відділі аутоімунної та дегенеративної патології нервової системи. Центр розсіяного склерозу ДУ «ІНПН НАМН України» [6]. Проводили всебічний клініко-математичний аналіз різних часових етапів перебігу при рецидивуючому та прогресивних типах перебігу при спорадичній та сімейній форм РС (дебюти, рецидивуючий етап (РЕ) для РП і вторинно-прогресивного типу перебігу (ВПП), етап прогресування (ЕП) для ВПП і первинно-прогресивного типу перебігу (ППП), поточний прогноз) [4; 7—9].

Одним з найважливіших завдань клінічного вивчення РС є достовірна діагностика на етапі дебюту, тому що своєчасне призначення патогенетичної терапії при маніфестації клінічної симптоматики суттєво позитивно позначається на подальшому перебігу захворювання. Для вивчення клінічних особливостей дебюту при спорадичній та сімейній формах РС враховували такі клінічні показники: вік початку захворювання; частота синдромів дебюту; тяжкість та тривалість дебюту; повноцінність та тривалість клінічних ремісій після дебюту [4; 10].

Середній вік дебюту при спорадичній формі при РП становив (28,8 ± 9,1) років, при ВПП — (27,5 ± 7,6) років, при ППП — (33,7 ± 10,1) років; при сімейній формі при РП — (27,3 ± 7,3) роки, при ВПП — (26,3 ± 8,7) років, при ППП — (29,1 ± 12,6) років.

Клінічна структура дебютів при різних типах перебігу з урахуванням найбільш важливих показників відрізнялась у хворих із спорадичною та сімейною формами. Для спорадичної форми РП, на відміну

від сімейної, виявилось характерним переважання легких дебютів: при РП (64,5 ± 8,6) % і (20,0 ± 8,9) % відповідно; при ПТП (58,3 ± 10,1) % і (36,3 ± 10,2) % відповідно та повних ремісій після дебюту при РП (61,3 ± 8,7) % і (40,0 ± 10,9) % відповідно, тоді як при сімейній формі наростала тяжкість: при РП (70,0 ± 10,21) % і (29,0 ± 8,1) % відповідно; при ПТП (33,4 ± 9,6) % і (54,5 ± 10,6) % відповідно та тривалості дебютів при РП (60,0 ± 10,1) % і (60,0 ± 10,1) % відповідно із виходом у неповні ремісії після дебюту при РП (38,7 ± 8,7) % і (60,0 ± 10,9) %).

Дані численних досліджень свідчать про те, що РП у 10—15 % хворих на РС має доброякісний характер та надалі не призводить до етапу вторинного прогресування [7; 11; 12]. У зв'язку з цим виникає закономірне питання: трансформація РП в ВПП — це неминує продовження РЕ, або це два різні типи перебігу, що мають різні патогенетичні механізми формування? Для виявлення клінічних маркерів, які сприяють запуску процесу трансформації РП в ВПП, проведений порівняльний клінічний аналіз перебігу рецидивуючого етапу при двох формах захворювання. Порівняльна характеристика РЕ включала його тривалість (коротка — до трьох років, помірна — від трьох до восьми років і тривала — понад вісім років), тяжкість рецидивів (легкі, помірної тяжкості, тяжкі) та структуру провідних синдромів за даними функціональних систем при РП та ВПП. Слід підкреслити, що РЕ при РП відповідав тривалості захворювання і, на відміну від ВПП, являв собою поточний процес. Тому оцінку тривалості РЕ при РП проводили умовно, з урахуванням незавершеного характеру процесу.

Проведений аналіз виявив превалювання тривалого періоду РЕ у хворих зі спорадичною формою при РП (71,4 ± 9,2) % і (20,0 ± 8,5) % відповідно, тоді як помірна тривалість РЕ достовірно частіше спостерігалась у хворих з сімейною формою при РП (40,0 ± 10,9) % і (16,1 ± 6,6) % відповідно і при ВПП ((50,0 ± 10,7) % (28,6 ± 9,2) % відповідно. Короткий і тривалий періоди не мали достовірних відмінностей при двох формах РС.

В процесі порівняльного оцінювання рецидивів різного ступеня тяжкості при РП виявлено достовірне переважання легких рецидивів при спорадичній формі: (96,7 ± 3,2) % і (70,0 ± 10,2) % відповідно і відсутність достовірних відмінностей для рецидивів помірної тяжкості (61,3 ± 8,7) % і (80,0 ± 8,9) % відповідно та тяжких (19,3 ± 7,1) % і (30,0 ± 10,2) % відповідно при двох формах РС. При ВПП легкі рецидиви (64,3 ± 9,8) % і (40,0 ± 10,4) % також превалювали при спорадичній формі, тоді як рецидиви помірної тяжкості (92,8 ± 5,3) % і (80,0 ± 8,5) % і тяжкі (29,1 ± 9,3) % і (30,0 ± 9,8) % не мали достовірних відмінностей при двох формах захворювання.

В процесі порівняльного аналізу частоти провідних клінічних синдромів на тлі РЕ при РП виявлено достовірне переважання при сімейній формі, на відміну від спорадичної, чутливих (50,0 ± 11,2) % і (29,1 ± 6,1) %, мозочкових (80,0 ± 8,9) % і (56,4 ± 6,7) %, сфінктерних порушень (60,0 ± 10,9) % і (34,5 ± 6,4) %, часткової атрофії дисків зорових нервів (75,0 ± 9,7) %

і (56,4 ± 6,7) %, атипівих синдромів (30,0 ± 10,2) % і (10,9 ± 4,2) %.

Відмінності в структурі клінічних синдромів на РЕ при РП у хворих із спорадичною та сімейною формами РС отримали підтвердження при аналізі середніх значень балів за шкалою EDSS. Середній ступінь інвалідизації виявився вищим у хворих із сімейною формою (2,8 балів) у порівнянні із спорадичною формою (2,3 бали).

Прогредієнтні типи перебігу РС відрізняються несприятливим прогнозом [8; 13]. Для вдосконалення діагностики, прогнозування та більш ефективного лікування цих категорій хворих проведено клінічний аналіз особливостей перебігу етапу прогресування, який враховував шляхи прогресування, варіанти прогресування, структуру і частоту клінічних синдромів, ступінь виразності неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS).

Формування ЕП при ПТП відбувається двома шляхами, які мають загальні патогенетичні механізми. Перший шлях — наявність РЕ після дебюту при ВПП та етапу стабілізації (СТБ) після дебюту при ППП розцінювалась як більш сприятлива в зв'язку з тимчасовим уповільненням формування та розвитку подальшого прогресування процесу. Відсутність РЕ і етапу СТБ при другому шляху призводили до прискореного формування стійкого неврологічного дефіциту та розвитку більш несприятливого перебігу захворювання у більшості хворих [14].

Багаторічні клінічні дослідження дозволили виділити три основні варіанти прогресування: неухильний (без клінічно окреслених періодів СТБ); рецидивуючий у вигляді стрибкоподібних погіршень, що нагадують рецидиви; поступальний, який характеризується чергуванням періодів повільного прогресування неврологічної симптоматики із локальними акцентами, та етапами СТБ різної тривалості. Поступальний варіант прогресування характеризувався відсутністю грубого неврологічного дефіциту, більш тривалим періодом залишкової працездатності, кращою соціально-психологічною адаптацією, більшою ефективністю патогенетичної терапії. Для неухильного і рецидивуючого варіантів, які протікають несприятливо, був характерний розвиток грубої і стійкої полісиндромної неврологічної симптоматики, відсутність або відносна рідкість синдромів дисоціації, висока швидкість прогресування з глибоким ступенем інвалідизації та стійка терапевтична резистентність [6; 8; 14].

Представленість різних варіантів прогресування при ПТП мала диференційований характер. Поступальний варіант достовірно переважав при спорадичній формі (87,5 ± 6,7) % і (54,5 ± 10,4) %, тоді як неухильний (найбільш несприятливий в прогностичному значенні) достовірно частіше спостерігався при сімейній формі (77,2 ± 8,9) % і (54,2 ± 10,2) %. Рецидивуючий варіант (41,6 ± 10,1) % і (36,4 ± 10,2) % поступався за своєю частотою при порівнянні з поступальним варіантом при спорадичній і неухильним — при сімейній формах РС, але не мав достовірних відмінностей при двох формах РС.

Провідні клінічні синдроми на ЕП при двох формах РС відрізнялися стійкістю, виразністю, високою питомою вагою ураження пірамідних (96,0 ± 3,9) % і (100,0 ± 0,0) %, мозочкових (96,0 ± 3,9) % і (100,0 ± 0,0) %, стовбурових (64,0 ± 9,6) % і (77,3 ± 8,9) % систем, дисфункцією тазових органів (84,0 ± 7,3) % і (90,9 ± 6,1) %, відсутністю або крайньою рідкістю синдрому дисоціації. Достовірні відмінності відзначалися тільки в частоті атипівих синдромів (72,7 ± 9,4) % і (48,0 ± 9,9) %, серед яких насамперед слід відзначити когнітивні та підкіркові порушення різного ступеня тяжкості, епісиндром та інші, які превалювали при сімейній формі. Отже, структурні особливості неврологічного дефіциту не мали принципових відмінностей для спорадичної та сімейної форм РС і характеризувалися залученням усіх функціональних систем у переважній більшості хворих.

Отже, отримані результати дозволили висунути принципове положення про те, що ЕП при двох формах РС має різні структурні особливості варіантів прогресування, які визначають подальший поточний прогноз захворювання, більш несприятливий для сімейної форми РС.

Відомо, що при РП, незважаючи на сприятливий характер прогнозу в цілому, існують різноманітні варіанти перебігу. Так, наявність клінічних маркерів (олігосиндромні дебюти помірної тяжкості та тривалості, неповна ремісія після дебюту, короткий період РЕ, на якому превалюють тяжкі і помірної тяжкості рецидиви), свідчить про високий ризик трансформації у ВПП. Це дозволяє розцінювати поточний прогноз при РП як невизначений. У більшості хворих з ПТП превалює несприятливий прогноз, але при цих типах перебігу існує відносно «доброякісний» (невизначений) варіант прогнозу, клінічні особливості якого треба порівнювати з невизначеним прогнозом при РП [7; 8; 11; 14].

Отже, прогноз, як очікуваний результат попереднього перебігу захворювання, залежить від клінічної інтерпретації усієї картини хвороби в цілому, включаючи ретроспективний аналіз часових етапів РС. Методологічний підхід, заснований на цілісній картині перебігу захворювання, дозволив розробити алгоритм клінічної діагностики різних варіантів прогнозу для РП та ПТП РС.

В результаті порівняльного аналізу отриманих даних доведено достовірне переважання ($p < 0,05$) сприятливого прогнозу при спорадичній формі РП (61,3 ± 8,7) % і (35,0 ± 10,6) % відповідно і невизначеного прогнозу при сімейній (65,0 ± 10,7) % і (38,7 ± 8,7) % відповідно; при ПТП невизначений прогноз (54,2 ± 10,2) % і (18,2 ± 8,2) % відповідно превалював при спорадичній, а несприятливий (81,8 ± 8,2) % і (54,2 ± 10,2) % відповідно — при сімейній формах. В свою чергу, характер прогнозу корелював зі ступенем тяжкості неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS). При сімейній формі він був вищим (2,8 балів при РП, 5,9 балів при ПТП), ніж при спорадичній (2,4 бали при РП, 5,3 бали при ПТП), незалежно від типу перебігу.

Для визначення ступеня достовірності між середніми значеннями клінічних показників використовували пермутаційний (перестановний) тест. Обчислювали відмінності у середніх значеннях клінічних показників, які характеризували перебіг захворювання у хворих трьох груп при спорадичній та сімейній формах РС (загальна група, РП, ПТП) (табл. 1).

Таблиця 1. Достовірні відмінності та тенденція до достовірності між середніми значеннями клінічних показників при різних типах перебігу у хворих із спорадичною та сімейною формами РС за допомогою пермутаційного тесту

Показник	Загальна група ($n = 55$; $n_1 = 42$)	РП ($n = 31$; $n_1 = 20$)	ПТП ($n = 24$; $n_1 = 22$)
Стать	—	—	0,100
Легка тяжкість дебюту	—	—	0,078
Коротка тривалість дебюту (до 1 місяця)	—	0,050	—
Середня тривалість дебюту (до 2 місяців)	—	0,042	—
Повна ремісія після дебюту для РП і ВПП	—	—	0,100
Наявність РЕ після дебюту (1 шлях) для ВПП	0,002	—	—
Відсутність РЕ після дебюту (2 шлях) для ВПП	0,007	—	0,100
Тяжкі рецидиви на РЕ для РП і ВПП	—	0,100	—
Наявність СТБ після дебюту (1 шлях) для ПТП	—	—	0,099
Неухильний варіант ЕП для ПТП	—	—	0,057
Сприятливий прогноз для РП	—	0,035	—
Невизначений прогноз для РП і ПТП	—	0,035	—

Примітки. Тут і далі: n — кількість хворих із спорадичною формою; n_1 — кількість хворих із сімейною формою; відмінності достовірні при $p < 0,05$; тенденція до достовірності — при $p < 0,1$

Таблиця 2. Величина OR для клінічних показників у хворих із різними типами перебігу при спорадичній та сімейній формах РС

Показник	Загальна група		РП		ПТП	
	спорадична форма ($n = 55$)	сімейна форма ($n = 42$)	спорадична форма ($n = 31$)	сімейна форма ($n = 20$)	спорадична форма ($n = 24$)	сімейна форма ($n = 22$)
Полісиндромний дебют (4 і більше синдромів)	—	—	—	—	—	0,41
Легка тяжкість дебюту	—	0,73	—	—	—	—
Середня тяжкість дебюту	1,43	—	—	0,31	2,45	0,42
Середня тривалість дебюту (до 2 місяців)	—	—	4,29	—	—	—
Повна ремісія після дебюту при РП і ВПП	—	0,72	—	—	2,70	—
Відсутність РЕ після дебюту (2 шлях) при ВПП	2,53	—	—	—	3,33	—
Легкі рецидиви на РЕ при РП і ВПП	—	0,74	—	—	—	—
Рецидиви середньої тяжкості на РЕ при РП і ВПП	—	—	1,82	—	1,90	—
Тяжкі рецидиви на РЕ на РП і ВПП	—	—	2,62	—	—	0,50
Невизначена тривалість дебюту у зв'язку із подальшим прогресуванням при ПТП	—	—	—	—	2,00	—
Поступальний варіант ЕП при ПТП	1,98	—	—	—	3,17	—
Рецидивуючий варіант ЕП при ПТП	2,07	—	—	—	—	—
Неухильний варіант ЕП при ПТП	1,49	—	—	—	—	0,35
Невизначений прогноз	—	—	3,29	—	—	—

Достовірність одержаних результатів зростала при рівні показника $p < 0,05$, але для більш поглибленого аналізу клінічних даних величина ($p < 0,05$) була розширена до рівня потенційної достовірності в межах 0,05—0,10. Отримані результати ($p < 0,10$) трактувалися як тенденція до достовірності.

Достовірні відмінності між загальними групами хворих при спорадичній та сімейній формах отримані лише для двох клінічних показників. Тенденції до достовірності при порівнянні загальних груп для двох форм РС не виявлено. При РП у хворих із спорадичною та сімейною формами, на відміну від загальних груп, відзначена зміна структури та збільшення кількості клінічних показників, що мають достовірні відмінності, та один показник — із тенденцією до достовірності. При ПТП між двома формами РС отриманий лише один достовірний показник, тоді як для п'яти показників виявлена лише тенденція до достовірності (див. табл. 1).

Оцінка рівня значущості та різниці середніх значень кількісних показників (вік, вік дебюту, тривалість захворювання) між хворими із спорадичною та сімейною формами проведена за критерієм Стьюдента, яка дозволила отримати достовірні відмінності ($p = 0,047$) тільки для одного показника (вік дебюту при РП).

За допомогою величини «відношення шансів» (англійською *odds ratio*, OR) визначали силу зв'язку між показниками A і B (хворі зі спорадичною та сімейною формами відповідно). Слід відзначити, що величина OR, яка перевищує 1,0, характеризувала групу хворих із спорадичною формою, тоді як відношення шансів $< 1,0$ має альтернативне значення для сімейної форми. Величину OR враховували, коли результати пермутаційного тесту свідчили про достовірну відмінність між парами показників A і B (табл. 2).

В загальній групі при спорадичній формі величина *OR* превалювала для п'яти показників, які характеризували всі етапи захворювання. В загальній групі при сімейній формі достовірно частіше виявлялися показники, які свідчили про доброякісний перебіг захворювання (див. табл. 2).

При спорадичній формі РП величина *OR* достовірно переважала для чотирьох показників, які характеризували дебют, РЕ та прогноз; при сімейній формі — для одного показника на етапі дебюту (див. табл. 2).

При спорадичній формі ПТП величина *OR* достовірно превалювала для чотирьох показників (середня тяжкість дебюту, повна ремісія після дебюту, рецидиви середньої тяжкості на РЕ, поступальний варіант на ЕП), які в більшості випадків характеризували відносно доброякісний перебіг (невизначений прогноз), тоді як два показники (відсутність РЕ після дебюту при ВПП та невизначена тривалість дебюту у зв'язку із подальшим прогресуванням при ППП) вказували на несприятливий розвиток захворювання при спорадичній формі ПТП. При сімейній формі з ПТП усі показники, які достовірно превалювали за даними величини *OR*, з високою ймовірністю свідчили про подальший несприятливий розвиток процесу (див. табл. 2).

У клінічній практиці взаємовідносини між симптомами (синдромами) слід розглядати як модель відносин між механізмами, що лежать в основі їх виникнення. Одним із інструментів для їх вивчення є клініко-математичний аналіз кореляцій, який дає змогу побудувати систему відносин між різними клінічними показниками протягом усього періоду розвитку захворювання з урахуванням різних етапів його перебігу.

Проведено кореляційний аналіз між клінічними показниками, що характеризують різні часові етапи (етап дебюту при РП та ПТП, ремісія після дебюту та рецидивуючий етап при РП та ВПП, етап прогресування при ПТП (ВПП + ППП)) при спорадичній та сімейній формах РС. Для кожної групи у графічній формі зображені структури, що вибірково поєднують клінічні показники з високими зв'язками (0,7 і вище). Ці структури (клініко-статистичні синдроми) у вигляді спеціальної мережі (*network*) являють собою систему відносин між клінічними показниками протягом усього перебігу захворювання. Для встановлення зв'язків між клінічними показниками на різних етапах перебігу РС був використаний коефіцієнт Юла, який є аналогом коефіцієнта кореляції для ознак, що приймають значення 0 і 1 [15; 16].

Кореляційні мережі, в яких кожному параметру (показнику) відповідає точка на площині і дві точки, з'єднані лінією, якщо кореляція між ними вище за заданий рівень, були побудовані за допомогою програми OriginPro 8.6. Слід відзначити, що заданий рівень кореляційних зв'язків при спорадичній формі, у порівнянні з сімейною, визначався величиною їх середніх значень (0,70 та 0,85 відповідно).

У кожній із чотирьох структур (спорадична та сімейна форми при РП та ПТП) виділені дві групи

показників: перша група — показники зі значною кількістю зв'язків (так звані «центри впливу»); друга група — показники з мінімальною кількістю зв'язків (так звані «керовані» показники). Слід відзначити, що мережа може розпадатися на два (або більше) окремі блоки, які являють собою декілька незалежних одна від одної підсистем (рис. 1—4).

При спорадичній формі РП кореляційні відносини представлені 17 із 18 показників, які характеризують РП. Ці показники взаємодіють між собою за допомогою 34 кореляційних зв'язків, 18 з яких — позитивні (лінії більшої товщини) та 16 — негативні (лінії меншої товщини) (див. рис. 1).

Таблиця 3. Частота кореляційних зв'язків у хворих з різними типами перебігу при спорадичній та сімейній формах РС

Форма РС	Тип перебігу	Загальна кількість кореляційних зв'язків	Позитивна кореляція	Негативна кореляція
Спорадична	РП	34	18	16
	ПТП	37	26	11
Сімейна	РП	51	27	24
	ПТП	54	32	22

Ця структура складається з основного блоку, в якому представлені майже всі досліджувані показники і так звана ізольована сепаратна мініструктура з трьох показників із двома зв'язками.

«Центрами впливу» в основному блоці є низка показників дебюту, серед яких найбільше зв'язків (7) належить моносиндромному дебюту (5), повній ремісії після дебюту (14) та легких дебютів (8) — по 6 зв'язків, неповній ремісії після дебюту (15) — 5 зв'язків.

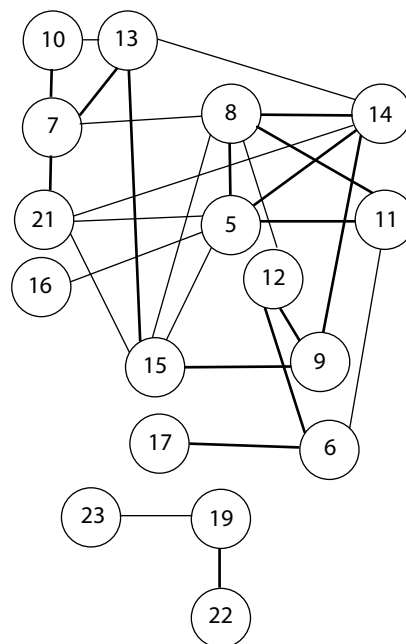


Рис. 1. Кореляційна структура при спорадичній формі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу

В якості так званих «керованих» показників, що мають значно меншу кількість зв'язків (від 1 до 4), представлені оліго- та полісиндромні дебюти (6, 7), тяжкі (10), тривалі (13) та середньої тривалості (12) дебюти, а також показники, що характеризують РЕ. Сепаратна структура у вигляді ізольованого блоку складається з показників, що характеризують сприятливий (22) та невизначений (23) прогноз, які пов'язані позитивними та негативними кореляціями з легким дебютом (19). Отже, у цій структурі прогноз безпосередньо не корелює з іншими клінічними показниками, що характеризують РП при спорадичній формі (див. рис. 1). Подібний результат, що ґрунтується на багаторічному клінічному досвіді багатьох поколінь неврологів, отримує своє математичне втілення в «сепаратизмі» характеру прогнозу.

При сімейній формі, на відміну спорадичної, відбувається значне ускладнення її структури зі збільшенням кількості зв'язків (51) між окремими клінічними показниками (див. рис. 2).

До «центрів впливу» з найбільшою кількістю зв'язків належать легкий дебют (8), повна ремісія після дебюту (14) — по 10 зв'язків; моносиндромний (5) та полісиндромний (7) дебюти, середня тяжкість дебюту (9), короткий дебют (11), неповна ремісія після дебюту (15), тяжкий дебют (10) — по 7 зв'язків та тривалий дебют (13) — 5 зв'язків. Так само, як і при спорадичній формі РП, показники, що характеризують РЕ, є «керованими» параметрами з мінімальною кількістю зв'язків (від 1 до 4).

На відміну від спорадичної форми, сприятливий (22) та невизначений (23) характер прогнозу при сімейній формі РП тісно пов'язані 17 позитивними та негативними кореляційними зв'язками з різними показниками на етапі дебюту та РЕ (див. рис. 2).

В процесі аналізу кореляційних зв'язків між клінічними показниками на різних етапах РП, із урахуванням суттєвих відмінностей між двома формами

РС, виявлено переважання внутрішньоетапних зв'язків між синдромами дебюту при спорадичній (73,6 ± 7,5) % та при сімейній (56,8 ± 6,9) %, $p < 0,05$, формах. Міжетапний характер зв'язків значно рідше простежується між показниками дебюту і РЕ (при спорадичній (17,6 ± 6,5) % та при сімейній (11,8 ± 4,5) %, $p > 0,05$); між показниками на РЕ і характером прогнозу при спорадичній (8,8 ± 4,8) % та при сімейній (7,8 ± 3,7) % формах, $p > 0,05$). Між показниками дебюту та прогнозом міжетапних зв'язків немає при спорадичній, але є майже у третини хворих при сімейній формі (21,7 ± 5,8) %. Отже, зв'язки між різними етапами при цьому типу перебігу РС значно переважають при сімейній формі (41,3 ± 6,5) % та (26,4 ± 5,6) % відповідно (див. табл. 4).

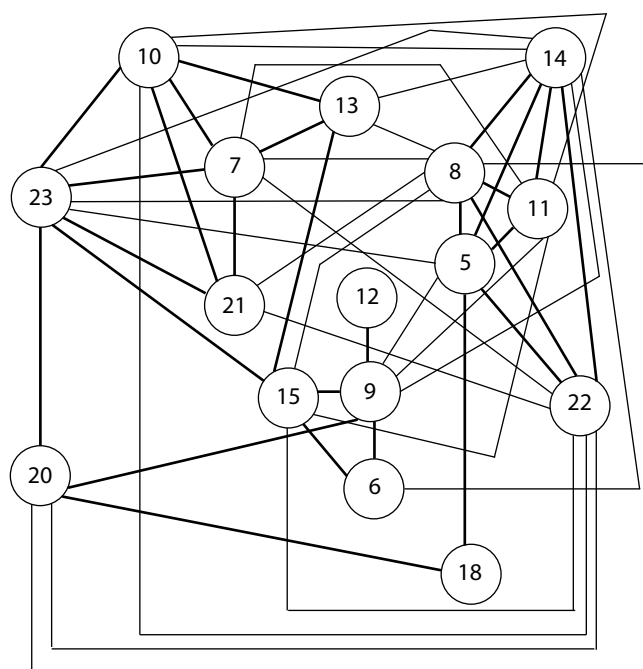


Рис. 2. Кореляційна структура при сімейній формі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу

Таблиця 4. Внутрішньоетапні та міжетапні кореляційні зв'язки при різних типах перебігу при спорадичній та сімейній формах РС У відсотках

Внутрішньоетапний зв'язок	Міжетапний зв'язок	Форма РС			
		спорадична		сімейна	
		РП ($n_2 = 34$)	ПТП ($n_2 = 37$)	РП ($n_2 = 51$)	ПТП ($n_2 = 54$)
Між показниками дебюту	—	73,6 ± 7,5	54,1 ± 8,2	56,8 ± 6,9	25,9 ± 5,9
—	Між показниками дебюту та РЕ	17,6 ± 6,5	8,1 ± 4,5	11,8 ± 4,5	20,5 ± 5,5
Між показниками РЕ	—	—	29,7 ± 7,5	1,9 ± 1,8	14,8 ± 4,8
—	Між показниками дебюту та ЕП	—	—	—	12,9 ± 4,6
—	Між показниками РЕ та ЕП	—	—	—	7,5 ± 3,6
Між показниками ЕП	—	—	—	—	1,8 ± 1,7
—	Між показниками дебюту та прогнозом	—	2,7 ± 2,6	21,7 ± 5,8	—
—	Між показниками РЕ та прогнозом	8,8 ± 4,8	—	7,8 ± 3,7	12,9 ± 4,6
—		—	5,4 ± 3,7	—	3,7 ± 2,6

Примітка. n_2 — кількість загальних зв'язків

У побудові кореляційної структури при спорадичній формі з ПТП беруть участь 22 із 27 клінічних показників, які взаємодіють між собою за допомогою 37 кореляційних зв'язків, серед яких у 2,5 раза переважають позитивні кореляції (26 та 11 відповідно). Ця структура складається з основного блоку, в якому представлені 24 клінічні показники, які за допомогою 36 кореляційних зв'язків характеризують усі етапи при ПТП, та сепаратна мініструктура, що зв'язує два показники: невизначена тривалість дебюту у зв'язку з подальшим прогресуванням при ППП (14) і наявність етапу СТБ після дебюту (1 шлях) при ППП (15) (див. рис. 3).

До «центрів впливу» при спорадичній формі ПТП слід віднести моносиндромний дебют (5) — 7 зв'язків; короткий дебют (11) та рецидиви середнього ступеня тяжкості на РЕ (25) при ВПП, які мають по 6 зв'язків. Інші показники на всіх етапах ПТП при спорадичній формі належать до «аутсайдерів», або «керованих» параметрів, які мають не більше ніж 5 зв'язків. Найменшу кількість зв'язків (1 чи 2) мають показники: дебют середньої тривалості (12), невизначена тривалість дебюту в зв'язку з подальшим прогресуванням при ППП (14), наявність етапу СТБ після дебюту при ППП (15), повна ремісія після дебюту при ВПП (17), легкі рецидиви на РЕ при ВПП (24), несприятливий прогноз (30).

Привертає увагу, що такі показники, як відсутність РЕ при ВПП (20), відсутність етапу СТБ після дебюту при ППП (16), короткий РЕ при ВПП (21), поступальний (27) і рецидивуючий (28) варіанти прогресування не мають кореляційних зв'язків з жодним із клінічних показників при спорадичній формі ПТП (див. рис. 3).

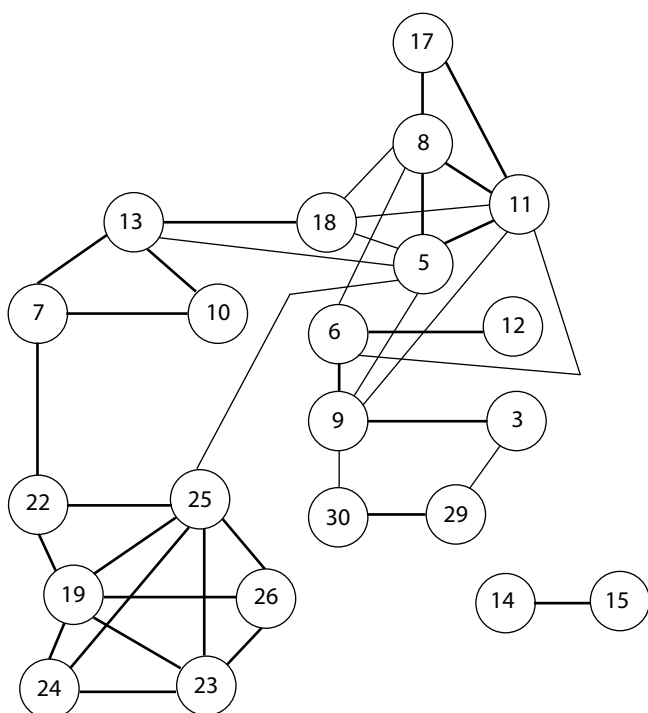


Рис. 3. Кореляційна структура при спорадичній формі з прогредієнтними типами перебігу розсіяного склерозу

При сімейній формі ПТП, на відміну від спорадичної, як і при РП, відбувалось значне ускладнення структури, яка у вигляді одного блоку представлена 25 з 27 показників, пов'язаних між собою 54 кореляційними зв'язками, серед них 32 позитивні і 22 негативні (див. рис. 4).

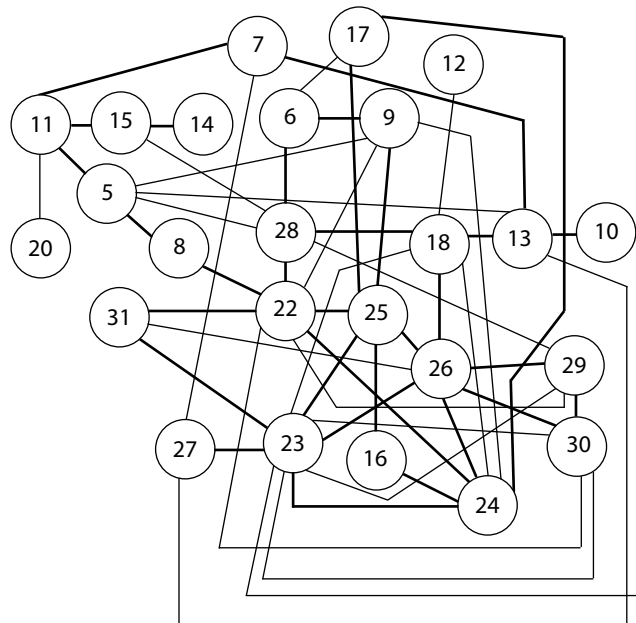


Рис. 4. Кореляційна структура при сімейній формі з прогредієнтними типами перебігу розсіяного склерозу

Значне збільшення кількості зв'язків при сімейній формі ПТП (в 1,5 раза), приводить до зростання кількості «центрів впливу», переважно за рахунок показників, що виникають на РЕ при ВПП: тривалий РЕ (23) — 10 зв'язків; середня тривалість РЕ (22), легкі рецидиви (24) — по 8 зв'язків, тяжкі рецидиви на РЕ (26) — 7 зв'язків, варіанти прогресування (рецидивуючий (28) — 6 зв'язків та неухильний (29) — 5 зв'язків). На відміну від РЕ та ЕП, показники дебюту при сімейній формі ПТП переважно мають «керований» характер. Серед «керованих» показників слід виділити: короткий дебют (11) — 4 зв'язки, легкий (8) та дебют середньої тривалості (12), невизначену тривалість дебюту у зв'язку з подальшим прогресуванням при ППП (14), відсутність РЕ при ВПП (20), відсутність етапу СТБ після дебюту при ППП (16) і повну ремісію після дебюту при ВПП (17), що мають 1—2 зв'язки (див. рис. 4).

В процесі порівняльного аналізу внутрішньоетапного та міжетапного характеру зв'язків при двох формах ПТП РС виявлено переважання внутрішньоетапних зв'язків при спорадичній ((83,8 ± 7,8) % та (42,5 ± 4,5) % відповідно) та міжетапних — при сімейній ((16,2 ± 3,6) % та (52,3 ± 4,2) % відповідно) формах РС. Внутрішньоетапні зв'язки при спорадичній формі достовірно переважають між синдромами дебюту ((54,1 ± 8,2) % та (25,9 ± 5,9) % відповідно) та між показниками на РЕ (29,7 ± 7,5) % та (14,8 ± 4,8) % відповідно, тоді як міжетапні достовірно частіше спостерігаються між показниками дебюту та РЕ

($8,1 \pm 4,5$) % та ($20,5 \pm 5,5$) % відповідно). Крім того, тільки при сімейній формі ПТП міжетапні зв'язки отримані між показниками дебюту та ЕП, між показниками РЕ та ЕП та між показниками на РЕ та прогнозу (див. табл. 4).

Отже, в результаті проведених клінічних досліджень виявлені істотні відмінності між клінічними показниками, що характеризують перебіг спорадичної та сімейної форм РС. Ці відмінності диференційовано зачіпали особливості клінічної структури усіх часових етапів перебігу РС (дебютів, РЕ при РП і ВПП та ЕП при ПТП) і свідчать про більш тяжкий і несприятливий перебіг при сімейній формі в порівнянні зі спорадичною. На користь цього положення свідчать важливі в прогностичному значенні клінічні показники, характерні для сімейної форми (переважання середньої тяжкості дебютів і рецидивів на РЕ, неповні клінічні ремісії після дебюту, короткий і середньої тривалості РЕ, неухильний варіант прогресування при ПТП, більш високий рівень EDSS, невизначений прогноз при РП і несприятливий — при ПТП).

В результаті проведеного клініко-математичного аналізу отримані відмінності в середніх значеннях між клінічними показниками при різних типах перебігу при спорадичній та сімейній формах РС. Ці відмінності (за даними пермутаційного тесту) дозволили виявити сукупності різних «наборів» клінічних показників, які при РП, на відміну від ПТП, мали більш достовірний характер. За допомогою методу Стьюдента в процесі аналізу кількісних показників (вік дебюту та тривалість хвороби) при різних типах перебігу між двома формами РС отримані достовірні відмінності лише для одного показника — віку дебюту при РП.

Відмінності між клінічними показниками у трьох групах хворих при спорадичній та сімейній формах РС (загальна, РП і ПТП) оцінювали за допомогою величини «відношення шансів» (OR). При використанні пермутаційного тесту із урахуванням рівня достовірності отримані диференційовані «набори» клінічних показників у кожній із досліджуваних груп, які тісно корелювали із варіантами прогнозу. В загальних групах при спорадичній формі превалювали показники, які частіше виявлялися при невизначеному або несприятливому прогнозі ВПП; при сімейній формі навпаки, переважали показники, характерні для сприятливого прогнозу при РП. При двох формах РП РС отримана обмежена кількість показників, які не мали істотного інформативного значення. При спорадичній формі ПТП виявлені показники, які свідчили на користь невизначеного, тоді як при сімейній формі ПТП — на користь несприятливого прогнозу.

В процесі застосування кореляційного аналізу між клінічними показниками в рамках єдиної нозологічної форми (РС) отримані інформаційно різні рівні організації зв'язків (внутрішньоетапний та міжетапний), які характеризувалися суттєвими відмінностями в структурній організації на різних

етапах при спорадичній та сімейній формах РП та ПТП РС.

При спорадичній формі, незалежно від типу перебігу, превалював внутрішньоетапний характер кореляційних зв'язків переважно між показниками дебюту. Отже, клінічна інтерпретація одержаних даних дозволяє припустити, що симптоматика дебюту не має істотного впливу на подальший розвиток захворювання при спорадичній формі РП та ПТП. При сімейній формі переважав міжетапний, тобто «паритетний» принцип взаємовідносин, у якому різні клінічні показники на кожному етапі РП і ПТП вибірково впливали на кінцевий прогноз. Отримані дані свідчать про те, що при спорадичній формі РП і ПТП система кореляційних взаємовідносин між клінічними показниками має більш спрощений і досить гнучкий характер протягом усього перебігу захворювання. При сімейній формі РП і ПТП відбувалося зростання складності цієї системи через залучення більшої кількості клінічних показників, збільшення кількості кореляційних зв'язків та переважання їх міжетапної взаємодії.

Таким чином, діагностична інформативність результатів клініко-математичного аналізу із високою достовірністю може прогнозувати подальший перебіг спорадичної та сімейної форм РС. Запропонований методологічний підхід буде сприяти розробленню нових адекватних підходів до стратегії патогенетичного лікування хворих із різними типами перебігу при двох формах РС.

Список літератури

1. Clinical prognostic factors in multiple sclerosis: a natural history review / [A. Degenhardt, S. V. Ramagopalan, A. Scalfari, G. C. Ebers] // *Nature Reviews Neurology*. 2009. No 5 (12). P. 672—682. DOI: 10.1038/nrneuro.2009.178.
2. Рассеянный склероз: современное состояние проблемы (обзор литературы) / Ф. В. Багинский, Н. В. Галиновская, Н. Н. Усова [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. Гомель, Беларусь. 2010. С. 75—80.
3. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз : руководство для врачей. 5-е издание. Москва : МЕДпресс-информ, 2016. С. 147—157; 239—242.
4. Сравнительная клиническая характеристика разных типов течения семейных и спорадических форм рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильевский [и др.] // *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 10—19.
5. Шульга О. Д. Прогноз перебігу розсіяного склерозу; результати проспективного дослідження // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2023. Т. 20, вип. 1 (69). С. 126—129. DOI: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/16812>.
6. Негреба Т. В. Клінічна діагностика різних типів перебігу розсіяного склерозу. Збірка анкет : Свідectво про реєстрацію авторського права на науковий твір № 8675 від 31.10.2003 р.
7. Васильевський В. В. Прогредієнтні типи перебігу розсіяного склерозу: клініко-патогенетична характеристика перебігу, прогноз та нові підходи до стратегії лікування: дис. ... д-ра мед. наук. Харків, 2019. 467 с.

8. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза : Свідोцтво про реєстрацію авторського права на твір № 30251 від 15.09.2009.

9. Клинико-математический анализ различий для разных типов течения при спорадической и семейной формах рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Т. Н. Погуляева [и др.] // Міжнародний неврологічний журнал. 2020. Т. 16. № 4. С. 33—39. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/49459>.

10. Клиническая характеристика дебютов рассеянного склероза при разных типах течения с учетом текущего прогноза / [Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, И. Л. Левченко, Т. Н. Ткачева] // Український неврологічний журнал. № 4 (29). 2013. С. 7—13. ID: 33942751.

11. Прогностичні критерії при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова, О. В. Єгоркіна : Свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір № 39160 від 14.07.2011 р.

12. Нові підходи до клінічної діагностики різних типів перебігу розсіяного склерозу і їх диференційована терапія. Практичні рекомендації. / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Василовський [та ін.] : Свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір № 47786 від 13.02.2013 р.

13. Дифференциально-диагностические критерии неблагоприятного прогноза при прогрессивных типах течения рассеянного склероза / [Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Василовский, В. М. Киржнер] // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 71—72.

14. Формування характеру прогнозу залежно від шляхів розвитку етапу прогресування і варіантів прогресування при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, Т. А. Літовченко, Т. В. Негреба [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2021. Т. 29, вип. 3 (108). С. 18—22. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-3>.

15. Клинико-математический анализ взаимоотношений между характером прогноза и особенностями дебютов при разных типах течения рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Василовский [и др.] // Georgian Medical News. 2020. Vol. 318, No. 9. С. 132—138. V318_N9_September_2021-1.pdf.

16. Кореляційний аналіз між клінічними показниками при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. М. Кіржнер [и др.] // Український вісник психоневрології. 2022. Т. 30, вип. 1 (110). С. 21—27. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-3>.

References

1. Degenhardt A, Ramagopalan SV, Scalfari A, Ebers GC. Clinical prognostic factors in multiple sclerosis: a natural history review. *Nat Rev Neurol*. 2009 Dec;5(12):672-82. doi: 10.1038/nrneurol.2009.178. PMID: 19953117.

2. Baginskiy F. V., Galinovskaya N. V., Usova N. N., Demidova V. O., Latysheva V. Ya. Rasseyanny skleroz: sovremennoye sostoyaniye problemy (obzor literatury). *Problemy zdorovya i ekologii [Problems of health and ecology]*. Gomel, Belarus. 2010. S. 75—80. (In Russian).

3. Shmidt T. E., Yakhno N. N. *Rasseyanny skleroz: rukovodstvo dlya vrachey*. 5 izdaniye. Moskva : MEDpress-inform, 2016. S. 147—157; 239—242. (In Russian).

4. Voloshina N. P., Negreba T. V., Vasilovskiy V. V., Pertsev G. D., Pisotska K. O., Pogulyaeva T. N., Tereshchenko L. P., Sravnitel'naya klinicheskaya kharakteristika raznykh tipov techeniya semeynykh i sporadicheskikh form rasseyannogo skleroza. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2018. T. 26, vyp. 1(94). S. 10—19. (In Russian).

5. Shulga, O. D. Prohnoz perebihu rozsiianoho skleroza; rezultaty prospektyvnoho doslidzhennia [Prediction of multiple sclerosis course: results of prospective study]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii [Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy]*. 2023. 20, 1 (69); 126—129. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/16812>. (In Ukrainian).

6. Nehreba T. V. *Klinichna diahnozyka riznykh typiv perebihu rozsiianoho skleroza. Zbirka anket : Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na naukovyi tvir No. 8675 vid 31.10.2003.* (In Ukrainian).

7. Vasylovskiy V. V. *Prohrediiyntni typy perebihu rozsiianoho skleroza: kliniko-patohenetychna kharakterystyka perebihu, prohnoz ta novi pidkhody do stratehii likuvannia: dys. ... d-ra med. nauk.* Kharkiv, 2019. 467 s. (In Ukrainian).

8. Negreba T. V. *Techeniye i prognoz sovremennykh form rasseyannogo skleroza: Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na naukovyi tvir No. 30251 vid 15.09.2009.* (In Russian).

9. Voloshina N. P., Negreba T. V., Kirzhner V. M., Pogulyayeva T. N., Vasilovskiy V. V., Tereshchenko L. P., Chernenko M. E., Fedoseyev S. V., Pesotskaya K. O., Vorobyeva T. G., Yegorkina O. V. Kliniko-matematicheskiy analiz razlichiy dlya raznykh tipov techeniya pri sporadicheskoy i semeynoy formakh rasseyannogo skleroza. *Mizhnarodnyi nevrologichnyi zhurnal [International Journal of Neurology]*. 2020. 16(4); 33-39. <http://www.mif-ua.com/archive/article/49459> (In Russian).

10. Voloshina N. P., Vasilovskiy V. V., Negreba T. V., Levchenko I. L., Tkacheva T. N. Klinicheskaya kharakteristika debyutov rasseyannogo skleroza pri raznykh tipakh techeniya s uchetom tekushchego prognoza. *Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal [Ukrainian neurological journal]*. 2013. 4(29); 7—13. ID: 33942751. (In Russian).

11. Voloshyna N. P., Nehreba T. V., Levchenko I. L., Tkachova T. M., Yehorkina O. V. *Prohnostychni kryterii pry riznykh typakh perebihu rozsiianoho skleroza: Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na naukovyi tvir No. 39160 vid 14.07.2011.* (In Ukrainian).

12. Voloshyna N. P., Nehreba T. V., Vasilovskiy V. V. ta in. *Novi pidkhody do klinichnoi diahnozyky riznykh typiv perebihu rozsiianoho skleroza i ikh dyferentsiiovana terapiia. Praktychni rekomendatsii.* Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na naukovyi tvir No. 47786 vid 13.02.2013. (In Ukrainian).

13. Voloshyna N. P., Nehreba T. V., Vasilovskiy V. V., Kirzhner V. M. Differentsialno-diyagnosticheskiye kryterii neblagopriyatnogo prognoza pri progrediyentnykh tipakh techeniya rasseyannogo skleroza. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2017. 25, 1(90); 71—72. (In Russian).

14. Voloshyna N. P., Litovchenko T. A., Nehreba T. V., Vasylovskiy V. V., Kirzhner V. M., Chernenko M. Ie., Voloshyn-Haponov I. K. Formuvannia kharakteru prohnozu zalezchno vid shliakhiv rozvytku etapu prohresuvannia i variantiv prohresuvannia pry prohrediiyntnykh typakh perebihu rozsiianoho skleroza. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2021. 29, 3 (108); 18—22. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-3>. (In Ukrainian).

15. Voloshina N. P., Negreba T. V., Vasilovskiy V. V., Sukhorukov V. V., Kirzhner V. M. Kliniko-matematicheskii analiz vzaimootnosheniy mezhdru kharakterom prognoza i osobennostyami debyutov pri raznykh tipakh techeniya rasseyannogo skleroza. *Georgian Medical News*. 2020. No. 9(318); 132—138. V318_N9_September_2021-1.pdf. (In Russian).

16. Voloshyna N. P., Vasylovskiy V. V., Nehreba T. V., Kirzhner V. M., Pohuliaieva T. M., Chernenko M. Ie., Voloshyn-

Haponov I. K., Pisotska K. O. Koreliatsiyni analiz mizh klinichnymy pokaznykamy pry riznykh typakh perebihu rozsiianoho skleroza. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2022. 30, 1 (110); 21—27. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-3>. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 31.10.2023

Відомості про авторів

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

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

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

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

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

ВАСИЛОВСЬКИЙ Віталій Вадимович, доктор медичних наук, завідувач відділення аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи*; e-mail: vvasylovskyy72@gmail.com

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Іван Костянтинівич, 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

* — 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

POHULIAIEVA Tetiana, MD, PhD, Junior Researcher of the Department**

VASYLOVSKYI Vitalii, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of autoimmune and degenerative diseases of the nervous system**, e-mail: vvasylovskyy72@gmail.com

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

** — 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

*Н. Т. Шалабай, С. І. Шкробот***ОЦІНКА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ,
ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ У ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ***N. T. Shalabai, S. I. Shkrobot***ASSESSMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS
WHO HAVE SUFFERED ISCHEMIC STROKE IN THE VERTEBROBASILAR POOL**

Ключові слова: ішемічний інсульт, вертебробазиллярний басейн, когнітивні порушення

Key words: ischemic stroke, vertebrobasilar pool, cognitive disorders

Серед цереброваскулярних захворювань мозковий інфаркт належить до найважчих форм. Залишається складним і суперечливим прогнозування віддалених наслідків ішемічних інсультів.

Мета дослідження — встановити особливості когнітивних функцій у пацієнтів з ішемічним інсультом з урахуванням катамнезу, розміру ішемічного вогнища і тяжкості інсульту.

У дослідження було залучено 105 осіб з діагнозом ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні. Досліджувані групи формували залежно від катамнезу, типу ішемічного інсульту, розміру ішемічного ураження та ступеня тяжкості інсульту. Стан когнітивних функцій оцінювали за допомогою Монреальського когнітивного тесту (MoCA).

У найбільшій кількості пацієнтів, незалежно від типу ішемічного інсульту, діагностовано легкі когнітивні порушення (80,95 %), тоді як у найменшій кількості — виражені порушення (4,76 %), водночас тяжкість інсульту пов'язана з наростанням вираженості когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r = -0,43$; $p < 0,001$). Зі збільшенням розміру вогнища інсульту наростають когнітивні порушення у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r = -0,52$; $p < 0,001$).

Під час зіставлення отриманих результатів MoCA тесту за рубриками встановлено найнижчі значення MoCA тесту при розмірі інсульту понад 100 см³ при аналізі зорово-конструктивних навичок, називання, пам'яті, уваги, мовлення та орієнтації проти менших розмірів вогнища ураження; при важкому ступені інсульту при аналізі зорово-конструктивних навичок, називання, пам'яті, уваги та орієнтації проти легкого ступеня тяжкості інсульту. Катамнез у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, впливав на зорово-конструктивні навички, які вірогідно знижувались через три роки до значень показника у підгострому періоді.

Розвиток когнітивних порушень у хворих на ішемічний інсульт пов'язаний з тяжкістю інсульту на момент надходження до лікарні та розміром вогнища ураження.

Among cerebrovascular diseases, cerebral infarction is one of the most severe forms with a frequency of ischemic strokes. Forecasting the long-term consequences of ischemic strokes remains difficult and controversial.

The purpose of the study is to determine the features of cognitive functions in patients with ischemic stroke, taking into account the course of the disease, the size of the ischemic focus, and the severity of the stroke.

105 people with a diagnosis of ischemic stroke in the vertebrobasilar pool were included in the study. Research groups were formed depending on the catamnesis, type of ischemic stroke, size of the ischemic lesion, and severity of the stroke. The state of cognitive functions was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

The largest number of patients, regardless of the type of ischemic stroke, was diagnosed with mild cognitive impairment (80.95 %), while the smallest number had severe impairment (4.76 %), while the severity of the stroke was associated with an increase in the severity of cognitive impairment in patients, who suffered an ischemic stroke in the vertebrobasilar pool ($r = -0.43$; $p < 0.001$). As the size of the stroke center increases, cognitive disorders increase in patients who have suffered an ischemic stroke in the vertebrobasilar pool ($r = -0.52$; $p < 0.001$).

When comparing the obtained results of the MoCA test by rubrics, the lowest values of the MoCA test were established for the size of the stroke over 100 cm³ in the analysis of visual and constructive skills, naming, memory, attention to speech and orientation in relation to the smaller size of the lesion; with a severe degree of stroke when analyzing visual and constructive skills, naming, memory, attention and orientation in relation to a mild degree of stroke severity. Catamnesis in patients who suffered an ischemic stroke in the vertebrobasilar pool affected visual-constructive skills, which probably decreased after 3 years to the values of the index in the subacute period.

The development of cognitive disorders in patients with ischemic stroke is related to the severity of the stroke upon admission and the size of the lesion.

Серед цереброваскулярних захворювань мозковий інфаркт належить до найважчих форм з частотою ішемічних інсультів в межах 21,0—77,9 % [1; 2]. За даними Katan і Luft, поширеність інсульту зростає через старіння населення, а також в країнах з низьким і середнім рівнем доходу [3]. За даними Міністерства охорони здоров'я України, 2017 року в Україні було офіційно зареєстровано 278,7 випадків ішемічного інсульту на 100 тис. населення з понад 87 випадків смерті на 100 тис. населення, тоді як у Європі цей показник набагато нижчий — 37—47 випадків на 100 тис. населення [4]. З усіх інсультів близько 87 % є ішемічними, 10 % — внутрішньочерепним кроволивом і 3 % — субарахноїдальним кроволивом [5]. Глобальна частота ішемічного інсульту 2017 року становила 101,3 (91—113,6) на 100 тис. населення [6]. За даними європейських та азіатських інсультних реєстрів (TOAST, LSR, Yonsei, HSR), частота розвитку ішемічного інсульту в судинах вертебробазиллярного басейну коливається від 14 до 40 % [7; 8].

Залишається складним і суперечливим прогнозування віддалених наслідків ішемічних інсультів. Наукові дані вказують на ряд предикторів, які відіграють роль у вираженості клініко-неврологічних проявів у різних періодах ішемічного інсульту: вік пацієнта, розміри та локалізація вогнища ураження, патологія базиллярної артерії, тип інсульту, поєднання ураження різних структур вертебробазиллярного басейну, вираженість неврологічного дефіциту, рівень порушення свідомості на момент госпіталізації [8; 9].

Тому метою нашого дослідження було — встановити особливості когнітивних функцій у пацієнтів з ішемічним інсультом з урахуванням катамнезу, розміру ішемічного вогнища і тяжкості інсульту.

У дослідження було залучено 105 осіб з діагнозом ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, усі пацієнти перебували на обстеженні та лікуванні у неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні. Діагноз мозкового інфаркту верифікували за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (КТ) (Astelon 4, Toshiba) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) (Simens, Magnetom Avanto, 1,5 Tl).

Критерії включення у дослідження — хворі з наявним ішемічним вогнищем за даними нейровізуальних методів обстеження у пізньому підгострому (3—6 місяців), хронічному (6—12 місяців) періодах, а також через рік і більше після перенесеного інсульту. Критерії виключення: хворі в перші три місяці ішемічного інсульту, з ознаками клінічно значущих неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунологічних, шлунково-кишкових, сечостатевого розладів, ураженнями опорно-рухового апарату, шкіри, органів чуття, ендокринної системи або гематологічними захворюваннями, гострим панкреатитом, нестабільними або небезпечними для життя хворобами серця, хворі на злоякісні новоутворення, у яких не було повної ремісії протягом не менше як п'ять років, з медикаментозною (наркотичною) залежністю, алкогольною залежністю.

На початку дослідження всі документи, серед них і протокол досліджень та анкети збору даних, були переглянуті експертами та отримали позитивне схвалення комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського. Пацієнти були залучені до дослідження лише після того, як вони отримали повну інформацію про нього та дали письмову добровільну згоду на участь. Вся інформація стосовно стану здоров'я пацієнтів зібрана з дотриманням конфіденційності, відповідно до закону України.

Досліджувані групи формували залежно від катамнезу (3—6 місяців ($n = 49$), 6—12 місяців ($n = 32$), 1—3 роки ($n = 14$), більше ніж три роки ($n = 10$)), типу ішемічного інсульту (лакунарний — 4 пацієнти, гемодинамічний — 10 пацієнтів, атеросклеротичний — 68 пацієнтів та кардіоемболічний — 23 пацієнти), розміру ішемічного ураження ($< 10 \text{ см}^3$ — 52 пацієнти, $10—100 \text{ см}^3$ — 41 пацієнт і $> 100 \text{ см}^3$ — 12 пацієнтів) та ступеня тяжкості інсульту (53 пацієнти з легким ступенем тяжкості, 39 — з середнім ступенем, 9 — від середнього до важкого і 4 — з важким ступенем ішемічного інсульту).

Обстеження проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих карт. За допомогою КТ або МРТ розрізняли малі вогнища ураження — до 10 см^3 , середні вогнища ураження — $10—100 \text{ см}^3$ та великі — понад 100 см^3 , а також тип інсульту.

Стан когнітивних функцій оцінювали за допомогою Монреальського когнітивного тесту (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA), який дає змогу провести оцінку різних когнітивних доменів за такими рубриками: увага і концентрація, виконавчі функції, пам'ять, мовлення, зорово-конструктивні навички, абстрактне мислення, лічба і орієнтація. Інтерпретація результатів: 26 балів і вище — норма, 22—25 балів — легке когнітивне зниження, 19—21 бал — помірне когнітивне зниження, до 19 балів — деменція [10].

Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали за шкалою Національного Інституту здоров'я США — NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) з визначенням ступеня тяжкості [11]: 1—5 бали — легкий ступінь, 6—13 балів — середньої тяжкості, 14—20 балів — тяжкий, 21 бал і більше — надтяжкий.

Статистичний аналіз даних здійснено з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0. Абсолютні показники подано у вигляді середнього значення (*Mean*) та його стандартного відхилення (*SD*). Порівняльний аналіз кількох показників у трьох і більше групах проводили із застосуванням критерію Краскела — Уолліса, який вважали статистично значущим при його значеннях $p < 0,05$. Міжгрупові порівняння проводили за *U*-критерієм Манна — Уїтні — Вілкоксона для оцінки рівня статистичної значущості. Кореляційний аналіз проводили за методом Спірмена. Розраховували коефіцієнт лінійної кореляції (*r*) та його достовірність (*p*), що відповідно позначалося в таблицях (кореляційних матрицях). При індексі $r = 0$ вважалося, що зв'язку немає, в діапазоні 0—0,29 —

зв'язок вважався слабким, інтервал індексу 0,30—0,69 описував зв'язок як середній, а інтервал 0,70—1,00 вказував на сильну кореляційну взаємодію. Коефіцієнт кореляції був достовірним при $p < 0,05$. Зв'язок між величинами оцінювали як прямий (при додатних значеннях коефіцієнта кореляції r) та зворотній (при від'ємних значеннях коефіцієнта кореляції r).

За допомогою шкали МоСА проведено оцінювання когнітивних функцій пацієнтів з ішемічним

інсультом залежно від катамнезу. Середній бал за шкалою МоСА був найменший через три роки після перенесеного інсульту, проте вірогідно не відрізнявся від даних в підгострому і хронічному періодах, а також через 1—3 роки (табл. 1). У переважній більшості пацієнтів, залучених у дослідження, виявляли легкі когнітивні порушення та лише у 4 пацієнтів в період 3—6 місяців і в одного — понад три роки діагностовано виражені когнітивні порушення.

Таблиця 1. Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами Монреальської когнітивної шкали залежно від періоду інсульту

Показник	Катамнез				p	
	3—6 місяців	6—12 місяців	1—3 роки	> 3 років		
Загальна кількість балів	18,76 ± 3,83	18,91 ± 2,35	19,79 ± 1,58	17,40 ± 3,30	—	
Немає когнітивних порушень	1 (2,04)	0	0	0	$\chi^2 = 12,11$; $p = 0,207$	
Когнітивні порушення	легкі	41 (83,67)	25 (78,13)	13 (92,86)		6 (60,00)
	помірні	3 (6,12)	7 (21,88)	1 (7,14)		3 (30,00)
	виражені	4 (8,16)	0	0		1 (10,00)

Аналіз результатів оцінки когнітивних функцій за шкалою МоСА у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту показав вірогідно вищий середній бал при лакунарному інсульті проти атеросклеротичного (на 18,92 %) та кардіоемболічного (на 25,71 %) типів інсульту (табл. 2). Водночас вста-

новлено вірогідний розподіл когнітивних порушень за ступенем їх вираженості, зокрема, у найбільшій кількості пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту діагностовано легкі когнітивні порушення, тоді як у найменшій кількості — виражені порушення.

Таблиця 2. Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами Монреальської когнітивної шкали

Показник	ЛІ	ГІ	АТІ	КЕІ	p	
Загальна кількість балів	22,25 ± 2,50	19,70 ± 1,25	18,71 ± 3,12	17,70 ± 4,13	$p_{1-3, 1-4} < 0,05^*$	
Немає когнітивних порушень	1 (25,00)	0	0	0	$\chi^2 = 32,59$; $p < 0,001^*$	
Когнітивні порушення	легкі	3 (75,00)	10 (100,00)	55 (80,88)		17 (73,91)
	помірні	0	0	11 (16,18)		3 (13,04)
	виражені	0	0	2 (2,94)		3 (13,04)

Примітки. Тут і далі: ЛІ — лакунарний інсульт (1); ГІ — гемодинамічний інсульт (2); АТІ — атеросклеротичний інсульт (3); КЕІ — кардіоемболічний інсульт (4); * — статистично вірогідна відмінність

Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсультом за шкалою МоСА залежно від розміру вогнища ураження показала вірогідно нижчий середній бал у пацієнтів з розміром вогнища понад 100 см³ проти цього показника у хворих з роз-

міром вогнища 10—100 см³ (на 47,86 %) та до 10 см³ (на 42,69 %). Водночас у пацієнтів з розміром вогнища понад 100 см³ діагностували однаковою мірою легкі, помірні та виражені когнітивні порушення (табл. 3).

Таблиця 3. Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами Монреальської когнітивної шкали залежно від розміру вогнища ураження

Показник	Розмір вогнища ураження			p	
	до 10 см ³	10—100 см ³	> 100 см ³		
Загальна кількість балів	19,71 ± 1,96	19,02 ± 2,86	13,33 ± 4,46	$p_{1-3, 2-3} < 0,05^*$	
Немає когнітивних порушень	1 (1,92)	0	0	$\chi^2 = 32,45$; $p < 0,001^*$	
Когнітивні порушення	легкі	45 (86,54)	36 (87,80)		4 (33,33)
	помірні	6 (11,54)	4 (9,76)		4 (33,33)
	виражені	0	1 (2,44)		4 (33,33)

Аналіз кореляційних зв'язків між загальною кількістю балів, отриманих за шкалою МоСА, та розміром вогнища ураження показав середньої сили зворотну асоціацію між досліджуваними показниками (рис. 1).

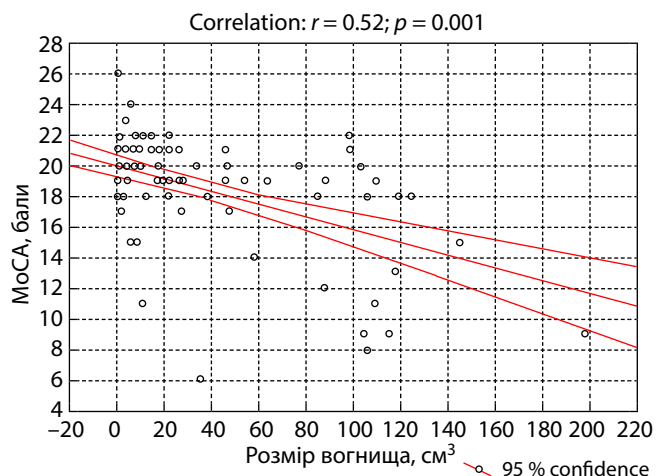


Рис. 1. Кореляційні зв'язки між загальною кількістю балів, отриманих за шкалою МоСА, та розміром вогнища ураження

Отже, зі збільшенням розміру вогнища інсульту наростають когнітивні порушення у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.

Також встановлено вірогідно меншу загальну кількість балів, отриманих за шкалою МоСА у хворих з важким, проти пацієнтів з легким (на 35,86 %) і середнім ступенем тяжкості інсульту (на 27,17 %) (табл. 4). До того ж вираженість когнітивних порушень вірогідно різнилась залежно від ступеня тяжкості інсульту. Наприклад, при легкому і середньому ступенях тяжкості інсульту переважали легкі когнітивні порушення, тоді як від середнього до важкого та при важкому ступенях наростали помірні та виражені когнітивні порушення.

Аналіз кореляційних зв'язків між загальною кількістю балів, отриманих за шкалою МоСА, та ступенем тяжкості інсульту на момент госпіталізації показав середньої сили зворотну асоціацію між досліджуваними показниками (рис. 2). Отже, тяжкість інсульту пов'язана зі зростанням вираженості когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.

Таблиця 4. Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсульту за результатами Монреальської когнітивної шкали залежно від тяжкості інсульту

Показник	Ступінь тяжкості				p	
	легкий	середній	від середнього до важкого	важкий		
Загальна кількість балів	19,70 ± 2,21	18,44 ± 3,35	16,00 ± 4,87	14,50 ± 5,32	$p_{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} < 0,05^*$	
Немає когнітивних порушень	1 (1,89)	0	0	0	$\chi^2 = 15,98;$ $p = 0,047^*$	
Когнітивні порушення	легкі	47 (88,68)	31 (79,49)	5 (55,56)		2 (50,00)
	помірні	5 (9,43)	6 (15,38)	2 (22,22)		1 (25,00)
	виражені	0	2 (5,13)	2 (22,22)	1 (25,00)	

Аналіз результатів МоСА тесту за рубриками у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, показав у хворих з кардіоемболічним інсульту вірогідно нижчі зорово-конструктивні навички проти хворих з лакунарним, вірогідно нижчий рівень уваги проти хворих з лакунарним та гемодинамічним інсульту, виражені порушення мовлення проти хворих з лакунарним інсульту (табл. 5). Водночас у хворих з лакунарним інсульту статистично менш значущі порушення стосувалися також уваги як порівняти з гемодинамічним, а також мовлення як порівняти з гемодинамічним та атеросклеротичним інсульту. Науково доведено, що холінергічна система мозку бере участь у забезпеченні діяльності важливих функцій пам'яті, регуляції складних рухових реакцій, упорядкуванні циркадних ритмів і уваги, водночас встановлено, що холінергічний дефіцит корелює зі зниженням виконання когнітивних тестів [12].

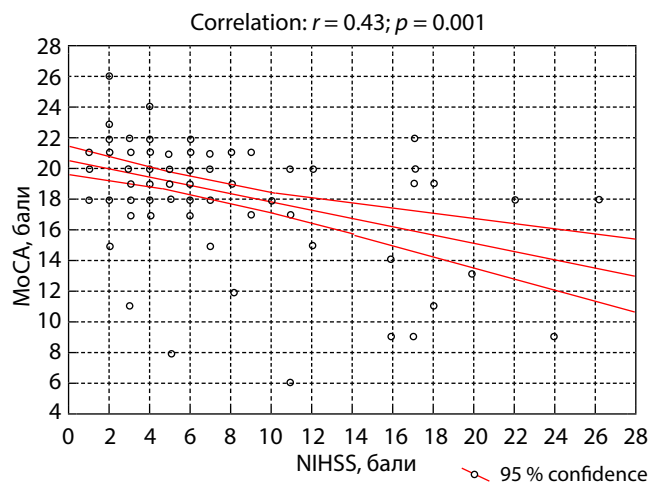


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між загальною кількістю балів, отриманих за шкалою МоСА, та результатами оцінки тяжкості інсульту за шкалою інсульту NIHSS на момент госпіталізації пацієнта

Таблиця 5. Результати МоСА тесту у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні

Рубрика МоСА тесту	ЛІ	ПІ	АПІ	КЕІ	<i>p</i>
Зорово-конструктивні навички	2,50 ± 0,58	2,40 ± 0,52	2,26 ± 0,73	1,91 ± 0,79	$p_{1-4} < 0,05^*$
Називання	2,75 ± 0,50	2,90 ± 0,32	2,76 ± 0,52	2,57 ± 0,73	—
Пам'ять	3,00 ± 1,41	2,60 ± 0,52	2,47 ± 0,68	2,35 ± 0,78	—
Увага	4,00 ± 1,41	3,60 ± 0,84	2,76 ± 0,76	2,61 ± 0,94	$p_{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} < 0,05^*$
Мовлення	2,25 ± 0,50	1,30 ± 0,95	1,50 ± 0,68	1,39 ± 0,72	$p_{1-2, 1-3, 1-4} < 0,05^*$
Абстрактне мислення	2,00 ± 0,01	1,80 ± 0,63	1,62 ± 0,67	1,74 ± 0,75	—
Орієнтація у часі та просторі	5,75 ± 0,50	5,10 ± 0,88	5,32 ± 1,15	5,04 ± 1,26	—

Під час зіставлення отриманих результатів МоСА тесту за рубриками у пацієнтів з різним вогнищем ураження встановлено найнижчі значення МоСА тесту при розмірі інсульту понад 100 см³ при аналізі зорово-конструктивних навичок, називання, пам'яті, уваги, мовлення та орієнтації проти менших

розмірів вогнища ураження (табл. 6). Варто відзначити, що розмір вогнища інсульту не мав впливу на порушення абстрактного мислення у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні.

Таблиця 6. Результати МоСА тесту у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, залежно від розміру вогнища ураження

Рубрика МоСА тесту	Розмір вогнища ураження			<i>p</i>
	до 10 см ³	10—100 см ³	> 100 см ³	
Зорово-конструктивні навички	2,37 ± 0,63	2,24 ± 0,70	1,42 ± 0,79	$p_{1-3, 2-3} < 0,05^*$
Називання	2,88 ± 0,32	2,80 ± 0,46	1,83 ± 0,83	$p_{1-3, 2-3} < 0,05^*$
Пам'ять	2,71 ± 0,64	2,39 ± 0,63	1,75 ± 0,87	$p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,05^*$
Увага	2,96 ± 0,82	3,02 ± 0,82	1,83 ± 0,83	$p_{1-3, 2-3} < 0,05^*$
Мовлення	1,58 ± 0,72	1,49 ± 0,75	1,08 ± 0,51	$p_{1-3} < 0,05^*$
Абстрактне мислення	1,65 ± 0,65	1,78 ± 0,72	1,42 ± 0,51	—
Орієнтація у часі та просторі	5,56 ± 0,87	5,24 ± 1,11	4,00 ± 1,41	$p_{1-3, 2-3} < 0,05^*$

Під час зіставлення отриманих результатів МоСА тесту за рубриками у пацієнтів з різним ступенем тяжкості інсульту встановлено найнижчі значення при важкому ступені інсульту при аналізі зорово-конструктивних навичок, називання, пам'яті, уваги та орієнтації проти легкого ступеня тяжкості інсульту (табл. 7). Водночас показники, що характери-

зували пам'ять, орієнтацію та називання, у групі хворих від середнього до важкого ступеня тяжкості інсульту були вірогідно нижчі проти даних при легкому ступені. Варто також наголосити, що результати за рубриками МоСА тесту мовлення та абстрактне мислення не залежали від ступеня тяжкості інсульту.

Таблиця 7. Результати МоСА тесту у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, залежно від тяжкості інсульту

Показник	Ступінь тяжкості				<i>p</i>
	легкий	середній	від середнього до важкого	важкий	
Зорово-конструктивні навички	2,38 ± 0,63	2,15 ± 0,74	1,89 ± 0,78	1,25 ± 0,96	$p_{1-4, 2-4} < 0,05^*$
Називання	2,91 ± 0,30	2,67 ± 0,58	2,33 ± 0,87	2,00 ± 1,15	$p_{1-4, 1-3, 1-4, 2-4} < 0,05^*$
Пам'ять	2,62 ± 0,69	2,46 ± 0,68	1,89 ± 0,78	2,00 ± 0,82	$p_{1-4, 1-3, 2-4} < 0,05^*$
Увага	3,02 ± 0,89	2,82 ± 0,79	2,44 ± 1,13	2,00 ± 0,82	$p_{1-4} < 0,05^*$
Мовлення	1,58 ± 0,77	1,44 ± 0,72	1,22 ± 0,44	1,25 ± 0,50	—
Абстрактне мислення	1,64 ± 0,68	1,67 ± 0,66	1,78 ± 0,67	2,00 ± 0,82	—
Орієнтація у часі та просторі	5,51 ± 0,80	5,23 ± 1,31	4,44 ± 1,24	4,00 ± 1,63	$p_{1-3, 1-4, 2-4} < 0,05^*$

Катамнез у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, впливав на зорово-конструктивні навички, які вірогідно не відрізнялися протягом періоду до трьох років, з вірогідним зниженням через три роки до зна-

чень показника у підгострому періоді (табл. 8). Результати за іншими рубриками МоСА тесту у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, не залежали від катамнезу.

Таблиця 8. Результати МоСА тесту у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, залежно від катамнезу

Показник	Катамнез				p
	3—6 місяців	6—12 місяців	1—3 роки	> 3 років	
Зорово-конструктивні навички	2,12 ± 0,70	2,34 ± 0,75	2,50 ± 0,52	1,80 ± 0,92	$p_{2-4,3-4} < 0,05^*$
Називання	2,71 ± 0,65	2,75 ± 0,44	2,86 ± 0,36	2,60 ± 0,70	—
Пам'ять	2,47 ± 0,82	2,50 ± 0,62	2,43 ± 0,51	2,50 ± 0,85	—
Увага	2,90 ± 0,96	2,78 ± 0,61	3,14 ± 1,10	2,50 ± 0,97	—
Мовлення	1,59 ± 0,73	1,44 ± 0,76	1,50 ± 0,65	1,10 ± 0,57	—
Абстрактне мислення	1,73 ± 0,73	1,59 ± 0,67	1,86 ± 0,53	1,40 ± 0,52	—
Орієнтація у часі та просторі	5,22 ± 1,19	5,38 ± 1,04	5,50 ± 0,76	4,70 ± 1,49	—

Науково доведено, що на швидкість відновлення порушених неврологічних функцій впливають когнітивні зміни, тому важливим є їх вчасна діагностика з наступною корекцією [13]. Результати нашого дослідження свідчать про розвиток когнітивних порушень різної вираженості у 85,71 % пацієнтів з ішемічним інсультом у вертебробазиллярному басейні у підгострий, хронічний та віддалені періоди. Rasquin та співавт. зазначають, що частота розвитку когнітивних порушень у післяінсультний період може досягати 82 % [14], тоді як дані Jaillard та співавт. вказують на 91 % хворих з когнітивними порушеннями через два тижні після перенесеного інсульту [15]. Встановлена нами найбільша частота когнітивних порушень при атеросклеротичному та кардіоемболічному інсультах підтверджується також іншими дослідженнями [13; 16]. Порушення когнітивних та емоційних функцій відбувається на фоні виражених структурних змін у тканинах мозку внаслідок пригнічення біоенергетичних процесів, розвитку глутаматної ексайтотоксичності, оксидативного стресу, запалення, що призводить до апоптотичної загибелі клітин та лежить в основі стійких розладів когнітивних функцій [17; 18]. Когнітивна дисфункція зумовлена поєднаною взаємодією локальної деструкції у вогнищі ішемічного ураження і дифузними змінами переважно медіобазальних утворень та гіперперфузією тканин мозку.

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

У найбільшій кількості пацієнтів незалежно від типу ішемічного інсульту діагностовано легкі когнітивні порушення (80,95 %), тоді як у найменшій кількості — виражені порушення (4,76 %), водночас тяжкість інсульту пов'язана з наростанням вираженості когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

($r = -0,43$; $p < 0,001$). Зі збільшенням розміру вогнища інсульту наростають когнітивні порушення у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r = -0,52$; $p < 0,001$).

Під час зіставлення отриманих результатів МоСА тесту за рубриками встановлено найнижчі значення при розмірі інсульту понад 100 см³ при аналізі зорово-конструктивних навичок, називання, пам'яті, уваги, мовлення та орієнтації проти менших розмірів вогнища ураження; при важкому ступені інсульту при аналізі зорово-конструктивних навичок, називання, пам'яті, уваги та орієнтації проти легкого ступеня тяжкості інсульту. Катамнез у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, впливав на зорово-конструктивні навички, які вірогідно знижувались через три роки до значень показника у підгострому періоді.

Список літератури

1. Сохор Н. Р. Порівняльна характеристика параметрів церебрального кровотоку у гострому періоді різних підтипів ішемічного інсульту // Вісник наукових досліджень. 2015. № 3. С. 10—12. URL: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/11999>.
2. Мяловицька О. А., Небор Я. Я. Клініко-гемодинамічні особливості ішемічного інсульту у осіб молодого віку // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, вип. 1 (102). С. 26—29. DOI: <https://doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-6>.
3. Katan M., Luft A. Global Burden of Stroke // Seminars in Neurology. 2018. Vol. 38 (2). P. 208—211. DOI: 10.1055/s-0038-1649503.
4. Інсульт як один із найбільших медико-соціальних викликів сьогодення. 2020. Health-ua.com. <https://health-ua.com/article/60091-nsult-yak-odin-z-najblshih--medikosotcalnih-viklikv-sogodennya>.
5. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association / Virani S. S., Alonso A.,

Benjamin E. J. [et al.] // *Circulation*. 2020. Vol. 141 (9), e139—e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757.

6. GBD Compare Data Visualization: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington; 2020. Accessed December 25, 2020. URL: vizhub.healthdata.org/gbd-compare.

7. Lee B. I., Nam H. S., Heo J. H., Kim D. I. Yonsei Stroke Team. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions // *Cerebrovasc. Dis.* 2001. Vol. 12 (3) P. 145—151. DOI: 10.1159/000047697.

8. Антоненко К. В. Клінічні прояви та наслідки ішемічних інсультів вертебрально-базиллярного басейну (огляд) // Практикуючий лікар. 2013. № 1. С. 5—8. вилучено із <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/517>.

9. Advances in Acute Ischemic Stroke Treatment: Current Status and Future Directions / Bathla G., Ajmera P., Mehta P. M. [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023. Vol. 44 (7). P. 750—758. DOI: 10.3174/ajnr.A7872.

10. Wallmark S., Ronne-Engström E., Lundström E. Predicting return to work after subarachnoid hemorrhage using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) // *Acta neurochirurgica (Wien)*. 2016. Vol. 158 (2). P. 233—239. DOI: 10.1007/s00701-015-2665-4.

11. Hage V. The NIH stroke scale: a window into neurological status // *Nursing Spectrum*. 2011. Vol. 24 (15). P. 44—49. URL: [https://www.scirp.org/\(S\(vtj3fa45qm1ean45vffcz55\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2553016](https://www.scirp.org/(S(vtj3fa45qm1ean45vffcz55))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2553016).

12. Антонюк Т. Постінсультні когнітивні порушення та деменція як ускладнення цереброваскулярної недостатності // *НейроNews*, спеціальний випуск «Хвороби похилого і старечого віку». 2018. № 1. С. 30—32. URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2018/1/pages-30-32/postinsultni-kognitivni-porushennya-ta-demenciya-yak-uskladnennya-cerebrovaskulyarnoyi-nedostatnosti#gsc.tab=0>.

13. Шандюк В. Ю. Особливості неврологічного та когнітивного дефіциту у хворих з ішемічним інсультом залежно від стану системи фібринолізу // Практикуючий лікар. 2015. № 4. С. 37—41. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2015_4_8.

14. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study / Rasquin S. M., Lodder J., Ponds R. W. [et al.] // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2004. Vol. 18 (2). P. 138—144. DOI: 10.1159/000079193.

15. Hidden dysfunctioning in subacute stroke / Jaillard A., Naegele B., Trabucco-Miguel S. [et al.] // *Stroke*. 2009. 40 (7). P. 2473—2479. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.541144.

16. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M. A., Pasquier F. Poststroke dementia // *Lancet Neurol.* 2005. Vol. 4 (11). P. 752—759. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70221-0.

17. Дуве Х. В., Міщенко Т. С., Шкробот С. І. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризального субарахноїдального крововиливу // *Вісник наукових досліджень*. 2019. 4, 124—128. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788>.

18. Stroke and Dementia in Atrial Fibrillation / Miljenka-Jelena Jurašić, Sandra Morović, Sonja Antić [et al.] // In book: *Atrial Fibrillation — Basic Research and Clinical Applications* / Edited by Prof. Jong-Il Choi. 2012. Vol. 2. P. 32—37. DOI: 10.5772/26672.

References

1. Cokhor N. R. (2015). Porivnialna kharakterystyka parametriv tserebralnoho krovotoku u hostromu periodi riznykh pidtyviv ishemichnoho insultu [Comparative characteristics of cerebral

blood flow parameters in the acute period of various subtypes of ischemic stroke]. *Visnyk naukovykh doslidzhen [Bulletin of Scientific Research]*, 3: 10—12. URL: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/11999>. (In Ukrainian).

2. Mialovytska O. A., Nebor Ya. Ya. (2020). Kliniko-hemodynamichni osoblyvosti ishemichnoho insultu u osib molodoho viku [Clinical and hemodynamic features of ischemic stroke in young people]. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii [Ukrainian journal of psychoneurology]*, 28, 1(102): 26—29. DOI: <https://doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-6>. (In Ukrainian).

3. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol.* 2018 Apr;38(2):208-211. doi: 10.1055/s-0038-1649503. Epub 2018 May 23. PMID: 29791947.

4. *Insult yak odyn iz naibilshykh medyko-sotsialnykh vyklykiv sohodennia [Stroke as one of the biggest medical and social challenges today]*. 2020. Health-ua.com. <https://health-ua.com/article/60091-insult-yak-odin-z-najblshih--medikosotcalnih-viklykiv-sogodennya>. (In Ukrainian).

5. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, VanWagner LB, Tsao CW; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Mar 3;141(9):e139—e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31992061.

6. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) (2020). *GBD Compare Data Visualization*: IHME, University of Washington. Accessed December 25, 2020. vizhub.healthdata.org/gbd-compare.

7. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI; Yonsei Stroke Team. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis.* 2001;12(3):145-51. doi: 10.1159/000047697. PMID: 11641577.

8. Antonenko K. V. (2013). Klinichni proiavy ta naslidky ishemichnykh insultiv vertebralno-bazyliarnoho baseinu (ohliad) [Clinical manifestations and consequences of ischemic strokes of the vertebral-basilar basin (review)]. *Praktykuiuchy likar [Practitioner]*, 1, 5—8. <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/517>. (In Ukrainian).

9. Bathla G, Ajmera P, Mehta PM, Benson JC, Derdeyn CP, Lanzino G, Agarwal A, Brinjikji W. Advances in Acute Ischemic Stroke Treatment: Current Status and Future Directions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023 Jul;44(7):750-758. doi: 10.3174/ajnr.A7872. Epub 2023 May 18. PMID: 37202115; PMCID: PMC10337623.

10. Wallmark S, Ronne-Engström E, & Lundström E. Predicting return to work after subarachnoid hemorrhage using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Feb;158(2):233-239. doi: 10.1007/s00701-015-2665-4. Epub 2015 Dec 17. PMID: 26676517.

11. Hage, V. (2011) The NIH Stroke Scale: A Window into Neurological Status. *Nursing Spectrum*, 24, 44-49. [https://www.scirp.org/\(S\(vtj3fa45qm1ean45vffcz55\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2553016](https://www.scirp.org/(S(vtj3fa45qm1ean45vffcz55))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2553016).

12. Antoniuk T. Postinsultni kognityvni porushennia ta dementsiia yak uskladnennia tserebrovaskuliarnoi nedostatnosti [Post-stroke cognitive impairment and dementia as a complica-

tion of cerebrovascular insufficiency]. *NeuroNews, special issue "Diseases of the elderly and senility"*. 2018. 1, 30–32. <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2018/1/pages-30-32/postinsulni-kognitivni-porushennya-ta-demenciya-yak-uskladnennya-cerebrovaskulyarnoyi-nedostatnosti#gsc.tab=0>. (In Ukrainian).

13. Shandiuk V. Yu. Osoblyvosti nevrolohichnoho ta kohnityvnoho defitsytu u khvorykh z ishemichnym insultom zalezno vid stanu systemy fibrynolizu [Peculiarities of neurological and cognitive deficits in patients with ischemic stroke depending on the state of the fibrinolysis system]. *Praktykuiuchy likar [Practitioner]*. 2015. 4, 37–41. http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2015_4_8. (In Ukrainian).

14. Rasquin SM, Lodder J, Ponds RW, Winkens I, Jolles J, Verhey FR. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;18(2):138-44. doi: 10.1159/000079193. Epub 2004 Jun 18. PMID: 15211068.

15. Jaillard, A., Naegele, B., Trabucco-Miguel, S., LeBas, J. F., & Hommel, M. Hidden dysfunctioning in subacute stroke. *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2473-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.541144. Epub 2009 May 21. PMID: 19461036.

16. Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani MA, & Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005 Nov;4(11):752-9. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70221-0. PMID: 16239182.

17. Duve Kh. V., Mishchenko T. S., Shkrobot S. I. (2019). Zminy kohnityvnoi sfery u patsientiv u vidnovnomu ta rezydualnomu periodakh anevryzmalnoho subarakhnoidalnoho krovovylyvu [Changes in the cognitive sphere in patients in the recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage].

Visnyk naukovykh doslidzhen [Herald of scientific research]. (4), 124–128. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788>. (In Ukrainian).

18. Miljenka-Jelena Jurašić, Morović Sandra, Antić Sonja, Zavoreo Iris, Demarin Vida (2012). *Stroke and Dementia in Atrial Fibrillation*. In book: *Atrial Fibrillation — Basic Research and Clinical Applications*. Edited by Prof. Jong-II Choi. 2, 32–37. DOI: 10.5772/26672.

Надійшла до редакції 3.10.2023

ШАЛАБАЙ Наталя Тарасівна, асистент кафедри*; e-mail: shalabai@tdmu.edu.ua

ШКРОБОТ Світлана Іванівна, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри*; e-mail: shkroboti@gmail.com

* — кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна

SHALABAI Natalia, Assistant Professor**; e-mail: shalabai@tdmu.edu.ua

SHKROBOT Svitlana, MD, PhD, Professor, Honored worker of science and technology of Ukraine, Head**; e-mail: shkroboti@gmail.com

** — of the Neurology Department of I. Horbachevskyi's Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

О. Р. Березюк
**ФЕНОМЕН ВЛАСНОЇ НЕПОВНОЦІННОСТІ
 КРИЗЬ ПРИЗМУ П'ЯТИФАКТОРНОЇ МОДЕЛІ ОСОБИСТОСТІ**

O. R. Berezyuk
**THE PHENOMENON OF INFERIORITY
 THROUGH THE PRISM OF THE FIVE-FACTOR PERSONALITY MODEL**

Ключові слова: феномен власної неповноцінності, 10-пунктовий опитувальник рис особистості, опитування, психотерапія, здоров'я

Key words: phenomenon of self-inferiority, Ten-item Personality Inventory, survey, psychotherapy, health

У дослідженні взяли участь 612 здобувачів вищої освіти закладів III та IV рівнів акредитації м. Львова (середній вік $20,31 \pm 2,99$ років), з них: 351 чоловік та 261 жінка. Усі респонденти самостійно заповнювали два опитувальники: опитувальник Порівняльного індексу почуття неповноцінності (для визначення наявності чи відсутності феномена власної неповноцінності) та 10-пунктовий опитувальник рис особистості (для визначення та вимірювання глибинних психологічних рис).

Метою роботи було досліджування рис особистості залежно від феномена власної неповноцінності.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у групі осіб з індексом надцінності феномена власної неповноцінності були найнижчі середні бали чотирьох рис особистості: екстраверсії, дружелюбності, добросовісності та емоційної стабільності ($p < 0,05$ проти осіб без феномена зміненої самооцінки).

Середні значення щодо відкритості новому досвіду достовірно не відрізнялись між аналізованими групами, а найбільше значення виявлено в групі осіб з індексом надцінності феномена власної неповноцінності.

Отримані унікальні результати, що важливі для практичного застосування, зокрема, для розроблення ефективних стратегій психотерапії та психологічної підтримки людей, які стикаються з феноменом власної неповноцінності, залежно від змінених рис особистості.

The research involved 612 higher education students of III and IV accreditation levels in Lviv (average age 20.31 ± 2.99 years), including: 351 male and 261 female individuals. The responders personally completed two questionnaires, namely: the questionnaire of Comparative index of Inferiority (to determine the presence or absence of the phenomenon of self-inferiority) and a Ten-item Personality Inventory (to determine and assess deep psychological traits).

The paper aims at studying personality traits depending on the phenomenon of self-inferiority.

The performed research has defined the following results: the group of individuals with the superiority index of self-inferiority phenomenon was characterized with the lowest mean value regarding four personality traits of extraversion, friendliness, conscientiousness and emotional stability ($p < 0.05$ compared to the individuals with absent phenomenon of altered self-esteem).

The mean value regarding openness to new experiences was not significantly different in the studied subgroups, while the highest mean value was found in the group of individuals with the superiority index of the self-inferiority phenomenon.

The obtained unique findings are important for their practical application, in particular, for developing effective strategies of psychotherapy and psychological support for individuals suffering from the phenomenon of self-inferiority depending on the altered personality traits.

Особистість — це поняття, яке відображає індивідуальні характеристики психіки та поведінки людини, що формуються під впливом різних факторів, як-от генетичні та соціальні. Такі характеристики можуть бути відображені в певних рисах особистості, які можуть бути описані, класифіковані та виміряні за допомогою психологічних тестів та опитувань. Одним зі способів опису особистості є п'ятифакторна теорія, яка розглядає особистість як сукупність п'яти основних рис: екстраверсія, дружелюбність, добросовісність, емоційна стабільність та відкритість новому досвіду [1; 2]. Вперше п'ятифакторна модель була сформована в ряді досліджень, виконаних в 1960-і роки (Borgatta, 1964; Norman, 1963; Tupes & Christal, 1961). Вченим Ernest

Tupes і Raymond Christal вдалось виокремити всього п'ять факторів — рис, які були узагальненими і незалежними один від одного [3]. Проте ера Великої П'ятірки (*Big Five*) почалась лише 1981 року з праць Левіса Голдберга (Lewis Goldberg. "Language and individual differences: The search for universals in personality lexicons") [4], який ввів цей термін, підкреслюючи таким способом широту охоплення особистісних проявів, здатність включати в себе фактори нижчого порядку. І до сьогодні ця теорія залишається провідною теорією психологічних детермінант особистісних відмінностей [5—8]. Проте навіть у людей з найбільш ідеальною комбінацією цих рис може виникати відчуття неповноцінності.

Наприклад, у людей з низьким рівнем екстраверсії може бути розвинутий феномен власної

неповноцінності (*phenomenon of self-inferiority*) (ФВН), коли вони відчувають себе невпевненими в спільноті та в належності до групи. Також люди з цим феноменом мають низький рівень дружельності, що призводить до виникнення недовіри до інших, та низький рівень сумлінності чи добросовісності, що заважає досягати своїх цілей та виконувати свої обов'язки. Люди з високим рівнем невротизму можуть відчувати неповноцінність, оскільки їхня емоційна стійкість знижена, що може спричинити занепокоєння, тривогу та депресію. ФВН також зумовлює низький рівень відкритості до досвіду, що призводить до нездатності адаптуватися до нових ситуацій та ідей [2; 8—10].

Одним з надійних та ефективних способів вимірювання рівня феномена власної неповноцінності є The Comparative Feeling of Inferiority Index, розроблений Страно Д. А. та Діксоном П. Н. (Strano D. A., & Dixon P. N.) [11] та перекладений і адаптований нами українською мовою (опитувальник Порівняльного індексу почуття неповноцінності, ПІПН) [12]. Цей опитувальник — актуальний та практичний, ним і сьогодні користуються вчені з різних країн світу для визначення особистостей з феноменом власної неповноцінності. Його висока надійність робить його важливим інструментом для проведення досліджень.

Популярність п'ятифакторної теорії особистості зумовила розроблення великої кількості психологічних методик, серед яких одним з найпоширеніших є 10-пунктовий опитувальник рис особистості (TIPI, Ten Item Personality Inventory), розроблений Гослінгом С., Ренфру П. і Свонном В. (Gosling, S. D., Rentfrow, P. J., & Swann, W. B., Jr.) 2003 року [5]. Перевагою його використання є його сильна валідність, як порівняти з більш тривалими вимірюваннями особистості, та його відносна стислість, що дає змогу використовувати його у великомасштабних дослідженнях [6].

Отже, досліджування асоціацій феномена власної неповноцінності із глибинними рисами особистості є важливим та дасть змогу краще розуміти психічні розлади та впливати на розвиток здорової особистості, а також може допомогти вибрати ефективну терапію для пацієнта залежно від рис особистості.

Мета роботи: дослідження рис особистості залежно від феномена власної неповноцінності.

У дослідженні брали участь 612 здобувачів вищої освіти закладів III та IV рівнів акредитації м. Львова (середній вік — $20,31 \pm 2,99$ років), з них 351 чоловік та 261 жінка. Всі учасники надали інформовану згоду, участь була анонімною.

Для визначення наявності чи відсутності ФВН [11] досліджувані самостійно заповнювали опитувальник Порівняльного індексу почуття неповноцінності та для визначення та вимірювання глибинних психологічних рис — 10-пунктовий опитувальник рис особистості (TIPI) [5].

Оцінювання згідно з опитувальником ПІПН проводили у два етапи. На першому респондент

на підставі своїх спогадів з дитинства за 30 прикметниковими словами-характеристиками давав оцінку когось зі своїх рідних чи близьких (брата, сестри, одного з батьків, товариша); на другому — оцінював самого себе також за спогадами з дитинства за тим же опитувальником. Оцінювали кожне слово-характеристику за 6-бальною шкалою (від 1 бала — цілком погоджуюсь до 6 балів — цілком не погоджуюсь). Отримані з двох етапів бали порівнювали між собою і у разі достовірної позитивної різниці (опитуваний сприймає родичів краще, ніж себе) класифікували індекс неповноцінності (*index of inferiority*) ФВН, при достовірній негативній різниці (опитуваний сприймає родичів значно гірше, ніж себе) — індекс надцінності (*index of superiority*) ФВН, якщо немає достовірної різниці між цими параметрами — немає і феномена зміненої самооцінки (*Norma*). Таким способом, згідно з отриманими даними, усіх 612 учасників дослідження поділено на три групи за ПІПН:

— 43 учасники з індексом неповноцінності ФВН (7,03 % [5,14—9,18]);

— 68 учасників з індексом надцінності ФВН (11,11 % [8,75—13,72]);

— 501 учасник без феноменів зміненої самооцінки (81,86 % [78,71—84,81]).

У кожній із цих груп оцінювали риси особистості за адаптованою україномовною версією опитувальника TIPI [5; 7]. Опитувальник включав п'ять фундаментальних вимірів для опису і оцінки особистості: екстраверсія (*Extraversion*), дружельність (*Agreeableness*), добросовісність (*Conscientiousness*), емоційна стабільність (*Emotional Stability*) та відкритість новому досвіду (*Openness to Experience*). Для кожного виміру особистості передбачено два твердження, кожне з яких описувало різні полюси фактору. Отже, респонденту треба було дати відповідь на запитання «Наскільки добре кожна із запропонованих категорій описує Вас?», поставивши бали за 7-бальною шкалою від 1 бала (абсолютно не погоджуюсь) до 7 балів (абсолютно погоджуюсь) біля кожного з десяти тверджень, кожне з яких мало по два дескриптори-прикметники.

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової і аналітичної статистики. Середні показники подано у вигляді середнього арифметичного та стандартного квадратичного відхилення ($M \pm SD$), їх порівняння між двома незалежними групами здійснювали за допомогою t критерію Стьюдента, а між трьома групами — за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA). Показники частот подано у відсотках із середньою похибкою ($P \pm m$, %), порівнювали їх за критерієм Пірсона (χ^2). Достовірність отриманих результатів вважали мінімально прийнятною при $p < 0,05$ [13; 14].

Аналіз результатів дослідження з-поміж 612 здобувачів вищої освіти закладів вищої освіти Львівщини показав, що феномен зміненої самооцінки був практично у кожного п'ятого обстеженого — $18,14 \pm 1,56$ % респондентів (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл досліджуваних з різним порівняльним індексом почуття неповноцінності за статтю ($P \pm m, \%$)

Групи	Всього ($n = 612$)		Чоловіки $n = 351$		Жінки $n = 261$		p
	n	$P \pm m, \%$	n	$P \pm m, \%$	n	$P \pm m, \%$	
Norma	501	$81,86 \pm 1,56$	289	$82,34 \pm 2,04$	212	$81,23 \pm 2,42$	0,72
Index of Inferiority	43	$7,03 \pm 1,03$	24	$6,84 \pm 1,35$	19	$7,28 \pm 1,61$	0,83
Index of Superiority	68	$11,11 \pm 1,27$	38	$10,83 \pm 1,66$	30	$11,49 \pm 1,97$	0,79

Порівняння за статтю не виявило суттєвих відмінностей у розподілі за ПІПН ($p = 0,72$), проте, слід відзначити, що серед жінок феномен зміненої самооцінки спостерігався дещо частіше, ніж у групі чоловіків: $18,77 \pm 2,42 \%$ проти $17,66 \pm 2,04 \%$ відповідно. А саме: індекс неповноцінності ФВН мали $7,28 \pm 1,61 \%$ жінок та $6,84 \pm 1,35 \%$ чоловіків, індекс надцінності ФВН — $11,49 \pm 1,97 \%$ жінок та $10,83 \pm 1,66 \%$ чоловіків.

Оцінювання розподілу середніх балів рис особистості за шкалою ТІРІ серед усієї досліджуваної молоді показало найвищі бали добросовісності ($5,38 \pm 1,34$ бали), що є достовірно ($p < 0,01$) найвищим показником як порівняти з іншими аналізованими рисами (табл. 2). Добросовісність свідчить про прагнення опитуваних до відповідального ставлення до діяльності, розсудливості та надійності. Високі бали притаманні людям-трудоголікам, перфекціоністам, сумлінним та дисциплінованим.

Таблиця 2. Розподіл середніх балів рис особистості за шкалою ТІРІ у групах чоловіків та жінок ($M \pm SD$, бали)

Риси особистості	Усі респонденти	Чоловіки	Жінки	p
Екстраверсія	$4,59 \pm 1,18$	$4,55 \pm 1,22$	$4,56 \pm 1,16$	0,28
Дружелюбність	$5,10 \pm 1,26$	$5,01 \pm 1,28$	$5,22 \pm 1,23$	0,02
Добросовісність	$5,38 \pm 1,34$	$5,28 \pm 1,37$	$5,50 \pm 1,30$	0,03
Емоційна стабільність	$4,27 \pm 1,49$	$4,61 \pm 1,41$	$3,98 \pm 1,49$	$< 0,001$
Відкритість новому досвіду	$5,18 \pm 1,40$	$5,15 \pm 1,42$	$5,24 \pm 1,37$	0,64

На рівні вище ніж 5 балів також визначено ще дві риси особистості: відкритість новому досвіду ($5,18 \pm 1,40$ балів) та дружелюбність ($5,10 \pm 1,26$ балів), середні бали яких суттєво відрізнялись від інших рис особистості ($p < 0,01$), проте не мали достовірної різниці між собою ($p > 0,05$). Такі високі бали свідчать про позитивні властивості наведених рис особистості: відкриті новому досвіду люди мають широкі інтереси, розвинену фантазію, гнучкий розум, оригінальність та естетичну чутливість, а дружелюбні — прагнуть до соціальних взаємодій, побудови дружніх стосунків, толерантні, терпимі до інтересів і запитів інших.

Решта дві риси особистості в обстежуваних осіб були на рівні менше ніж 5 балів. Зокрема, екстраверсія дорівнювала $4,59 \pm 1,18$ балів ($p < 0,01$ з іншими рисами), тобто обстежуваним притаманна товарицькість, активність схильність до лідерства; емоційна стабільність — $4,27 \pm 1,49$ балів ($p < 0,01$ з іншими рисами), отже, загалом досліджувана молодь — це врівноважені люди, які ставляться до життя раціонально і спокійно, яких тяжко вивести з рівноваги і спокою.

Порівняння оцінок рис особистості за статтю показало, що дружелюбність та добросовісність мали достовірно вищі бали у жінок ($5,22 \pm 1,23$ бали та $5,50 \pm 1,30$ балів), ніж у чоловіків ($5,01 \pm 1,28$ балів, $p = 0,017$ та $5,28 \pm 1,37$ балів, $p = 0,025$ відповідно). Тоді як середні бали емоційної стабільності були достовірно вищі у чоловіків, ніж у жінок: $4,61 \pm 1,41$ балів проти $3,98 \pm 1,49$ балів, $p < 0,001$. Середній рівень решти рис (екстраверсія та відкритість новому досвіду) не мав суттєвих відмінностей за статтю ($p > 0,05$).

Наступним етапом дослідження було зіставлення оцінок кожної риси особистості у групах з різним індексом ПІПН.

Встановлено, що середні бали екстраверсії були найнижчі у групі осіб з індексом надцінності ФВН ($4,50 \pm 1,25$ балів), проте все ж суттєво не відрізнялись від балів у групі осіб без феномена зміненої самооцінки ($4,59 \pm 1,17$ балів, $p > 0,05$) та у групі осіб з індексом неповноцінності ФВН ($4,72 \pm 1,17$ балів, $p > 0,05$) (рис. 1).

Середній бал екстраверсії у осіб з ФВН (особи з індексом надцінності + особи з індексом неповноцінності) становив $4,58 \pm 1,23$ бали та достовірно не відрізнявся від середнього значення у групі осіб без феномена зміненої самооцінки ($4,59 \pm 1,17$ балів, $p > 0,05$).

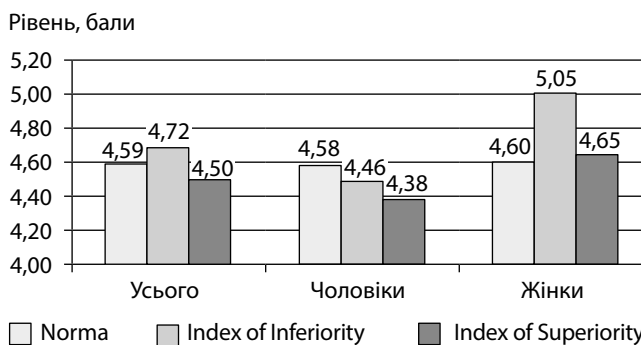


Рис. 1. Порівняння середніх показників балів екстраверсії у групах з різним порівняльним індексом почуття неповноцінності

Істотної різниці між показниками середніх балів екстраверсії у групах чоловіків та жінок також не виявлено ($p > 0,05$), проте слід відзначити, що у чоловіків бали екстраверсії були нижчі, ніж у жінок, особливо у групах із феноменом зміненої самооцінки: у групі з індексом неповноцінності — $4,46 \pm 1,21$ балів у чоловіків та $5,05 \pm 1,07$ балів у жінок, у групі з індексом надцінності — $4,38 \pm 1,26$ балів у чоловіків та $4,65 \pm 1,25$ балів у жінок. Також з-поміж усіх груп досліджуваної молоді у групі чоловіків з індексом надцінності низький бал екстраверсії (2,5—3,0 бали) виявлено у $18,42 \pm 6,29$ % чоловіків цієї групи. Це означає, що практично п'ята частина чоловіків з індексом надцінності були інтровертами, для яких є характерним тримати соціальну дистанцію, уникати широкого загалу, інертність та сором'язливість.

Середні бали дружелюбності, подібно до екстраверсії, також були найнижчі в групі осіб з індексом надцінності — $4,88 \pm 1,13$ балів та не мали суттєвих відмінностей з іншими групами ($p > 0,05$): $5,11 \pm 1,28$ балів в осіб без феномена зміненої самооцінки та $5,29 \pm 1,15$ балів в осіб з індексом неповноцінності (рис. 2).

Середній бал дружелюбності у групі осіб з ФВН (особи з індексом надцінності + особи з індексом неповноцінності) становив $5,05 \pm 1,15$ балів та достовірно не відрізнявся від середнього значення у групі осіб без феномена зміненої самооцінки ($5,11 \pm 1,28$ балів, $p > 0,05$).

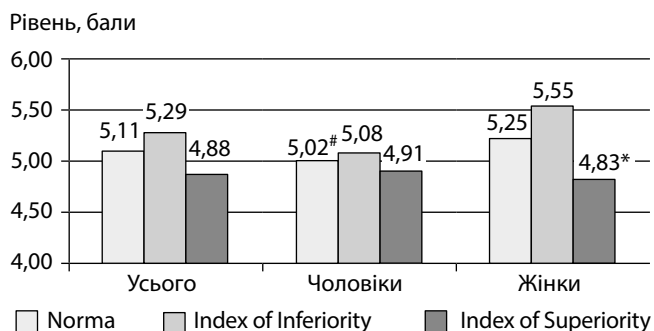


Рис. 2. Порівняння середніх показників балів дружелюбності у групах з різним порівняльним індексом почуття неповноцінності

Примітка: * — $p < 0,05$ між групами з індексами неповноцінності та надцінності; [#] — $p < 0,05$ між відповідними групами чоловіків та жінок

Порівняння балів дружелюбності за статтю показало суттєво нижчий бал цієї риси особистості у групі чоловіків без феномена зміненої самооцінки ($5,02 \pm 1,33$ бали), ніж в аналогічній групі жінок ($5,25 \pm 1,22$ бали, $p = 0,032$). Серед осіб із феноменом зміненої самооцінки відмінностей за статтю не доведено ($p > 0,05$).

Аналіз балів дружелюбності окремо у групах чоловіків та жінок показав, що у групі чоловіків суттєвих відмінностей між особами з різним ПІПН не встановлено ($p > 0,05$), тоді як в групі жінок виявлено достовірно нижчі бали у групі з індексом надцінності

($4,83 \pm 1,35$ балів) проти групи з індексом неповноцінності ($5,55 \pm 1,09$ балів, $p < 0,05$).

Також слід відзначити, що $16,67 \pm 6,80$ % жінок у групі з індексом надцінності мали низькі бали (від 1,5 до 3,0) дружелюбності, що дає змогу припустити, що кожній шостій жінці з індексом надцінності притаманні егоцентризм, конфліктність, схильність до суперечок та ворожість.

Щодо риси добросовісність — виявлено достовірні ($p = 0,02$) відмінності між групами з різними індексами ПІПН. Зокрема, найнижчий середній бал був у групі осіб з індексом надцінності ($5,00 \pm 1,26$ балів), що було достовірно менше проти групи без феномена зміненої самооцінки ($5,43 \pm 1,34$ бали, $p = 0,003$). У групі осіб з індексом неповноцінності середній бал був $5,42 \pm 1,33$, проте достовірно не відрізнявся ($p = 0,07$) від групи осіб з індексом надцінності (рис. 3).

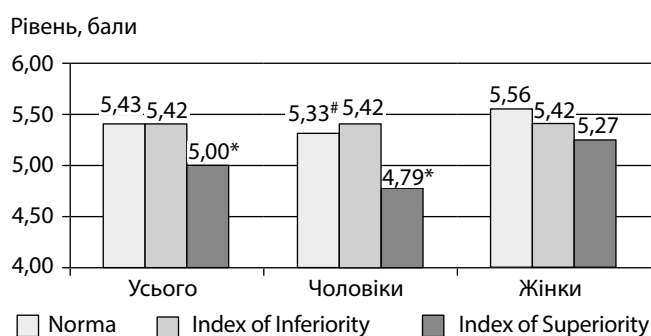


Рис. 3. Порівняння середніх показників балів добросовісності у групах з різним порівняльним індексом почуття неповноцінності

Примітка: * — $p < 0,05$ із групою без феномена зміненої самооцінки

Середній бал добросовісності у групі осіб з ФВН (особи з індексом надцінності + особи з індексом неповноцінності) становив $5,18 \pm 1,29$ балів та достовірно ($p = 0,02$) був меншим від середнього значення у групі осіб без феномена зміненої самооцінки ($5,43 \pm 1,34$ бали).

Порівняння балів добросовісності за статтю не виявило суттєвих відмінностей між групами чоловіків та жінок ($p > 0,05$).

Аналіз порівняння балів добросовісності окремо у кожній групі за статтю показав, що у групі жінок немає достовірної різниці між середніми балами в осіб з різним ПІПН, тоді як у групі чоловіків доведена різниця балів у групах з різним ПІПН ($p = 0,02$). Зокрема, достовірно нижчий середній бал був в осіб з індексом надцінності ($4,79 \pm 1,23$ бали) проти осіб без феномена зміненої самооцінки ($5,33 \pm 1,38$ балів, $p = 0,01$). Також встановлено, що $10,53 \pm 4,98$ % чоловіків з індексом надцінності мали низькі бали (від 2,0 до 3,0 бали) добросовісності, що дає змогу припустити, що кожний десятий чоловік з індексом надцінності має схильність до гедонізму, імпульсивності в прийнятті рішень, а також легковажності, неорганізованості та спонтанності у діях.

Середні бали емоційної стабільності були найнижчі в усіх досліджуваних групах як порівняти

з іншими рисами особистості та не перевищували п'яти балів (рис. 4). Доведено найнижчими вони були в групі осіб з індексом надцінності — $3,90 \pm 1,58$ балів, тоді як у групі осіб без феномена зміненої самооцінки цей бал був суттєво вищий ($4,34 \pm 1,47$ балів, $p = 0,03$). У групі осіб з індексом неповноцінності середній бал емоційної стабільності дорівнював $4,10 \pm 1,44$ бали ($p > 0,05$ з іншими групами). Проте середній бал емоційної стабільності у осіб з ФВН (особи з індексом надцінності + особи з індексом неповноцінності) становив $4,00 \pm 1,51$ балів та достовірно ($p = 0,03$) був менший від середнього значення у групі осіб без феномена зміненої самооцінки ($4,34 \pm 1,47$ балів).

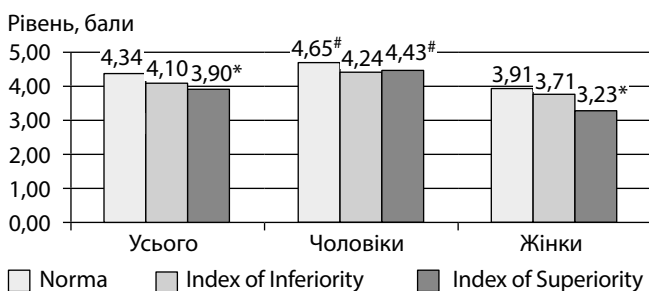


Рис. 4. Порівняння середніх показників балів емоційної стабільності у групах з різним порівняльним індексом почуття неповноцінності

Примітки: * — $p < 0,05$ із групою без феномена зміненої самооцінки; # — $p < 0,05$ між відповідними групами чоловіків та жінок

Порівняння середніх балів емоційної стабільності за статтю показало суттєво нижчі бали у жінок, ніж у чоловіків у групах із феноменом зміненої самооцінки ($p = 0,001$), а саме у групі з індексом надцінності — $3,23 \pm 1,61$ бали у жінок та $4,43 \pm 1,36$ бали у чоловіків ($p = 0,002$). Також достовірно нижчі бали емоційної стабільності були у жінок у групі без феномена зміненої самооцінки ($3,91 \pm 1,42$ бали), ніж у чоловіків цієї групи ($4,65 \pm 1,43$, $p < 0,001$).

Зіставлення окремо у гендерних групах балів емоційної стабільності показало, що у чоловіків немає відмінностей між цими показниками у різних групах за ПІПН, тоді як у жінок доведено істотну різницю між балами групи з індексом надцінності та групи без феномена зміненої самооцінки: $3,23 \pm 1,61$ бали проти $3,91 \pm 1,42$ бали, $p = 0,024$. Також серед жінок з індексом надцінності $50,00 \pm 9,13$ % мали низькі (1,00—3,00) бали емоційної стабільності, що дає змогу припустити, що половина жінок з індексом надцінності мали високий нейротизм, були чутливі до стресу та фрустрації, схильні до поганого настрою, сором'язливості та розгубленості.

Розподіл середніх балів риси особистості відкритості новому досвіду відрізнявся від решти рис тим, що найнижчі рівні балів були в групі з індексом неповноцінності ($5,07 \pm 1,35$ балів), проте суттєвої різниці з іншими групами за ПІПН не було: $5,17 \pm 1,42$ бали у групі без феномена зміненої самооцінки та $5,33 \pm 1,29$ балів у групі з індексом надцінності ($p > 0,05$) (рис. 5).

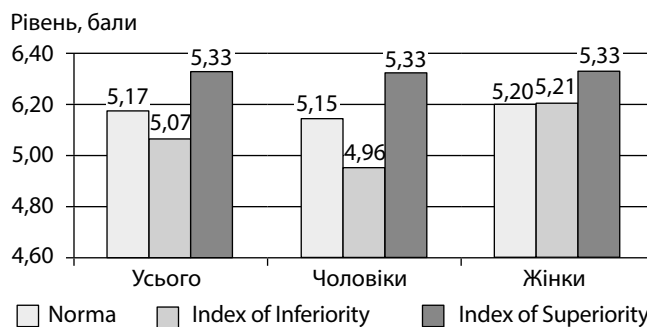


Рис. 5. Порівняння середніх показників балів відкритості новому досвіду в групах з різним порівняльним індексом почуття неповноцінності

Середній бал щодо відкритості новому досвіду у осіб з ФВН (особи з індексом надцінності + особи з індексом неповноцінності) становив $5,24 \pm 1,24$ бали та достовірно не відрізнявся від середнього значення у групі осіб без феномена зміненої самооцінки ($5,17 \pm 1,42$ бали, $p > 0,05$).

Порівняння між групами за статтю не довело суттєвих відмінностей між балами відкритості новому досвіду у чоловіків та жінок ($p > 0,05$). Так само не виявлено особливостей розподілу середніх балів відкритості новому досвіду окремо у гендерних групах залежно від порівняльного індексу почуття неповноцінності ($p > 0,05$). Оцінка частоти поширеності низьких балів (1,0—3,0 бали) у досліджуваних групах показала лише поодинокі випадки в кожній групі, що в сумі серед усіх опитуваних становило лише $8,17 \pm 1,11$ % випадків. Це свідчить, що серед досліджуваної молоді Львівщини дуже мало закритих для нового досвіду індивідів, яким притаманні конформізм, низька самобутність та консервативність.

Це дослідження є унікальним, оскільки у релевантних джерелах доказової медицини не знайдено жодного аналогічного дослідження щодо асоціацій феномена власної неповноцінності із рисами особистості за опитувальником TIPI. Існує лише декілька досліджень, які пов'язані з ФВН та окремими рисами особистості. Зокрема, вчені з Китаю у грудні 2021 року провели дослідження впливу соціальної ізоляції на почуття неповноцінності у вибірці молодих людей ($n = 681$) з Уханя. Встановлено, що соціальна ізоляція формує негативні емоції через відчуження соціальних відносин, а почуття неповноцінності легко спричиняє серйозну психологічну травму чи відхилення у поведінці молодих спільнот, наприклад, соматизацію, депресію, тривогу та жах. Показники соціального відчуження та комплексу неповноцінності позитивно корелювали між собою ($p < 0,05$) [15].

Під час досліджування 313 китайських студентів коледжу в Чунціні вивчали лонгітюдний зв'язок між неповноцінністю та дезадаптованістю студентів коледжу. Результати свідчать про позитивний вплив диспозиційної уважності на неповноцінність та дезадаптацію студентів коледжу і несприятливий вплив нещасливого дитинства на психологічні ресурси і психічне здоров'я людини в дорослому віці [16].

Дослідження турецьких вчених підтвердило те, що люди з індексом надцінності ФВН мають більшу тенденцію до самоізоляції, що також призводить до збільшення самотності та зменшення щастя. Крім того, множинний регресійний аналіз показав, що самотність і почуття неповноцінності є єдиними значущими провісниками суб'єктивного щастя [17].

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. Для чотирьох з п'яти рис особистості (екстраверсія, дружелюбність, добросовісність та емоційна стабільність) найнижчі середні бали виявлено у групі осіб з індексом надцінності ФВН. Достовірні різниці ($p < 0,05$) для цієї групи проти осіб без феномена зміненої самооцінки визначено щодо добросовісності та емоційної стабільності.

2. Середні значення щодо відкритості новому досвіду достовірно не відрізнялись між аналізованими групами, а найбільше значення виявлено в групі осіб з індексом надцінності ФВН.

3. З-поміж чоловіків групи з індексом надцінності ФВН $18,42 \pm 6,29$ % мали низькі бали екстраверсії, а $10,53 \pm 4,98$ % — низькі бали добросовісності; натомість серед жінок з індексом надцінності $16,67 \pm 6,80$ % мали низькі бали дружелюбності, а $50,00 \pm 9,13$ % — низькі бали емоційної стабільності.

4. У групі осіб з індексом неповноцінності ФВН середні бали п'яти рис особистості достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$) від показників групи без феномена зміненої самооцінки.

5. Отримані унікальні результати важливі для практичного застосування, зокрема, для розроблення ефективних стратегій психотерапії та психологічної підтримки людей, які стикаються з феноменом власної неповноцінності, залежно від змінених рис особистості.

Список літератури

1. John O. P. The Big Five trait taxonomy: History, measurement, and theoretical perspectives / O. P. John, S. Srivastava // In: Handbook of personality: Theory and research / L. A. Pervin & O. P. John (Eds.). Second edition. N. Y.; London : Guilford Press, 1999. Chapter 4. P. 102—138. URL: http://jenni.uchicago.edu/econ-psych-traits/John_Srivastava_1995_big5.pdf.

2. McCrae R. R. A five-factor theory of personality / R. R. McCrae, P. T. Costa Jr. // Там само. Chapter 5. P. 139—153. URL: https://www.researchgate.net/profile/Paul-Costa/publication/284978581_A_five-factor_theory_of_personality/links/5a159be94585153b546c8f72/A-five-factor-theory-of-personality.pdf.

3. Tupes E. C. Recurrent personality factors based on trait ratings / E. C. Tupes, R. E. Christal. USAF ASD Tech. Rep. 1961. No. 61-97, Lackland Airforce Base, TX: US Air Force.

4. Goldberg L. R. Language and individual differences: The search for universals in personality lexicons. In L. Wheeler (Ed.), Review of Personality and Social Psychology. 1981. Vol. 2. P. 141—165. Beverly Hills, CA: Sage Publication. URL: https://projects.ori.org/lrg/PDFs_papers/universals.lexicon.81.pdf.

5. Gosling S. D. A Very Brief Measure of the Big Five Personality Domains / S. D. Gosling, P. J. Rentfrow, W. B. Swann Jr. //

Journal of Research in Personality. 2003. Vol. 37. P. 504—528. URL: [https://doi.org/10.1016/S0092-6566\(03\)00046-1](https://doi.org/10.1016/S0092-6566(03)00046-1).

6. Ahmed A. Critical Synthesis Package: Ten-Item Personality Inventory (TIPI) — A Quick Scan of Personality Structure / A. Ahmed, B. Jenkins // MedEdPORTAL Publications. 2013. Vol. 9 (1). DOI: https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.9427.

7. Кліманська М. Б. Українська адаптація короткого п'яти-факторного опитувальника особистості TIPI (TIPI-UKR) / М. Б. Кліманська, І. І. Галецька // Психологічний часопис. 2019. № 5 (9). С. 57—76. DOI: <https://doi.org/10.31108/1.2019.5.9.4>.

8. Grant A. M. Too much of a good thing: The challenge and opportunity of the inverted U / Adam Grant & Barry Schwartz // Perspectives on Psychological Science. 2011. Vol. 6 (1). P. 61—76. DOI: <https://doi.org/10.1177/1745691610393523>.

9. Costa P. T. Jr. NEO PI-R professional manual / P. T. Costa Jr., R. R. McCrae. Psychological Assessment Resources. 1992. 396.

10. McCrae R. R. Personality trait structure as a human universal / R. R. McCrae, P. T. Costa Jr. // American Psychologist. 1997. Vol. 52 (5). P. 509—516. DOI: <https://doi.org/10.1037/0003-066X.52.5.509>.

11. Strano D. A. The Comparative Feeling of Inferiority Index / D. A. Strano, P. N. Dixon // Individual Psychology: Journal of Adlerian Theory, Research & Practice. 1990. Vol. 46 (1). P. 29—42.

12. Опитувальник порівняльного індексу почуття неповноцінності: переклад, валідація та досвід використання в Україні / [Березюк О. Р., Фільц О. О., Грабчак В. І., Сірко Р. І.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022. Т. 26, № 4. С. 633—636. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(4\)-20](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(4)-20).

13. Comparable characteristics of biologically driven eating behavior in different ethnic groups of medical students] / [Belka B., Muzyka I., Gutor T., Zayachkivska O.] // Праці Наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2020. Т. 59, № 1. С. 137—143. DOI: <https://doi.org/10.25040/ntsh2020.01.15>. <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/284/320>.

14. Kruskal W. H. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis / W. H. Kruskal, W. A. Wallis // Journal of the American Statistical Association. 1952. Vol. 47 (260). P. 583—621. DOI: <https://doi.org/10.2307/2280779>.

15. Shen H. Influence of Social Exclusion on the Inferiority Feeling of Community Youth / H. Shen, M. Li, L. Li // Iran J Public Health. 2022. Vol. 51 (7). P. 1576—1584. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v51i7.10091>.

16. Longitudinal relationship between inferiority and maladjustment among college students: The mediation of dispositional mindfulness and moderation of left-behind experience / Si Yu, Chunyang Zhang, Yuyang Zhou [et al.] // Children and Youth Services Review. 2020. Vol. 116. 105249. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.105249>.

17. Akdogan R. Linking inferiority feelings to subjective happiness: Self-concealment and loneliness as serial mediators / R. Akdogan, E. Cimsir // Personality and Individual Differences. 2019. Vol. 149. P. 14—20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paid.2019.05.02>.

References

1. John, O. P., & Srivastava, S. (1999). The Big Five Trait taxonomy: History, measurement, and theoretical perspectives. In: L. A. Pervin & O. P. John (Eds.), *Handbook of personality: Theory and research*. Second edition. N. Y.; London : Guilford Press. Chapter 4. P. 102–138. http://jenni.uchicago.edu/econ-psych-traits/John_Srivastava_1995_big5.pdf.

2. McCrae, R. R., & Costa, P. T. Jr. (1999). A five-factor theory of personality. In *Handbook of personality: Theory and research* / L. A. Pervin & O. P. John (Eds.). Second edition. N. Y.; London : Guilford Press. Chapter 5. P. 139—153. https://www.researchgate.net/profile/Paul-Costa/publication/284978581_A_five-factor_theory_of_personality/links/5a159be94585153b546c8f72/A-five-factor-theory-of-personality.pdf.

3. Tupes, E.C. and Christal, R.E. (1961) Recurrent Personality Factors based on Trait Ratings. *USAF ASD Tech. Rep.* No. 61-97, Lackland Airforce Base, TX: US Air Force.

4. Goldberg, L. R. (1981). Language and individual differences: The search for universals in personality lexicons. In L. Wheeler (Ed.), *Review of Personality and Social Psychology*, 2, 141-165. Beverly Hills, CA: Sage Publication. https://projects.ori.org/lrg/PDFs_papers/universals.lexicon.81.pdf.

5. Gosling, S. D., Rentfrow, P. J., & Swann, W. B., Jr. (2003). A very brief measure of the Big-Five personality domains. *Journal of Research in Personality*, 37(6), 504–528. [https://doi.org/10.1016/S0092-6566\(03\)00046-1](https://doi.org/10.1016/S0092-6566(03)00046-1).

6. Ahmed, Anthony & Jenkins, Barbara. (2013). *Critical Synthesis Package: Ten-Item Personality Inventory (TIPI)—A Quick Scan of Personality Structure*. MedEdPORTAL Publications. 9. doi: 10.15766/mep_2374-8265.9427.

7. Klimanska Marina, Haletska Inna (2019). Ukrainiska adaptatsiia korotkoho piatyfaktornoho opytuvalnyka osobystosti TIPI (TIPI-UKR). *Psykhologichnyi Chasopys [A psychological journal]*, 5(9), 57-76. <https://doi.org/10.31108/1.2019.5.9.4>. (In Ukrainian).

8. Grant, A. M., & Schwartz, B. (2011). Too Much of a Good Thing: The Challenge and Opportunity of the Inverted U. *Perspectives on Psychological Science*, 6(1), 61–76. <https://doi.org/10.1177/1745691610393523>.

9. Costa P. T. Jr., McCrae R. R. NEO PI-R professional manual. Psychological Assessment Resources. 1992. 396.

10. McCrae, R. R., & Costa, P. T., Jr. (1997). Personality trait structure as a human universal. *American Psychologist*, 52(5), 509–516. <https://doi.org/10.1037/0003->

11. Strano D. A., Dixon P. N. The Comparative Feeling of Inferiority Index. *Individual Psychology: Journal of Adlerian Theory, Research & Practice*. 1990. Vol. 46 (1). P. 29—42. 066X.52.5.509

12. Berezyuk O. R., Filts O. O., Hrabchak V. I., Sirko R. I. Opytuvalnyk porivnialnoho indeksu pochuttia nepovnotsin-

nosti: pereklad, validyzatsiia ta dosvid vykorystannia v Ukraini. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2022. T. 26, № 4. S. 633—636. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(4\)-20](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(4)-20). (In Ukrainian).

13. Belka B., Muzyka I., Gutor T., Zayachkivska O. Comparable characteristics of biologically driven eating behavior in different ethnic groups of medical students]. *Pratsi Naukovoho tovarystva imeni Shevchenka. Medychni nauky [Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci]*. 2020. T. 59, № 1. S. 137—143. <https://doi.org/10.25040/ntsh2020.01.15>. <https://mspss.org.ua/index.php/journal/article/view/284/320>.

14. Kruskal W. H., Wallis W. A. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *Journal of the American Statistical Association*. 1952. Vol. 47 (260). P. 583—621. DOI: <https://doi.org/10.2307/2280779>.

15. Shen H., Li M., Li L. Influence of Social Exclusion on the Inferiority Feeling of Community Youth. *Iran J Public Health*. 2022. Vol. 51 (7). P. 1576—1584. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v51i7.10091>.

16. Si Yu, Chunyang Zhang, Yuyang Zhou, Yiwei Shi, Wei Xu. Longitudinal relationship between inferiority and maladjustment among college students: The mediation of dispositional mindfulness and moderation of left-behind experience. *Children and Youth Services Review*. 2020. Vol. 116. 105249. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.105249>.

17. Akdogan R., Cimsir E. Linking inferiority feelings to subjective happiness: Self-concealment and loneliness as serial mediators. *Personality and Individual Differences*. 2019. Vol. 149. P. 14—20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paid.2019.05.02>.

Надійшла до редакції 3.09.2023

БЕРЕЗЮК Олег Романович, асистент кафедри психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна; e-mail: berezyukoleh8@gmail.com

BEREZYUK Oleh, MD, Assistant Professor of Department of Psychiatry and Psychotherapy of Faculty of Postgraduate Education of the Danylo Halytskyi's Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: berezyukoleh8@gmail.com

М. О. Дзись, Л. В. Рахман

КЛІНІКО-ФЕНОМЕНОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИМПТОМІВ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ

M. Dzis, L. Rakhman

CLINICAL AND PHENOMENOLOGICAL CORRELATES OF NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS OF VASCULAR DEMENTIA

Ключові слова: судинна деменція, психотичні симптоми, афективні симптоми, поведінкові симптоми, клінічні особливості

Key words: vascular dementia, psychotic symptoms, affective symptoms, behavioral symptoms, clinical features

З огляду на актуальність проблематики захворювань літніх людей та наслідків серцево-судинних захворювань, масштаби яких у світі зростають щороку, ми проводили дослідження нейропсихіатричних симптомів судинної деменції (СД) та кореляції цих симптомів як в межах однієї етіологічної групи деменції (СД), так і порівнюючи з іншими групами (нейродегенеративні захворювання (НДЗ) та деменції змішаної етіології (ЗД)).

За допомогою статистичного опрацювання отриманих даних встановлено достовірний зв'язок та визначено різницю перебігу нейропсихіатричних симптомів (НПС) у пацієнтів із СД щодо психотичних, афективних та поведінкових кластерів нейропсихіатричної симптоматики. Під час досліджування психотичних розладів з'ясовано, що найбільша частота маячень отруєння виявляється у пацієнтів із СД. Вивчення афективних розладів дало розуміння про частіше поєднання різних проявів афективних НПС між собою (зокрема, апатія та тривога в того самого пацієнта) та з іншими кластерами (наприклад, подразливість і рухові розлади чи депресія або тривога і маячний синдром) у пацієнтів з СД, ніж серед пацієнтів інших груп. Поведінкові розлади у пацієнтів з судинною деменцією характеризувалися такими відмінностями: блукання серед ночі частіше притаманно пацієнтам із СД; вживання неїстівних продуктів виявляється не так часто при СД, як при НДЗ.

Досліджування нейропсихіатричної симптоматики у хворих на судинну деменцію дає змогу краще розуміти особливості перебігу патології, оцінювати можливості імплементації ефективного менеджменту цих симптомів та прогнозувати їх ускладнення для забезпечення гідної адаптації медичної системи, пацієнта та його опікунів до викликів, що виникають у разі встановлення діагнозу судинної деменції.

Taking into account the relevance of the diseases of old age and the consequences of cardiovascular diseases, which are increasing every year, we conducted a study of neuropsychiatric symptoms (NPS) of vascular dementia (VD) and the correlation of these symptoms both within one etiological group of dementia (VD) and in comparison with others groups (neurodegenerative disorders, NDD and mixed dementia, MD).

With the statistical processing of data, a reliable relationship was established and the difference in the course of NPS in patients with VD was determined in relation to psychotic, affective and behavioral clusters of NPS. In the study of psychotic disorders, the highest frequency of delusions of poisoning is found in patients with VD. The study of affective disorders gave an understanding of higher frequency in combination of different manifestations of affective NPS within this cluster (in particular, apathy and anxiety in one patient) and with other clusters (for example, irritability and movement disorders or depression or anxiety and delusional syndrome) in patients with VD than among other etiological groups. Behavioral disorders in patients with VD were characterized by the following differences: wandering in the middle of the night is more common in patients with VD; the use of non-edible products is not as common in VD as in NDD.

The study of neuropsychiatric symptoms in patients with vascular dementia makes it possible to better understand the peculiarities of the course of the pathology, evaluate the possibilities of implementing effective management of these symptoms, and predict their complications to ensure proper adaptation of the medical system, the patient and his caregivers to the challenges that arise when the diagnosis of vascular dementia is established.

Деменція — узагальнювальний термін, він об'єднує кілька захворювань, які уражають пам'ять, інші когнітивні функції та поведінкові патерни, що суттєво погіршує здатність особи підтримувати свою звичну повсякденну діяльність. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі налічується близько 55 млн осіб, що страждають на деменцію, щороку реєструється не менш як 10 млн нових випадків [1]. Чинниками, що підвищують ризики захво-

рїти на деменцію, є вік (частіше — 65 років і старше), гіпертонія, діабет, надмірна маса тіла або ожиріння, тютюнопаління, алкоголь, низька фізична активність, соціальна ізоляція, депресія [2]. Судинна деменція (СД) є другим за частотою різновидом деменції, що спостерігається у близько 15 % випадків. Серед пацієнтів з хворобою Альцгеймера (ХА) близько 60 % матимуть також прояви судинної деменції [3]. Попри те, що нейрокогнітивне зниження є одним з провідних симптомів деменції, лише ним не можна обґрунтувати зниження функціонування,

самообслуговування та якості життя таких людей. Дослідження показують, що понад 90 % пацієнтів з деменцією мають психічні та поведінкові порушення, які є важливим чинником, що впливає на ураження здатності функціонувати на достатньому рівні, та є чималим тягарем для тих, хто піклується про особу з деменцією [4—7]. Ця проблематика є надзвичайно актуальною, зокрема, ще й тому, що прояви окремих нейропсихіатричних симптомів (НПС) відрізняються залежно від етіологічного чинника самої деменції і розглядаються як предиктор погіршення когнітивного функціонування [8—12]. Деякі дослідники також вивчають можливість врахування НПС, як однієї з важливих умов для встановлення діагнозу деменції [13].

Серед НПС у хворих із деменціями психотичні симптоми виявляють у від 16,3 % до 55,4 %, депресивні симптоми — від 30,0 % до 68,1 % випадків. Ризик депресивних симптомів підвищується з тривалістю захворювання, інституалізацією, жіночою статтю, але знижується з віком [14; 15]. При СД частіше за інші симптоми спостерігається ажитація/агресія (32,9—38 %), порушення рухової поведінки (22,5—32,4 %), подразливість (16—29,8 %). Найрідше спостерігаються галюцинації (11,6—23,5 %) та ейфорія (5,2—6 %). Пацієнти з СД мають вищий ризик розвитку апатії, ніж пацієнти з ХА (40 % проти 8 % відповідно) [16—18]. У пацієнтів з СД частіше спостерігаються апатія та розгальмування (дезінгібіція) [19]. Галюциаторний синдром найменш часто виявляють при СД, ніж при ХА та деменції змішаної етіології (ЗД) [5; 16; 17]. Симптом ажитації/агресії є одним з визначальних для госпіталізації пацієнта у психіатричне відділення, оскільки є чинником істотного дистресу в опікунів хворого на деменцію [20; 21]. Також, із збільшенням тривалості основного захворювання, у пацієнтів із помірною та важкою деменцією частота і важкість психотичної симптоматики може збільшуватися [22].

Метою цього дослідження було вивчення клінічних особливостей та клініко-феноменологічних корелятивів НПС при СД помірного та важкого ступеня, порівнюючи з деменціями іншої етіології (ХА, ЗД).

З дотриманням принципів біомедицинської етики та на підставі інформованої згоди обстежено 121 пацієнта, віком від 51 до 95 років, з деменцією помірного та важкого ступеня (5—18 балів за MMSE), що проходили амбулаторне та стаціонарне лікування з приводу нейропсихіатричної симптоматики. Усі досліджувані були поділені за етіологічним типом деменції на три групи: основна група (ОГ) — із СД — 65 пацієнтів (53,7 %), перша група порівняння (ГП1) — з деменцією внаслідок нейродегенеративних захворювань (НДЗ: хвороба Альцгеймера, фронтотемпоральна деменція, хвороба Паркінсона) — 26 пацієнтів (21,5 %) та друга група порівняння (ГП2) з деменцією змішаної етіології — 30 пацієнтів (24,8 %).

Дослідження проводили за допомогою таких методів: клініко-психопатологічний, клініко-анам-

нестичний, психометричний (анкетування з метою виявлення рівня нейрокогнітивного зниження за допомогою Короткої шкали оцінки психічного статусу (Mini-Mental State examination — MMSE), тестування нейропсихіатричної симптоматики за допомогою адаптованого нейропсихіатричного опитувальника (Neuropsychiatric Inventory — NPI), математично-статистичні методи (статистичний аналіз включав визначення зв'язку між якісними характеристиками за точним критерієм Фішера та за критерієм χ^2 Пірсона).

У кожній з досліджуваних груп вивчено частоту певного симптому чи групи симптомів згідно з опитувальником NPI. Ці симптоми поділено на три кластери: психотичні, афективні та поведінкові. До психотичних віднесено маячення та галюцинації, до афективних — ажитацію/агресію, депресію/дисфорію, тривогу, ейфорію та апатію, а до поведінкових — розгальмування, подразливість/лабільність, рухові розлади, порушення сну та зміни харчової поведінки. Частоту виявлення та важкість симптому порівнювали між ОГ та ГП1 і ГП2.

Окрім наявності самого симптому досліджували також його важкість, оскільки лише наявність симптому не може свідчити про його вплив на рівень адаптації пацієнта до життя в соціумі та в родині, а також про рівень дистресу піклувальників. Кожен із симптомів оцінювали відповідно до опитувальника NPI за критеріями важкості перебігу та частоти виникнення. Множенням показників частоти та важкості (за формулою обчислення балів опитувальника NPI) ми отримали числове значення важкості симптому (0—12 балів). Щодо симптомів, які спостерігалися у пацієнта щодня та не змінювалися внаслідок словесної корекції з боку опікунів чи медперсоналу, було визначено їх частоту серед кожної з досліджуваних груп, як таких, що найбільше впливають на здатність пацієнта до адаптації та на рівень дистресу опікунів.

В процесі дослідження встановлено, що в усіх пацієнтів спостерігалися НПС або їх поєднання. Виявлені кореляції у кожному з досліджуваних симптомів між ОГ та ГП1 і ГП2 проілюстровано в таблиці 1.

Між досліджуваними групами статистично значуща різниця у частоті НПС виявлена щодо маячення, апатії, рухових розладів та порушень харчової поведінки.

Досліджуючи психотичні симптоми, ми з'ясували, що серед пацієнтів із НПС при деменції помірного та важкого ступеня частіше спостерігаємо маячний синдром у осіб із СД, ніж у осіб з НДЗ: зокрема, у ОГ частота прояву маячіння становила 76,9 % (50 випадків), а у ГП1 — 53,8 % (14 випадків), різниця підтверджується статистичним опрацюванням ($p = 0,0419$). Серед кластера афективних симптомів статистично значуща різниця виявлена щодо апатії між ОГ та ГП1 ($p = 0,0309$). Частота симптому у пацієнтів із СД становила 55,4 % ($n = 36$), а у пацієнтів із НДЗ — 80,8 % ($n = 21$). Натомість із ГП2 такої різниці не виявлено. Рухові розлади (блукання, метушливість, моторний

неспокій, повторювані дії) у пацієнтів із СД проявлялися достовірно частіше, ніж у пацієнтів із НДЗ (95,4 % та 76,9 % відповідно, $p = 0,0147$). Щодо порушень харчової поведінки — зміна смаків, істотне

зниження чи підвищення апетиту, вживання неїстівних продуктів, то така симптоматика спостерігалася переважно у пацієнтів із НДЗ — 83,3 % ($n = 25$), а найменш часто — при СД: 60,0 % ($n = 39$) ($p = 0,0335$).

Таблиця 1. Частота НПС при деменції важкого та помірного ступеня різної етіології

Основний симптом	ОГ ($n = 65$)	ГП1 ($n = 26$)	ГП2 ($n = 30$)	p
Маячення	76,9 % ($n = 50$)	53,8 % ($n = 14$)*	80,0 % ($n = 24$)	* $p_1 = 0,0419$; $p_2 = 0,7969$
Галюцинації	56,9 % ($n = 37$)	46,2 % ($n = 12$)	60,0 % ($n = 18$)	$p_1 = 0,3643$; $p_2 = 0,8261$
Ажитация/агресія	95,4 % ($n = 62$)	96,2 % ($n = 25$)	86,7 % ($n = 26$)	$p_1 = 1,0$; $p_2 = 0,2018$
Депресія/дисфорія	44,6 % ($n = 29$)	57,7 % ($n = 15$)	53,3 % ($n = 16$)	$p_1 = 0,3535$; $p_2 = 0,5093$
Тривога	89,2 % ($n = 58$)	92,3 % ($n = 24$)	80 % ($n = 24$)	$p_1 = 1,0$; $p_2 = 0,3346$
Ейфорія	9,2 % ($n = 6$)	7,7 % ($n = 2$)	10 % ($n = 3$)	$p_1 = 1,0$; $p_2 = 1,0$
Апатія	55,4 % ($n = 36$)	80,8 % ($n = 21$)*	56,7 % ($n = 17$)	* $p_1 = 0,0309$; $p_2 = 1,0$
Розгальмування	86,2 % ($n = 56$)	84,6 % ($n = 22$)	86,7 % ($n = 26$)	$p_1 = 1,0$; $p_2 = 1,0$
Подразливість/лабільність	98,5 % ($n = 64$)	92,3 % ($n = 24$)	100 % ($n = 30$)	$p_1 = 0,1953$; $p_2 = 1,0$
Рухові розлади	95,4 % ($n = 62$)	76,9 % ($n = 20$)*	93,3 % ($n = 28$)	* $p_1 = 0,0147$; $p_2 = 0,6494$
Порушення сну / Нічні погіршення	93,8 % ($n = 61$)	88,5 % ($n = 23$)	96,7 % ($n = 29$)	$p_1 = 0,403$; $p_2 = 1,0$
Порушення апетиту / Зміни харчової поведінки	60 % ($n = 39$)	76,9 % ($n = 20$)	83,8 % ($n = 25$)*	$p_1 = 0,1506$; * $p_2 = 0,0335$

Примітки. Тут і далі: p_1 — порівняння ОГ і ГП1, p_2 — порівняння ОГ і ГП2, * — порівняння з ОГ, де виявлено статистично значущу різницю ($p \leq 0,05$)

Частота інших НПС статистично значуще не відрізнялася між досліджуваними групами, однак отримані дані є цінними стосовно знань щодо частоти виникнення НПС серед усіх пацієнтів з деменцією. Галюцинаторний синдром при деменції помірного та важкого ступеня спостерігався у 46,2—60,0 % випадків. Інші афективні симптоми, як-от ажитация та агресія, досить часто спостерігалися в усіх досліджуваних групах (за нашими даними, від 86,7 % до 96,2 %). Депресивні/дисфоричні симптоми виявлено у більш ніж половині вибірки (44,6—57,7 %). Тривога виявилася одним з найбільш частих симптомів серед афективного кластера у осіб із НПС при де-

менції помірного та важкого ступеня — від 80,0 % до 92,3 %. Ейфорія — симптом, що спостерігався найменш часто серед афективних — 7,7—10,0 %. Поведінкові симптоми загалом спостерігалися з такою частотою: розгальмування — 84,6—86,7 % випадків; подразливість/лабільність — симптом, що найчастіше був у пацієнтів усіх досліджуваних груп, з частотою від 92,3 % до 100 %; частота порушень сну також була великою в усіх групах: 88,5—96,7 %.

Надалі отримані в процесі нашої роботи дані було згруповано за показником важкості НПС (10—12 балів за NPI) та їх частотою у досліджуваних групах (табл. 2).

Таблиця 2. Частота найважчих за перебігом НПС у пацієнтів з помірною та важкою деменцією (10—12 балів за шкалою NPI)

Основний симптом	ОГ ($n = 65$)	ГП1 ($n = 26$)	ГП2 ($n = 30$)	p
Маячення	55,4 % ($n = 36$)	15,4 % ($n = 4$)*	50 % ($n = 15$)	* $p_1 = 0,0005$; $p_2 = 0,6629$
Галюцинації	20 % ($n = 13$)	11,5 % ($n = 3$)	23,3 % ($n = 7$)	$p_1 = 0,5428$; $p_2 = 0,7884$
Ажитация/ агресія	43,1 % ($n = 28$)	7,7 % ($n = 2$)*	30 % ($n = 9$)*	* $p_1 = 0,0011$; * $p_2=0,0371$
Депресія/ дисфорія	20 % ($n = 13$)	11,5 % ($n = 3$)	16,7 % ($n = 5$)	$p_1 = 0,5428$; $p_2 = 0,7848$
Тривога	26,2 % ($n = 17$)	65,4 % ($n = 17$)*	56,7 % ($n = 17$)*	* $p_1 = 0,0007$; * $p_2=0,0057$
Ейфорія	0 % ($n = 0$)	3,8 % ($n = 1$)	3,3 % ($n = 1$)	$p_1 = 0,2857$; $p_2 = 0,3158$
Апатія	20 % ($n = 13$)	50 % ($n = 13$)*	26,7 % ($n = 8$)	* $p_1 = 0,009$; $p_2 = 0,5954$
Розгальмування	12,3 % ($n = 8$)	7,7 % ($n = 2$)	13,3 % ($n = 4$)	$p_1 = 0,7184$; $p_2 = 1,00$
Подразливість/ лабільність	58,5 % ($n = 38$)	30,8 % ($n = 8$)*	70 % ($n = 21$)	* $p_1 = 0,0211$; $p_2 = 0,3643$
Рухові розлади	43,1 % ($n = 28$)	57,7 % ($n = 15$)	50 % ($n = 15$)	$p_1 = 0,2490$; $p_2 = 0,6580$
Порушення сну / Нічні погіршення	27,7 % ($n = 18$)	38,5 % ($n = 10$)	60 % ($n = 18$)*	$p_1 = 0,3263$; * $p_2 = 0,0034$
Порушення апетиту / Зміни харчової поведінки	9,2 % ($n = 6$)	19,2 % ($n = 5$)	3,3 % ($n = 1$)	$p_1 = 0,2832$; $p_2 = 0,4261$

Під час порівняння найважчих НПС за балами опитувальника NPI статистично достовірну різницю між симптомами у пацієнтів ОГ та обох ГП виявлено щодо більшої кількості симптомів, у інших кореляційних значеннях. Маячіння у найбільш важкому прояві достовірно частіше спостерігається серед пацієнтів із СД, ніж серед пацієнтів з НДЗ ($p = 0,0005$); ажитація/агресія: найвищий рівень важкої, тобто постійної та мало- чи некерованої агресії/ажитації виявився серед пацієнтів із СД, а найнижчий — серед пацієнтів з НДЗ ($p = 0,0011$), і хоча при ЗД рівень цього симптому був середнім проти інших досліджуваних груп, але теж достовірно нижчим, ніж при СД ($p = 0,0371$); тривога у пацієнтів з СД значно рідше проявлялася з найвищими балами NPI, ніж у пацієнтів з НДЗ ($p = 0,0007$) та при ЗД ($p = 0,0057$); апатія при СД у найважчому вияві спостерігалася рідше, ніж при НДЗ ($p = 0,009$), втім, достовірність такої різниці була значущою і при визначенні частоти симптому незалежно від важкості перебігу щодо апатії у пацієнтів із СД та НДЗ; подразливість/лабільність значущо частіше у найважчому вияві спостерігалась у пацієнтів з СД, ніж у пацієнтів з НДЗ ($p = 0,0211$); порушення сну статистично рідше у найбільш важких проявах виявлялися у пацієнтів з СД, ніж у пацієнтів із ЗД ($p = 0,0034$).

За результатами нашого дослідження, структура НПС у пацієнтів із СД характеризувалася такими особ-

ливостями. Щодо психотичного реєстру симптомів, у хворих із СД встановлено тенденцію до нижчої частоти прояву ізольованої галюцинаторної симптоматики — 3,8 %, $n = 2$; на противагу ізольованому маячному чи комбінованому галюцинаторно-маячному синдрому при НДЗ — 17,6 %, $n = 3$ ($p = 0,0918$). Щодо структури маячного синдрому, виявлено тенденцію до меншої частоти прояву маячень загрози при СД (60 %, $n = 30$), ніж при ЗД (83,3 %, $n = 20$) та статистично значуще більшу частоту маячення отруєння у пацієнтів із СД (42 %, $n = 21$), ніж у пацієнтів із ЗД (16,7 %, $n = 4$). Статистично достовірна різниця ($p = 0,0152$) виявлена щодо маячення підміни — воно рідше спостерігалось у пацієнтів з СД (12 %, $n = 6$), ніж при ЗД (37,5 %, $n = 9$). Галюцинаторний синдром статистично відрізнявся за частотою складних зорових галюцинацій: спостерігаються менш часто ($p = 0,0324$) серед пацієнтів із СД (59,5 %, $n = 22$), ніж серед пацієнтів із ЗД (88,9 %, $n = 16$). А також виявлено тенденції щодо частоти простих слухових (менш часто у пацієнтів з СД — 29,7 %, $n = 11$, ніж у пацієнтів з НДЗ — 58,3 %, $n = 7$) та складних слухових галюцинацій (частіше у пацієнтів з СД — 78,4 %, $n = 29$, ніж серед пацієнтів з НДЗ — 50 %, $n = 6$).

Мультиmodalьну різноплановість афективних феноменів при СД вивчали, досліджуючи поєднання окремих ознак емоційних порушень з іншими проявами НПС (табл. 3).

Таблиця 3. Мультиmodalьність афективних симптомів у пацієнтів з деменцією важкого та помірного ступеня різної етіології

Групи	1 симптом	2 симптоми	3 і більше симптомів	p
ОГ ($n = 65$)	15,4 % ($n = 10$)	47,7 % ($n = 31$)*	36,9 % ($n = 24$)*	* $p_1 = 0,0001$; * $p_2 = 0,0089$
ГП1 ($n = 26$)	19,2 % ($n = 5$)	53,8 % ($n = 14$)*	26,9 % ($n = 7$)	* $p_1 = 0,0009$
ГП2 ($n = 30$)	10,0 % ($n = 3$)	50,0 % ($n = 15$)*	40,0 % ($n = 12$)*	* $p_1 = 0,0015$; * $p_2 = 0,0153$
Усі випадки ($n = 121$)	14,9 % ($n = 18$)	49,6 % ($n = 60$)*	35,5 % ($n = 43$)*	* $p_1 = 0,0001$; * $p_2 = 0,0003$

Оскільки, за нашими спостереженнями, в усіх досліджуваних групах найчастішим було поєднання двох афективних симптомів, подальшим доцільним кроком, на нашу думку, було ретельніше розглянути саме таку комбінацію. Однак слід зазначити, що прояви у того самого пацієнта двох симптомів не обов'язково були одночасними, афективна симптоматика могла змінюватися протягом одного дня, тижня чи поєднуватися одразу. Досліджували прояви симптомів афективного кластера, незалежно від того, чи збігалися вони у часі.

Жодних статистично достовірних відмінностей та тенденцій між групами, що вивчали, не спостерігалось щодо симптомів ейфорії та суїцидальних тенденцій. Серед інших НПС можна було виокремити такі статистично достовірні відмінності їх комбінації між досліджуваними групами:

1) Ажитація/агресія Під час вивчення різниці встановлено статистично достовірні відмінності ($p = 0,0357$) частоти виявлення у того самого пацієнта ажитації та апатії, що змінюються за короткий період, між ОГ (52,3 %, $n = 34$) та ГП1 (76,9 %, $n = 20$), тобто

у пацієнтів з НДЗ частіше спостерігалось поєднання цих симптомів проти пацієнтів, що страждають СД.

2) Депресія. Достовірно значущу різницю виявлено серед пацієнтів із поєднанням симптому депресії з апатією (в ОГ — у 51,7 %, $n = 15$, а в ГП1 — у 93,3 %, $n = 14$; $p = 0,0071$) та з маячним синдромом (в ОГ — 82,8 % ($n = 24$), в ГП1 — 46,7 % ($n = 7$); $p = 0,0185$). Тобто пацієнти з СД значно рідше страждали від поєднання депресивних та апатичних симптомів, але частіше страждали поєднанням депресивних та маячних симптомів, якщо порівняти з пацієнтами із деменцією внаслідок НДЗ.

3) Тривога. В процесі вивчення поєднання тривоги із іншими симптомами виявлено такі відмінності у пацієнтів з СД, як порівняти з іншими етіологічними групами деменції: поєднання маячення та тривоги спостерігалось істотно частіше при СД (75,9 %, $n = 44$), ніж при НДЗ (50 %, $n = 12$; $p = 0,0357$).

4) Апатія. Вивчення поєднання апатії та інших НПС дало такі результати: достовірно значуща різниця виявлена щодо поєднання апатії та тривоги у того самого пацієнта (з послідовними або раптовими

змінами цих станів, що могли виникати протягом одного дня), що частіше спостерігалось у пацієнтів з СД, ніж у пацієнтів із ЗД (ОГ — 100 %, $n = 36$ та ГП2 — 82,4 %, $n = 14$; $p = 0,029$).

5) Подразливість/лабільність. Встановлено статистично значущу відмінність щодо поєднання подразливості/лабільності та рухових розладів. Частіше таке поєднання спостерігалось серед пацієнтів із СД, ніж у пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ (ОГ — 96,9 %, $n = 62$; ГП1 — 83,3 %, $n = 20$; $p = 0,0448$).

Серед поведінкових розладів у хворих із СД ми виявили такі клініко-феноменологічні кореляти. Дослідження симптомів розгальмування серед пацієнтів з помірним та важким ступенем деменції проводили щодо вербальних, опосередкованих та безпосередніх імпульсивних та недоречних дій сексуального характеру, інших дій, що пов'язані зі статевою поведінкою, роздяганням. Водночас у пацієнтів з СД було зниження проявів статевої поведінки у 55,4 % ($n = 36$), у 30,8 % ($n = 20$) — різні прояви поведінкових недоречностей, пов'язаних з симптомами розгальмування, у решти пацієнтів (13,8 %, $n = 9$) не спостерігалось змін статевої поведінки у стаціонарі чи в анамнезі (зі слів пацієнтів та їх опікунів). Частота виникнення симптомів розгальмування, що виявляються порушенням статевої поведінки, та окремі характеристики цього симптому значущо не відрізнялися між різними етіологічними групами деменції. Зіставлення частоти виникнення конкретних симптомів у цьому дослідженні все ж показує відмінність, яка потребує додаткового дослідження, з більшою вибіркою пацієнтів з порушеннями статевої поведінки як симптому розгальмування при деменції помірного та важкого ступеня.

Маркерами рухових розладів є також стереотипні дії, метушливість, блукання та його аспекти. Серед досліджуваних критеріїв феномена блукання, у пацієнтів із НПС при деменції різного генезу у нашому дослідженні виявлено достовірний зв'язок між кількома характеристиками блукання та його інтенсивністю, залежно від етіологічного типу деменції (дуже висока інтенсивність блукання статистично достовірно ($p = 0,0102$) виявлялася частіше серед пацієнтів з ЗД (21,4 %, $n = 6$), ніж при СД (3,2 %, $n = 2$). Блукання лише у нічний час менш часто ($p = 0,0331$) спостерігалось серед пацієнтів із НДЗ ($n = 0$), ніж у пацієнтів з СД (19,4 %, $n = 12$), а порушення впізнавання та орієнтації у поєднанні з блуканням — найрідше було серед пацієнтів із СД (48,4 %, $n = 30$), ніж в обох групах порівняння (НДЗ — 80,0 %, $n = 16$, $p = 0,0189$; ЗД — 82,1 %, $n = 23$, $p = 0,0027$). Намагання покинути помешкання у пацієнтів з СД (75,8 %, $n = 47$) траплялися достовірно частіше ($p = 0,0486$), ніж поміж пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ (50,0 %, $n = 10$). Виходячи з помешкання, найбільш часто втрачали орієнтири, у зв'язку з чим не могли повернутися додому, пацієнти із ЗД (42,9 %, $n = 12$), що становило достовірну різницю ($p = 0,0375$) з такими ж випадками серед пацієнтів із СД (19,4 %, $n = 12$). Досліджування порушень сну у пацієнтів з НПС при деменції вияви-

ло різницю між пацієнтами з СД та пацієнтами з іншими етіологічними типами деменції щодо блукання серед ночі. У пацієнтів із СД частіше (19,7 %, $n = 12$), ніж у пацієнтів з деменцією внаслідок НДЗ ($n = 0$), спостерігали саме нічні блукання ($p = 0,0309$). Також виявлено статистичну тенденцію щодо різниці ранішніх прокидань між пацієнтами із СД (13,1 %, $n = 8$) та ЗД ($n = 0$).

Серед досліджуваних аспектів порушень харчової поведінки у пацієнтів з СД та груп порівняння, виявлено статистично достовірну різницю щодо вживання неїстівних продуктів — статистично рідше ($p = 0,0143$) поміж пацієнтів із СД (2,6 %, $n = 1$), ніж серед пацієнтів із НДЗ (25 %, $n = 5$) та щодо зміни харчових звичок внаслідок виявлених маячних мотивів — частіше ($p = 0,0219$) спостерігається у пацієнтів із СД (33,3 %, $n = 13$), ніж серед пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ (5,0 %, $n = 1$).

Іншим, важливим для практичної діяльності, аспектом поведінкових змін є відмова від ліків пацієнта із НПС при деменції помірного та важкого ступеня. У нашому дослідженні частота цього феномена виявилася досить високою і статистично відрізняється найбільше ($p = 0,0079$) між пацієнтами із СД (70,8 %, $n = 46$), та пацієнтами з деменцією внаслідок НДЗ (38,5 %, $n = 10$).

Проведене дослідження пацієнтів із НПС дало змогу встановити особливості перебігу та психофеноменологію цієї симптоматики при СД та порівняти з деменціями іншої етіології. Отримані результати свідчать про високу частоту НПС у хворих на деменцію, що визначає подальший перебіг захворювання та можливість ефективно проводити терапевтичні заходи. Усі обстежені пацієнти мали один або одночасно кілька НПС, до того ж важливими для вивчення є як прояв окремої ознаки, так і поєднання кількох симптомів. Частота та важкість окремих НПС у пацієнтів з СД важкого та помірного ступеня є відмінними щодо цих же проявів серед пацієнтів з деменцією інших етіологічних груп. Водночас більше статистично значущих відмінностей встановлено щодо важкості перебігу цих симптомів, аніж щодо частоти їх вияву. Відмінність між частотою вияву симптому, незалежно від важкості перебігу, та частотою найважчих за перебігом НПС може свідчити про те, що оцінка симптоматики лише за її маніфестацією є, на нашу думку, недостатнім критерієм для розуміння перебігу СД та її ускладнень. Проте, важливим аспектом досліджень надалі може також бути вивчення змін важкості перебігу конкретних симптомів, навчання опікунів — як розрізняти та реагувати на ці зміни, що надасть можливість завчасно купірувати прогнозовані ускладнення. З іншого боку — з метою ефективного застосування фармакологічних засобів в менеджменті НПС при СД варто критично оцінювати саме ту симптоматику, яку треба лікувати у конкретний період захворювання, щоб уникнути додаткових ускладнень та покращити якість життя пацієнта та його піклувальників, не обтяжуючи додатково недоцільними

медикаментозними засобами. Тож саме такий розподіл НПС за важкістю може бути дієвим інструментом для оцінки потреби у психофармакологічних інтервенціях.

Отже, визначення клінічних особливостей НПС при СД та їх психофеноменологічних кореляцій є важливим інструментом для повнішої оцінки психічного стану пацієнта та критерієм для прийняття ефективних рішень у питаннях надання медичної допомоги такій вразливій групі пацієнтів, як-от люди з деменцією.

Список літератури

1. World Health Organization. Dementia. 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
2. The Late Stage of Abnormal Aging: Dementia / [Gao S., Wang Y., Ma T., Zhang J.] // In: Zhang Z. (eds) Cognitive Aging and Brain Health. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2023. Vol. 1419. Springer, Singapore. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-99-1627-6_12.
3. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals / E. Schwertner, J. Pereira, H. Xu [et al.] // *Journal of Alzheimer's Disease*. 2022. Vol. 87, no. 3, pp. 1307—1318. DOI: 10.3233/JAD-215198.
4. Effects of neuropsychiatric symptoms of dementia on reductions in activities of daily living in patients with Alzheimer's disease / Okabe K., Nagata T., Shinagawa S. [et al.] // *Geriatr Gerontol Int*. 2020. Vol. 20 (6). P. 584—588. DOI: 10.1111/ggi.13918.
5. Neuropsychiatric symptoms and subsyndromes in patients with different stages of dementia in primary care follow-up (NeDEM project): a cross-sectional study / García-Martín V., de Hoyos-Alonso M. C., Ariza-Cardiel G. [et al.] // *BMC Geriatr*. 2022. Vol. 22(1). P. 71. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02762-9>.
6. Emotion Regulation in Dementia Caregiving: The Role of Neuropsychiatric Symptoms and Attachment Orientation / Brandão T., Brites R., Hipólito J. [et al.] // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2023; 0(0). DOI: 10.1177/08919887231195228.
7. Radue R., Walaszek A., Asthana S. Neuropsychiatric symptoms in dementia // *Handbook of Clinical Neurology*. Chapter 24. 2019. Vol. 167. P. 437—454. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00024-8>.
8. Art Walaszek. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. Washington, DC; American Psychiatric Association Publishing; 2020; ISBN 978-1-61537-168-6; pp 269.
9. Behavioural and psychological symptoms in neurocognitive disorders: Specific patterns in dementia subtypes / Réka Majer, Viktória Simon, László Csiba [et al.] // *Open Med*. 2019; 14: 307—316. DOI: 10.1515/med-2019-0028.
10. BPSD Patterns in Patients With Severe Neuropsychiatric Disturbances: Insight From the RECASE Study / Emmanuel Cognat, Séverine Sabia, Alexandra Fayel [et al.] // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2023. Vol. 31, Issue 82023, P. 633—639. DOI: 10.1016/j.jagp.2023.03.014.
11. Злобін О. О. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку // *Український вісник психоневрології*. 2020. Т. 28, вип. 3 (104). С. 44—50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>.

12. Savulich G., O'Brien J. T., Sahakian B. J. Are neuropsychiatric symptoms modifiable risk factors for cognitive decline in Alzheimer's disease and vascular dementia? // *The British Journal of Psychiatry*. 2020. Vol. 216 (1). P. 1—3. DOI: 10.1192/bjp.2019.98. PMID: 31036096.

13. Cummings Jeffrey. The Role of Neuropsychiatric Symptoms in Research Diagnostic Criteria for Neurodegenerative Diseases // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2021. Vol. 29, Issue 4, P. 375—383. PMID: 32819825.

14. Estimation of the epidemiology of dementia and associated neuropsychiatric symptoms by applying machine learning to real-world data / Javier Mar, Ania Gorostiza, Arantzazu Arrospe [et al.] // *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*. 2021. Vol. 15, Issue 3. P. 167—175. DOI: 10.1016/j.rpsm.2021.03.001.

15. Bergh S. & Selbæk G. The prevalence and the course of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia // *Norsk Epidemiologi*. 2012. Vol. 22(2). P. 225—232. DOI: <https://doi.org/10.5324/nje.v22i2.1570>.

16. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia / Anor C. J.; O'Connor S.; Saund A. [et al.] // *Neurodegener. Dis*. 2017. Vol. 17. P. 127—134. DOI: 10.1159/000455127.

17. Neuropsychiatric symptoms (NPS) in patients with pure vascular dementia (VaD) and mixed dementia (MD) from a memory outpatient clinic in Southeast Brazil / José Ibiapina Siqueira-Neto, Octávio Marques Pontes-Neto, Francisco de Assis Carvalho do Vale [et al.] // *Dement Neuropsychol*. 2013. Vol. 7(3). P. 263—268. DOI: 10.1590/S1980-57642013DN70300006.

18. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia / Tushar Kanti Bandyopadhyay, Atanu Biswas, Arijit Roy [et al.] // *Ann Indian Acad Neurol*. 2014. Vol. 17(3). P. 325—330. DOI: 10.4103/0972-2327.138520.

19. Tiel C., Sudo F. K., Calmon A. B. Neuropsychiatric symptoms and executive function impairments in Alzheimer's disease and vascular dementia: The role of subcortical circuits // *Dement. Neuropsychol*. 2019. Vol. 13 (3). P. 293—298. DOI: 10.1590/1980-57642018dn13-030005.

20. Neuropsychiatric symptoms associated with family caregiver burden and depression / Lais Lopes Delfino, Ricardo Shoitl Komatsu, Caroline Komatsu [et al.] // *Dement Neuropsychol*. 2021. Vol. 15(1). P. 128—135. DOI: 10.1590/1980-57642021dn15-010014.

21. Regier N. G., Hodgson N. A., Gitlin L. N. Neuropsychiatric symptom profiles of community-dwelling persons living with dementia: Factor structures revisited // *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020. Vol. 35(9). P. 1009—1020. DOI: 10.1002/gps.5323.

22. Neuropsychiatric symptoms and subsyndromes in patients with different stages of dementia in primary care follow-up (NeDEM project): a cross-sectional study / García-Martín V., de Hoyos-Alonso M. C., Ariza-Cardiel G. [et al.] // *BMC Geriatr*. 2022. Vol. 22(1). P. 71. DOI: 10.1186/s12877-022-02762-9.

References

1. World Health Organization. *Dementia*. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
2. Gao, S., Wang, Y., Ma, T., Zhang, J. (2023). The Late Stage of Abnormal Aging: Dementia. In: Zhang, Z. (eds) *Cognitive Aging and Brain Health. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1419. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-99-1627-6_12.

3. Schwertner E, Pereira JB, Xu H, Secnik J, Winblad B, Eriksdotter M, Nägga K, Religa D. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals. *J Alzheimers Dis*. 2022;87(3):1307-1318. doi: 10.3233/JAD-215198. PMID: 35491774; PMCID: PMC9198804.
4. Okabe K, Nagata T, Shinagawa S, Inamura K, Tagai K, Nukariya K, Shigeta M. Effects of neuropsychiatric symptoms of dementia on reductions in activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2020 Jun;20(6):584-588. doi: 10.1111/ggi.13918. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32232948.
5. García-Martín V, de Hoyos-Alonso MC, Ariza-Cardiel G, Delgado-Puebla R, García-Domingo P, Hernández-Melo E, de Haro-de Torres JL, Del Cura-González I. Neuropsychiatric symptoms and subsyndromes in patients with different stages of dementia in primary care follow-up (NeDEM project): a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2022 Jan 22;22(1):71. doi: 10.1186/s12877-022-02762-9. PMID: 35065615; PMCID: PMC8783993.
6. Brandão T, Brites R, Hipólito J, Nunes O, Tomé Pires C. Emotion Regulation in Dementia Caregiving: The Role of Neuropsychiatric Symptoms and Attachment Orientation. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2023;0(0). doi: 10.1177/08919887231195228.
7. Radue R, Walaszek A, Asthana S. Neuropsychiatric symptoms in dementia. *Handb Clin Neurol*. 2019;167:437-454. doi: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00024-8. PMID: 31753148.
8. Art Walaszek. *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*. Washington, DC; American Psychiatric Association Publishing; 2020; ISBN 978-1-61537-168-6; pp 269.
9. Majer R, Simon V, Csiba L, Kardos L, Frecska E, Hortobágyi T. Behavioural and Psychological Symptoms in Neurocognitive Disorders: Specific Patterns in Dementia Subtypes. *Open Med (Wars)*. 2019 Apr 4;14:307-316. doi: 10.1515/med-2019-0028. PMID: 30997394; PMCID: PMC6463819.
10. Cognat E, Sabia S, Fayel A, Lilamand M, Handels R, Fascendini S, Bergh S, Frisoni GB, Fabbo A, Tsolaki M, Frölich L, Peters O, Merlo P, Ciccone A, Mecocci P, Dumurgier J, Defanti CA, Hugon J, Paquet C. BPSD Patterns in Patients With Severe Neuropsychiatric Disturbances: Insight From the RECAGE Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2023 Aug;31(8):633-639. doi: 10.1016/j.jagp.2023.03.014. Epub 2023 Apr 23. PMID: 37183097.
11. Zlobin O. O. Stali kompleksy neiropsykhiatrychnoi symptomatyky, pry tamanni khvorym z sudynnoiu dementsiieiu z riznoiu lokalizatsiieiu vohnyshch urazhennia holovnoho mozku [Stable complexes of neuropsychiatric symptoms in patients with vascular dementia with different localization of brain pathological focuses]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2020. T. 28, vyp. 3 (104). S. 44—50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>. (In Ukrainian).
12. Savulich G, O'Brien JT, Sahakian BJ. Are neuropsychiatric symptoms modifiable risk factors for cognitive decline in Alzheimer's disease and vascular dementia? *Br J Psychiatry*. 2020 Jan;216(1):1-3. doi: 10.1192/bjp.2019.98. PMID: 31036096.
13. Cummings J. The Role of Neuropsychiatric Symptoms in Research Diagnostic Criteria for Neurodegenerative Diseases. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021 Apr;29(4):375-383. doi: 10.1016/j.jagp.2020.07.011. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32819825; PMCID: PMC7855689.
14. Mar J, Gorostiza A, Arrospe A, Larrañaga I, Alberdi A, Cernuda C, Iruin Á, Tainta M, Mar-Barrutia L, Ibarrodo O. Estimation of the epidemiology of dementia and associated neuropsychiatric symptoms by applying machine learning to real-world data. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2021 Mar 25;S1888-9891(21)00032-X. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rpsm.2021.03.001. PMID: 33774222.
15. Bergh S, & Selbæk G. (2012). The prevalence and the course of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia. *Norsk Epidemiologi*, 22(2). <https://doi.org/10.5324/nje.v22i2.1570>.
16. Anor CJ, O'Connor S, Saund A, Tang-Wai DF, Keren R, Tartaglia MC. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia. *Neurodegener Dis*. 2017; 17(4-5):127-134. doi: 10.1159/000455127. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28245482.
17. Siqueira-Neto JI, Pontes-Neto OM, do Vale FAC, Dos Santos JV, Sales PMG, Dos Santos JV, Santos AC. Neuropsychiatric Symptoms (NPS) in patients with pure Vascular Dementia (VaD) and Mixed Dementia (MD) from a memory outpatient clinic in southeast Brazil. *Dement Neuropsychol*. 2013 Jul-Sep;7(3):263-268. doi: 10.1590/S1980-57642013DN70300006. PMID: 29213849; PMCID: PMC5619197.
18. Bandyopadhyay TK, Biswas A, Roy A, Guin DS, Gango-padhyay G, Sarkhel S, Ghoshal MK, Senapati AK. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014 Jul;17(3):325-30. doi: 10.4103/0972-2327.138520. PMID: 25221405; PMCID: PMC4162022.
19. Tiel C, Sudo FK, Calmon AB. Neuropsychiatric symptoms and executive function impairments in Alzheimer's disease and vascular dementia: The role of subcortical circuits. *Dement Neuropsychol*. 2019 Jul-Sep;13(3):293-298. doi: 10.1590/1980-57642018dn13-030005. PMID: 31555401; PMCID: PMC6753905.
20. Delfino LL, Komatsu RS, Komatsu C, Neri AL, Cachioni M. Neuropsychiatric symptoms associated with family caregiver burden and depression. *Dement Neuropsychol*. 2021 Jan-Mar; 15(1):128-135. doi: 10.1590/1980-57642021dn15-010014. PMID: 33907606; PMCID: PMC8049583.
21. Regier NG, Hodgson NA, Gitlin LN. Neuropsychiatric symptom profiles of community-dwelling persons living with dementia: Factor structures revisited. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020 Sep;35(9):1009-1020. doi: 10.1002/gps.5323. Epub 2020 May 26. PMID: 32363605; PMCID: PMC8942615.
22. García-Martín V, de Hoyos-Alonso MC, Ariza-Cardiel G, Delgado-Puebla R, García-Domingo P, Hernández-Melo E, de Haro-de Torres JL, Del Cura-González I. Neuropsychiatric symptoms and subsyndromes in patients with different stages of dementia in primary care follow-up (NeDEM project): a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2022 Jan 22;22(1):71. doi: 10.1186/s12877-022-02762-9. PMID: 35065615; PMCID: PMC8783993.

Надійшла до редакції 13.11.2023

Відомості про авторів:

ДЗІСЬ Мирослава Олегівна, асистент кафедри*; e-mail: myroslavadzis@gmail.com

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

* — кафедра психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Information about the authors:

MYROSLAVA Dzis, MD, Assistant Professor of Department**, e-mail: myroslavadzis@gmail.com

RAKHMAN Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Professor of Department**, e-mail: rakhman@polynet.lviv.ua

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

Софія Лагутіна, Ірина Франкова

ВПРОВАДЖЕННЯ ЦИФРОВОГО ФОРМАТУ ПЕРШОЇ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ СТРЕСУ ВІЙНИ

Sofia Lahutina, Iryna Frankova

IMPLEMENTATION OF THE DIGITAL FORMAT OF PSYCHOLOGICAL FIRST AID IN WAR STRESS CONDITIONS

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

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

Перша психологічна допомога (ППД) — це набір навичок, який застосовують в гострий період після зіткнення з травматичними ситуаціями, спрямований на обмеження дистресу та дезадаптивної поведінки. Використання інструментів ППД в цифровому форматі підвищує доступність допомоги, створює можливість масштабування, сприяє дотриманню чіткої методологічної послідовності

Мета дослідження полягає у визначенні впливу певних чинників, а саме перебування в небезпеці, неможливості змінити ситуацію та інших, на рівень стресу користувачів чат-бота ППД «Друг», а також у оцінюванні ефективності цього чат-бота як засобу зниження стресу протягом визначеного періоду взаємодії.

Дослідження проводили на базі чат-бота першої психологічної допомоги «Друг» у месенджері Telegram в період з жовтня 2022 року до вересня 2023 року.

Зокрема, зі всіх користувачів, які вступили у взаємодію з ботом, 54 % пройшли перший замір рівня стресу, а 9,7 % дійшли до четвертого заміру. 94,7 % (28 436) вказали, що при взаємодії з ботом перебували в безпеці. Більшість з тих, хто дав негативну відповідь на це запитання, відповіли що потребували підтримки (77,1 %, 1 179). З них 69,4 % (802) відповіли, що ніяк не можуть вплинути на ситуацію, через яку вони перебувають у небезпеці. 3 % (909) користувачів зазначили, що їм бракувало їжі чи води. Майже всі, хто продовжив взаємодіяти з ботом, 99,6 % (20 563) відповіли, що почуваються самотніми. Найбільшу відносну кількість нових користувачів із сильним рівнем стресу було зафіксовано у липні та жовтні 2023 року. Найменша кількість користувачів, які зазначили що взагалі не відчувають стрес, була зафіксована в травні 2023 року. Наявна статистично значуща різниця між замірами ($\chi^2_{(3)} = 2218, p < 0,001$), рівень стресу зменшився з 3,89 (*Med* = 4, *St.Dev.* = 1,06) на першому замірі до 2,35 (*Med* = 2, *St.Dev.* = 1,28) балів на останньому замірі. Зміна мала градуальний, лінійний характер, де кожний замір відрізняється від іншого (Durbin-Conover's $p < 0,001$ у всіх попарних порівняннях). За критерієм попарного порівняння найбільша зміна спостерігається між першим та четвертим заміром ($H = 64,8$), найменша — між третім та четвертим замірами ($H = 11,5$), що може свідчити про поступовий вихід на плато та зменшення ефекту від взаємодії з ботом.

Дослідження взаємодії користувачів із чат-ботом показало важливі зміни в рівні стресу. За допомогою статистичних методів виявлено значущі взаємозв'язки між рівнем стресу та різними чинниками, як-от почуття безпеки, потреба в підтримці та травматичний досвід. Взаємодія з ботом істотно знизила рівень стресу користувачів як порівняти рівні стресу до і після користування ботом, що служить обґрунтуванням для проведення подальшого досліджування ефективності цього методу підтримки. Цифрові інструменти, а саме чат-боти, мають великий потенціал для надання психосоціальної підтримки населенню в умовах війни.

Psychological first aid (PFA) is a set of skills used in the acute period after encountering traumatic situations, aimed at limiting distress and maladaptive behavior. The creation of PFA tools in a digital format increases the accessibility of assistance, creates the possibility of scaling, adherence to a clear methodological sequence.

The goal is to determine the impact of factors such as being in danger, the inability to change the situation, and others, on the stress level of users of the "Friend" PFA chatbot, as well as to evaluate the effectiveness of this chatbot as a means of reducing stress during a certain period of interaction.

The research was conducted on the basis of the psychological first aid chatbot "Friend" in the Telegram messenger in the period from October 2022 to September 2023.

Thus, of all users who interacted with the bot, 54 % passed the first measurement of the stress level, and 9.7 % reached the fourth measurement. 94.7 % (28436) indicated that they were safe when interacting with the bot. Most of those who gave a negative answer to this question answered that they needed support (77.1 %, 1179). Of them, 69.4 % (802) answered that they could not influence the situation due to which they are in danger. 3 % (909) of users indicated that they did not have enough food or water. Almost everyone who continued to interact with the bot 99.6 % (20563) answered that they felt lonely. The highest relative number of new users with severe stress was recorded in July 2023 and October 2023. The lowest number of users who indicated that they do not feel stressed at all was recorded in May 2023. There is a statistically significant difference between the measurements ($\chi^2_{(3)} = 2218, p < 0.001$), the stress level decreased from an of 3.89 (*Med* = 4, *St.Dev.* = 1.06) at the first measurement to 2.35 (*Med* = 2, *St. Dev.* = 1.28) points at the last measurement. The change had a gradual, linear character, where each measurement differs from the other (Durbin-Conover's $p < 0.001$ in all pairwise comparisons). According to the criterion of pairwise comparison, the largest change is observed between 1 and 4 measurements ($H = 64.8$), the smallest between 3 and 4 measurements ($H = 11.5$), which may indicate a gradual plateauing and a decrease in the effect of interaction with the bot.

A study of user interaction with a chatbot showed important changes in stress levels. Using statistical methods, significant relationships were found between the level of stress and various factors, such as feelings of safety, need for support, and traumatic experiences. Interaction with the bot significantly reduced the stress level of users when comparing the level of stress before and after using the bot, which serves as a rationale for conducting further research on the effectiveness of this method of support.

Перша психологічна допомога (ППД) — це набір навичок, який застосовують в гострий період після зіткнення з травматичними ситуаціями, спрямований на обмеження дистресу та дезадаптивної поведінки, які можуть негативно вплинути на реабілітацію людей після травматичного досвіду [1]. ППД покращує адаптацію постраждалих за допомогою різних технік, включно зі сприянням забезпеченню базових фізіологічних потреб, наданням достовірної перевіреної інформації, заспокоєнням, емоційною

підтримкою, зменшенням фізіологічних проявів стресу, що сприяє профілактиці виникнення психічних розладів в майбутньому [2].

Hobfoll та ін. (2007) запропонували п'ять загальних принципів успішного втручання для постраждалих від катастроф і масового насильства, що стали основою для підходу до надання першої психологічної допомоги [3; 4]. Ці фундаментальні принципи можуть бути застосовані як для традиційного формату надання ППД, так і для ППД у цифровому форматі (табл. 1).

Таблиця 1. Загальні принципи успішного втручання для постраждалих від катастроф і масового насильства та можливість їх інтеграції в цифрові інструменти надання ППД

Принцип	Опис	Інтеграція в цифрові інструменти надання ППД
Сприяння відчуттю безпеки	Забезпечення безпеки постраждалих, надання інформації, потрібної для розуміння ситуації, інформації про родичів, якщо вони є учасниками травматичної ситуації	Створення безпечного середовища внаслідок комфортної взаємодії з цифровим інструментом, швидкого доступу до потрібної інформації, чітких інструкцій щодо подальших дій користувачів
Сприяння заспокоєнню	Подолання симптомів тривоги за допомогою психоедукації щодо особливостей прояву тривожних реакцій, розвитку навичок релаксації, дихальних вправ, навичок розв'язання проблем, підвищення відчуття контролю над ситуацією	Цифровий інструмент є завжди під рукою та здатен вчасно поставити потрібні запитання або надати дієві рекомендації щодо зниження симптомів тривоги та стресу, заохочуючи активну участь людини в процесі
Сприяння відчуттю власної та колективної ефективності	Зв'язок із зовнішніми ресурсами, вміння кооперуватись з іншими, навички досягнення своїх цілей, розв'язання нагальних проблем створюють відчуття спроможності справлятися із труднощами, та сприяє формуванню відчуття власної та колективної ефективності	Можливість пріоритизації нагальних проблем, надання ефективних інструментів для їх розв'язання, скерування до корисних зовнішніх ресурсів, постійна підтримка 24/7, можливість скооперуватися зі спільнотою роблять саме цифровий формат надання ППД винятково корисним
Сприяння належності	Можливість відчуття себе частиною соціальної групи, зокрема і практичне розв'язання проблем, емоційну підтримку та обмін досвідом, корисними стратегіями подолання стресу, є значною частиною зміцнення психосоціального благополуччя	Цифровий інструмент повинен містити психоосвітню частину щодо важливості соціальних контактів з друзями, сім'єю, спільнотою; рекомендації, яким способом постраждалий може отримати психологічну підтримку від соціуму, віртуальний зв'язок з соціальною групою та скерування до практичних кроків
Сприяння надії	Збереження надії після зіткнення з травматичними подіями за допомогою психоедукації, нормалізації реакції на стрес, заохочення позитивної поведінки поліпшують пристосування постраждалих до стресу	Акцент на сильних рисах людей і здатності долати труднощі є важливою частиною підходу, який буде втілений за допомогою цифрового інструменту. Наголошується на важливості віри як ключового компонента відчуття надії під час кризи

Важливим критерієм прийнятності та ефективності ППД є її культуральна адаптація до відповідної популяції та культуральних особливостей країни [5; 6]. Інтерпретація травматичних ситуацій, особливості емоційної регуляції, цінності та переконання, особливості функціонування соціуму відрізняються в різних культурах [7; 8]. Втручання, які не враховують культуральну чутливість, можуть стати нерелевантними або навіть посилити негативний вплив травматичної ситуації, збільшуючи страждання [9]. Культурально сенситивний підхід є ключовим у вирішенні питань зі стигматизацією психічного здоров'я, яка може по-різному проявлятися в різних культурах [10]. У контексті України важливість культуральної адаптації ППД інтервенцій набуває додаткового значення. Українці як нація стикались з істо-

ричними викликами, що сформувало особливості колективної пам'яті — досвід радянських часів, Голодомор чи недавні воєнні конфлікти з росією — усе це сприяє виникненню сенситивності до травматизації [11]. Традиційні українські цінності, сімейні структури та ролі в суспільстві відіграють ключову роль у тому, як люди сприймають страждання та шукають підтримки. Розуміння та оцінка цієї динаміки мають важливе значення для того, щоб допомога була не лише ефективною, але й сприймалась персоналізовано. Крім того, з огляду на регіональне мовне розмаїття та соціально-політичне значення мови в Україні, ППД має бути лінгвістично адаптованою, виходячи за рамки простого перекладу для створення резонансу з емоційною та культурною важливістю слів.

Останніми роками цифрові інструменти все частіше використовують в різних галузях медицини, зокрема і сфері психічного здоров'я [12]. Застосування інструментів ППД в цифровому форматі підвищує доступність допомоги, створює можливість масштабування, сприяє дотриманню чіткої методологічної послідовності, що особливо корисно в контекстах, обмежених географічними, соціально-політичними чи інфраструктурними перешкодами. У регіонах, які постраждали від воєнних конфліктів, цифрові втручання ППД можуть критично вплинути на посттравматичні наслідки стресових ситуацій [13; 14]. Стандартизація цифрових втручань та доступність в режимі реального часу зменшують варіативність, яка часто спостерігається під час традиційного формату надання ППД, який виконує людина. Цифровий формат може успішно подолати бар'єр стигматизації, який підтримує певний рівень дистресу під час звернення по допомогу. Економічна ефективність цифрових втручань ППД стає очевидною, якщо зіставити широкі можливості охоплення великої кількості населення та стабільні операційні витрати. Можливість швидко врахувати зворотній зв'язок користувачів робить цифрові інтервенції високоадаптивними. Варто зазначити, що цифрові інтервенції мають великий потенціал для інтеграції додаткових сервісів, створюючи комплексну інфраструктуру підтримки [15].

Незважаючи на помітні переваги, цифровий формат має низку недоліків. Насамперед, цифрові інтервенції не передбачають емпатію, яка притаманна лише взаємодії між людьми. Терапевтичний альянс може знижуватись через стандартизованість та алгоритмічність інструментів, що може призвести до зниження ефективності втручань. Соціально-економічні чи географічні обмеження, технічна неграмотність населення можуть знижувати доступність цифрових інструментів. Проблема безпеки даних та конфіденційності є критичним питанням для цифрових втручань. Незважаючи на надійні протоколи шифрування, зберігається ймовірність витоку даних, що створює ризики для конфіденційності [16].

Цифрові втручання є альтернативним методом надання ППД, розумний баланс, що ґрунтується на глибокому розумінні переваг та обмежень цього формату, є ключовим для забезпечення їх ефективності. Сьогодні бракує досліджень, які визначають доцільність інтервенцій ППД в цифровому форматі, особливості взаємодії користувачів з цими інструментами, а також їх ефективність та прийнятність.

Мета дослідження полягає у визначенні впливу чинників, як-от перебування в небезпеці, неможливість змінити ситуацію та інших, на рівень стресу користувачів чат-бота ППД «Друг», а також у оцінюванні ефективності цього чат-бота як засобу зниження стресу протягом визначеного періоду взаємодії.

Дослідження проводили на базі чат-бота першої психологічної допомоги «Друг» у месенджері

Telegram в період з жовтня 2022 року до вересня 2023 року. Чат-бот «Друг» був розроблений для надання першої психологічної підтримки особам, що зазнали стресових ситуацій, і через діалоги з ним визначалася потреба користувачів у підтримці, їх рівень стресу, стан безпеки, наявність травматичних досвідів та інші параметри. Реліз чат-боту відбувся на другий день після початку повномасштабної війни [17]. Чат-бот є контрольованою інтервенцією, яка базується на скрипті з чітким алгоритмом надання першої психологічної допомоги у вигляді *decision tree*. Основний сервер розташований в Естонії, тип сервера — VPS (*virtual private server*), сервер належить FastVPS Eesti OU. Резервний сервер з резервним копіюванням бази даних розташований в Німеччині, тип сервера — VPS, сервер належить компанії Digital Ocean. Для управління базою даних чат-бота використовують програмне забезпечення MySQL. Це текстовий розмовний агент, здатний надати негайну допомогу постраждалим, не обмежений в масштабованості, безкоштовний та доступний для населення. Вміст чат-бота було створено на основі п'яти важливих елементів негайного та середньострокового втручання при масових травмах [3]. Технічно чат-бот взаємодіє з онлайн-платформою психологічної підтримки «Розкажи мені», тому користувачі мають можливість записатись на консультацію до спеціаліста з психічного здоров'я.

Загальна кількість користувачів чат-бота першої психологічної допомоги «Друг» на вересень 2023 року була 99 508 осіб. 33 838 користувачів заблокували чат-бот після першого користування. Це дослідження проводили в період з жовтня 2022 року до вересня 2023 року після модифікації та вдосконалення контенту чат-бота на основі попереднього дослідження [18]. У дослідження залучено 30 088 осіб, які використовували бот з 1 жовтня 2022 року до 1 вересня 2023 року. З них для аналізу було відібрано 30 041 особу, які дали відповідь хоча б на одне запитання.

Бот містив 11 запитань та 41 пораду, які надавалися на основі попередніх відповідей користувачів, утворюючи собою розгалужену мережу інтеракцій, «гілки» бота (рис. 1).

Протягом спілкування з ботом ми чотири рази пропонували користувачам виміряти актуальний рівень стресу, відповівши на запитання за шкалою Лікерта (від відсутності до сильного його прояву).

Аналіз даних проводили у програмному забезпеченні Jamovi, написаному мовою R. Основні методи аналізу включали критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2) для перевірки взаємозв'язку між змінними та тест Фрідмана для порівняння рівнів стресу протягом різних часових точок, для попарних порівнянь використовували метод Дурбіна — Коовера. Для графічного відображення результатів використовували пакет ggplot2 в R.

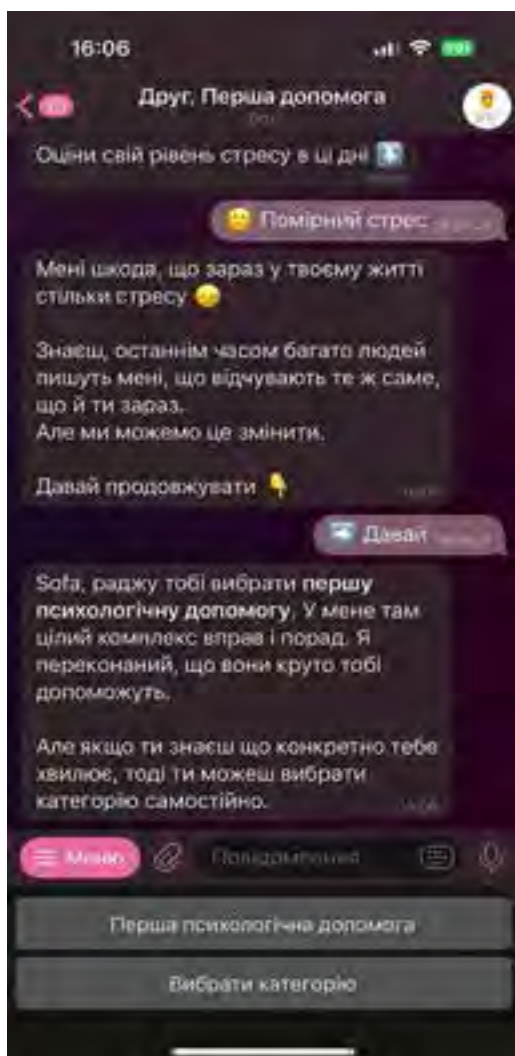


Рис. 1. Скріншот діалогу з чат-ботом «Друг»

Зокрема, зі всіх користувачів, які вступили у взаємодію з ботом, 54 % пройшли перший замір рівня стресу, а 9,7 % дійшли до четвертого заміру. Абсолютні кількості та відносне співвідношення відображені у табл. 2.

Таблиця 2. Кількість користувачів на кожному етапі дослідження

Ч. ч. заміру	Кількість користувачів	Рівень стресу ($M \pm SD$), бали	% від тих, хто пройшов перший замір	% від кількості користувачів бота в період 01.10.22 — 01.09.23
1	16208	3,70 ± 1,06	100,00	53,95
2	6882	3,14 ± 1,12	42,46	22,91
3	3628	2,63 ± 1,24	22,38	12,08
4	2919	2,34 ± 1,28	18,01	9,72

Описова статистика. На вибір користувачів ми запропонували українську, англійську та російську мови функціоналу та повідомлень боту. Переважна більшість (95,6 %, 28 731) користувачів

обрали українську мову для спілкування з ботом. 94,7 % (28 436) користувачів вказали, що при взаємодії з ботом перебували в безпеці. Більшість з тих, хто дав негативну відповідь на це запитання, відповіли що потребували підтримки (77,1 %, 1 179). З них 69,4 % (802) відповіли, що ніяк не можуть вплинути на ситуацію, через яку вони перебувають у небезпеці.

Важливо також зазначити, що серед усіх проаналізованих нами відповідей 3 % (909) користувачів зазначили, що їм бракувало їжі чи води. Майже всі, хто продовжив взаємодіяти з ботом — 99,6 % (20 563) відповіли, що почувуються самотніми. Серед тих користувачів, які пройшли далі, на запитання бота «... , скажи, у тебе був схожий досвід? Подія, яка і зараз переслідує тебе у вигляді раптових спогадів, нічних кошмарів?» 70,9 % (15 991) дали позитивну відповідь. Надалі, дещо більш ніж половина (54,7 %) відповіли, що відчувають підвищену насторогу. Більшість опитаних також зазначили що мають бажання уникати всього, що нагадує про травматичний досвід (67,3 %, 10 013), відчувають напруження (68,1 %, 6 955), відчуття що навколишній світ — нереальний, сюрреалістичний чи віддалений (62 %, 4393) та занепокоєння (81,7 %, 11 584).

Ми проаналізували дату початку користування ботом (час та дата першої відповіді користувача на запитання бота). під час візуального аналізу ми виділили шість «піків» — дати, у які непропорційно велика кількість людей починали використовувати наш бот. Більшість з цих пікових подій ми змогли зіставити із подіями, що пов'язані із війною. Інші ж, ймовірно, пов'язані із каналами розповсюдження бота, коли про нього ставало відомо у певному колі осіб. Графік розподілу звернень за датами зображено на рис. 2, до піків наведено цитати (скріншоти) із засобів масової інформації щодо подій відповідного дня.

Зокрема, великий сплеск активності користувачів зафіксований нами 16 грудня 2022 року, що припадає на проблеми із енергопостачанням внаслідок масштабного обстрілу росією території України. Наступні піки припадають на кінець грудня 2022 — початок січня 2023 року. Це можна пояснити відповідними подіями, що відбувалися у той період (обстріли Києва, повідомлення про можливу хвилю загальної мобілізації в РФ тощо), але також зауважимо, що період новорічних свят, в який ми зафіксували підвищену кількість звернень, може виступати додатковим чинником, що вплинув на пошук відповідної допомоги. Пікові запити 19 січня та 4 квітня 2023 року ми не можемо пов'язувати з конкретними подіями чи наслідками конкретних подій, а отже дотримуємось гіпотези, що ми висунули вище. Сплеск активності 6 квітня ми пов'язуємо із підривом Каховської ГЕС, «найбільшим актом екоциду за останні кілька десятиліть» [19]. Додатково ми відобразили рівень стресу щодо дня першого запиту, згрупувавши відповіді за місяцями (рис. 3).

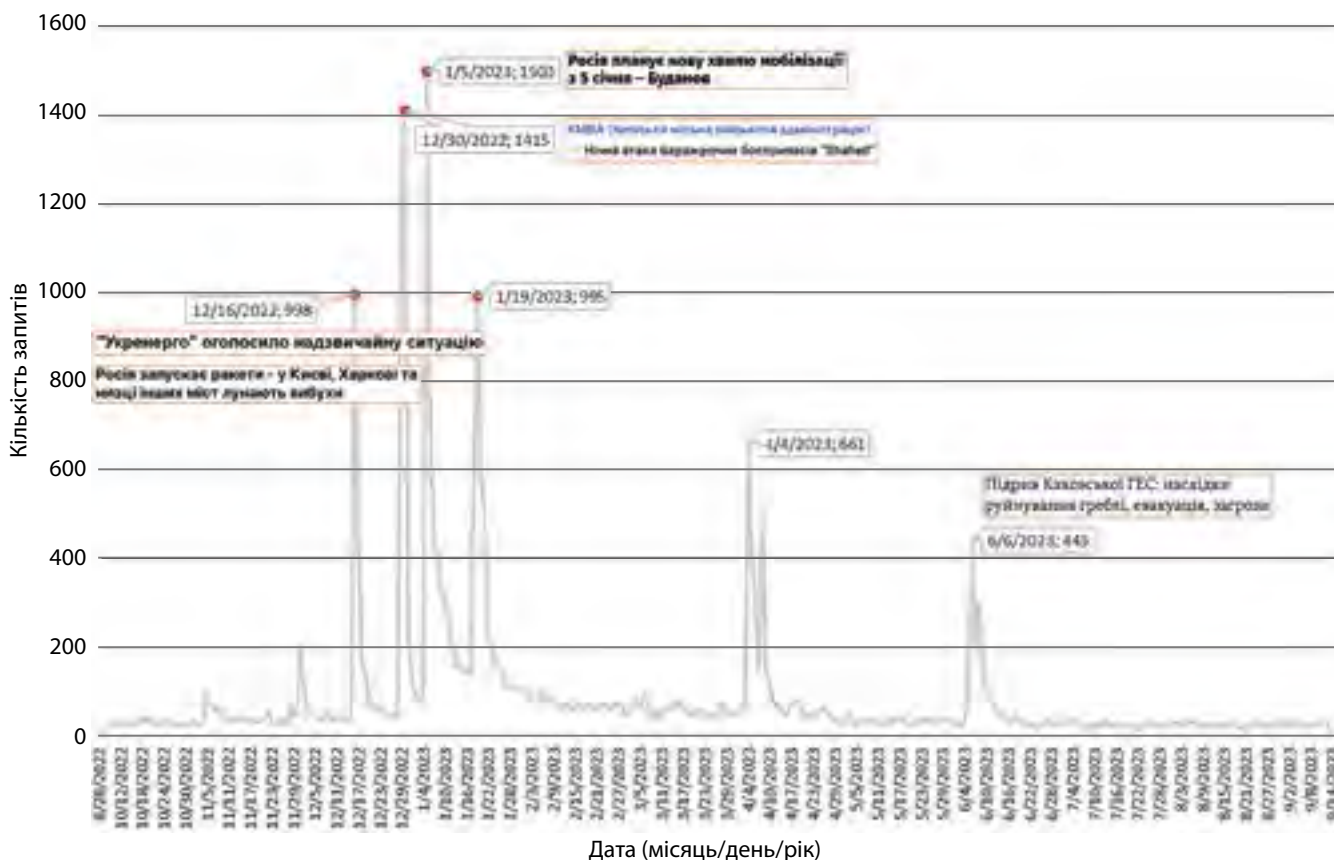


Рис. 2. Розподіл дати відправлення першого повідомлення боту

Отже, найбільшу відносну кількість нових користувачів із сильним рівнем стресу було зафіксовано у липні 2023 року та вересні 2023 року. Найменшу кількість користувачів, які зазначили що взагалі

не відчувають стрес, було зафіксовано в травні 2023 року.

Співвідношення рівня стресу користувачів по місяцях наведено в таблиці 3.

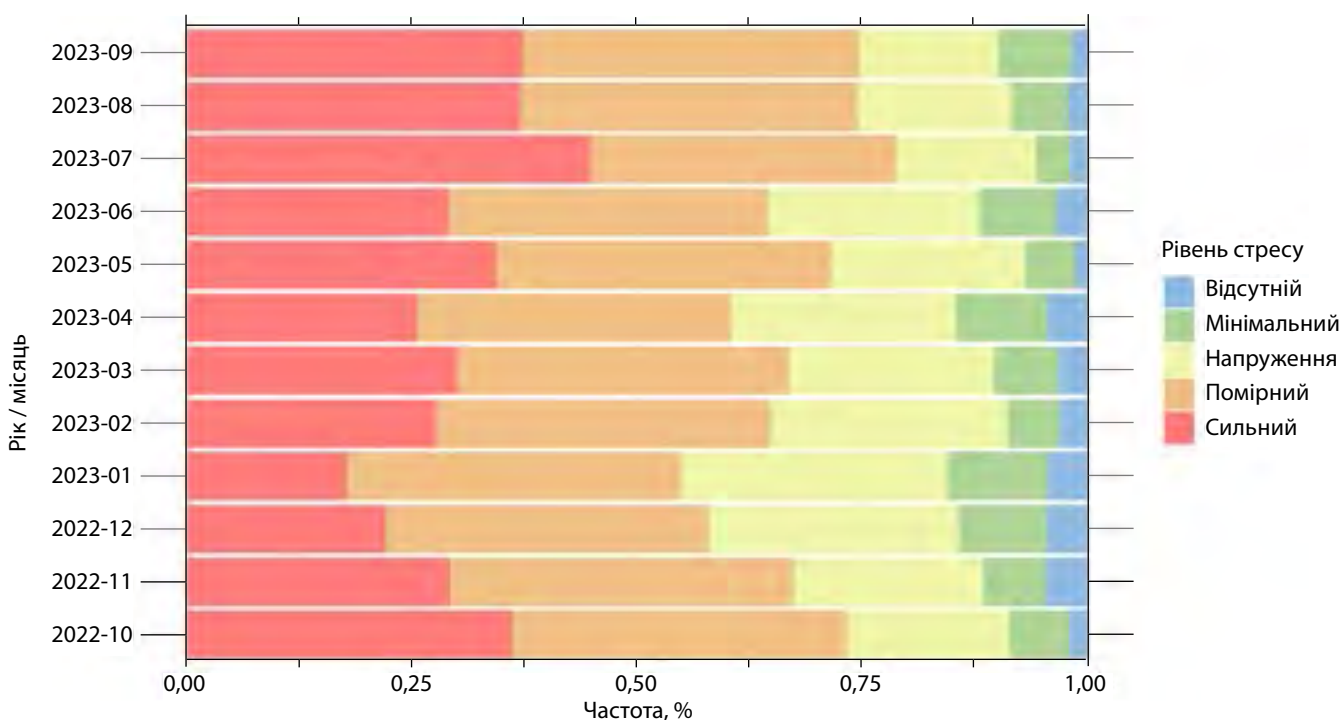


Рис. 3. Рівень стресу за першим заміром щодо дня першої взаємодії з ботом

Таблиця 3. Розподіл користувачів за рівнем стресу по місяцях

Місяці	Рівень стресу									
	відсутній		мінімальний		є певне напруження		помірний		сильний	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
2022-10	9	2	30	6,6	82	18,1	168	37,1	164	36,2
2022-11	35	4,5	55	7	165	21,1	299	38,2	229	29,2
2022-12	109	4,4	241	9,8	682	27,8	879	35,8	545	22,2
2023-01	227	4,2	607	11,3	1583	29,5	1991	37,1	956	17,8
2023-02	42	3	83	5,9	372	26,3	526	37,2	391	27,7
2023-03	36	3,1	85	7,2	268	22,8	434	36,9	353	30
2023-04	75	4,4	173	10,2	427	25,1	591	34,7	437	25,7
2023-05	9	1,4	37	5,6	141	21,4	245	37,2	226	34,3
2023-06	34	3,3	88	8,7	238	23,4	361	35,5	295	29
2023-07	9	1,9	18	3,8	73	15,5	160	34	211	44,8
2023-08	11	2,2	30	6,1	84	17,2	183	37,4	181	37
2023-09	4	1,8	18	8	35	15,6	84	37,3	84	37,3

Статистичний аналіз. Ми проводили статистичний аналіз у програмному забезпеченні Jamovi [20], яке працює на основі мови R [21]. Для перевірки гіпотези про взаємозв'язок даних ми використали Хі-квадрат Пірсона. Щоб перевірити зміну стресу протягом чотирьох замірів, ми використали тест Фрідмана та пост-хок метод Дурбіна — Коновера для попарного порівняння замірів [22]. Графіки були підготовлені за допомогою пакету ggplot2 [23].

Щоб перевірити зв'язок між висловленою потребою у підтримці та першим заміром (*pre-intervention*)

рівня стресу в діалозі чат-бота ми використали Хі-квадрат Пірсона. Одержано статистично значущу різницю у рівні стресу людей, які потребують підтримки, та тими, хто від неї відмовився ($\chi^2_{(4)} = 36,6, p < 0,001$). Це означає, що користувачі, які зазначали, що потребують підтримки, відчували вищий рівень стресу на початку користування ботом. Найбільшою за кількістю (та відносною) виявилась група користувачів, які потребують підтримки та відчувають сильний стрес при першому замірі. Серед тих, хто підтримки не потребує, найбільш частим був помірний рівень стресу (табл. 4).

Таблиця 4. Розподіл користувачів за рівнем стресу залежно від потреби в підтримці

Тобі потрібна зараз підтримка щоб упоратися з ситуацією?	Перший замір рівня стресу									
	відсутній		мінімальний		є певне напруження		помірний		дуже сильний	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Так	19	3,1	23	3,7	108	17,5	170	27,6	297	48,1
Ні	9	6,4	17	12,1	37	26,2	42	29,8	36	25,5

Хоча більша кількість користувачів відзначила, що перебуває в безпеці, саме серед тих, хто був в небезпеці, більша частка вказали на наявність сильного стресу. Звідси підтверджуємо гіпотезу про зв'язок рівня стресу із перебуванням в безпеці ($\chi^2_{(4)} = 158, p < 0,001$). Тобто користувачі, що зазначали, що перебувають в небезпеці, відчували вищий рівень стресу проти тих, хто зазначав, що перебуває в безпеці. Неможливість вплинути на ситуацію також пов'язана із рівнем стресу при першому замірі ($\chi^2_{(4)} = 19,5, p < 0,001$), налічуючи дещо більшу частку користувачів із високим та помірним рівнем стресу серед тих, хто відповів про відсутність можливості щось вдіяти. Наявність досвіду переживання травматичного досвіду також була пов'язана

зі стресом ($\chi^2_{(4)} = 497, p < 0,001$), отож маємо більшу відносну кількість користувачів із високими рівнями стресу серед тих, хто повідомив про такий досвід. Схожу тенденцію спостерігаємо у зв'язку уникання неприємних спогадів чи речей із рівнем стресу ($\chi^2_{(4)} = 68,3, p < 0,001$). Рівень стресу також пов'язаний із відчуттям дереалізації ($\chi^2_{(4)} = 171, p < 0,001$), серед осіб, які дали позитивну відповідь на запитання «скажи, у тебе буває відчуття, що навколишній світ нереальний, сюрреалістичний чи віддалений?», спостерігається більша частка користувачів із вищими рівнями стресу.

Далі ми перевірили гіпотезу про ефективність використання засобів цифрового формату (телеграм-бота) для зниження рівня стресу. Застосувавши

тест Фрідмана (непараметричний аналог ANOVA для повторних замірів), ми попарно порівняли рівень стресу за кожним з чотирьох замірів. Можемо свідчити, що наявна статистично значуща різниця між замірами ($\chi^2_{(3)} = 2218, p < 0,001$), рівень стресу зменшився з 3,89 ($Med = 4, St.Dev. = 1,06$) на першому замірі до 2,35 ($Med = 2, St.Dev. = 1,28$) балів на останньому замірі. Зміна мала градуальний, лінійний характер, де кожний замір відрізняється від іншого (Durbin-Copover's $p < 0,001$ у всіх попарних порівняннях). За критерієм попарного порівняння найбільша зміна спостерігається між першим та четвертим заміром ($H = 64,8$), найменша — між третім та четвертим замірами ($H = 11,5$), що може свідчити про поступовий вихід на плато та зменшення ефекту від взаємодії з ботом. Графічно динаміка змін відображена на рис. 4.

Рівень стресу (Med), бали

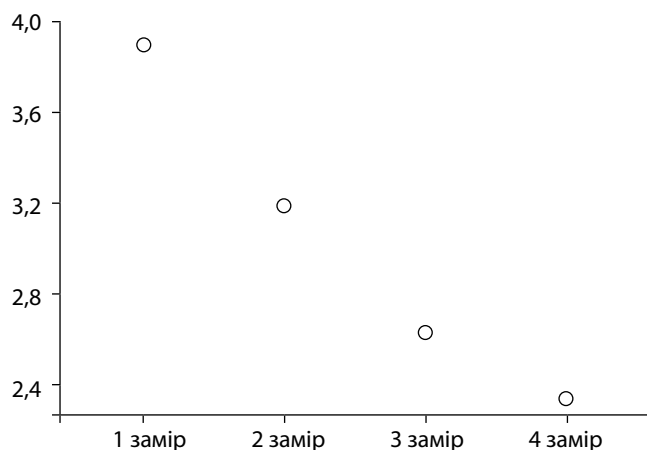


Рис. 4. Динаміка зміни стресу протягом дослідження

На вересень 2023 року чат-бот першої психологічної допомоги «Друг» використовували майже 100 тисяч користувачів. Докладний опис функціоналу цифрових інструментів дає змогу користувачам розуміти, як вони працюють, які можливості вони надають і як їх можна використовувати найбільш ефективно. Поняття про основні характеристики та особливості інструменту може суттєво зменшити страх або опір його використанню, особливо серед тих, хто менш досвідчений у цифрових технологіях [24]. В нашому чат-боті понад 30 тисяч осіб вирішили припинити користування ботом після першої взаємодії. Як раз перше повідомлення, яке отримує користувач бота, описує функціонал інструменту та можливості застосування. Тож, припинення користування ботом після першої взаємодії може свідчити про те, що запити користувачів не відповідали спрямуванню чат-бота.

Лише 54 % користувачів завершили перший замір рівня стресу, та лише 9,7 % пройшли до кінцевого четвертого заміру. Це може вказувати на потребу в оптимізації процесу взаємодії чи можливі проблеми з тривалістю та складністю використання бота. Якщо користувачі дійшли до першого заміру

рівня стресу після початкової взаємодії з ботом, але цей ефект поступово знижується в подальшому, це може свідчити про те, що початкова структура бота або його рекомендації слушні та актуальні. Однак, тривала взаємодія може виявити певні огріхи у дизайні чи функціональності бота.

Чат-бот використовував три мови: українську, російську та англійську. Надання можливості вибору мови було спрямоване на забезпечення психологічного комфорту користувачів та можливості спілкуватися з ботом на тій мові, яка є рідною. Це наголошує на важливості культуральної адаптації цифрових інструментів. Основна категорія користувачів чат-бота обрала українську мову для взаємодії, що може свідчити про актуальність і потребу розвитку подібних сервісів, спрямованих на українську аудиторію. Більшість людей перебували в безпеці, але майже 80 % тих, хто перебував у небезпеці, потребували психологічної підтримки. Проте за статистикою 69,4 % з тих, хто не відчував безпеки, відчували свою безсилість щодо зміни ситуації. Це підкреслює важливість не лише надання психологічної підтримки за допомогою цифрових інструментів, але й нагальну потребу розроблення механізмів втручання або додаткової підтримки для осіб в складних життєвих обставинах [25]. У деяких випадках, особливо коли йде мова про психічне здоров'я чи небезпеку для життя, може бути критично важливо мати можливість звернення до професійних служб допомоги. Цифрові інструменти повинні мати механізми розпізнавання таких ситуацій та скеровувати користувачів до відповідних ресурсів.

Аналізуючи відповіді користувачів нашого чат-бота, можна виявити декілька тривожних тенденцій. По-перше, 3 % користувачів стикалися із проблемами браку їжі та води, що свідчить про об'єктивні труднощі їх життєвої ситуації. Це може вказувати на соціально-економічні проблеми в регіоні, спричинені впливом війни. По-друге, абсолютна більшість (99,6 %) користувачів відчувають почуття самотності, що вказує на істотні емоційні труднощі. Війна сприяє ізоляції людей, знижуючи рівень фізичного спілкування [26]. З огляду на таку кількість відповідей, можемо припустити, що окрім об'єктивної загрози, з якою стикалися користувачі нашого бота, сам факт використання також є певною стратифікацією вибірки та може свідчити про переважання певних рис, що властиві людям, які шукають підтримку у такий спосіб. До того ж, чат-боти та інші цифрові підтримувальні інструменти можуть приваблювати осіб, які вже відчувають себе самотніми і шукають засоби зв'язку. Самотність великої кількості користувачів може вказувати на величезну потребу в психологічній підтримці та спільнотах, які здатні надавати її.

Також вартує звернути увагу на те, що 70,9 % користувачів вказали на наявність травматичного досвіду, що свідчить про нагальну потребу досліджу-

вання психологічних впливів травматичних ситуацій. Більше того, реакції на травму, а саме напруженість, бажання уникати травматичних обставин та викривлене сприйняття реальності, підкреслюють глибину психологічних порушень.

Велика частина активності користувачів бота корелює з подіями, пов'язаними із війною, вказуючи на те, що люди звертаються за психологічною підтримкою в моменти соціальних криз та страху. Проте, також важливо зауважити вплив культуральних та сезонних чинників, а саме новорічні свята. Це свідчить про те, що, незалежно від глобальних криз, існують постійні чинники, які можуть підсилити потребу у підтримці. Додатково, відсутність явного зв'язку між певними піками активності та конкретними подіями може свідчити про важливість каналів розповсюдження та соціального впливу. Це стосується пікових запитів, які ми не можемо прямо зіставити з конкретними подіями. Звернення до аналізу рівня стресу допомагає глибше розуміти емоційний стан користувачів та можливі причини, які спонукали їх звертатися до бота. Наприклад, істотне збільшення кількості користувачів із високим рівнем стресу у певні місяці може вказувати на глобальні стресові події або зміни у суспільному оточенні.

Отже, наші дані підтверджують існування прямого зв'язку між висловленою користувачами потребою у підтримці та рівнем стресу на момент звернення до чат-бота. Це свідчить про важливість ініціації психологічної допомоги особам, які активно виражають потребу в підтримці. Адже вони виявилися найбільш схильними до високого рівня стресу. Водночас висока ефективність використання чат-бота для зниження рівня стресу підкреслює потенціал цифрових інструментів у сфері психічного здоров'я. Проте поступове зменшення ефекту від взаємодії з ботом після третього заміру може вказувати на те, що треба розглядати такі інструменти як доповнення до традиційних методів психологічного втручання, а не як повноцінну заміну їх. У майбутніх дослідженнях можна було б розглянути комбінацію цифрових інструментів з іншими видами підтримки, а також дослідити чинники, які можуть впливати на ефективність цифрової взаємодії в контексті зниження стресу.

Результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

Дослідження взаємодії користувачів із чат-ботом показало важливі зміни в рівні стресу. Було виявлено значущі взаємозв'язки між рівнем стресу та різними чинниками, як-от почуття безпеки, потреба в підтримці та травматичний досвід. Взаємодія з ботом істотно знизила рівень стресу користувачів як порівняти рівні стресу до і після користування ботом, що слугує обґрунтуванням для проведення подальшого дослідження ефективності цього методу підтримки в рандомізованому контрольованому дослідженні.

Аналіз даних користувачів чат-бота виявив три-можливі тенденції, зокрема високий рівень відчуття самотності та наявність травматичного досвіду у великої частини користувачів. Ці показники вказують на глибокі соціальні та психологічні проблеми, які, ймовірно, зумовлені впливом війни та інших стресових ситуацій. Зібрана інформація підкреслює важливість введення психологічних служб підтримки для користувачів, а також потенціал цифрових інструментів у психосоціальной підтримці, хоча їх варто використовувати як доповнення до традиційних методів надання ППД.

Цифрові інструменти, а саме чат-боти мають великий потенціал для надання психосоціальной підтримки населенню в умовах війни.

Список літератури / References

1. Nusbaum, K. E., Wenzel, J. G., & Everly, G. S. (2007). Psychologic first aid and veterinarians in rural communities undergoing livestock depopulation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(5), 692–694. <https://doi.org/10.2460/javma.231.5.692>.
2. Horn, R., O'May, F., Esliker, R., Gwaikolo, W., Woensdregt, L., Ruttenberg, L., & Ager, A. (2019). The myth of the 1-day training: the effectiveness of psychosocial support capacity-building during the Ebola outbreak in West Africa. *Global mental health (Cambridge, England)*, 6, e5. <https://doi.org/10.1017/gmh.2019.2>.
3. Hobfoll, S. E., Watson, P., Bell, C. C., Bryant, R. A., Brymer, M. J., Friedman, M. J., Friedman, M., Gersons, B. P., de Jong, J. T., Layne, C. M., Maguen, S., Neria, Y., Norwood, A. E., Pynoos, R. S., Reissman, D., Ruzek, J. I., Shalev, A. Y., Solomon, Z., Steinberg, A. M., & Ursano, R. J. (2007). Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: empirical evidence. *Psychiatry*, 70(4), 283–369. <https://doi.org/10.1521/psyc.2007.70.4.283>.
4. World Health Organization, War Trauma Foundation and World Vision International (2011). *Psychological First Aid: Guide for Fieldworkers*. WHO: Geneva.
5. Chowdhary, N., Jotheeswaran, A. T., Nadkarni, A., Hol-lon, S. D., King, M., Jordans, M. J., Rahman, A., Verdelli, H., Araya, R., & Patel, V. (2014). The methods and outcomes of cultural adaptations of psychological treatments for depressive disorders: a systematic review. *Psychological medicine*, 44(6), 1131–1146. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001785>.
6. Heim, E., Mewes, R., Abi Ramia, J., Glaesmer, H., Hall, B., Harper Shehadeh, M., Ünlü, B., Kananian, S., Kohrt, B. A., Lechner-Meichsner, F., Lotzin, A., Moro, M. R., Radjack, R., Salamanca-Sanabria, A., Singla, D. R., Starck, A., Sturm, G., Tol, W., Weise, C., & Knaevelsrud, C. (2021). Reporting Cultural Adaptation in Psychological Trials — The RECAPT criteria. *Clinical psychology in Europe*, 3(Spec Issue), e6351. <https://doi.org/10.32872/cpe.6351>.
7. Ford, J. D., Grasso, D. J., Elhai, J. D., & Courtois, C. A. (2015). Social, cultural, and other diversity issues in the traumatic stress field. *Posttraumatic Stress Disorder*, 503–546. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801288-8.00011-X>.
8. Liddell, B. J., & Williams, E. N. (2019). Cultural Differences in Interpersonal Emotion Regulation. *Frontiers in psychology*, 10, 999. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00999>.
9. Ford J. D. (2009). Social, Cultural and Ethical Issues in the Traumatic Stress Field. *Posttraumatic Stress Disorder*, 313–347. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374462-3.00011-3>.

10. Quirke, E., Klymchuk, V., Suvalo, O., Bakolis, I., & Thornicroft, G. (2021). Mental health stigma in Ukraine: cross-sectional survey. *Global mental health (Cambridge, England)*, 8, e11. <https://doi.org/10.1017/gmh.2021.9>.
11. Zhurzhenko, T. (2022). Legislating Historical Memory in Post-Soviet Ukraine. In: Barkan, E., Lang, A. (eds) *Memory Laws and Historical Justice*. Palgrave Macmillan, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-94914-3_5.
12. Sorkin, D. H., Janio, E. A., Eikey, E. V., Schneider, M., Davis, K., Schueller, S. M., Stadnick, N. A., Zheng, K., Neary, M., Safani, D., & Mukamel, D. B. (2021). Rise in Use of Digital Mental Health Tools and Technologies in the United States During the COVID-19 Pandemic: Survey Study. *Journal of medical Internet research*, 23(4), e26994. <https://doi.org/10.2196/26994>.
13. Abernethy, A., Adams, L., Barrett, M., Bechtel, C., Brennan, P., Butte, A., Faulkner, J., Fontaine, E., Friedhoff, S., Halamka, J., Howell, M., Johnson, K., Long, P., McGraw, D., Miller, R., Lee, P., Perlin, J., Rucker, D., Sandy, L., Savage, L., ... Valdes, K. (2022). The Promise of Digital Health: Then, Now, and the Future. *NAM perspectives*, 2022, 10.31478/202206e. <https://doi.org/10.31478/202206e>.
14. McGorry, P. D., Mei, C., Chanen, A., Hodges, C., Alvarez-Jimenez, M., & Killackey, E. (2022). Designing and scaling up integrated youth mental health care. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 21(1), 61–76. <https://doi.org/10.1002/wps.20938>.
15. Wang, Q., Su, M., Zhang, M., & Li, R. (2021). Integrating Digital Technologies and Public Health to Fight Covid-19 Pandemic: Key Technologies, Applications, Challenges and Outlook of Digital Healthcare. *International journal of environmental research and public health*, 18(11), 6053. <https://doi.org/10.3390/ijerph18116053>.
16. Morrow, E., Zidar, T., Ross, F., Mason, C., Patel, K. D., Ream, M., & Stockley, R. (2023). Artificial intelligence technologies and compassion in healthcare: A systematic scoping review. *Frontiers in psychology*, 13, 971044. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.971044>.
17. Frankova, I., Vermetten, E., Shalev, A. Y., Sijbrandij, M., Holmes, E. A., Ursano, R., Schmidt, U., & Zohar, J. (2022). Digital psychological first aid for Ukraine. *The lancet. Psychiatry*, 9(7), e33. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00147-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00147-X).
18. Лагутіна С., Франкова І., Грюн М., Люзін А. [Lahutina S., Frankova I., Hriun M., Lozin A.] (2023). Оцінка предикторів стресу постраждалих під час війни з використанням цифрового інструмента самопомоги [Assessing predictors of stress in war survivors using a digital self-help tool]. *Український вісник психоневрології [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. Vol. 31, issue 2 (115). P. 29—36. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-4>.
19. Росіяни зруйнували екосистему Каховського середовища: що таке екоцид і які його наслідки [The Russians destroyed the ecosystem of the Kakhovsky environment: what is ecocide and what are its consequences]. *Fakty.com.ua*. 2023. <https://fakty.com.ua/ua/ukraine/20230607-rosianyany-zruynuvaly-ekosystemu-kahovskogo-seredovysyha-shho-take-ekocyd-i-yaki-jogo-naslidyky/>.
20. The jamovi project. (2022). jamovi (Version 2.3) [Computer Software]. <https://www.jamovi.org>.
21. R Core Team. (2021). R: A Language and environment for statistical computing (Version 4.1) [Computer software]. <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).
22. Pohlert, T. (2018). PMCMR: Calculate Pairwise Multiple Comparisons of Mean Rank Sums [R package]. <https://cran.r-project.org/package=PMCMR>.
23. Wickham, H. (2016). ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York.
24. Safi, S., Thiessen, T., & Schmailzl, K. J. (2018). Acceptance and Resistance of New Digital Technologies in Medicine: Qualitative Study. *JMIR research protocols*, 7(12), e11072. <https://doi.org/10.2196/11072>.
25. Borghouts, J., Eikey, E., Mark, G., De Leon, C., Schueller, S. M., Schneider, M., Stadnick, N., Zheng, K., Mukamel, D., & Sorkin, D. H. (2021). Barriers to and Facilitators of User Engagement With Digital Mental Health Interventions: Systematic Review. *Journal of medical Internet research*, 23(3), e24387. <https://doi.org/10.2196/24387>.
26. Almoshosh N. (2016). The role of war trauma survivors in managing their own mental conditions, Syria civil war as an example. *Avicenna journal of medicine*, 6(2), 54–59. <https://doi.org/10.4103/2231-0770.179554>.

Надійшла до редакції 8.11.2023

Відомості про авторів:

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

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

Information about the authors:

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

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

I. В. Лінський, В. В. Задорожний, М. П. Юрченко

ВМІСТ ГЛЮКОЗИ У СПИННОМОЗКОВІЙ РІДИНІ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ДЕЛІРІЙ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВИРАЗНОСТІ

I. V. Linskiy, V. V. Zadorozhnyi, M. P. Yurchenko

THE CONTENT OF GLUCOSE IN THE CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH DELIRIUM TREMENS WITH COGNITIVE IMPAIRMENTS OF VARYING SEVERITY

Ключові слова: *алкогольний делірій, когнітивні порушення, вміст глюкози в спинномозковій рідині*

Key words: *delirium tremens, cognitive impairments, glucose content in cerebrospinal fluid*

Мета роботи — визначення вмісту глюкози в спинномозковій рідині (СМР) та оцінка стану гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) у хворих на алкогольний делірій (АлД) з когнітивними порушеннями (КП) різного ступеня виразності.

Проліковано 182 чоловіки у гострому періоді АлД. Вік хворих був у межах від 22 до 70 років. У всіх пацієнтів були прояви КП. З хворих на АлД були сформовані дві групи спостережень: з помірно вираженими КП (104 особи) та зі значно вираженими КП (78 осіб). В обидві групи входили хворі як із проявами «класичного» АлД (шифр діагнозу за МКБ-10 F10.4), так і з ознаками різних варіантів важкого АлД (F10.43).

Для характеристики клінічних проявів АлД використовували шкалу DRS R-98 — Delirium Rating Scale-Revised-98. Додатково оцінювали тривалість періоду психічних розладів. СМР отримували за процедурою люмбальної пункції. Концентрацію глюкози в крові та СМР визначали глюкозооксидазним методом. Для хворих на АлД типовим є тимчасове підвищення рівня глюкози в крові, тому як граничний верхній рівень глюкози крові в дослідженні вибраний 7,8 ммоль/л. Стан ГЕБ оцінювали одночасним порівнянням двох показників, а саме — вмісту креатиніну в СМР та його вмісту в крові, а також вмісту сечовини в СМР та її вмісту в крові. Отримані дані обробляли методами математичної статистики за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016.

Встановлено, що у хворих на АлД збільшення виразності КП супроводжується відносним підвищенням концентрації глюкози в СМР, яке не виходить за межі референсних значень. Стан ГЕБ оцінений як задовільний. Підвищення концентрації глюкози в СМР у хворих на АлД корелює з посиленням характерної біоритмологічної мінливості КП. Зареєстровано наявність невідомої раніше невеликої когорти хворих на АлД з найбільш виразними КП, у яких рівень глюкози в СМР перевершує такий у крові.

The purpose of the work is to determine the glucose content in the cerebrospinal fluid (CSF) and assess the state of the blood-brain barrier (BBB) in patients with delirium tremens (DT) with cognitive impairments (CI) of varying severity.

182 men in the acute period of DT were treated. The age of the patients ranged from 22 to 70 years. All patients had manifestations of CI. Two observation groups were formed from patients with DT: with moderately pronounced CI (104 people) and with significantly pronounced CI (78 people). Both groups included patients with manifestations of "classic" DT (diagnosis code according to ICD-10 F10.4) and with signs of various variants of severe DT (F10.43). The DRS R-98 — Delirium Rating Scale — Revised-98 were used to characterize the clinical manifestations of white fever. The duration of the period of mental disorders was additionally assessed. CSF was obtained by lumbar puncture. The concentration of glucose in blood and CSF was determined by the glucose oxidase method. A temporary increase in the level of glucose in the blood is typical for patients with DT, so 7.8 mmol/l was chosen as the upper limit of blood glucose in the study. The state of the BBB was assessed by the simultaneous use of two indicators, namely, the proportion of creatinine content in the CSF relative to its content in the blood, as well as the proportion of urea content in the CSF relative to its content in the blood. The obtained data were processed by the methods of mathematical statistics using Excel 2016 spreadsheets.

It was established that in patients with DT, an increase in the expressiveness of CI is accompanied by a relative increase in the concentration of glucose in the CSF, which does not go beyond the reference values. The condition of the BBB is assessed as satisfactory. An increase in the concentration of glucose in the CSF in patients with DT correlates with an increase in the characteristic biorhythmic variability of CI. The existence of a previously unknown small cohort of patients with DT with the most pronounced CI, in which the level of glucose in the CSF exceeds that in the blood, has been registered.

Когнітивні порушення (КП) в гострому періоді хвороби є невід'ємним складником клінічних проявів алкогольного делірію (АлД). Вони спостерігаються і при «класичному» перебігу захворювання,

але у найбільш розгорнутому вигляді виявляються при різних варіантах важкого АлД та можуть бути виражені грубими розладами уваги, мислення, зниженням пам'яті з розладами фіксації та репродукції. Таким хворим властиві дезорієнтування в місці, часі, ситуації, зниження або втрата критичної оцінки

власного стану. Особливо виразні та клінічно показові порушення розуміння та моторики продукції мовлення, що іноді супроводжуються персевераціями. В типових випадках важкого АлД мовний контакт з хворим здебільшого грубо порушується, а на деякий час стає і зовсім неможливим.

У DSM-IV, на відміну від МКБ-10, спеціально наголошено на обов'язковості та діагностичній значущості наявності КП в гострому періоді АлД. Додатково зроблено принципове застереження — «Когнітивні порушення, які не можна пояснити вже встановленою деменцією». Цим констатується, що певні КП у пацієнтів могли бути ще до розвитку цього, можливо не першого АлД, а сама симптоматика у клінічному та патогенетичному значенні багато в чому схожа на таку при деменціях. КП у хворих на АлД є динамічною симптоматикою, і лише в несприятливих випадках вони набувають стійкого характеру, не зникають за період реабілітації та надалі стають причиною інвалідизації. На відміну від цього при деменціях різного походження та хворобі Альцгеймера КП становлять незмінну «серцевину» клінічних проявів, неухильно прогресують і визначають прогноз захворювання [1—5].

Вміст глюкози в спинномозковій рідині (СМР) — це гомеостатично добре контрольований, консервативний лабораторний показник. В клінічній лікворології відомо всього декілька ситуацій, коли вміст глюкози в СМР істотно змінюється. Гіпоглікозахія — зниження концентрації глюкози в СМР — властива хворим на туберкульозний менінгіт, на пізніх стадіях бактеріальних або грибкових менінгітів. Гіперглікозахія — підвищення рівня глюкози в СМР вище норми — найчастіше спостерігається при менінгітах вірусного походження, а також при внутрішньомозкових або субарахноїдальних крововиливах. Деякі інші клінічні ситуації, коли є коливання концентрації глюкози в СМР, менш показові та виразні. На склад СМР суттєво впливають особливості функціонування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Вважається, що при нормальному стані ГЕБ рівень глюкози в СМР має становити близько 60 % від тако-го в крові [6; 7].

Однією з сучасних гіпотез патогенезу деменцій та хвороби Альцгеймера є припущення про порушення засвоєння глюкози патологічно зміненою — внаслідок амілоїдного перетворювання або інших причин — мозковою тканиною. Згідно з цими міркуваннями, глюкоза, яка надходить до головного мозку, частково може залишатися не використаною і накопичуватися в СМР [8].

Клінічна та патогенетична спорідненість КП у осіб з деменціями, хворобою Альцгеймера та АлД порушує питання про перевірку справедливості подібної робочої гіпотези, а саме про можливе збільшення рівня глюкози в СМР у хворих з АлД у разі виникнення КП.

Метою дослідження є визначення вмісту глюкози в СМР та оцінка стану ГЕБ у хворих на АлД з КП різного ступеня виразності.

Дослідження виконано у Центрі невідкладної психіатрії Обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 м. Харкова. У спеціалізованому відділенні інтенсивної терапії проліковано 182 чоловіки у гострому періоді АлД. Вік хворих був у межах від 22 до 70 років. У всіх хворих, залучених у дослідження, були прояви КП. Відповідно до ступеня виразності КП, з хворих на АлД були сформовані дві групи спостережень.

Група 1: хворі на АлД з помірно вираженими КП (104 особи). У пацієнтів цієї групи КП стосувалися однієї чи кількох сфер діяльності, частіше пам'яті. Протягом доби спостерігалися нетривалі періоди дезорієнтації у місці та часі. Розлади мови включали порушення її розуміння та — меншою мірою — моторики; мовний контакт можливий, проте його продуктивність була знижена.

В цій групі вижили 95 осіб, 9 хворих вмерли.

Група 2: хворі на АлД зі значно вираженими КП (78 осіб). У осіб цієї групи КП стосувалися всіх сфер діяльності. Спостерігалось повне дезорієнтування в місці та часі. Пам'ять була суттєво порушена. Спостерігалися грубі розлади мовлення, зокрема і персеверації та різні варіанти афазії. Продуктивний контакт був неможливий.

В цій групі вижили 44 пацієнта, 34 хворих вмерло.

В обидві групи входили хворі як із проявами «класичного» АлД (шифр діагнозу за МКБ-10 — F10.4), так і з ознаками різних варіантів важкого АлД (F10.43). У першій групі було 15 пацієнтів з «класичним» АлД, і 89 хворих з важким АлД. У другій групі лише у трьох осіб клінічні прояви розцінювали як «класичний» АлД, а у 75 були кваліфіковані як важкий АлД.

Для характеристики клінічних проявів АлД використовували шкалу DRS-R-98 — Delirium Rating Scale-Revised-98 [9; 10]. За її допомогою кількісно оцінено загальну виразність клінічних проявів АлД. У шкалу DRS складником входить субшкала, призначена для оцінки КП; її використовували для кількісного оцінювання виразності КП у осіб обох груп. Крім того, опитувальник DRS включає субшкалу, яка враховує варіабельність психопатологічних симптомів протягом доби та дає змогу отримати її кількісну оцінку; ці дані використовували під час проведення кореляційного аналізу.

Оскільки шкала DRS тривалість періоду психічних розладів у хворих на АлД в явному вигляді не оцінює, цей показник визначали з використанням запропонованої нами шкали (табл. 1) [11].

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

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

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

Збір крові для лабораторного вивчення зазвичай виконувався першим. Проміжок часу між заборою венозної крові для лабораторного дослідження та проведенням люмбальної пункції міг коливатися та становив від кількох годин до двох діб.

СМР отримували за процедурою люмбальної пункції відповідно до загальноприйнятої методики. Звертали увагу на те, щоб вона була виконана технічно якісно, а отримана СМР візуально була прозора та без кольору. В крові вміст глюкози та білка набагато більший, ніж в СМР, а тому навіть незначна домішка «шляхової» крові суттєво завищує результат для цих показників в СМР. Наявність «шляхової» крові в пробі СМР була критерієм виключення відповідних пацієнтів з дослідження.

Другим критерієм виключення був підвищений рівень глюкози в крові внаслідок цукрового діабету; таких осіб із дослідження виключали. Для хворих на АлД в період найбільш важкого психічного та соматичного стану типовим є тимчасове підвищення рівня глюкози в крові — як внаслідок прямого ураження підшлункової залози, так і під впливом чисельних метаболічних розладів іншого походження [12; 13]. Тому як граничний верхній рівень глюкози крові у хворих на АлД був вибраний показник 7,8 ммоль/л. Пацієнтів з АлД з рівнем глюкози в крові вище за цей рівень у дослідження не залучали.

Під час лабораторного вивчення СМР проводили мікроскопічне досліджування забарвлених мазків у лічильній камері з ручним підрахунком клітин. Концентрацію глюкози в крові та СМР визначали глюкозооксидазним методом, рівень загального білку в СМР — колориметричним фотометричним методом. Кількісне визначення сечовини в СМР проводили уреазним методом, визначення креатиніну — за допомогою реакції Яффе. Результати біохімічного дослідження виражали у системі одиниць SI. Референсні значення вмісту глюкози в СМР становлять 2,3—3,9 ммоль/л. Нормальною вважається концентрація сечовини в СМР в межах 1,0—5,5 ммоль/л, а креатиніну — від 44,2 до 94,5 мкмоль/л [14—17].

Стан ГЕБ у хворих на АлД оцінювали порівнянням двох незалежних, але близьких за змістом показників, а саме — частки вмісту креатиніну в СМР щодо його вмісту в крові, а також частки вмісту сечовини в СМР щодо її вмісту в крові. Ці показники звичайно виражають у процентах. І креатинін, і сечовина — низькомолекулярні «безпорогові» речовини, які вільно проникають через біологічні мембрани, зокрема і через ГЕБ. «Дублювання» методів оцінювання стану ГЕБ мало на меті підвищення надійності отриманого результату. Показником задовільного функціонального стану ГЕБ слід вважати близький до 100 % вміст цих речовин в СМР щодо їх концентрації в крові [6; 15; 17].

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

Усі залучені в дослідження хворі на АлД мали виразну психопатологічну симптоматику, серед якої велику частину становили прояви саме КП, та досить важкий клінічний перебіг. Дані про основні клінічні показники у хворих на АлД залежно від виразності КП наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Клінічні показники у хворих на алкогольний делірій залежно від виразності когнітивних порушень

Назва показника	Виразність КП	
	помірна	значна
Оцінка виразності КП за субшкалою DRS, бали	2,78 ± 0,04	4,00 ± 0,00
Загальна оцінка за шкалою DRS, бали	22,83 ± 0,14	25,35 ± 0,15
Тривалість періоду психічних розладів, бали	2,06 ± 0,06	2,42 ± 0,08
Вживаність хворих, %	91,00 ± 2,80	56,00 ± 5,70

Якщо у пацієнтів групи 1 виразність КП коливалась між індивідуальними оцінками в 2 або 3 бали за відповідною субшкалою DRS, то у осіб групи 2 вона набувала виключно найвищого бала цієї шкали, а саме 4 бали. Різниця в середніх оцінках виразності КП у хворих на АлД вивчених груп істотна та високодостовірна ($p < 0,001$). Статистично значуща різниця виявилася також між загальною оцінкою клінічних проявів АлД за шкалою DRS у хворих цих груп. Виразність КП достовірно впливала на загальну тривалість періоду психічних розладів у осіб з АлД. Встановлено, що виразність КП до того ж значною мірою співвідноситься з вживаністю хворих на АлД. Якщо у пацієнтів групи 1 вживаність — типова для АлД та становить 91 ± 2,8 %, то в осіб групи 2 вона катастрофічно низька — 56 ± 5,7 %. Когнітивні порушення, безумовно, заслуговують на статус одного з найбільш клінічно значущих «маркерів» важкості стану хворих на АлД.

У хворих на АлД простежені зміни у внутрішньому середовищі організму залежно від виразності у них КП за біохімічними показниками крові (табл. 3).

На відміну від клінічних проявів, вивчені біохімічні параметри крові осіб з АлД виявилися такими, що не «відреагували» на зміни виразності КП, zostалися майже незмінними та вкладалися в межі референсних значень. Пацієнти обох груп за простеженими біохімічними показниками крові в межах статистичної похибки виявилися практично ідентичними.

Таблиця 3. Біохімічний склад крові у хворих на алкогольний делірій з різною виразністю когнітивних порушень

Назва показника	Виразність КП	
	помірна	значна
Загальний білок крові, г/л	79,55 ± 1,15	78,94 ± 0,39
Глюкоза в сироватці крові, ммоль/л	5,35 ± 0,09	5,46 ± 0,10
Сечовина в сироватці крові, ммоль/л	6,09 ± 0,80	6,29 ± 0,22
Креатинін в сироватці крові, мкмоль/л	76,68 ± 6,39	82,12 ± 2,64

Також ми вивчили склад СМР хворих на АлД з різною виразністю КП. Серед взятих до уваги параметрів як рутинні показники клінічної лікворограми, так і біохімічні дані про концентрації «безпорогових» низькомолекулярних азотистих речовин — креатиніну та сечовини (табл. 4).

Хворим на АлД притаманний невисокий рівень цитозу СМР; таким він і виявився в осіб обох груп; різниці в рівні цитозу не спостерігалось. Загальний білок СМР у обстежених хворих на АлД був на верхній межі лікворологічної норми або дещо її перевищував, причому в межах статистичної похибки не виявилось різниці між порівнюваними групами.

Таблиця 4. Склад СМР у хворих на алкогольний делірій залежно від виразності когнітивних порушень

Назва показника	Виразність КП		p
	помірна	значна	
Цитоз, клітин/мкл	1,17 ± 0,04	1,20 ± 0,07	—
Загальний білок, г/л	0,31 ± 0,02	0,50 ± 0,13	—
Глюкоза, ммоль/л	2,94 ± 0,05	3,39 ± 0,13	< 0,01
Сечовина, ммоль/л	5,94 ± 0,48	6,74 ± 0,81	—
Креатинін, мкмоль/л	85,91 ± 6,24	84,98 ± 4,61	—

Примітка: p — достовірність відмінностей між порівнюваними групами

Середні концентрації сечовини та креатиніну в СМР хворих на АлД з різною виразністю КП достовірно не відрізнялися. Рівень глюкози в СМР у хворих на АлД групи 1 коливався від 2,200 до 4,400 ммоль/л, стандартне відхилення — 0,4687. У пацієнтів групи 2 коливання рівня глюкози в СМР були в межах від 2,200 до 8,900 ммоль/л, стандартне відхилення — 1,1310. Середній рівень глюкози в СМР хворих на АлД зі значною виразністю КП був достовірно вищим, ніж у осіб з помірними проявами цих розладів (табл. 4). Вміст глюкози в СМР виявився таким біохімічним показником, що явно вирізняється, бо всі інші вивчені параметри СМР та крові не показали залежності від виразності КП.

В дослідженні зроблена спроба оцінити стан ГЕБ у хворих на АлД з різною виразністю КП. Дані про частки вмісту глюкози, сечовини та креатиніну в СМР щодо їх вмісту в крові у хворих на АлД залежно від виразності КП наведені в таблиці 5.

Встановлено, що у хворих на АлД частка вмісту креатиніну в СМР щодо його вмісту в крові, а також

частка вмісту сечовини в СМР щодо його вмісту в крові не залежать від виразності КП; обидва біохімічні показники в межах статистичної похибки близькі до 100 %. Це означає, що у хворих на АлД обох груп креатинін та сечовина як «безпорогові» речовини мають можливість, — як це і має бути, — вільно та без перешкод проникати через ГЕБ. Такі дані свідчать про достатньо задовільний стан ГЕБ у хворих на АлД з КП.

Таблиця 5. Частки вмісту глюкози, сечовини та креатиніну в СМР щодо їх вмісту в крові у хворих на алкогольний делірій залежно від виразності когнітивних порушень

Назва показника	Виразність КП		p
	помірна	значна	
Глюкоза, %	56,26 ± 1,22	63,74 ± 2,61	< 0,05
Креатинін, %	97,86 ± 6,38	92,97 ± 8,73	—
Сечовина, %	93,57 ± 4,06	104,41 ± 16,39	—

Примітка. Відмінності між порівнюваними групами достовірні при p < 0,05

Що стосується частки вмісту глюкози в СМР щодо її вмісту в крові, то цей параметр підпадає під дію інших фізіологічних закономірностей. Переміщення глюкози через ГЕБ здійснюється за використанням також і активних механізмів транспорту. Частка вмісту глюкози в СМР щодо її вмісту в крові у хворих на АлД зі значною виразністю КП виявилася достовірно вищою, ніж у пацієнтів із помірними проявами цих розладів (див. табл. 5). Це може бути наслідком тонких «налаштувань» функціонального стану ГЕБ залежно від виразності КП. За відносною величиною обидва показники близькі до рівня 60 %; це підтверджує раніше зроблений висновок про достатньо задовільний стан ГЕБ у хворих на АлД з різною виразністю КП.

У хворих на АлД психічні порушення, зокрема когнітивні, мають тенденцію до коливання протягом доби з явним погіршенням в нічний час; ця закономірність настільки специфічна, що спеціально зазначена в DSM-IV як додатковий діагностичний критерій. В нашому дослідженні виявлено, що варіабельність психічних проявів у хворих на АлД протягом доби має достовірну пряму кореляцію з рівнем глюкози в СМР; сила цієї кореляції за шкалою Чеддока становить +0,196 (p < 0,05). Підвищенню концентрації глюкози в СМР у осіб з АлД відповідає збільшення біоритмологічної варіабельності психічних проявів хвороби.

Відомо, що вміст глюкози в СМР в умовах норми та при патології закономірно нижчий проти концентрації глюкози в крові. Це правило виконується для переважної кількості індивідуальних спостережень хворих на АлД з КП в обох досліджуваних групах. Але виявилось, що для чотирьох пацієнтів це не так — у них рівень глюкози в СМР був вищим, ніж в крові. Дані про такі аномальні спостереження складу СМР у хворих на АлД з КП наведені в таблиці 6.

Таблиця 6. Порівняння показників хворих на алкогольний делірій з когнітивними порушеннями, у яких рівень глюкози в спинномозковій рідині перевищував рівень глюкози в крові

Дані про хворого	Рівень глюкози в СМР, ммоль/л	Рівень глюкози в крові, ммоль/л	Абсолютна різниця між вмістом глюкози в СМР та в крові, ммоль/л	Відносне перевищення рівня глюкози в СМР над вмістом її в крові, %
Хворий С., 34 роки	5,0	4,7	0,3	+6,38
Хворий Д., 63 роки	5,0	3,8	1,2	+31,58
Хворий Ч., 40 років	7,2	5,7	1,5	+26,32
Хворий Н., 52 роки	8,9	4,9	4,0	+81,63

Це були найважчі за психічним та соматичним станом хворі; троє з них померли. Всі ці хворі на АлД належали до групи зі значною виразністю КП. В більшій за чисельністю групі пацієнтів з помірною виразністю КП таких випадків не було. В доступній літературі ми не знайшли інформації про клінічні спостереження, де б виявлявся більш високий рівень глюкози в СМР проти цього показника в крові.

Конкретні механізми перевищення рівня глюкози в СМР над вмістом її в крові у хворих на АлД зі значною виразністю КП не з'ясовано. Попередньо може бути запропонований такий варіант пояснення цього явища. Відомо, що у людини СМР протягом доби замінюється 5—6 разів, а природне співвідношення між рівнем глюкози в крові та в СМР встановлюється за 3—5 годин [6; 15; 17]. Якщо у хворого на АлД з КП розвинулося стрімке клінічне погіршення, то це майже завжди супроводжується виразними розладами гомеостазу зі «стрибком вгору» рівня глюкози крові. Проведена через кілька годин після цього моменту діагностична люмбальна пункція зареєструє високий рівень глюкози в СМР, не сумірний з її рівнем в крові, вимірним у попередньому, відносно стабільному клінічному періоді. Ключовими моментами тут слід вважати динамічність коливань та високу абсолютну величину збільшення рівня глюкози в крові у хворих на АлД з КП, а також поступовість та відстроченість відповідних змін в СМР. Зважаючи на те, що дослідження в обох групах спостережень виконували методично однаково, а феномен зареєстрований тільки в одній з них, поява такої неординарної ситуації може відображати певні особливості патогенезу КП у хворих на АлД.

Останніми роками пошук гіпотетичного «надлишку» глюкози в СМР спричинив стрімке зростання інтересу до прямого вивчення складу цієї рідини, а також встановлення особливостей функціонування ГЕБ, у осіб з деменціями та хворобою Альцгеймера [18—20]. Однак аналіз даних літератури показує, що навіть в разі цілеспрямованого пошуку не вдалося виявити «надлишок» не використаної глюкози у вигляді підвищення її концентрації в СМР у осіб з цією патологією [21]. У такій констатації, зробленій прихильниками робочої гіпотези, відчувається певне розчарування, бо технічний прогрес зробив можливим кількісне визначення рівня глюкози в мозковій паренхімі та навколишній СМР методами нейровізуалізації (за допомогою позитронно-емісійної томографії або магнітно-резонансної томографії

з динамічним підсиленням глюкози). Такий необтяжливий неінвазійний тест у пацієнтів з хворобою Альцгеймера та деменціями міг би бути цінним доповненням до методів ранньої верифікації цих тяжких захворювань [22; 23].

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

Отже, встановлено, що у хворих на АлД збільшення виразності КП супроводжується відносним підвищенням концентрації глюкози в СМР, яке не виходить за межі референсних значень для цього показника. Підвищення концентрації глюкози в СМР у хворих на АлД корелює з посиленням характерної біоритмологічної мінливості КП. Зареєстровано наявність невідомої раніше невеликої когорти хворих на АлД з найвиразнішими КП, у яких рівень глюкози в СМР перевершує такий у крові. У хворих на АлД з КП та у осіб з деменціями різного походження або хворобою Альцгеймера внесок окремих механізмів регуляції метаболізму глюкози в СМР та в цілому результат суттєво розрізняються. У хворих на АлД, на нашу думку, вирішальну роль відіграють механізми транспорту глюкози через достатньо збережений ГЕБ; підвищення концентрації глюкози в СМР у випадках виразних КП може бути зумовлене диспропорцією між динамічними варіаціями вмісту глюкози в крові та досить тривалим періодом встановлення аналогічного показника в СМР. Певне значення можуть мати «тонкі налаштування» активного транспорту глюкози через ГЕБ відповідно до змін клінічного стану. Не можна також повністю виключити зменшення метаболічних можливостей самої мозкової тканини та накопичення глюкози в СМР в разі розвитку виразних КП у хворих на АлД.

Список літератури

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2000. 943 p. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890423349>.
2. Адрианова Е. Д., Дамулин И. В., Сиволап Ю. П. Когнитивные расстройства при алкоголизме // Наркология. 2013. Т. 12, № 6. С. 79—85.
3. Гофман А. Г., Кожинова Т. А., Орлова М. А. Алкогольные психозы и их классификация в МКБ-10 // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, вып. 3. С. 25—30. URL: https://psychiatr.ru/files/magazines/2014_09_scp_775.pdf.

4. Bernardin F, Maheut-Bosser A, Paille F. Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects // *Front Psychiatry*. 2014. Vol. 16 (5). P. 78. DOI: 10.3389/fpsy.2014.00078.
5. ICD-10: History and Context / Hirsch J. A., Nicola G., McGinty G. [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016. Vol. 37(4). P. 596—599. DOI: 10.3174/ajnr.A4696.
6. Цветанова Е. М. Ликворология / пер. с болгарского. Киев : Здоров'я, 1986. 273 с.
7. Nigrovic L. E., Kimia A. A., Shah S. S., Neuman M. I. Relationship between Cerebrospinal Fluid Glucose and Serum Glucose // *N Engl J Med*. 2012. Vol. 366. P. 576—578. DOI: 10.1056/NEJMc1111080.
8. Mosconi L., Pupi A., De Leon M. J. Brain glucose hypo-metabolism and oxidative stress in preclinical Alzheimer's disease// *Ann N Y Acad Sci*. 2008. Vol. 1147. P. 180—195. DOI: 10.1196/annals.1427.007.
9. Trzepacz P. T., Baker R. W., Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium // *Psychiatry Res*. 1988. Vol. 23(1). P. 89—97. DOI: 10.1016/0165-1781(88)90037-6.
10. Validation of the Delirium Rating Scale-Revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium / Trzepacz P. T., Mittal D., Torres R. [et al.] // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001 Spring. Vol. 13(2). P. 229—42. DOI: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in: *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001 Summer; 13(3): 433. PMID: 11449030.
11. Задорожний В. В. Шкала оценок длительности алкогольного делирия. В зб.: Матеріали XVIII Української наук.-практ. конф. «Довженківські читання». Харків : Пляда, 2018. С. 51—52.
12. Leggio L., Ray L. A., Kenna G. A., Swift R. M. Blood glucose level, alcohol heavy drinking, and alcohol craving during treatment for alcohol dependence: results from the Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence (COMBINE) Study // *Alcohol Clin Exp Res*. 2009. Vol. 33(9). P. 1539—1544. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2009.00982.x.
13. Abnormal glucose metabolism in men with alcohol withdrawal syndrome / Pach D., Radomska M., Groszek B. [et al.] // *Przegl Lek*. 2014. Vol. 71(9). P. 469—474. PMID: 25632784.
14. EFNS Task Force. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force / Deisenhammer F., Bartos A., Egg R. [et al.] // *Eur J Neurol*. 2006. Vol. 13 (9). P. 913—922. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x.
15. Малахов В. О. Основи клінічної лікворології : навчальний посібник / В. О. Малахов, О. О. Потапов, В. С. Личко. Суми : Сумський державний університет, 2016. С. 9; 11—18. URL: https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/44968/1/navch_Lychko.pdf;jsessionid=2628AB90BB3B8E1850FB76E55F2AF359.
16. Долгов В. В., Меньшиков В. В. Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство. В 2 томах. Том 1 / под ред. В. В. Долгова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 808 с. (Серия «Национальные руководства»).
17. Параклінічні методи дослідження в психіатрії : методичні вказівки для підготовки лікарів-інтернів до практичних занять / упоряд. Г. М. Кожина, Л. М. Гайчук, К. О. Зеленська. Харків : ХНМУ, 2018. 20 с.
18. Current Challenges for the Early Detection of Alzheimer's Disease: Brain Imaging and CSF Studies / Mistur, Rachel & Mosconi, Lisa & De Santi, Susan [et al.] // *Journal of clinical neurology* (Seoul, Korea). 2009. Vol. 5(4). P. 153—66. DOI: 10.3988/jcn.2009.5.4.153.
19. CSF A β_{1-42} levels and glucose metabolism in Alzheimer's disease / Dumurgier J, Paquet C, Peoc'h K. [et al.] // *J Alzheimers Dis*. 2011. Vol. 27(4). P. 845—851. DOI: 10.3233/JAD-2011-111007.
20. Imaging blood-brain barrier dysfunction: A state-of-the-art review from a clinical perspective / Moyaert P., Padrela B. E., Morgan C. A. [et al.] // *Front Aging Neurosci*. 2023 Apr 17;15:1132077. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1132077.
21. Cerebrospinal fluid glucose is not altered in patients with dementia / Jensen C. S., Gleerup H. S., Musaeus Ch. S. [et al.] // *Clin. Biochem.*, 2023. Vol. 112. P. 1—5. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2022.12.005.
22. Altered D-glucose in brain parenchyma and cerebrospinal fluid of early Alzheimer's disease detected by dynamic glucose-enhanced MRI / Huang J., van Zijl PCM, Han X. [et al.] // *Sci. Adv*. 6 (20):eaba3884(2020). DOI: 10.1126/sciadv.aba3884.
23. Mosconi L. Glucose metabolism in normal aging and Alzheimer's disease: Methodological and physiological considerations for PET studies // *Clin Transl Imaging*. 2013. 1(4):10.1007/s40336-013-0026-y. DOI: 10.1007/s40336-013-0026-y.

References

1. American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington DC: American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890423349>.
2. Adrianova E. D., Damulin I.V., Sivolap Yu.P. Kognitivnyye rasstroystva pri alkogolizme [Cognitive dysfunctions during alcoholism]. *Narkologiya [Narkology]*. 2013. Vol. 12(6). P. 79—85. (In Russian).
3. Gofman A. G., Kozhinova T. A., Orlova M. A. Alkogolnyye psikhozy i ikh klassifikatsiya v MKB-10. *Sotsialnaya i klinicheskaya psikhatriya [Social and clinical psychiatry]*. 2014. Vol. 24(3). P. 25—30. https://psychiatr.ru/files/magazines/2014_09_scp_775.pdf. (In Russian).
4. 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.
5. Hirsch JA, Nicola G, McGinty G, Liu RW, Barr RM, Chittle MD, Manchikanti L. ICD-10: History and Context. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Apr;37(4):596-9. doi: 10.3174/ajnr.A4696. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26822730; PMCID: PMC7960170.
6. Tsvetanova E. M. *Likvorologiya* / per. s bolgarskogo. Kiyev : Zdorov'ya, 1986. 273 с. (In Russian).
7. Nigrovic LE, Kimia AA, Shah SS, Neuman MI. Relationship between cerebrospinal fluid glucose and serum glucose. *N Engl J Med*. 2012 Feb 9;366(6):576-8. doi: 10.1056/NEJMc1111080. PMID: 22316468.
8. Mosconi L, Pupi A, De Leon MJ. Brain glucose hypo-metabolism and oxidative stress in preclinical Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Dec;1147:180-95. doi: 10.1196/annals.1427.007. PMID: 19076441; PMCID: PMC2661241.
9. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res*. 1988 Jan;23(1):89-97. doi: 10.1016/0165-1781(88)90037-6. PMID: 3363018.
10. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001 Spring;13(2):229-42. doi: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in:

J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001 Summer;13(3):433. PMID: 11449030.

11. Zadorozhnyy V. V. Shkala otsenki dlitelnosti alkogolnogo deliriya. *Materialy XVIII Ukrainkoi nauk.-prakt. konf. "Dovzhenkivski chytannia"*. Kharkiv : Pleiada, 2018. S. 51—52. (In Russian).

12. Leggio L, Ray LA, Kenna GA, Swift RM. Blood glucose level, alcohol heavy drinking, and alcohol craving during treatment for alcohol dependence: results from the Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence (COMBINE) Study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Sep;33(9):1539-44. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.00982.x. Epub 2009 May 26. PMID: 19485973; PMCID: PMC2955866.

13. Pach D, Radomska M, Groszek B, Hydzik P, Gilis-Januszevska A, Pach J. Abnormal glucose metabolism in men with alcohol withdrawal syndrome. *Przegl Lek*. 2014;71(9):469-74. PMID: 25632784.

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

15. Malakhov V. O., Potapov O. O., Lychko V. S. *Osnovy klinichnoi likvorolohii : navchalnyi posibnyk*. Sumy : Sumskiy derzhavnyi universytet, 2016. S. 9, 11-18. https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/44968/1/navch_Lychko.pdf;jsessionid=2628AB90BB3B8E1850FB76E55F2AF359. (In Ukrainian).

16. Dolgov V. V., Menshikov V. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: natsionalnoye rukovodstvo [Clinical laboratory diagnostics: national guidelines]*. V 2 tomakh. Tom 1. M.: GEOTAR-Media, 2012. 808 s. (Seriya "Natsionalnyye rukovodstva"). (In Russian).

17. *Paraklinichni metody doslidzhennia v psykhii: metodychni vkazivky dlia pidhotovky likariv-interniv do praktychnykh zaniat [Paraclinical methods of investigation in psychiatry: methodical instructions for training interns to take practical positions] / uporiad*. H. M. Kozhyna, L. M. Haichuk, K. O. Zelenska. Kharkiv : KhNMU, 2018. 20 s. (In Ukrainian).

18. Mistur Rachel & Mosconi, Lisa & De Santi, Susan & Guzman, Marla & Li, Yi & Tsui, Wai & de Leon, Mony. (2009). Current Challenges for the Early Detection of Alzheimer's Disease: Brain Imaging and CSF Studies. *Journal of clinical neurology* (Seoul, Korea). 5. 153-66. 10.3988/jcn.2009.5.4.153.

19. Dumurgier J, Paquet C, Peoc'h K, Lapalus P, Mouton-Liger F, Benisty S, Chasseigneaux S, Chabriat H, Hugon J. CSF Aβ₁₋₄₂ levels and glucose metabolism in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2011;27(4):845-51. doi: 10.3233/JAD-2011-111007. PMID: 21897007.

20. Moyaert P, Padrela BE, Morgan CA, Petr J, Versijpt J, Barkhof F, Jurkiewicz MT, Shao X, Oyenan O, Manson T, Wan DJJ, Günther M, Achten E, Mutsaerts HJMM, Anazodo UC. Imaging blood-brain barrier dysfunction: A state-of-the-art review from a clinical perspective. *Front Aging Neurosci*. 2023

Apr 17;15:1132077. doi: 10.3389/fnagi.2023.1132077. PMID: 37139088; PMCID: PMC10150073.

21. Jensen CS, Gleerup HS, Musaeus CS, Hasselbalch SG, Høgh P, Waldemar G, Simonsen AH. Cerebrospinal fluid glucose is not altered in patients with dementia. *Clin Biochem*. 2023 Feb;112:1-5. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2022.12.005. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36502885.

22. Huang J, van Zijl PCM, Han X, Dong CM, Cheng GWY, Tse KH, Knutsson L, Chen L, Lai JHC, Wu EX, Xu J, Chan KKY. Altered D-glucose in brain parenchyma and cerebrospinal fluid of early Alzheimer's disease detected by dynamic glucose-enhanced MRI. *Sci Adv*. 2020 May 13;6(20):eaba3884. doi: 10.1126/sciadv.aba3884. PMID: 32426510; PMCID: PMC7220384.

23. Mosconi L. Glucose metabolism in normal aging and Alzheimer's disease: Methodological and physiological considerations for PET studies. *Clin Transl Imaging*. 2013 Aug;1(4):10.1007/s40336-013-0026-y. doi: 10.1007/s40336-013-0026-y. PMID: 24409422; PMCID: PMC3881550.

Надійшла до редакції 20.11.2023

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

ЗАДОРЖНИЙ Володимир Володимирович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії і наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: zadorozhnyi_vladimir@ukr.net

ЮРЧЕНКО Микола Павлович, лікар-психіатр вищої категорії, завідувач відділення «Центр невідкладної психіатрії» Харківської обласної клінічної психіатричної лікарні № 3, м. Харків, Україна; e-mail: mykyur@ukr.net

LINSKIY Igor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of emergency psychiatry and narcology, Director of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

ZADOROZHNYI Volodymyr, MD, PhD, Leading Researcher of the Department Emergency Psychiatry and Narcology of the "INPN of NAMS of Ukraine SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: zadorozhnyi_vladimir@ukr.net

YURCHENKO Mykola, Physician-psychiatrist of the Highest Category, Head of the "Center for Emergency Psychiatry" Department of the Kharkiv Regional Clinical Psychiatric Hospital No. 3, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mykyur@ukr.net

В. Л. Луцик, О. С. Марута, І. В. Войтенко

СТАВЛЕННЯ ДО ЗАГАЛЬНИХ КАТЕГОРІЙ ЧАСУ ГРОМАДЯН УКРАЇНИ ТА ІЗРАЇЛЮ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

V. Lutsyk, O. Maruta, I. Voitenko

THE ATTITUDE OF THE CITIZENS OF UKRAINE AND ISRAEL TO THE GENERAL CATEGORIES OF TIME IN MODERN CONDITIONS

Ключові слова: *категорії часу, минуле, теперішнє, майбутнє, громадяни України, громадяни Ізраїлю, психодіагностика*

Key words: *time categories, past, present, future, citizens of Ukraine, citizens of Israel, psychodiagnostics*

Метою роботи було вивчити особливості ставлення до загальних категорій часу (минуле, теперішнє, майбутнє) громадян України та Ізраїлю. Обстежено протягом 2022—2023 рр. 88 психічно здорових осіб, з них 60 (68,18 %) громадян України і 28 (31,82 %) громадян Ізраїлю за допомогою опитувальника часової перспективи Зімбардо, який дає змогу оцінювати сприйняття часу у п'ятифакторній моделі, складниками якої є «негативне минуле», «позитивне минуле», «фаталістичне теперішнє», «гедоністичне теперішнє» і «майбутнє». Отримані дані свідчать, що українцям під час війни більш притаманні почуття втрати контролю над власною долею і відірваності від плину часу, а також відчуття переважної залежності від умов і чинників, на котрі жодним способом не можна вплинути або змінити їх. У українців суттєво меншою, ніж у ізраїльтян, є орієнтація на майбутнє, зниженою є також здатність ставити цілі та будувати плани щодо подальшого життя. Отже, зазначені тенденції, які пов'язані з переживанням людиною катастрофічних наслідків війни, визначають важливі напрямки психокорекційної роботи, зокрема з хворими на посттравматичні психічні розлади, в структурі яких виявляються порушення у ставленні до основних категорій часу та у сприйнятті нерозривності його плину. Такі порушення, тобто викривлення «часової перспективи», особливо у ставленні до майбутнього, є важливим патопсихологічним кластером, який має становити одну з головних мішеней психокорекційної роботи з людиною в умовах війни.

The purpose of the work was to study the peculiarities of the attitude to general categories of time (past, present, future) of citizens of Ukraine and Israel. It was surveyed during 2022—2023. 88 mentally healthy persons, of whom 60 (68.18 %) citizens of Ukraine and 28 (31.82 %) citizens of Israel using the Zimbardo Time Perspective Questionnaire, which allows to assess the perception of time in a five-factor model, the components of which are “negative past”, “positive past”, “fatalistic present”, “hedonistic present” and “future”. The obtained data shows that Ukrainians during the war are more likely to feel a loss of control over their own destiny and detachment from the passage of time, as well as a feeling of overwhelming dependence on conditions and factors that cannot be influenced or changed in any way. Ukrainians have a significantly lower orientation to the future than Israelis, and the ability to set goals and make plans for the future is also lower. Therefore, the indicated trends, which are related to the human experience of the catastrophic consequences of the war, determine the important directions of psychocorrective work, including with patients with post-traumatic mental disorders, in the structure of which there are violations in the attitude to the main categories of time and in the perception of the inseparability of its flow. Such violations, that is, the distortion of the “time perspective”, especially in relation to the future, is an important pathopsychological cluster, which should be one of the main targets of psychocorrective work with a person in war conditions.

Спроби категоризації плину часу відомі науці ще з часів давньогрецьких мислителів, коли виділяли такі часові виміри, як-от: об'єктивний, рівномірний, суб'єктивний («кайрос») та незалежний від людини («хронос») [1]. Ф. Зімбардо і Дж. Бойд виокремлюють певні парадокси часу, фактично маючи на увазі складні явища людського сприйняття і ставлення до найбільш загальних категорій часу. Зазначається, зокрема, що час є одним з найпотужніших чинників впливу на психічну діяльність людини, однак це зазвичай не усвідомлюється. Підкреслюється, що індивідуальні процеси сприйняття часу формуються через особистий досвід, але колективне ставлення

до часу може впливати навіть на національну долю того або іншого народу [2].

Викривлене сприйняття й відчуття плину часу, хворобливе ставлення до минулого, сьогодення та майбутнього притаманні хворим на різні клінічні форми психічних, зокрема депресивних розладів [3—5]. Загалом проблема змін сприйняття часу у здорових осіб та у хворих на психічні розлади поки ще лишається недостатньо вивченою і недооціненою в клініко-психологічному та психокорекційному контекстах [6]. Воєнні дії зумовлюють важкий екзистенційний шок у будь-якої людини, незалежно від полу, віку, етнокультурних і соціально-психологічних характеристик. Одним із його провідних проявів є зміни сприйняття свого минулого, сьогодення

та майбутнього як змістовних параметрів буття людини та сенсожиттєвих векторів її функціонування.

Війна в Україні різко загострила проблему посттравматичних психічних розладів і зумовила нагальну потребу принципового удосконалення основних стратегій психокорекційної та психотерапевтичної роботи з постраждалими з урахуванням найкращих світових розробок. Ізраїль визнається одним із світових лідерів за масштабом та якістю такої роботи, адже мешканці цієї країни перебувають в умовах перманентної терористичної загрози та відкритих бойових зіткнень. Отже, є актуальним проведення порівняльного дослідження особливостей сприйняття загальних категорій часу (минуле, теперішнє, майбутнє) у мешканців двох країн.

Метою цієї роботи було вивчити особливості ставлення до загальних категорій часу (минуле, теперішнє, майбутнє) громадян України та Ізраїлю.

Як основну методику досліджування обрано Опитувальник часової перспективи Зімбардо (Zimbardo Time Perspective Inventory — ZTPI) [2]. Цей відносно новий психодіагностичний інструментарій є валідною і надійною методикою [7; 8]. Опитувальник часової перспективи Зімбардо дає змогу оцінювати сприйняття часу у п'ятифакторній моделі, складниками якої є «негативне минуле», «позитивне минуле», «фаталістичне теперішнє», «гедоністичне теперішнє» і «майбутнє».

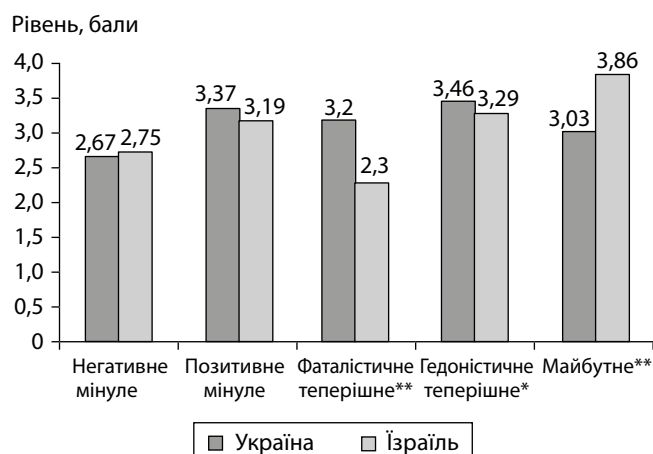
Обробку здобутих емпіричних даних здійснювали із застосуванням релевантних загальноприйнятих методів статистичного аналізу, а саме: *t*-критерій Стьюдента і λ -критерій Колмогорова — Смірнова.

Протягом 2022—2023 рр. обстежено 88 психічно здорових осіб, з них 60 (68,18 %) громадян України і 28 (31,82 %) громадян Ізраїлю. Слід наголосити, що дослідження було завершено до початку катастрофічних терористичних подій в Ізраїлі жовтня 2023 року. Середній вік обстежених становив $(42,70 \pm 13,91)$ років, $\min = 18$, $\max = 87$ років. До вибірки увійшли 26 (29,55 %) чоловіків і 62 (70,45 %) жінки. За віковими, статевими, освітніми та іншими аналогічними характеристиками групи громадян України та Ізраїлю були гомогенними.

Аналіз отриманих даних виявив суттєві розбіжності сприйняття різних категорій часу в групах обстежених (рисунок).

Фактор «Фаталістичне теперішнє» в українській вибірці значно перевищує аналогічний показник у жителів Ізраїлю ($3,20 \pm 0,68$ та $2,30 \pm 0,44$ балів, $p < 0,001$). Це свідчить про більш виражену залежність від зовнішніх сил і чинників, на які людина жодним способом не здатна вплинути; тобто можна говорити про зсув локусу контролю в українській групі назовні, тоді як ізраїльтянам більш притаманні риси інтернального локусу контролю.

У ставленні до майбутнього громадяни Ізраїлю виявляють куди більший оптимізм, орієнтацію на перспективу і схильність будувати певні плани, ніж обстежені українці (відповідно — $3,86 \pm 0,26$ та $3,03 \pm 0,75$ балів, $p < 0,001$).



Результати дослідження сприйняття часової перспективи у громадян України та Ізраїлю за ZTPI

Умовні позначення:

відмінності достовірні: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$

Встановлено міжгрупову достовірну різницю за чинником «Гедоністичне теперішнє»: $3,46 \pm 0,53$ бали у українців та $3,29 \pm 0,50$ балів у ізраїльтян ($p < 0,05$). Більші значення цього чинника в українській вибірці свідчать про відчуття відірваності від минулого та майбутнього, а також про негативні експектації стосовно подальших перспектив.

Отже, описані вище розбіжності поміж українцями та ізраїльтянами можуть бути ознаками порушень сприйняття часової перспективи (переважно, майбутнього) в умовах надзвичайного та тривалого стресу, який виник внаслідок війни в Україні.

Отримані дані свідчать, що українцям під час війни більш притаманні почуття втрати контролю над власною долею і відірваності від плину часу, а також відчуття переважної залежності від умов і чинників, на котрі жодним способом не можна вплинути або змінити їх. У українців суттєво меншою, ніж у ізраїльтян, є орієнтація на майбутнє, зниженою є також здатність ставити цілі та будувати плани щодо подальшого життя.

Отже, зазначені тенденції, які пов'язані з переживанням людиною катастрофічних наслідків війни, визначають важливі напрямки психокорекційної роботи, зокрема з хворими на посттравматичні психічні розлади, в структурі яких виявляються порушення у ставленні до основних категорій часу та у сприйнятті нерозривності його плину. Такі порушення, тобто викривлення «часової перспективи», особливо у ставленні до майбутнього, є важливим патопсихологічним кластером, який має становити одну з головних мішеней психокорекційної роботи з людиною в умовах війни.

Список літератури

1. Історія психології: від античності до початку ХХ століття : Авт-уклад. О. П. Коханова. Київ : Інтерсервіс, 2016. 235 с. URI: https://elibrary.kubg.edu.ua/id/eprint/16139/1/O_Kokhanova_IP_IL.pdf.

2. Zimbardo, Ph., Boyd, J. *The Time Paradox: The New Psychology of Time That Will Change Your Life*. New York: Free-press, 2008. 358 p. URL: <https://matrixtrainings.files.wordpress.com/2014/09/time-paradox.pdf>.

3. An inventory for measuring depression / Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M. [et al.] // *Archives of general psychiatry*. 1961. Vol. 4. No. 6. P. 561—571. DOI: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.

4. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. Харьков : Торнадо, 2003. 350 с. URL: <https://www.bukinist.in.ua/ukr/books/view/38953>.

5. Марута Н. О., Федченко В. Ю., Лінська К. І. Генетичні передумови депресивних розладів // *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25, вип. 3 (92). С. 39—44. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2017_25_3_12.

6. Психодіагностичні та психофізіологічні ознаки підвищеного суїцидального ризику у хворих на депресивні розлади / [Шестопалова Л. Ф., Луцик В. Л., Марута О. С., Войтенко І. В.] // *Грааль науки*. 2023. № 31. С. 432—437. DOI: 10.36074/grail-of-science.15.19.2023.69.

7. Сырцова А., Соколова Е. Т., Митина О. В. Адаптация опросника временной перспективы личности Ф. Зимбардо // *Психологический журнал*. 2008. Т. 29. № 3. С. 101—109. URL: https://www.researchgate.net/publication/233540945_Adaptation_of_Zimbardo_Time_Perspective_Inventory.

8. Orkibi H. Psychometric Properties of the Hebrew Short Version of the Zimbardo Time Perspective Inventory // *Evaluation & the Health Professions*. 2015. 38 (2). P. 219—245. DOI: <https://doi.org/10.1177/0163278714531601>.

References

1. Kokhanova O. P. *Istoriia psykholohii: vid antychnosti do pochatku XX stolittia* : navch. posibnyk. 2016. Kyiv : Interservis. 235 s. https://elibrary.kubg.edu.ua/id/eprint/16139/1/O_Kokhanova_IP_IL.pdf. (In Ukrainian).

2. Zimbardo, Ph., Boyd, J. *The Time Paradox: The New Psychology of Time That Will Change Your Life*. New York: Free-press, 2008. 358 p. <https://matrixtrainings.files.wordpress.com/2014/09/time-paradox.pdf>.

3. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun;4:561-71. doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004. PMID: 13688369.

4. Podkorytov V. S., Chayka Yu. Yu. *Depressii. Sovremennaya terapiya*. Kharkov : Tornado, 2003. 350 s. URL: <https://www.bukinist.in.ua/ukr/books/view/38953>. (In Russian).

5. Maruta N. O., Fedchenko V. Yu., Linska K. I. Henetychni peredumovy depresyvnykh rozladiv. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2017. T. 25. vyp. 3 (92). S. 39—44. (In Ukrainian).

6. Shestopalova L. F., Lutsyk V. L., Maruta O. S., Voitenko I. V. Psykhodiahnostychni ta psykhofiziolohichni oznaky pidvysshchenoho suitsydalnoho ryzyku u khvorykh na depresyvni rozlady. *Hraal nauky*. 2023. No. 31. S. 432—437. DOI: 10.36074/grail-of-science.15.19.2023.69. (In Ukrainian).

7. Syrsova A., Sokolova E. T., Mitina O. V. Adaptatsiya oprosnika vremennoy perspektivy lichnosti F. Zimbardo. *Psikhologicheskii zhurnal [Psychological Journal]*. 2008. T. 29. No. 3. S. 101—109. URL: https://www.researchgate.net/publication/233540945_Adaptation_of_Zimbardo_Time_Perspective_Inventory. (In Russian).

8. Orkibi H. Psychometric Properties of the Hebrew Short Version of the Zimbardo Time Perspective Inventory. *Evaluation & the Health Professions*. 2015. 38 (2). P. 219—245. doi: 10.1177/0163278714531601.

Надійшла до редакції 18.10.2023

Відомості про авторів:

ЛУЦИК Володимир Леонідович, кандидат психологічних наук, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: vlaleolu@gmail.com

МАРУТА Оксана Сергіївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу*; e-mail: os_maruta150@ukr.net

ВОЙТЕНКО Ірина Вікторівна, молодший науковий співробітник відділу*; e-mail : vojumira@gmail.com

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

Information about the authors:

LUTSYK Volodymyr, PhD in Psychological Sciences, Leading Researcher of the Department**; e-mail: vlaleolu@gmail.com

MARUTA Oksana, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department**; e-mail: os_maruta150@ukr.net

VOITENKO Iryna, Junior Researcher of the Department**; e-mail: vojumira@gmail.com

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

Н. О. Марута, В. Ю. Федченко, Т. В. Панько, І. О. Явдак, О. Є. Семікіна, О. Р. Лапінська, Л. М. Маркозова

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ КОРЕЛЯТИ ФОРМУВАННЯ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19 ТА ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ СТРЕСОРИВ ПАНДЕМІЇ SARS-COV-2

N. O. Maruta, V. Yu. Fedchenko, T. V. Panko, I. O. Yavdak, O. Ye. Semikina, O. R. Lapinska, L. M. Markozova

CLINICAL AND ANAMNESTIC CORRELATES OF THE FORMATION OF THE FIRST TIME DIAGNOSED MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WHO SUFFERED FROM COVID-19 AND WERE EXPOSED TO THE STRESSORS OF THE SARS-COV-2 PANDEMIC

Ключові слова: *вперше діагностовані психічні розлади, коронавірусна хвороба COVID-19, стресори пандемії SARS-COV-2, клініко-анамнестичні кореляти*

Мета дослідження: на підставі комплексного клініко-психопатологічного, клініко-анамнестичного та психометричного досліджень пацієнтів із вперше діагностованими психічними розладами, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, визначити клініко-анамнестичні кореляти розвитку різних варіантів психічної патології.

Для реалізації поставленої мети дослідження обстежені 97 пацієнтів із вперше встановленими психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 — основна група. Діагноз встановлений відповідно до критеріїв МКХ-10 (F32.0—32.2 — 34 пацієнти, F40—45 — 32 пацієнти, F06.3—06.6 — 31 пацієнт). До групи порівняння увійшли 58 осіб без психічних розладів, які перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2.

Визначені клініко-анамнестичні особливості у пацієнтів з вперше встановленими психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, які відображають характерні нозологічні відмінності. Встановлено, що лікування COVID-19 в умовах стаціонару ($r = 0,553$), ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-2 ($r = 0,549$), депресивний ($r = 0,651$) та астеничний ($r = 0,568$) синдроми асоційовані з депресивними епізодами; одиничний випадок захворювання на COVID-19 ($r = 0,640$), вплив на початкові психопатологічні прояви таких стресорів пандемії SARS-COV-2: потенційно загрозлива для життя ситуація з невизначеною тривалістю ($r = 0,575$) та невизначеність, пов'язана з впливом пандемії на сімейний/особистий соціально-економічний стан ($r = 0,556$), тривожно-фобічний ($r = 0,640$) та соматовегетативний ($r = 0,566$) синдроми, пов'язані з формуванням невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів; два випадки захворювання на COVID-19 в анамнезі ($r = 0,549$), соматичні ускладнення після COVID-19 ($r = 0,573$), початкові психопатологічні прояви у вигляді когнітивних порушень ($r = 0,531$) та порушень сну ($r = 0,528$) характеризують психічні розлади органічного ґенезу.

Отримані результати свідчать про поєднаний механізм впливу патопластичних та психогенних чинників коронавірусної хвороби COVID-19 і стресорів пандемії SARS-CoV-2 та гетерогенність психічної патології в контексті цього впливу з певними діагностичними та феноменологічними закономірностями.

The purpose of the study: on the basis of complex clinical-psychopathological, clinical-anamnestic and psychometric studies of patients with the first diagnosed mental disorders who suffered from the coronavirus disease COVID-19 and were exposed to the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic, to determine the clinical and anamnestic correlates of the development of various variants of mental disorders pathologies.

To implement the research purpose, 97 patients with the first diagnosed mental disorders who suffered from COVID-19 and were exposed to the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic were examined and formed the main group. The diagnosis was established taking into account the ICD-10 criteria (F32.0—32.2 — 34 patients, F40—45 — 32 patients, F06.3—06.6 — 31 patients). The comparison group included 58 people without mental disorders who suffered from COVID-19 and were exposed to the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic.

The clinical and anamnestic features of patients with the first diagnosed mental disorders who suffered from COVID-19 and were exposed to the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic, which reflect characteristic nosological differences, were determined. It was established that the treatment of COVID-19 in hospital conditions ($r = 0.553$), the degree of lung damage according to CT-2 computed tomography data ($r = 0.549$), depressive ($r = 0.651$) and asthenic ($r = 0.568$) syndromes are associated with depressive episodes; a single case of COVID-19 disease ($r = 0.640$), the effect on initial psychopathological manifestations of such stressors of the SARS-COV-2 pandemic as a potentially life-threatening situation of uncertain duration ($r = 0.575$), and uncertainty related to the impact of the pandemic on family / personal socioeconomic status ($r = 0.556$), anxiety-phobic ($r = 0.640$) and somatic-vegetative ($r = 0.566$) syndromes are associated with the formation of neurotic, stress-related and somatoform disorders; two cases of COVID-19 in the anamnesis ($r = 0.549$), somatic complications after COVID-19 ($r = 0.573$), initial psychopathological manifestations in the form of cognitive disorders ($r = 0.531$) and sleep disorders ($r = 0.528$) characterize mental disorders organic genesis.

The obtained results testify to the combined mechanism of the influence of pathoplastic and psychogenic factors of the coronavirus disease COVID-19 and the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic and the heterogeneity of mental pathology in the context of this influence with certain diagnostic and phenomenological regularities.

Keywords: *the first time diagnosed mental disorders, coronavirus disease COVID-19, stressors of the SARS-COV-2 pandemic, clinical and anamnestic correlates*

Розвиток психічної патології, пов'язаної з коронавірусною хворобою COVID-19, є відображенням біопсихосоціальної моделі [1—4]. Соціальний та економічний вплив SARS-CoV-2 виявився суттєвішим, ніж попередніх глобальних пандемій, що не може не відбиватися на психічному благополуччі населення [5]. Водночас варто відзначити несприятливий вплив самої інфекції на центральну нервову систему і, як наслідок, на психічний стан [6].

Психічні розлади реєструються у хворих не лише під час розвитку і наростання інтоксикації та респіраторних симптомів, а й після редукції соматичних проявів. Певні психопатологічні та поведінкові порушення відзначалися також в осіб з невідтвердженою коронавірусною інфекцією, які не мали значних уражень дихальної системи, але залучених до соціально-стресових обставин, пов'язаних з ізоляцією, мінливістю карантийних заходів, зміною стереотипів праці та відпочинку, тимчасовою невизначеністю, фінансовою нестабільністю, стигматизацією та впливом засобів масової інформації [7—10].

Психічні розлади часто спостерігаються у хворих на коронавірусну інфекцію як в гострому періоді захворювання, так і після одужання [11]. J. P. Rogers зі співавт. [12] провели метааналіз досліджень про вплив інфекції на психічний стан, а також зіставили ці результати з дослідженнями SARS та MERS. Вивчено 72 дослідження, в яких наведені дані як про гострі, так і про постінфекційні психіатричні та нейропсихіатричні наслідки коронавірусної інфекції. За отриманими даними, через рік від початку пандемії загальна поширеність клінічно значущих депресивних, тривожних та посттравматичних розладів зросла в середньому на 20 %. Масштабний аналіз даних ($n = 62\,354$), отриманий з організації охорони здоров'я в США, показав, що серед пацієнтів без попереднього психіатричного анамнезу після перенесеного COVID-19 відзначалося зростання захворюваності на психічні розлади проти пацієнтів з іншими соматичними захворюваннями, найчастіше виявляли тривожні та когнітивні порушення [13].

Актуальність проблеми зберігається через невинну реєстрацію нових випадків захворювання на COVID-19, а патопсихологічні наслідки ще потребують вивчення в динаміці. На сьогодні практично немає досліджень, які присвячені безпосередньому впливу COVID-19 на клінічну картину психічних захворювань. Під час аналізу великих вибірок пацієнтів в низці метааналізів не висвітленими залишаються повноцінний клініко-анамнестичний підхід та, як наслідок, генез досліджуваних порушень.

Мета роботи — на підставі комплексного клініко-психопатологічного, клініко-анамнестичного та психометричного досліджень пацієнтів із вперше діагностованими психічними розладами, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, визначити клініко-анамнестичні кореляти розвитку різних варіантів психічної патології.

Для реалізації поставленої мети дослідження обстежені 97 пацієнтів із вперше встановленими психіч-

ними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 — основна група. Діагноз встановлений відповідно до критеріїв МКХ-10 (F32.0—32.2 — 34 пацієнти, F40—45 — 32 пацієнти, F06.3—06.6 — 31 пацієнт). До групи порівняння увійшли 58 осіб без психічних розладів, які перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2.

Під час дослідження застосовані клініко-психопатологічний, клініко-анамнестичний, психометричний методи та медико-статистичний аналіз. Клініко-анамнестичний метод включав використання розробленої анкети-опитувальника, що містить запитання, які відображають вплив коронавірусної хвороби COVID-19 та стресорів пандемії SARS-CoV-2 на психічне здоров'я загальної популяції населення [14].

Використовували класифікацію COVID-19 за ступенем тяжкості [15]: легкий — температура тіла нижче ніж 38°C , слабкість, кашель, біль в горлі (додаткові ознаки зараження: закладеність в грудній клітці, зниження нюху та смаку, ознаки кон'юнктивіту, нежить, біль у м'язах, висип); середньотяжкий — температура тіла вище ніж 38°C , частота дихальних рухів понад 22 за хвилину, сатурація менше ніж 95 %; задишка при фізичних навантаженнях, незначні зміни на КТ (1-2), С-реактивний білок сироватки крові — більше ніж 10 мг/мл; тяжкий — частота дихальних рухів понад 30 за хвилину, сатурація менше ніж 93 %, зниження рівня свідомості, ажитація, істотні зміни на КТ (3-4), об'єм сечі менше ніж 20 мл/годину, лактат артеріальної крові більше ніж 2 ммоль/л; вкрай тяжкий — стійка температура тіла понад $38\text{—}39^{\circ}\text{C}$, гостра дихальна недостатність (потрібна вентиляція легень), септичний шок, поліорганна недостатність, критичні зміни в легенях на КТ (4), гострий респіраторний дистрес-синдром.

Для ранжування ступеня вираженості ураження легень використовували «емпіричну» відсоткову візуальну шкалу (КТ 0-4) [16], за якою: КТ-0 — відсутність ознак вірусної пневмонії; КТ-1 — легка форма пневмонії з ділянками «матового скла», вираженість патологічних змін менше ніж 25 %; КТ-2 — помірна пневмонія, уражено 25—50 % легень; КТ-3 — середньотяжка пневмонія, уражено 50—75 % легень; КТ-4 — тяжка форма пневмонії, уражено більше ніж 75 % легень.

В структурі психометричного методу використовували психодіагностичну шкалу Монтгомері — Асберга для оцінки депресії (MADRS) та шкалу Гамільтона для оцінки тривоги (HARS).

За результатами дослідження основних соціально-демографічних характеристик, в основній групі пацієнтів з вперше встановленими психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, переважали жінки — 71,13 % осіб. До вікової групи від 40 до 49 років належали 26,81 % осіб, від 50 до 59 років — 24,74 % осіб і від 30 до 39 років — 21,65 % осіб (середній вік обстежених основної групи становив $44,82 \pm 6,50$ років, групи порівняння — $43,96 \pm 4,48$ років). Більшість пацієнтів мали вищу освіту — 44,33 % осіб, проживали в місті — 81,44 % осіб, перебували у шлюбі — 56,70 % осіб, мали дітей — 58,76 % осіб, були працевлашто-

ваними — 59,79 % осіб, переважно працювали в державних установах — 24,74 % осіб.

Треба зазначити, що серед тих пацієнтів, які офіційно не перебували у шлюбі, 17,53 % осіб від загальної кількості обстежених мали незареєстровані стосунки, 6,19 % осіб мали статус вдовця/вдови. Більшість пацієнтів мали дітей, що належали до вікової групи 13—17 років — 22,68 % осіб від загальної кількості обстежених. Дітей віком старше 21 року мали 15,46 % пацієнтів, віком 18—21 років — 12,37 % пацієнтів, віком 5—12 років — 5,15 % пацієнтів, віком до 5 років — 3,10 % пацієнтів. У групі пацієнтів, які не були працевлаштованими, 26,80 % осіб від загальної кількості обстежених не мали постійної роботи, 7,23 % осіб досягли пенсійного віку, 4,12 % осіб перебували в декретній відпустці, 2,06 % осіб здобували освіту.

Проведене зіставлення груп пацієнтів та осіб без психічних порушень продемонструвало їх однорідність за віком та статтю ($p > 0,05$), що дає змогу коректно їх порівнювати за іншими параметрами.

Під час дослідження проведено ретельний аналіз анамнезу захворювання, включно з відомостями про перенесену коронавірусну хворобу COVID-19 та вплив стресорів пандемії SARS-COV-2.

До початку пандемії у більшості пацієнтів не було супутньої соматоневрологічної патології (54,64 % осіб). 42,27 % пацієнтів вказували на наявні захворювання серцево-судинної системи, 18,56 % пацієнтів — органів шлунково-кишкового тракту, 16,49 % пацієнтів — неврологічної патології. Рідше реєструвалася патологія з боку ендокринної системи (12,64 % осіб), органів дихання (8,25 % осіб), хвороби нирок (5,15 % осіб).

До основної групи обстежених були включені пацієнти з вперше діагностованими психічними розладами на підставі даних розробленої анкети — опитувальника, що містить запитання, які відображають вплив коронавірусної хвороби COVID-19 та стресорів пандемії SARS-CoV-2 на психічне здоров'я. В підгрупі хворих на депресивні епізоди (F32.0—32.2) переважали пацієнти з одноразовим захворюванням на COVID-19 в анамнезі (70,59 % осіб), більшість обстежених цієї підгрупи відзначали вплив стресорів пандемії SARS-COV-2 на початкові психопатологічні прояви (52,94 % осіб) та зверталися по спеціалізовану медичну допомогу після одужання від COVID-19 у термін від місяця до 6 місяців (38,24 % осіб).

Переважає більшість пацієнтів у підгрупі хворих на невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (F40—45) мали одиничний випадок захворювання на хворобу COVID-19 (90,63 % осіб), пов'язували вплив стресорів пандемії SARS-COV-2 з формуванням психічних порушень (81,25 % осіб) та зверталися по спеціалізовану медичну допомогу після одужання від COVID-19 в більшості випадків у терміні від місяця до 6 місяців (38,24 % осіб) та від 2 тижнів до місяця (31,25 % осіб).

У підгрупі хворих на психічні розлади органічного генезу (F06.3—06.6) переважали пацієнти з двома випадками захворювання на COVID-19 в анамнезі (51,61 % осіб), переважна більшість обстежених цієї підгрупи відзначали вплив стресорів пандемії

SARS-COV-2 на початкові психопатологічні прояви (67,74 % осіб) та зверталися по спеціалізовану медичну допомогу після одужання від COVID-19 у термін від місяця до 6 місяців (45,16 % осіб).

Важливо зазначити, що вірогідно більша кількість хворих на невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади мали одиничний випадок захворювання на хворобу COVID-19 в анамнезі як порівняти з підгрупами хворих на депресивні епізоди та психічні розлади органічного генезу ($p < 0,05$); водночас вірогідно більша кількість обстежених цієї підгрупи відзначали вплив стресорів пандемії SARS-COV-2 на початкові психопатологічні прояви проти хворих на депресивні епізоди ($p < 0,05$). Водночас з цим вірогідно більша кількість хворих на психічні розлади органічного генезу відзначали два випадки захворювання на COVID-19 в анамнезі як порівняти з підгрупами хворих на депресивні епізоди та невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади ($p < 0,05$).

Загальні відомості про перенесену коронавірусну хворобу COVID-19 у пацієнтів, а також осіб групи порівняння наведені в таблиці 1.

За даними таблиці 1, більшість пацієнтів з депресивними епізодами переважно лікували COVID-19 в амбулаторних умовах (52,94 % осіб), мали у більшості випадків легкий та середньотяжкий перебіг захворювання на COVID-19 (47,06 % осіб та 38,24 % осіб відповідно), зі ступенем ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-0 (47,06 % осіб). Соматичних ускладнень після COVID-19 у більшості пацієнтів цієї підгрупи не виявлено (55,88 % осіб). Переважна більшість пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами лікували COVID-19 амбулаторно (75,00 % осіб), мали у переважній більшості випадків легкий перебіг захворювання на COVID-19 (68,75 % осіб), ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-0 (65,62 % осіб). У більшості пацієнтів цієї підгрупи соматичних ускладнень після COVID-19 не виявлено (59,38 % осіб). Переважна більшість пацієнтів з психічними розладами органічного генезу лікували COVID-19 в амбулаторних умовах (70,97 % осіб), мали у переважній більшості випадків легкий перебіг захворювання на COVID-19 (64,52 % осіб), ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-0 (61,29 % осіб). У всіх пацієнтів цієї підгрупи відзначалися соматичні ускладнення після COVID-19 і більшість — у вигляді неврологічної патології (51,61 % осіб).

У групі порівняння, серед осіб без психічних розладів, які перенесли COVID-19 та стикалися зі стресорами пандемії SARS-CoV-2, переважна більшість обстежених лікували COVID-19 в амбулаторних умовах (79,31 % осіб), мали легкий перебіг захворювання на COVID-19 (70,69 % осіб), ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-0 (70,69 % осіб). Соматичних ускладнень після COVID-19 у більшості обстежених групи порівняння не виявлено (55,17 % осіб), водночас у значній кількості обстежених виявлені ускладнення з категорії «інші» (41,38 % осіб), переважно у вигляді проблем з нюхом і смаком, випадання волосся.

Таблиця 1. Відомості про перенесену коронавірусну хворобу COVID-19 в обстежених пацієнтів та осіб групи порівняння

Показник, який оцінюється	Основна група			Група порівняння (n = 58)
	Депресивні епізоди (F32.0—32.2)	Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (F40—45)	Психічні розлади органічного ґенезу (F06.3—06.6)	
	(n = 34)	(n = 32)	(n = 31)	
Умови лікування:				
— амбулаторно	52,94 ± 8,69 ¹⁾	75,00 ± 7,78	70,97 ± 8,29	79,31 ± 5,37 ¹⁾
— стаціонарно	32,35 ± 8,14	18,75 ± 7,42	22,58 ± 7,63	17,24 ± 5,00
— відділення реанімації та інтенсивної терапії	14,71 ± 6,17	6,25 ± 4,35	6,45 ± 4,48	3,45 ± 2,42
Важкість перебігу:				
— легкий	47,06 ± 8,69 ¹⁾	68,75 ± 8,32	64,52 ± 8,74	70,69 ± 6,03 ¹⁾
— середньотяжкий	38,24 ± 8,46	25,00 ± 7,78	29,03 ± 8,29	24,14 ± 5,67
— тяжкий	8,82 ± 4,94	6,25 ± 4,35	6,45 ± 4,48	3,45 ± 2,42
— вкрай тяжкий	5,88 ± 4,10	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	1,72 ± 1,72
Ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії (КТ):				
— КТ-0	47,06 ± 8,69 ¹⁾	65,62 ± 8,53	61,29 ± 8,89	70,69 ± 6,03 ¹⁾
— КТ-1	11,77 ± 5,61	12,50 ± 5,94	19,35 ± 7,21	15,52 ± 4,80
— КТ-2	26,47 ± 7,68 ¹⁾	15,63 ± 6,52	12,90 ± 6,12	8,62 ± 3,72 ¹⁾
— КТ-3	5,88 ± 4,10	6,25 ± 4,35	3,23 ± 3,23	3,45 ± 2,42
— КТ-4	8,82 ± 4,94	0,00 ± 0,00	3,23 ± 3,23	1,72 ± 1,72
Наявність соматичних ускладнень після COVID-19:				
— наявні	44,12 ± 8,64	40,62 ± 8,82	100,00 ± 0,00 ¹⁾	44,83 ± 6,59 ¹⁾
— відсутні	55,88 ± 8,64	59,38 ± 8,82	0,00 ± 0,00 ¹⁾	55,17 ± 6,59 ¹⁾

Примітки. Тут і далі: n — кількість осіб у класі розподілу; дані наведено у форматі (% ± m%), де % — відносна частота; m% — середня помилка відносно частоти; ¹⁾ — відмінності вірогідні при p < 0,05

В процесі досліджування встановлено, що вірогідно меншу кількість пацієнтів з депресивними епізодами лікували COVID-19 в амбулаторних умовах, мали легкий перебіг захворювання на коронавірусну хворобу та ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-0 проти осіб групи порівняння (p < 0,05); водночас вірогідно більша кількість пацієнтів цієї підгрупи мали ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-2 проти осіб групи порівняння (p < 0,05). Крім того, у вірогідно меншій кількості пацієнтів з психічними розладами органічного ґенезу не виявлено соматичних ускладнень після COVID-19 (p < 0,05) як порівняти з особами групи порівняння.

Детально вивчали структуру стресорів пандемії SARS-COV-2 (табл. 2), з якими стикалися пацієнти основної групи та особи групи порівняння, а також значущість їх впливу на психічне та психологічне здоров'я обстежених.

Детально вивчали структуру стресорів пандемії SARS-COV-2 (табл. 2), з якими стикалися пацієнти основної групи та особи групи порівняння, а також значущість їх впливу на психічне та психологічне здоров'я обстежених.

Таблиця 2. Структура стресорів пандемії SARS-COV-2 в обстежених пацієнтів та осіб групи порівняння

Стресори пандемії SARS-COV-2	Основна група (n = 65)	Група порівняння (n = 58)
Потенційно загрозна для життя ситуація з невизначеною тривалістю	76,92 ± 5,27 ¹⁾	48,28 ± 6,62 ¹⁾
Високий ризик захворіти самому і членам сім'ї, що доглядають	84,62 ± 4,51	82,76 ± 5,00
Обмежений доступ до медичних послуг та догляду у зв'язку з соматичним або психічним захворюванням	58,46 ± 6,16 ¹⁾	31,03 ± 6,13 ¹⁾
Неспецифічні симптоми інфекції, невизначений інкубаційний період; недостатнє розуміння шляхів передачі	61,54 ± 6,08 ¹⁾	39,66 ± 6,48 ¹⁾
Широкомасштабні карантинні заходи з основним компонентом у вигляді самоізоляції	53,85 ± 6,23 ¹⁾	74,14 ± 5,80 ¹⁾
Загрозливий інформаційний фон з надлишком суперечливої інформації	73,85 ± 5,49	70,69 ± 6,03
Множинні повідомлення про брак медичних засобів захисту	47,69 ± 6,24	53,45 ± 6,61
Невизначеність, пов'язана з впливом пандемії на сімейний/особистий соціально-економічний стан	72,31 ± 5,59 ¹⁾	63,79 ± 6,37 ¹⁾

Встановлено, що вірогідно більша кількість пацієнтів з первинними психічними розладами відзначали психогенний вплив таких стресорів пандемії SARS-CoV-2: потенційно загрозлива для життя ситуація з невизначеною тривалістю ($p < 0,05$), обмежений доступ до медичних послуг та догляду у зв'язку з соматичним або психічним захворюванням ($p < 0,05$) та невизначеність, пов'язана з впливом пандемії на сімейний/особистий соціально-економічний стан ($p < 0,05$) як порівняти з обстеженими без психічних порушень. Водночас вірогідно менша кількість пацієнтів як психогенні чинники відзначали широкомасштабні карантинні заходи з основним компонентом у вигляді самоізоляції ($p < 0,05$) як порівняти з особами без психічних порушень.

Провідні початкові психопатологічні прояви у пацієнтів із вперше діагностованими психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, характеризувалися широтою феноменологічної структури і включали такі: астенія (73,20 % пацієнтів), відчуття внутрішнього напруження (62,89 % пацієнтів), тривога (54,64 % пацієнтів), порушення сну (52,58 % пацієнтів), когнітивні порушення (51,55 % пацієнтів), депресія (46,39 % пацієнтів), страхи (25,77 % пацієнтів), нав'язливості (17,53 % пацієнтів).

Встановлено, що у вірогідно більшій кількості випадків у пацієнтів з депресивними епізодами виявлені початкові психопатологічні прояви у вигляді астенії, зниження настрою, когнітивних порушень та порушень сну як порівняти з пацієнтами підгрупи невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів ($p < 0,05$). Крім того, в обстежених з депресивними епізодами в вірогідно більшій кількості випадків реєстрували початкові психопатологічні прояви у вигляді зниження настрою як порівняти з пацієнтами підгрупи психічних розладів органічного ґенезу ($p < 0,05$). Водночас у пацієнтів з психічними розладами органічного ґенезу у вірогідно меншій кількості випадків відзначалися початкові психопатологічні прояви у вигляді тривоги, страхів та нав'язливостей як порівняти з обстеженими підгрупи невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів ($p < 0,05$).

На момент обстеження в структурі психопатологічних порушень у обстежених пацієнтів переважали тривога та афективні розлади настрою у вигляді депресії. З метою ретельного аналізу клініко-психопатологічного стану проведено оцінювання психометричних характеристик тривоги та депресії. Найбільші показники тривоги за шкалою HARS спостерігались у підгрупі хворих на невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади, які в середньому у підгрупі відповідали помірного рівню ((27,92 ± 3,42) балів). Показник інтенсивності тривоги у хворих на депресивні епізоди та на психічні розлади органічного ґенезу був у діапазоні від легкого до помірного ((23,09 ± 2,86) та (24,58 ± 3,19) балів відповідно).

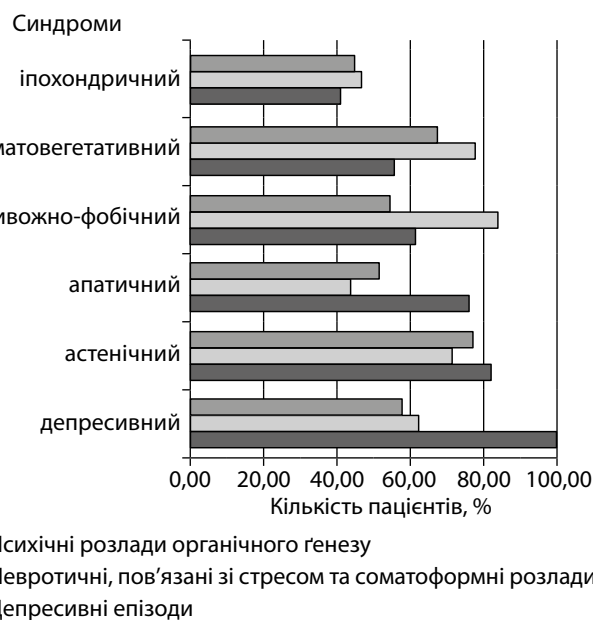
В структурі тривожних проявів у пацієнтів з депресивними епізодами та пацієнтів з психічними розладами органічного ґенезу вірогідно переважали

порушення у когнітивній («Інтелектуальні порушення») ($p \leq 0,05$) та афективній («Депресивний настрій») сферах ($p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$); у пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами — емоційна нестійкість та схильність до формування фобій ($p \leq 0,05$), соматичні та вегетативні компоненти тривоги ($p \leq 0,01$), суб'єктивно більш важке переживання хвороби ($p \leq 0,05$).

За шкалою MADRS пацієнти з депресивними епізодами та з психічними розладами органічного ґенезу в середньому у підгрупах відповідали «помірному» рівню депресії (середні бали за шкалою MADRS (25,97 ± 3,16) та (23,04 ± 3,19) відповідно), пацієнти з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами (F40 — 45) — «легкому» та «помірному рівню» (середній бал у підгрупі — (20,16 ± 2,42)).

В структурі депресивних проявів у пацієнтів з депресивними епізодами та пацієнтів з психічними розладами органічного ґенезу, на відміну від пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами, вірогідно переважали когнітивні порушення («Труднощі концентрації уваги») (при $p \leq 0,05$) та ознаки алекситимії («Нездатність переживати почуття») (при $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,05$ відповідно).

В результаті клініко-психопатологічного обстеження та об'єктивного оцінювання клінічної структури поточного стану за допомогою психометричних шкал HARS та MADRS виділені провідні синдроми у обстежених пацієнтів (рисунок).



Провідні синдроми у пацієнтів із вперше встановленими психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2

Зокрема, у пацієнтів з депресивними епізодами в клінічній картині переважали депресивний (100,00 % осіб), астенічний (82,35 % осіб) та апатичний (76,47 % осіб) синдроми; у пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами — тривожно-фобічний (84,38 % осіб), соматовегетативний

(78,13 % осіб) та астеничний (71,88 % осіб) синдроми; у пацієнтів з психічними розладами органічного ґенезу — астеничний (77,42 %), соматовегетативний (67,74 %) та депресивний (58,06 %) синдроми.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів були об'єктивізовані за допомогою встановлених кореляційних зв'язків в структурі анкети-опитувальника, що містить запитання, які відображають вплив коронавірусної хвороби COVID-19 та стресорів пандемії SARS-CoV-2 на психічне здоров'я, а також за клініко-психопатологічними характеристиками та психометричними шкалами HARS і MADRS. Визначені клініко-анамнестичні особливості у пацієнтів з вперше встановленими психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, які відображають характерні нозологічні відмінності:

— лікування COVID-19 в умовах стаціонару ($r = 0,553$), ступінь ураження легень за даними комп'ютерної томографії КТ-2 ($r = 0,549$), депресивний ($r = 0,651$) та астеничний ($r = 0,568$) синдроми асоційовані з депресивними епізодами;

— одиничний випадок захворювання на COVID-19 ($r = 0,640$), вплив на початкові психопатологічні прояви стресорів пандемії SARS-COV-2, як-от потенційно загрозлива для життя ситуація з невизначеною тривалістю ($r = 0,575$) та невизначеність, пов'язана з впливом пандемії на сімейний/особистий соціально-економічний стан ($r = 0,556$), тривожно-фобічний ($r = 0,640$) та соматовегетативний ($r = 0,566$) синдроми, пов'язані з формуванням невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів;

— два випадки захворювання на COVID-19 в анамнезі ($r = 0,549$), соматичні ускладнення після COVID-19 ($r = 0,573$), початкові психопатологічні прояви у вигляді когнітивних порушень ($r = 0,531$) та порушень сну ($r = 0,528$) характеризують психічні розлади органічного ґенезу.

Отже, отримані результати свідчать про поєднаний механізм впливу патопластичних та психогенних чинників коронавірусної хвороби COVID-19 і стресорів пандемії SARS-CoV-2 та гетерогенність психічної патології в контексті цього впливу з певними діагностичними та феноменологічними закономірностями. Зокрема, вплив патопластичних чинників та особистісних реакцій на захворювання асоційований з формуванням депресивних епізодів. Стресори пандемії більшою мірою зумовлюють розвиток невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів. Вплив поєднаних чинників призводить найчастіше до формування психічних розладів органічного ґенезу.

Список літератури

1. COVID-19 Pandemic and Overall Mental Health of Healthcare Professionals Globally: A Meta-Review of Systematic Reviews / Chutiyami M., Cheong AMY., Salihu D. [et al.] // *Front Psychiatry*. 2022; 12: 804525. DOI: 10.3389/fpsy.2021.804525.
2. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis / Deng J., Zhou F., Hou W. [et al.] // *Ann N Y Acad Sci*. 2021; 1486 (1): 90—111. DOI: 10.1111/nyas.14506.

3. Depression, Anxiety, and Acute Stress Disorder Among Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019: A Prospective Cohort Study / Parker C., Shalev D., Hsu I [et al.] // *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2021; 62 (2): 211—219. DOI: 10.1016/j.psym.2020.10.001.

4. Richter D, Riedel-Heller S, Zürcher SJ. Mental health problems in the general population during and after the first lockdown phase due to the SARS-Cov-2 pandemic: rapid review of multi-wave studies // *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021; 30: e27. DOI: 10.1017/S2045796021000160.

5. Economic change and population health: lessons learnt from an umbrella review on the Great Recession / Backhaus I., Hoven H., Di Tecco C. [et al.] // *BMJ Open*. 2022; 12 (4): e060710. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-060710.

6. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 patients at clinical stability and clues for postacute rehabilitation / Negrini F., Ferrario I., Mazziotti D. [et al.] // *Arch Phys Med Rehabil*. 2021; 102: 155—158. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376

7. Fear of Covid-19 and its association with mental health-related factors: systematic review and meta-analysis / Alimoradi Z., Ohayon M. M., Griffiths M. D. [et al.] // *BJPsych Open*. 2022; 8:e73. DOI: 10.1192/bjo.2022.26.

8. Impact of the Covid-19 pandemic on the mental health of hospital staff: an umbrella review of 44 meta-analyses / Dragioti E., Tsartalis D., Mentis M. [et al.] // *Int J Nurs Stud*. 2022; 131:104272. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104272.

9. Changes in alcohol use during the Covid-19 pandemic in Europe: a meta-analysis of observational studies / Kilian C., O'Donnell A., Potapova N. [et al.] // *Drug Alcohol Rev*. 2022; 41:918–31. DOI: 10.1111/dar.13446.

10. Mental health outcomes of adults hospitalized for Covid-19: a systematic review / Veazie S., Lafavor B., Vela K. [et al.] // *J. Affect. Disord. Rep*. 2022; 8:100312. DOI: 10.1016/j.jadr.2022.100312.

11. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation / Halpin S. J., Mcivor C., Whyatt G. [et al.] // *J Med Virol*. 2021; 93(2): 1013-1022. DOI: 10.1002/jmv.26368.

12. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic / Rogers J. P., Chesney E., Oliver D. [et al.] // *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-27. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.

13. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA / [Taquet M., Luciano S., Geddes J. R., Harrison P. J.] // *Lancet Psychiatry*. 2021 Feb;8(2):130-40. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4.

14. Авторське право на твір: Анкета-опитувальник для пацієнтів з психічними порушеннями, що перенесли коронавірусну хворобу COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-COV-2 / Н. О. Марута, В. Ю. Федченко, І. О. Явдак, Т. В. Панько, О. Є. Семікіна; заявка від 13.03.2023 с202301564; свідоцтво від 11.04.2023 № 118009.

15. Наказ МОЗ України від 27.10.2020 № 2438 "Про внесення змін до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)»" Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-27102020--2438-pro-vnesen-nja-zmin-do-standartiv-medichnoi-dopomogi-koronavirusnavoroba-covid-19>.

16. Chest CT Severity Score: an imaging tool for assessing severe COVID-19. *Radiol* / Yang R., Li X., Liu H. [et al.] // *Cardiothorac Imaging*. 2020; 2(2): 200047. DOI: <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>.

References

- Chutiya M, Cheong AMY, Salihu D, Bello UM, Ndwiga D, Maharaj R, Naidoo K, Kolo MA, Jacob P, Chhina N, Ku TK, Devar L, Pratitha P, Kannan P. COVID-19 Pandemic and Overall Mental Health of Healthcare Professionals Globally: A Meta-Review of Systematic Reviews. *Front Psychiatry*. 2022 Jan 17;12:804525. doi: 10.3389/fpsyt.2021.804525. PMID: 35111089; PMCID: PMC8801501.
- Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, Huang E, Zuo QK. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2021 Feb;1486(1):90-111. doi: 10.1111/nyas.14506. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33009668; PMCID: PMC7675607.
- Parker C, Shalev D, Hsu I, Shenoy A, Cheung S, Nash S, Wiener I, Fedorono D, Allen N, Shapiro PA. Depression, Anxiety, and Acute Stress Disorder Among Patients Hospitalized With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2021 Mar-1; 62 (2): 211–219. DOI: 10.1016/j.psych.2020.10.001.
- Richter D, Riedel-Heller S, Zürcher SJ. Mental health problems in the general population during and after the first lockdown phase due to the SARS-Cov-2 pandemic: rapid review of multi-wave studies. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021 Mar 9;30:e27. doi: 10.1017/S2045796021000160. PMID: 33685551; PMCID: PMC7985862.
- Backhaus I, Hoven H, Di Tecco C, Iavicoli S, Conte A, Dragano N. Economic change and population health: lessons learnt from an umbrella review on the Great Recession. *BMJ Open*. 2022 Apr 4;12(4):e060710. doi: 10.1136/bmjopen-2021-060710. PMID: 35379647; PMCID: PMC8980730.
- Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D et al. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 patients at clinical stability and clues for postacute rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021; 102: 155–158. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376
- Alimoradi Z, Ohayon MM, Griffiths MD, Lin CY, Pakpour AH. Fear of Covid-19 and its association with mental health-related factors: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open*. 2022; 8:e73. DOI: 10.1192/bjo.2022.26.
- Dragioti E, Tsartalis D, Mentis M, Mantzoukas S, Gouva M. Impact of the Covid-19 pandemic on the mental health of hospital staff: an umbrella review of 44 meta-analyses. *Int J Nurs Stud*. 2022; 131:104272. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104272.
- Kilian C, O'Donnell A, Potapova N, López-Pelayo H, Schulte B, Miquel L, et al. Changes in alcohol use during the Covid-19 pandemic in Europe: a meta-analysis of observational studies. *Drug Alcohol Rev*. 2022; 41:918–31. DOI: 10.1111/dar.13446.
- Veazie S, Lafavor B, Vela K, Young S, Sayer NA, Carlson KF, et al. Mental health outcomes of adults hospitalized for Covid-19: a systematic review. *J Affect. Disord. Rep*. 2022; 8:100312. DOI: 10.1016/j.jadr.2022.100312.
- Halpin SJ, Mcivor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021; 93(2): 1013-1022. DOI: 10.1002/jmv.26368.
- Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-27. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
- Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021 Feb;8(2):130-40. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4.
- Maruta NO, Fedchenko VY, Yavdak IO, Panko TV. [Copy-right of the work: Questionnaire for patients with mental disorders who have experienced the coronavirus disease COVID-19 and were exposed to the stressors of the SARS-COV-2 pandemic]. Application from 13.03.2023 c202301564; certificate from 11.04.2023 № 118009. (In Ukrainian).

tion from 13.03.2023 c202301564; certificate from 11.04.2023 № 118009. (In Ukrainian).

15. Order of the Ministry of Health of Ukraine from 27.10.2020 No. 2438 [«On making changes to the Medical Care Standards "Coronavirus Disease (COVID-19)"»]. [Internet]. [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-27102020--2438-pro-vnesennja-zmin-do-standartiv-medichnoi-dopomogi-koronavirusna-hvoroba-covid-19>. (In Ukrainian).

16. Yang R, Li X, Liu H, et al. Chest CT Severity Score: an imaging tool for assessing severe COVID-19. *Radiol. Cardiothorac Imaging*. 2020; 2(2): 200047. DOI: <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>.

Надійшла до редакції 24.10.2023

Відомості про авторів:

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

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юрївна, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

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

ЯВДАК Ірина Олександрівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: iyavdak@ukr.net

СЕМІКІНА Олена Євгенівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: osemikina@ukr.net

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

МАРКОЗОВА Любов Михайлівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (ДУ «ІНПН НАМН України»); асистент кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна; e-mail: marklubov15@gmail.com

* — відділ пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

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

FEDCHENKO Viktoriya, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department**, e-mail: vfedchenko83@ukr.net

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

YAVDAK Iryna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department**, e-mail: iyavdak@ukr.net

SEMIKINA Olena, MD, PhD, Leading Researcher of the Department**, e-mail: osemikina@ukr.net

LAPINSKA Oksana, Junior Researcher of the Department**, e-mail: kl.huce@gmail.com

MARKOZOVA Lubov, MD, PHD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Clinical and Social Narcology 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); Assistant of neurology, psychiatry, narcology and medical psychology Department, of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: marklubov15@gmail.com

** — Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

Г. В. Скребцова

**СТАН ІНТЕРПСИХІЧНИХ І ІНТРАПСИХІЧНИХ ОСОБИСТІСНИХ РЕСУРСІВ
В КОНТЕКСТІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ-ДЕЗАДАПТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ
З ДЕРМАТОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
З РІЗНИМ РІВНЕМ ВІТАЛЬНОЇ ЗАГРОЗИ**

H. V. Skrebtsova

**THE STATE OF INTERPSYCHIC AND INTRAPSYCHIC PERSONAL RESOURCES
IN THE CONTEXT OF PSYCHOLOGICAL ADAPTATION-DISADAPTATION
IN DERMATOLOGICAL PATIENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF VITAL THREAT**

Ключові слова: психосоматична медицина, психодерматологія, рівень вітальної загрози, психологічна дезадаптація, особистісні ресурси, життєстійкість, резилієнтність, соціальна підтримка

Мета: дослідити стан інтра- і інтерпсихічних джерел особистісної ресурсної бази індивіда в світлі континууму «психологічна адаптація-дезадаптація» у хворих дерматологічного профілю з захворюваннями різного рівня вітальної загрози для розроблення в подальшому персоналізованих програм психокорекції для цієї категорії хворих.

На підставі інформованої згоди, з дотриманням принципів біомедицинської етики та деонтології обстежено 120 хворих дерматологічного профілю, які перебували на лікуванні у трьох філіях клініки «Dr. Zapolska Clinic» протягом 2020—2021 років, а саме: 60 хворих з невітальними дерматологічними захворюваннями (себорейний кератоз L82, конділоми A63.0, гемангіоми D18.0, порушення пігментації L80 — за МКХ-10) та 60 хворих з дерматологічними захворюваннями, що становлять вітальну загрозу (меланома C43, базаліома C44, карцинома шкіри D04 — за МКХ-10).

Серед пацієнтів з дерматологічними захворюваннями виявляються як особи з високим рівнем особистісних адаптаційних ресурсів, так і з дефіцитом життєстійкості, резилієнтності та соціальної підтримки, незалежно від вітальності/невітальності патологічного процесу.

Стан як інтрапсихічних (життєстійкість та резилієнтність), так і інтерпсихічних (соціальна підтримка) джерел ресурсів особистості має визначальний вплив на формування і розвиток станів психологічної дезадаптації у пацієнтів дерматологічного профілю, незалежно від характеру захворювання. Високий рівень особистісних ресурсів є чинником превенції щодо розвитку дезадаптації навіть у ситуації вітальності хвороби, тоді як їх дефіцит стає поштовхом і підґрунтям для розвитку дезадаптації у пацієнтів з невітальними захворюваннями.

Отримані результати стосовно того, що дерматологічні хворі без клінічних ознак психологічної дезадаптації, незалежно від нозологічної належності основного захворювання, мають достатні внутрішні і зовнішні ресурси адаптивності і підтримки, є для нас передбачуваними, але такими, що потребували наукового обґрунтування та доведення.

Ревізія особистісної ресурсної бази з аналізом стану інтерпсихічних та інтрапсихічних її джерел у пацієнтів з дерматологічними захворюваннями з різним рівнем вітальної загрози довела наявність тенденції до зворотньої зв'язку між їх вираженістю та станом психологічної дезадаптації, розвиток і прогресування якої відбувається на тлі зниження показників як інтер-, так і інтрапсихічних ресурсів особистості, та обґрунтувала первинне значення браку адаптаційних ресурсів та вторинне — нозоспецифічних особливостей дерматологічної патології у формуванні станів психологічної дезадаптації.

Питання первинності/вторинності стану ресурсної бази та деструктивного психічного реагування як відповіді на дерматологічне захворювання у вигляді розвитку психологічної дезадаптації є таким, що потребує подальшого вивчення. Але ми можемо припустити, що якщо захворювання на дерматологічну патологію відбувається на тлі підвищеної стрес-вразливості й недостатності стрес-протективних ресурсів особистості через визначальний дефіцит особистісної життєстійкості та резилієнтності, потенціюється браком соціальної підтримки, це призводить до розвитку клініко-психологічної дезадаптації, яка за принципом «порочного кола» ще більше знижує стрес-протективні можливості особистості.

Виявлені закономірності треба брати до уваги під час розроблення лікувально-реабілітаційних і психопрофілактичних заходів у пацієнтів з дерматологічною патологією з різним рівнем вітальної загрози та психологічної адаптації.

Key words: *psychosomatic medicine, psychodermatology, vital threat level, psychological maladaptation, personal resources, vitality, resilience, social support*

Purpose: to investigate the state of intrapsychic and interpsychic sources of the individual's personal resource base in the context of the continuum "psychological adaptation — maladaptation" in dermatological patients with diseases of various levels of vital threat, to develop, in the future, personalized psychocorrection programs for this category of patients.

On the basis of informed consent, in compliance with the principles of biomedical ethics and deontology, we examined 120 dermatological patients who were treated in three branches of the clinic "Dr. Zapolska Clinic" during 2020—2021, namely: 60 patients with non-vital dermatological diseases (seborrheic keratosis L82, condylomas A63.0, hemangiomas D18.0, vitiligo L80 — per ICD-10), and 60 patients with dermatological diseases posing a vital threat (skin melanoma C43, basal cell carcinoma C44, skin carcinoma D04 — per ICD-10).

Among patients with dermatological diseases, there are both individuals with a high level of personal adaptation resources and a deficit of vitality, resilience, and social support, regardless of the vitality/non-vitality of the pathological process.

The state of both intrapsychic — vitality and resilience, and interpsychic — social support — sources of personality resources, has a decisive influence on the formation and development of states of psychological maladjustment in patients with a dermatological profile, regardless of the nature of the disease. A high level of personal resources is a prevention factor for the development of maladjustment even in the situation of vital illness, while their deficiency becomes the impetus and basis for the development of maladjustment in patients with non-vital diseases.

The obtained results regarding the fact that dermatological patients without clinical signs of psychological maladjustment, regardless of the nosological affiliation of the main disease, have sufficient internal and external resources of adaptability and support, are predictable for us, but such that required scientific justification and proof.

Revision of the personal resource base with an analysis of the state of interpsychic and intrapsychic sources of it in patients with dermatological diseases with different levels of vital threat proved the presence of an inverse linear trend regarding their severity and the state of psychological maladjustment, the development and progression of which occurs against the background of a decrease in both inter- and intrapsychic indicators resources of the individual, and substantiated the primary significance of the lack of adaptive resources and the secondary significance of nosospecific features of dermatological pathology in the formation of states of psychological maladjustment.

The issue of primary/secondary status of the resource base and destructive mental response as a response to a dermatological disease in the form of psychological maladaptation is one that requires further study. But we can assume that if the disease of dermatological pathology occurs against the background of increased stress-vulnerability and insufficient stress-protective resources of the individual due to a defining deficit of personal vitality and resilience, potentiated by a lack of social support, this leads to the development of clinical and psychological maladaptation, which, according to the "vicious circle" principle, further reduces the stress-protective capabilities of the individual.

The identified regularities should be considered when developing treatment-rehabilitation and psycho-prophylactic measures in patients with dermatological pathology with different levels of vital threat and psychological adaptation.

Вплив соматичного захворювання на психічний стан людини на сьогодні став незаперечним фактом, що підтверджено у численних дослідженнях та свідченнях як представників соматичної медицини, так і спеціалістів з психічного здоров'я. Негативними наслідками хвороби є поява психопатологічної симптоматики, розвиток психологічної та психосоціальної дезадаптації, психічних розладів [1; 2].

Як захворювання вплине на психологічне функціонування — залежить від багатьох чинників, які можна згрупувати у індивідуально-особистісні та нозогенно обумовлені. Індивідуально-особистісні чинники охоплюють вік, стать, сімейний стан, психосоціальний статус, психічне та фізичне здоров'я, особистісні властивості, поведінкові патерни, життєвий досвід. Нозогенно обумовлені описують рівень соматичного стресу, тяжкість перебігу, фізичні та психосоціальні наслідки та можливість корекції уражених захворюванням сфер життєдіяльності [3]. Шкірні хвороби часто супроводжуються потужним

психосоматичним підґрунтям. Однією з психосоматичних гіпотез дерматологічних захворювань є пригнічення емоцій, що виникають у відповідь на стрес. Не виражені у словах чи дії негативні емоції проявляються на шкірі — «символічна мова тіла». Негативні переживання також виникають на фоні фізичного дискомфорту, що провокує вторинну психотравматизацію. Психоаналіз пояснює розвиток дерматозів певним характером стосунків хворого з матір'ю в дитинстві, а саме, надмірна опіка, або навпаки відстороненість, що порушують динаміку материнсько-дитячих стосунків [3].

Наприклад, поширеність психічних розладів між дерматологічних пацієнтів коливається, за даними різних досліджень, від 20 до 40 %, коморбідної патології — 15—30 %. Найчастіше шкірні захворювання коморбідні з депресивними (59—77 %), тривожними розладами (6—30 %), розладами особистості (до 57 %). Окрему групу становлять порушення самоприйняття — дисморфобія та дисморфоманія.

У дерматологічних пацієнтів виявлено переважання нозогеній над іншими психічними порушеннями — 71,4 % проти 34,6 %. Осіб зі шкірною патологією відрізняють високі показники іпохондричного розладу як порівняти з нозогенними реакціями — 45,7 % проти 25,7 %. Серед нозогенних реакцій 26,1 % припадає на депресивні стани і 28,4 % — на тривожні стани; при іпохондричному розладі 28,6 % припадає на масковану та 28,5 % — на надцінну іпохондрію [3—7].

Шкіра на мові психологічного символізму — це орган контакту та взаємодії з навколишнім світом, індикатор та відображення психоемоційного стану людини. Основними психопатогенними механізмами при дерматологічній патології є:

- ураження видимих ділянок шкіри з формуванням дефектів зовнішності;
- стійкі, неприємні, важко кориговані сенсорні відчуття (свербіння, біль, мокнуття);
- хронічний рецидивний перебіг патології, часто співзалежний з порушеним психоемоційним станом та високим стресом [3].

Крім того, серед дерматологічних захворювань є й небезпечні для життя онкодерматологічні хвороби, а саме: меланома, карцинома шкіри, базаліома, або базальноклітинний рак шкіри голови та шиї. У таких випадках хворий опиняється під дією як мінімум двох потужних стресогенних чинників — вітальних екзистенційних переживань та психологічного й соціального дискомфорту від зовнішніх проявів хвороби — що формує порочне коло патологічних взаємовпливів, накладає відбиток на стан психічного здоров'я хворого та сприяє розвитку станів психологічної дезадаптації [8].

Мета роботи: дослідити стан інтра- і інтерпсихічних джерел особистісної ресурсної бази індивіда в світлі континууму «психологічна адаптація-дезадаптація» у хворих дерматологічного профілю з захворюваннями різного рівня вітальної загрози для розроблення в подальшому персоналізованих програм психокорекції для цієї категорії хворих.

На засадах принципів біомедичної етики та деонтології ми комплексно обстежили 120 хворих дерматологічного профілю, які перебували на лікуванні у трьох філіях клініки «Dr. Zapolska Clinic» протягом 2020—2021 років, а саме: 60 хворих з невітальними дерматологічними захворюваннями (себореїчний кератоз L82 за МКХ-10, конділоми А63.0 — аногені-

тальні бородавки (венеричні) за МКХ-10, гемангіоми D18.0, порушення пігментації L80 — вітиліго за МКХ-10), та 60 хворих з дерматологічними захворюваннями, що становлять вітальну загрозу (злоякісна меланома шкіри C43 за МКХ-10, базаліома — базальноклітинний рак шкіри (базальноклітинна карцинома) C44 — Інші злоякісні новоутворення шкіри за МКХ-10, карцинома шкіри D04 — за МКХ-10).

Поділ на досліджувані групи проводили з використанням двох критеріїв: нозологічного та клініко-психологічного. Наявність і вираженість ознак психологічної дезадаптації (ПДА) визначали клініко-психологічними і психодіагностичними методами з використанням тесту «Нервово-психічна адаптація» І. Н. Гурвіча. За результатами попередньої оцінки психічного стану, в кожній нозологічній групі виділено по дві підгрупи (з ознаками ПДА та без ознак ПДА), усього сформовано чотири клінічні групи пацієнтів:

- з невітальними дерматологічними захворюваннями, без ознак ПДА (група 1 — Г1), чисельністю 27 (45,0 %) осіб;
- з невітальними дерматологічними захворюваннями, з ознаками ПДА (група 2 — Г2), чисельністю 33 (55,0 %) особи;
- з дерматологічними захворюваннями, що становлять вітальну загрозу, без ознак ПДА (група 3 — Г3), чисельністю 23 (38,3 %) особи;
- з дерматологічними захворюваннями, що становлять вітальну загрозу, з ознаками ПДА (група 4 — Г4), чисельністю 37 (61,7 %) осіб.

Порівняння показників проводили в межах однієї нозологічної групи (Г1 з Г2, Г3 з Г4) та між підгрупами з однаковим ступенем ПДА (Г1 з Г3 та Г2 з Г4).

Ревізію інтерпсихічних джерел адаптації пацієнтів проводили, оцінюючи стан особистісної життєстійкості за нативною методикою S. Maddy в адаптації Д. Леонтьєва, І. Расказової та резиліентності за шкалою резиліентності Коннора — Девідсона (Connor-Davidson resilience scale-10), адаптованої О. М. Кокуном, інтрапсихічних — з використанням багатомірної шкали сприйняття соціальної підтримки — MSPSS Д. Зімета в адаптації В. М. Ялтонського та Н. О. Сироти.

Вивчення особливостей життєстійкості пацієнтів з різними варіантами дерматологічних захворювань дало змогу виявити низку важливих закономірностей. Кількісні значення показників життєстійкості наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Показники життєстійкості у пацієнтів з невітальними та вітальними дерматологічними захворюваннями залежно від наявності ознак ПДА

Показники	Г1, n = 27	Г2, n = 33	Г3, n = 23	Г4, n = 37	p			
					Г1 — Г2	Г1 — Г3	Г3 — Г4	Г2 — Г4
Залученість	33,37 ± 4,33	25,76 ± 2,29	28,43 ± 4,67	21,49 ± 3,89	0,000	0,001	0,000	0,000
Контроль	29,67 ± 3,28	24,06 ± 2,30	25,70 ± 3,38	21,22 ± 2,87	0,000	0,000	0,000	0,000
Прийняття ризику	13,74 ± 3,27	10,27 ± 2,15	12,04 ± 2,72	10,46 ± 2,58	0,000	0,092	0,059	0,622
Загальний показник	76,78 ± 7,52	60,09 ± 2,18	66,17 ± 7,83	53,16 ± 3,56	0,000	0,000	0,000	0,000

Примітка. Тут і далі показники подано у форматі (M ± m), бали, де M — середня арифметична величина параметра; m — середнє квадратичне відхилення; p — достовірність різниці

Пацієнтам без ознак ПДА притаманні нормативні показники як інтегративної життєстійкості, так і її компонентів (див. табл. 1, рис. 1). Зокрема, пацієнти Г1 виявили високі показники залученості ($33,37 \pm 4,33$ бали), що визначає впевненість індивіда у тому, що психологічна інтегрованість у події, що відбуваються навколо нього, дає можливість здобути потрібний та цікавий досвід. У пацієнтів Г2 рівень залученості був значуще ($p < 0,01$) нижчим: $25,76 \pm 2,29$ балів, а у пацієнтів Г3 — значуще ($p < 0,01$) вищим, ніж у пацієнтів Г2, але нижчим, ніж у пацієнтів Г1: $28,43 \pm 4,67$ балів. Пацієнтам Г4 були притаманні найнижчі рівні залученості серед обстежених усіх груп: $21,49 \pm 3,89$ балів, розбіжності у показниках між усіма досліджуваними групами статистично значущі ($p < 0,01$) (див. табл. 1). Вищі рівні залученості дають змогу індивіду отримувати задоволення від власної діяльності, а низькі рівні залученості супроводжуються відчуттям відторгнення, недостатньої інтеграції у життя, ворожості навколишнього світу.

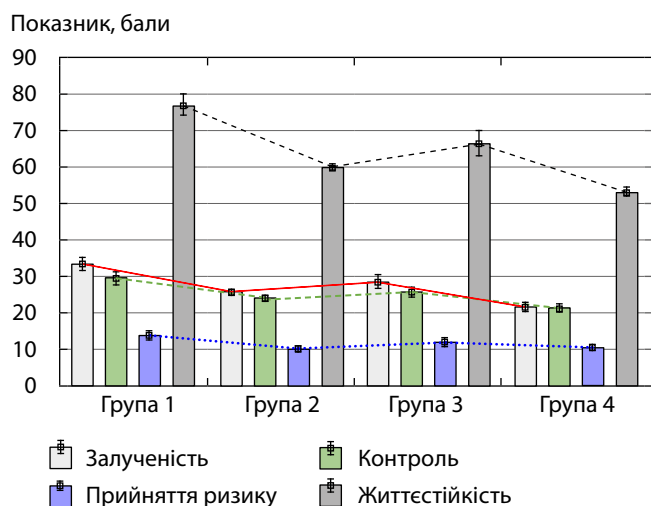


Рис. 1. Середні значення показників життєстійкості у пацієнтів різних груп (квадратами позначені середні значення, рисками — 95 % довірчий інтервал значень показників)

Аналогічно, показник контролю, що відображає переконання індивіда у тому, що він здатен впливати на результат подій через боротьбу, навіть, якщо результат цієї боротьби не принесе гарантованого успіху, виявився найвищим у пацієнтів Г1 ($29,67 \pm 3,28$ балів). У пацієнтів Г2 показник контролю виявився значуще нижчим ($24,06 \pm 2,30$ балів), водночас у пацієнтів Г3 показник був значуще нижчим, ніж у Г1, але вищим, ніж у Г2 ($25,70 \pm 3,38$ балів), а у пацієнтів Г4 — найнижчим серед усіх груп ($21,22 \pm 2,87$ балів) (див. табл. 1). Розбіжності між усіма досліджуваними групами статистично значущі ($p < 0,01$). Вищий рівень контролю пов'язаний із прагненням індивіда самостійно обирати власний шлях у житті, а низький — з відчуттям безпорадності і нездатності впливати на події.

Показник прийняття ризику (переконання індивіда у тому, що усі події, які з ним відбуваються,

сприяють його розвитку через знання, що є наслідком особистого досвіду, позитивного чи негативного) у досліджених пацієнтів відрізнявся менше, хоча й тут простежувалася загальна закономірність щодо кращих показників у пацієнтів без ознак психологічної дезадаптації (див. рис. 1). Наприклад, показник прийняття ризику у пацієнтів Г1 становив $13,74 \pm 3,27$ балів, що є найвищим показником серед усіх досліджуваних груп, у пацієнтів Г2 він був значуще нижчим, і найнижчим серед усіх груп ($10,27 \pm 2,15$ балів), а у пацієнтів Г3 — вищим, ніж у Г2, але нижчим, ніж у Г1 ($12,04 \pm 2,72$ балів). Показник у пацієнтів Г4 виявився близьким до показника пацієнтів Г2 ($10,46 \pm 2,58$ балів). Вищі показники прийняття ризику асоційовані з бажанням індивіда активно діяти, набувати корисного досвіду, навіть якщо немає гарантій успіху, пошуком нових вражень, прагненням розвитку через активне засвоєння знань та досвіду, тоді як низькі показники прийняття ризику поєднуються з пасивністю, бажанням зменшити активність і уникнути стресу.

Загалом, інтегральний показник життєстійкості у пацієнтів без ознак ПДА був у межах норми; водночас показник у пацієнтів Г1 виявився найвищим серед усіх досліджуваних груп ($76,78 \pm 7,52$ бали), а у пацієнтів Г3 був близьким до нижньої межі норми ($66,17 \pm 7,83$ балів). Натомість, у пацієнтів з ознаками ПДА показники життєстійкості були нижчими за норму: у пацієнтів Г2 близьким до нижньої межі норми ($60,09 \pm 2,18$ балів), а у пацієнтів Г4 — суттєво нижчим за норму ($53,16 \pm 3,56$ балів) (див. табл. 1). Нормативні рівні життєстійкості запобігають виникненню внутрішньої напруги у стресових ситуаціях і асоційовані з конструктивними варіантами копінг-поведінки, а також зі зменшенням суб'єктивної значущості та актуальності стресових ситуацій.

Аналіз особливостей **резиліентності** у пацієнтів з різними варіантами дерматологічної патології дав змогу встановити такі закономірності (рис. 2, табл. 2).

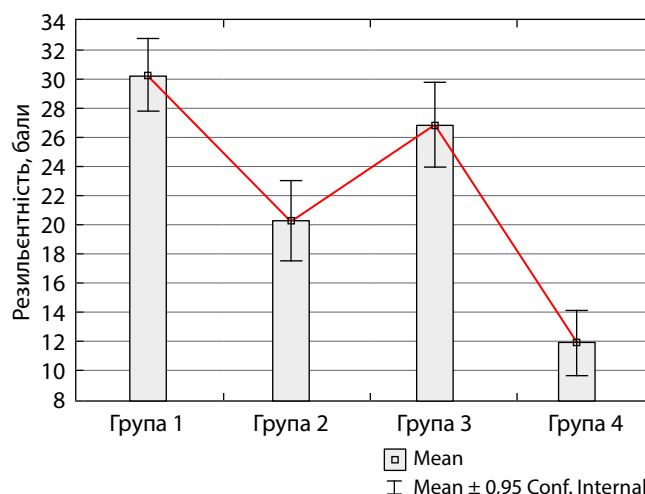


Рис. 2. Середні значення показників резилієнтності у пацієнтів різних груп (квадратами позначені середні значення, рисками — 95 % довірчий інтервал значень показників)

Пацієнтам з невітальними формами дерматологічної патології та без ознак ПДА притаманні достатньо високі показники резиліентності. Середнє значення показника у Г1 становило $30,33 \pm 6,38$ балів, тобто було на межі вищого за середній та високого рівнів.

Таблиця 2. Порівняння показників резиліентності у пацієнтів різних груп

Групи, чисельність	Резиліентність, (M ± m), бали	p
Г1 (n = 27)	30,33 ± 6,38	$p_{1-2} = 0,000; p_{1-3} = 0,047; p_{1-4} = 0,000$
Г2 (n = 33)	20,33 ± 7,76	$p_{2-3} = 0,004; p_{2-4} = 0,000$
Г3 (n = 23)	26,91 ± 6,73	$p_{3-4} = 0,000;$
Г4 (n = 37)	11,89 ± 6,67	

Другий за кількісним значенням показник резиліентності виявлений у пацієнтів з вітальною патологією без ознак ПДА: середнє значення показника у Г3 становило $26,91 \pm 6,73$ балів, що відповідало нижній межі вищого за середній (ближче до середнього) рівня.

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за групами залежно від вираженості резиліентності

Рівень резиліентності	Г1		Г2		Г3		Г4		p					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1—2	1—3	1—4	2—3	2—4	3—4
Низький	1	3,7	10	30,2	1	4,4	29	78,4	0,008	0,714	0,000	0,016	0,000	0,000
Нижчий за середній	0	0,0	6	18,2	3	13,0	3	8,1	0,022	0,090	0,187	0,449	0,185	0,420
Середній	5	18,5	5	15,2	5	21,7	2	5,4	0,497	0,526	0,106	0,386	0,170	0,068
Вищий за середній	6	22,2	10	30,3	6	26,1	3	8,1	0,343	0,503	0,108	0,486	0,018	0,065
Високий	15	55,6	2	6,1	8	34,8	0	0,0	0,000	0,118	0,000	0,008	0,219	0,000

У пацієнтів з вітальною патологією та без ознак ПДА (Г3) питома вага осіб з високим рівнем резиліентності була суттєво меншою, ніж у Г1 (34,8 % проти 55,6 %, $p < 0,01$), а загальна питома вага осіб з високим і вищим за середній рівнями резиліентності ста-

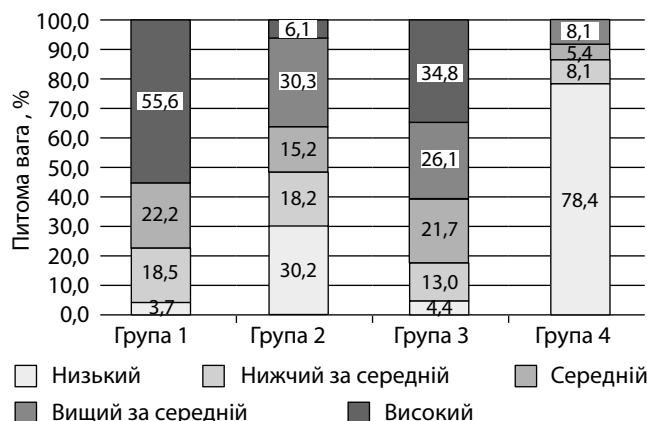


Рис. 3. Структура резиліентності за рівнями вираженості у пацієнтів з різними варіантами дерматологічної патології

У пацієнтів з ознаками ПДА значення показника резиліентності виявилось суттєво нижчим. Наприклад, у пацієнтів Г2 середнє значення показника становило $20,33 \pm 7,76$ балів, що відповідало нижчому за середній (ближче до середнього) рівню.

Найнижчий рівень резиліентності був притаманний пацієнтам з вітальною патологією і ознаками ПДА. Середнє значення показника у пацієнтів Г4 становило $11,89 \pm 6,67$ балів, що відповідало низькому рівню.

З порівняння між собою усіх досліджуваних груп виходить, що розбіжності у показниках резиліентності статистично значущі ($p < 0,05$).

Аналогічно, в процесі аналізу вираженості резиліентності у пацієнтів різних груп виявлено, що пацієнтам з проявами ПДА притаманні суттєво нижчі її рівні (табл. 3, рис. 3). Серед пацієнтів з невітальною дерматологічною патологією та без ознак ПДА (Г1) переважну більшість становили особи з високим та вищим за середній рівнями резиліентності (загалом — 77,8 %), менше було осіб з середнім рівнем резиліентності (18,5 %), а низький рівень резиліентності був в одиничному випадку (3,7 %).

новила 60,9 %, з середнім рівнем — 21,7 %, з нижчим за середній рівнем — 13,0 %, з низьким — 4,4 %.

Натомість, серед пацієнтів з ознаками ПДА переважали особи з низьким та нижчим за середній рівнями резиліентності. Наприклад, у Г2 питома вага пацієнтів з високим рівнем резиліентності становила 6,1 %, вищим за середній рівнем — 30,3 %, з середнім — 15,2 %. Питома вага осіб з низьким і нижчим за середній рівнями резиліентності становила загалом 48,4 %.

Найгірші рівні резиліентності виявлені у пацієнтів з вітальною патологією та ознаками психологічної дезадаптації. Питома вага осіб з низьким і нижче середнього рівнями резиліентності у Г4 становила 86,5 %, з середнім рівнем — 5,4 %, вище середнього рівня — 8,1 %, а осіб з високим рівнем резиліентності у цій групі не виявлено.

Вивчення особливостей соціальної підтримки, як джерела інтрапсихічного адаптаційного ресурсу пацієнтів з різними варіантами дерматологічної патології, показало таке (табл. 4, рис. 4).

Таблиця 4. Показники соціальної підтримки пацієнтів з невітальними та вітальними дерматологічними захворюваннями залежно від наявності ПДА

Показники	Г1, n = 27	Г2, n = 33	Г3, n = 23	Г4, n = 37	p			
					Г1 — Г2	Г1 — Г3	Г3 — Г4	Г2 — Г4
Соціальна підтримка сім'ї	3,44 ± 0,70	2,97 ± 0,73	3,22 ± 0,90	2,05 ± 0,97	0,011	0,315	0,000	0,000
Соціальна підтримка друзів	3,19 ± 0,96	3,03 ± 0,73	3,09 ± 0,73	1,84 ± 1,12	0,263	0,448	0,000	0,000
Соціальна підтримка значущих інших	2,93 ± 0,96	2,12 ± 1,14	2,26 ± 0,96	1,59 ± 1,01	0,007	0,025	0,013	0,062
Загальний показник	9,56 ± 1,42	8,12 ± 1,39	8,57 ± 1,85	5,49 ± 2,04	0,000	0,045	0,000	0,000

Слід зазначити, що пацієнтам з дерматологічною патологією і без ознак ПДА притаманні високі рівні суб'єктивної оцінки соціальної підтримки з боку усіх соціальних груп. Зокрема, показник соціальної підтримки сім'ї у пацієнтів Г1 становив 3,44 ± 0,70 балів (найвищий показник серед пацієнтів усіх досліджуваних груп), а у пацієнтів Г3 — 3,22 ± 0,90 балів, що незначуще менше, ніж у Г1, і значуще більше, ніж у групах пацієнтів з проявами психологічної дезадаптації: 2,97 ± 0,73 балів у пацієнтів Г2, і 2,05 ± 0,97 балів у пацієнтів Г4, тобто пацієнтам останньої групи були притаманні найнижчі показники соціальної підтримки сім'ї (див. табл. 4).

Менш суттєві відмінності виявлені за показником соціальної підтримки друзів, хоча й у цій сфері найкращі показники продемонстрували пацієнти без ознак психологічної дезадаптації. Пацієнти груп Г1, Г2 і Г3 виявили близькі показники підтримки у цій сфері, водночас показники у пацієнтів Г1 були найвищими (3,19 ± 0,96 балів), у пацієнтів Г3 — незначуще нижчими (3,09 ± 0,73 балів), а у пацієнтів Г2 — незначуще нижчими проти пацієнтів Г2 (3,03 ± 0,73 балів). Натомість, пацієнти Г4 оцінили рівень соціальної підтримки друзів найгірше серед усіх груп, і кількісне значення показника соціальної підтримки друзів у них було низьким: 1,84 ± 1,12 балів. Розбіжності — статистично значущі як порівняти показники Г3 з Г4, та Г2 з Г4 ($p < 0,01$).

Показник соціальної підтримки значущих інших у Г1 був суттєво вищим як порівняти з іншими групами: 2,93 ± 0,96 балів. У пацієнтів Г3 показник соціальної підтримки значущих інших виявився меншим, ніж у Г1 (2,26 ± 0,96 балів), але значуще більшим, ніж у пацієнтів Г2 і Г4 (відповідно 2,12 ± 1,14 балів та 1,59 ± 1,01 балів); тобто у пацієнтів Г4 значення цього показника було найнижчим.

Загальний показник соціальної підтримки (рис. 4) у пацієнтів Г1 виявився високим і найвищим серед усіх груп (9,56 ± 1,42 балів), у пацієнтів Г3 показник був значуще нижчим, ніж у Г1 (8,57 ± 1,85 балів), у пацієнтів Г2 — значуще нижчим, ніж у пацієнтів Г1 і Г3 (8,12 ± 1,39 балів), а у пацієнтів Г4 — найнижчим серед усіх груп (5,49 ± 2,04 балів). Це дає змогу зробити висновок про асоційованість суб'єктивної оцінки рівня соціальної підтримки насамперед з проявами психологічної дезадаптації, а також, меншою мірою, з характером дерматологічної патології (з наявністю або без вітальної загрози).

Показник, бали

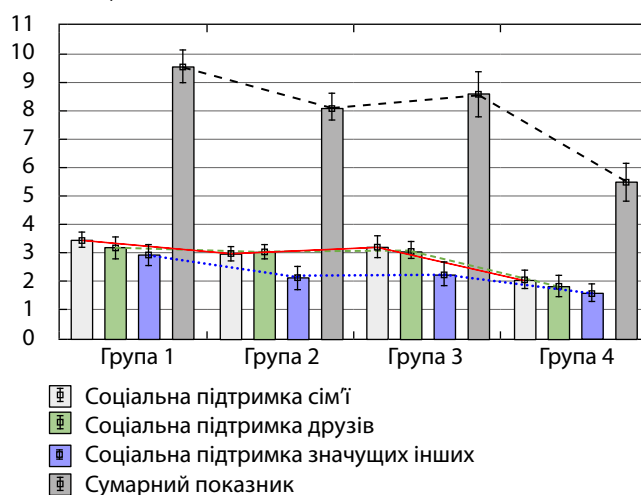


Рис. 4. Середні значення показників соціальної підтримки у пацієнтів різних груп (квадратами позначені середні значення, рисками — 95 % довірчий інтервал значень показників)

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

Серед пацієнтів з дерматологічними захворюваннями є як особи з високим рівнем особистісних адаптаційних ресурсів, так і з дефіцитом життєстійкості, резиліентності та соціальної підтримки, незалежно від вітальності/невітальності патологічного процесу.

Стан як інтрапсихічних (життєстійкість та резиліентність), так і інтерпсихічних (соціальна підтримка) джерел ресурсів особистості має визначальний вплив на формування і розвиток станів психологічної дезадаптації у пацієнтів дерматологічного профілю, незалежно від характеру захворювання. Високий рівень особистісних ресурсів є чинником запобігання щодо розвитку дезадаптації навіть у ситуації вітальності хвороби, тоді як їх дефіцит стає поштовхом і підґрунтям для розвитку дезадаптації у пацієнтів з невітальними захворюваннями.

Отримані результати стосовно того, що дерматологічні хворі без клінічних ознак психологічної дезадаптації, незалежно від нозологічної належності основного захворювання, мають достатні внутрішні і зовнішні ресурси адаптивності і підтримки, є для нас передбачуваними, але такими, що потребували наукового обґрунтування та доведення.

Ревізія особистісної ресурсної бази з аналізом стану інтерпсихічних та інтрапсихічних її джерел

у пацієнтів з дерматологічними захворюваннями з різним рівнем вітальної загрози довела наявність тенденції до зворотньоолінійного зв'язку між їх вираженістю та станом психологічної дезадаптації, розвиток і прогресування якої відбувається на тлі зниження показників як інтер-, так і інтрапсихічних ресурсів особистості, та обґрунтувала первинне значення браку адаптаційних ресурсів та вторинне — нозоспецифічних особливостей дерматологічної патології у формуванні станів психологічної дезадаптації.

Питання первинності/вторинності стану ресурсної бази та деструктивного психічного реагування як відповіді на дерматологічне захворювання у вигляді розвитку психологічної дезадаптації є таким, що потребує подальшого вивчення. Але ми можемо припустити, що якщо захворювання на дерматологічну патологію відбувається на тлі підвищеної стрес-вразливості й браку стрес-протективних ресурсів особистості через визначальний дефіцит особистісної життєстійкості та резиліентності, потенціюється брак соціальної підтримки, це призводить до розвитку клініко-психологічної дезадаптації, яка за принципом «порочного кола» ще більше знижує стрес-протективні можливості особистості.

Виявлені закономірності треба брати до уваги під час розроблення лікувально-реабілітаційних і психопрофілактичних заходів у пацієнтів з дерматологічною патологією з різним рівнем вітальної загрози та психологічної адаптації.

Список літератури

1. Чабан О. С., Хаустова О. О. Практична психосоматика. Тривога. Київ : Медкнига, 2022. 144 с.
2. Чабан О. С., Хаустова О. О. Практична психосоматика. Депресія. Київ : Медкнига, 2022. 216 с.
3. Психодерматологія: медико-психологічні аспекти дії психосоціального стресу в клінічній і естетичній дерматологічній практиці / за заг. редакцією проф. М. В. Маркової. Харків : Друкарня Мадрид, 2019. 277 с.
4. Marshall C., Taylor R., Bewley A. Psychodermatology in Clinical Practice: Main Principles // *Acta Dermato-Venereologica*. 2016. Vol 23, Is. 96 (217). P. 30—34. DOI: 10.2340/00015555-2370.
5. Foggin E, Cuddy L, Young H. Psychosocial morbidity in skin disease // *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017. Vol. 2, Is. 78 (6). P. 82—86. DOI: 10.12968/hmed.2017.78.6.C82.
6. Nowak D. A., Wong S. M. DSM-5 Update in Psychodermatology // *Skin Therapy Lett*. 2016. Vol. 21 (3). P. 4—7. PMID: 27223249.
7. Thompson A. R., Bewley A. P. Meeting the psychological needs of dermatology patients // *British Journal of Dermatology*. 2017. Vol. 176(4). P. 858—859. PMID: 28418155.

8. Маркова М. В., Скребцова Г. В. Особливості клінічної складової континууму психологічної адаптації-дезадаптації у хворих дерматологічного профілю з різним рівнем вітальної загрози // *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2023. № 2. С. 130—141. DOI: <http://doi.org/10.15407/internalmed2023.02.130>.

References

1. Chaban O. S., Khaustova O. O. *Praktychna psykhosomatyka. Tryvoha*. Kyiv : Medknyha, 2022. 144 s. (In Ukrainian).
2. Chaban O. S., Khaustova O. O. *Praktychna psykhosomatyka. Depresia*. Kyiv : Medknyha, 2022. 216 s. (In Ukrainian).
3. *Psychodermatohiia: medyko-psykholohichni aspekty dii psykhosotsialnoho stresu v klinichnii i estetychnii dermatolohichnii praktytsi [Psychodermatology: medical and psychological aspects of psychosocial stress in clinical and aesthetic dermatological practice / by general. edited by Prof. M. V. Markovaj]*. Kharkiv : Drukarnia Madryd, 2019. 277 s. (In Ukrainian).
4. Marshall C, Taylor R, Bewley A. Psychodermatology in Clinical Practice: Main Principles. *Acta Derm Venereol*. 2016 Aug 23;96(217):30-4. doi: 10.2340/00015555-2370. PMID: 27283859.
5. Foggin E, Cuddy L, Young H. Psychosocial morbidity in skin disease. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017 Jun 2;78(6):C82-C86. doi: 10.12968/hmed.2017.78.6.C82. PMID: 28614030.
6. Nowak DA, Wong SM. DSM-5 Update in Psychodermatology. *Skin Therapy Lett*. 2016 May;21(3):4-7. PMID: 27223249.
7. Thompson AR, Bewley AP. Meeting the psychological needs of dermatology patients. *Br J Dermatol*. 2017 Apr;176(4):858-859. doi: 10.1111/bjd.15161. PMID: 28418155.
8. Markova M. V., Skrebtsova H. V. Osoblyvosti klinichnoi skladovoi kontynuumu psykholohichnoi adaptatsii-dezadaptatsii u khvorykh dermatolohichnoho profiliiu z riznym rivnem vitalnoi zahrozy [Features of the clinical component of psychological adaptation/disadaptation continuum in patients with a dermatological profile with different levels of vital threat]. *Shkhidnoievropeyskyi zhurnal vnutrishnoi ta simeinoi medytyny [Eastern European Journal of Internal and Family Medicine]*. 2023. No. 2. S. 130—141. doi: <http://doi.org/10.15407/internalmed2023.02.130>. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 21.11.2023

СКРЕБЦОВА Ганна Віталіївна, аспірант кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ; Україна; <https://orcid.org/0009-0002-0151-4444>; e-mail: skrebtsova79@gmail.com

SKREBTSOVA Hanna, Postgraduate Student of the Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0002-0151-4444>; e-mail: skrebtsova79@gmail.com

Ю. А. Кушнір

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДИКИ SANS ДЛЯ ОЦІНКИ ДИНАМІКИ АНГЕДОНІЇ І АСОЦІАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З НЕГАТИВНИМИ СИМПТОМАМИ ПРИ ШИЗОФРЕНІЇ

Yu. A. Kushnir

POSSIBILITIES OF USING THE SANS METHOD FOR ASSESSING THE DYNAMICS OF ANHEDONIA AND ASOCIALITY IN PATIENTS WITH NEGATIVE SYMPTOMS IN SCHIZOPHRENIA

Ключові слова: хворі на шизофренію, негативні симптоми, клінічні характеристики, ангедонія, асоціальність, перший психотичний епізод, шизофренія у стані загострення, шизофренія у стані ремісії

Key words: patients with schizophrenia, negative symptoms, clinical characteristics, anhedonia, asociality, first psychotic episode, schizophrenia in a state of exacerbation, schizophrenia in a state of remission

Для досліджування динаміки ангедонії і асоціальності у пацієнтів з негативними симптомами при шизофренії використані клініко-психопатологічні, психометричні (шкала SANS) та статистичні методи досліджування. В дослідженні взяли участь 252 пацієнти з негативною симптоматикою при шизофренії: 83 пацієнти з першим психотичним епізодом, 88 пацієнтів з шизофренією в стані загострення та 81 пацієнт з шизофренією у стані ремісії. Встановлено, що найбільш ураженими у пацієнтів з першим психотичним епізодом виявилися сфера сексуальних інтересів, здатність відчувати інтимність та близькість та суб'єктивне усвідомлення ангедонії й асоціальності. У пацієнтів з шизофренією в стані загострення наростали показники ангедонії і соціальності, що проявлялося низькою здатністю відчувати інтимність і близькість, зниженням бажання спілкуватися з близькими і рідними, зниженням сексуальних інтересів та активності у вільний час. У пацієнтів з шизофренією у стані ремісії найбільш зниженими були показники аутизму, сексуальних інтересів та активності.

To study the dynamics of anhedonia and asociality in patients with negative symptoms in schizophrenia, clinical-psycho-pathological, psychometric (SANS scale) and statistical research methods were used. 252 patients with negative symptoms of schizophrenia took part in the study: 83 patients with a first psychotic episode, 88 patients with schizophrenia in a state of exacerbation, and 81 patients with schizophrenia in a state of remission. It was established that the most affected patients with the first psychotic episode were a decrease in sexual interests, the ability to feel intimacy and closeness, and subjective awareness of anhedonia and asociality. Anhedonia and sociability indicators increased in patients with schizophrenia during exacerbations, which was manifested in the severity of a low ability to feel intimacy and closeness, a decrease in the desire to communicate with relatives and friends, a decrease in sexual interests and activity in free time. In schizophrenic patients in a state of remission, the most decreased indicators were autism, sexual interests, and activity.

Шизофренія — одне із найбільш значущих психічних захворювань, яке вражає до 1 % популяції у світі та характеризується порушеннями мислення, афективними розладами, труднощами спілкування з іншими [1; 2]. Негативні симптоми (НС) вважаються ядерними психопатологічними або основними симптомами шизофренії [1; 3; 4]. Згідно з дослідженням V. Vanbole та співавт., негативні симптоми виявляють у 87,5 % пацієнтів, зокрема первинні — у 47 %, і вторинні — у 40 % [5]. Висока питома вага швидко прогресувальних форм формування негативних змін — серед осіб молодого віку вже після перших нападів [1; 6; 7].

Негативні симптоми асоційовані зі зниженням соціального функціонування та якості життя, зі зниженням позитивної емоційної відповіді на спілкування та погіршенням навичок соціальної взаємодії незалежно від наявності депресії або позитивних симптомів [2; 8]. Сьогодні досягнуто консенсусу про включення в поняття негативної симптоматики п'яти складників: сплоснений афект, збіднення мовлення (алогія), ослаблення соціальних контактів (асоціальність), ангедонія та абулія [1].

Ангедонія та асоціальність часто передують маніфестації шизофренії [6; 7; 9]. Введення в концепцію негативних розладів ангедонії як втрати здатності для отримання задоволення створює певну термінологічну плутанину, адже у вітчизняній психіатрії цей симптом пов'язаний із депресивними розладами. Різниця між депресивною та шизофренічною ангедонією полягає в тому, що при депресії зникає почуття задоволення від виконання поточних занять, які раніше були приємними, а при шизофренії порушена здатність передбачати отримання задоволення в майбутньому та здатність пам'ятати досвід отримання задоволення у минулому [6; 10].

Асоціальність визначається як уникання соціальної ініціативи внаслідок зниження інтересу до формування близьких стосунків із іншими людьми. Зниження соціальної активності та зменшення кількості контактів може бути вторинним щодо деяких чинників, як-от маячня та галюцинації, які можуть негативно вплинути на близькі стосунки та інші соціальні зв'язки; недовірливість або пригнічений настрій, які можуть сприяти відходу від соціального життя; або брак можливостей для встановлення та підтримання соціальних відносин [1—3]. Ця особливість може відігравати важливу роль у клінічному

та науковому аспектах: адекватна інформація про причини вторинних, що піддаються оцінюванню та лікуванню, негативних симптомів, може сприяти поліпшенню допомоги людям з шизофренією, однак, потрібні повніші дослідження в цій галузі [7; 8]. Тобто загальні риси та відмінності у феноменології та патофізіології ангедонії та асоціальності все ще потребують роз'яснення та уточнення.

Тому метою дослідження стало визначення особливостей динаміки клініко-психопатологічної структури та вираженості ангедонії і асоціальності у хворих з негативними симптомами при шизофренії для покращення діагностики та корекції афективної сфери таких хворих. Для досягнення цієї мети був застосований комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного, психометричного (шкала оцінки негативної симптоматики — Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SANS (Nancy C. Andreasen, 1982)) 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]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Excel-2010 та Statistica 6.1.

У дослідженні взяли участь 252 пацієнти з негативною симптоматикою при шизофренії: 83 пацієнти з першим психотичним епізодом (I група), 88 пацієнтів з шизофренією в стані загострення (II група) та 81 пацієнт з шизофренією у стані ремісії (III група). Пацієнтам була надана повна інформація про дослідження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України та міжнародними актами, та запропоновано підписати інформовану згоду на участь у дослідженні, яка була затверджена етичною комісією. Серед усіх обстежених пацієнтів з НС при шизофренії переважали особи жіночої статі (59,13 % із 252). В I групі переважали особи 20—29 років (67,47 % із 83, $p = 0,0001$), у II групі — 30—49 років (87,50 % із 88, $p = 0,049$), в III групі — 30—39 років (40,74 % із 81) та 50—60 років (25,93 % із 81, $p = 0,0001$). Серед пацієнтів I групи переважали особи з середньою освітою (32,53 % із 83, $p = 0,028$), у II та III групах — із спеціальною середньою освітою (34,09 % із 88, $p = 0,048$ та 58,02 % із 81, $p = 0,0001$ відповідно). В I групі переважали неодружені особи (75,90 % із 83, $p = 0,0001$), а у II та III — розлучені особи (52,27 % із 88, $p = 0,0001$ та 58,02 % із 81, $p = 0,0001$ відповідно).

Верифікацію негативних порушень проводили за допомогою шкали SANS (рис. 1). Афективне сплющення, або тупість переважала у 34,94 % осіб I групи, у 48,86 % пацієнтів II групи та у 69,14 % осіб III групи. Основним проявом було збіднення експресивності

реакцій та емоційної чутливості. Спостерігалися також ослаблення емоційних реакцій, байдужість, душевна холодність, безчутливість, монотонність. На цьому фоні у багатьох хворих було втрачено будь-які почуття до родичів і близьких, відзначалася повна байдужість до самого себе та свого стану.

Алогія на перший план виступала у 53,01 % пацієнтів I групи, у 57,95 % осіб II групи та у 59,26 % пацієнтів III групи і проявлялася втратою здатності будувати умовиводи і, відповідно, судження на логічній основі. Цей симптом розвивався на тлі збіднення і зменшення темпу мислення, втрати його змісту, шперрунгів, а в важких випадках — повної асоціативної порожнечі. У розмові хворих це проявлялося загальним браком обсягу та змісту, затримкою при відповідях на звернене мовлення.

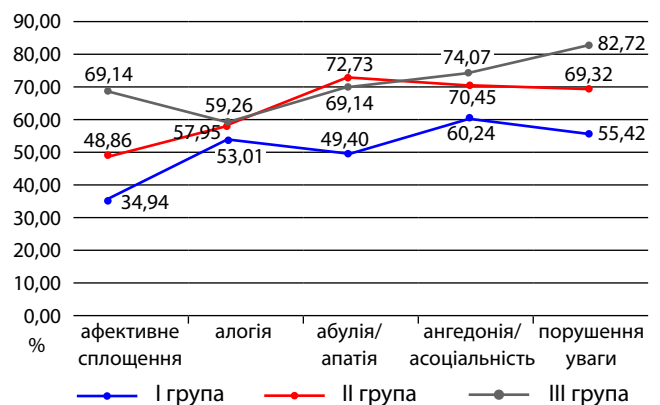


Рис. 1. Розподіл пацієнтів з НС при шизофренії за показниками негативної симптоматики (за результатами SANS)

Абулія/апатія, як провідна симптоматика, виявлена у 49,40 % пацієнтів I групи, 72,73 % осіб II групи та у 69,14 % пацієнтів III групи. Ключовими порушеннями були стійка втрата енергії, імпульсів (зокрема до трудової діяльності), потягів та інтересів на тлі емоційної байдужості та незацікавленості.

Переважну більшість проявів ангедонії/асоціальності виявлено у 60,24 % пацієнтів I групи, у 70,45 % осіб II групи та у 74,07 % пацієнтів III групи. Найбільш типовими проявами були стійка втрата інтересів до соціальних взаємодій та задоволення від їх здійснення. Це стосувалося взаємин із найближчим оточенням, експресії емоційної та сексуальної близькості. Хворі практично не виявляли прагнень до встановлення соціальних зв'язків, підтримування наявних контактів навіть у межах відділення.

Порушення уваги вийшли на перший план у 55,42 % пацієнтів I групи, у 69,32 % осіб II групи та у 82,72 % пацієнтів III групи і маніфестували труднощами у фіксуванні та підтримуванні уваги, відволіканням, неухважністю. Це перешкоджало діяльності, яка потребує концентрації, зокрема читання, користування персональним комп'ютером, і навіть перегляду телепередач і фільмів.

Докладніший аналіз показників ангедонії та проявів асоціальності (таблиця) свідчить, що активність у вільний час була утрохи більше ніж половини пацієнтів I групи помірно зниженою ($53,01 \pm 4,43$ %), в II гру-

пі — помірно та виражено зниженою ((34,09 ± 3,18) % та (30,68 ± 2,94) % відповідно) та в III групі — виражено зниженою (55,56 ± 4,63) % відповідно). Також доведено, що переважання помірного рівня зниження активності відрізняло пацієнтів I групи (53,01 %, $p = 0,006$, ДК = 1,92, MI = 0,18 та $p = 0,0001$, ДК = 5,19, MI = 0,96 відповідно), а вираженого — пацієнтів II та III групи (30,68 %, $p = 0,006$, ДК = 3,27, MI = 0,27 та 55,56 %, $p = 0,0001$, ДК = 5,85, MI = 1,20 відповідно).

Сексуальні інтереси у пацієнтів I та II групи були знижені до помірного ((36,14 ± 3,52) % та (32,95 ± 3,10) % відповідно) і вираженого ((37,35 ± 3,61) % та (35,23 ± 3,26) % відповідно) рівнів, а серед осіб III групи — до важкого рівня (48,15 ± 4,33) %. Отримані результати підтверджені статистичним аналізом: переважання помірного та вираженого рівня

зниження сексуальних інтересів у пацієнтів першої (36,14 %, $p = 0,0001$, ДК = 4,67, MI = 0,56 та 37,35 %, $p = 0,010$, ДК = 2,50, MI = 0,20 відповідно) та другої групи (32,95 %, $p = 0,001$, ДК = 4,26, MI = 0,44 та 35,23 %, $p = 0,017$, ДК = 2,25, MI = 0,16 відповідно) та важкого — у пацієнтів III групи (48,15 %, $p = 0,0001$, ДК = 5,60, MI = 0,98 та $p = 0,0001$, ДК = 5,48, MI = 0,95 відповідно). Здатність відчувати інтимність і близькість у пацієнтів I групи була зниженою до слабкого, помірного та вираженого рівнів — ((22,89 ± 2,45) %, (21,69 ± 2,34) % та (24,10 ± 2,56) % відповідно), серед осіб II групи — до вираженого та важкого рівнів ((35,23 ± 3,26) % та (32,95 ± 3,10) % відповідно) і у осіб III групи — до помірного, вираженого та важкого рівнів ((29,63 ± 3,11) %, (25,93 ± 2,79) % та (24,69 ± 2,69) % відповідно).

Порівняння компонентів ангедонії й асоціальності у пацієнтів з НС при шизофренії (за результатами субшкали SANS)

Найменування показників	Вираженість (рівень)	I група (n = 83)		II група (n = 88)		III група (n = 81)	
		абс.	(M ± m), %	абс.	(M ± m), %	абс.	(M ± m), %
Активність вільного часу	немає	4	4,82 ± 0,57	2	2,27 ± 0,26	1	1,23 ± 0,15
	мінімальний	4	4,82 ± 0,57	6	6,82 ± 0,76	4	4,94 ± 0,60
	слабкий	17	20,48 ± 2,23	12	13,64 ± 1,46	6	7,41 ± 0,89
	помірний	44	53,01 ± 4,43	30	34,09 ± 3,18	13	16,05 ± 1,84
	виражений	12	14,46 ± 1,63	27	30,68 ± 2,94	45	55,56 ± 4,63
	тяжкий	2	2,41 ± 0,29	11	12,50 ± 1,34	12	14,81 ± 1,71
Сексуальні інтереси	немає	0		0		2	2,47 ± 0,30
	мінімальний	2	2,41 ± 0,29	1	1,14 ± 0,13	7	8,64 ± 1,03
	слабкий	9	10,84 ± 1,25	15	17,05 ± 1,78	6	7,41 ± 0,89
	помірний	30	36,14 ± 3,52	29	32,95 ± 3,10	10	12,35 ± 1,44
	виражений	31	37,35 ± 3,61	31	35,23 ± 3,26	17	20,99 ± 2,33
	тяжкий	11	13,25 ± 1,51	12	13,64 ± 1,46	39	48,15 ± 4,33
Здатність відчувати інтимність та близькість	немає	3	3,61 ± 0,43	0		0	
	мінімальний	16	19,28 ± 2,11	1	1,14 ± 0,13	4	4,94 ± 0,60
	слабкий	19	22,89 ± 2,45	10	11,36 ± 1,23	12	14,81 ± 1,71
	помірний	18	21,69 ± 2,34	17	19,32 ± 1,99	24	29,63 ± 3,11
	виражений	20	24,10 ± 2,56	31	35,23 ± 3,26	21	25,93 ± 2,79
	тяжкий	7	8,43 ± 0,98	29	32,95 ± 3,10	20	24,69 ± 2,68
Взаємини з рідними та колегами (аутизм)	немає	1	1,20 ± 0,15	0		2	2,47 ± 0,30
	мінімальний	9	10,84 ± 1,25	6	6,82 ± 0,76	4	4,94 ± 0,60
	слабкий	11	13,25 ± 1,51	9	10,23 ± 1,11	5	6,17 ± 0,75
	помірний	29	34,94 ± 3,44	18	20,45 ± 2,10	11	13,58 ± 1,58
	виражений	31	37,35 ± 3,61	44	50,00 ± 4,06	31	38,27 ± 3,76
	тяжкий	2	2,41 ± 0,29	11	12,50 ± 1,34	28	34,57 ± 3,50
Суб'єктивне усвідомлення ангедонії/асоціальності	немає	2	2,41 ± 0,29	1	1,14 ± 0,13	1	1,23 ± 0,15
	мінімальний	8	9,34 ± 1,08	4	4,55 ± 0,51	5	6,17 ± 0,75
	слабкий	14	16,87 ± 1,88	12	13,64 ± 1,46	7	8,64 ± 1,03
	помірний	30	36,45 ± 3,54	24	27,27 ± 2,67	15	18,52 ± 2,09
	виражений	24	28,31 ± 2,92	33	37,50 ± 3,41	29	35,80 ± 3,59
	тяжкий	6	6,63 ± 0,78	16	18,18 ± 1,89	25	30,86 ± 3,21

Переважає слабкого рівня зниження інтимності і близькості було більше серед пацієнтів I групи як порівняти з II групою (22,89 %, $p = 0,022$, ДК = 3,04, MI = 0,18), у яких було більше осіб з вираженими порушеннями інтимності і близькості (35,23 %, $p = 0,038$, ДК = 1,65, MI = 0,09). Пацієнти III групи відрізнялись переважанням помірною рівня порушень як порівняти з II групою (29,63 %, $p = 0,043$, ДК = 1,86, MI = 0,10). Тяжкий рівень порушень був більше виражений у пацієнтів II та III груп (32,95 %, $p = 0,0001$, ДК = 5,92, MI = 0,78 та 24,69 %, $p = 0,003$, ДК = 4,67, MI = 0,38 відповідно).

У I групі було більше пацієнтів з помірними та вираженими порушеннями у стосунках з близькими ($34,94 \pm 3,44$ %) та ($37,35 \pm 3,61$ %) відповідно). Виражені порушення у взаєминах з рідними та колегами спостерігались у половини пацієнтів II групи ($50,00 \pm 4,06$ %), а в III групі переважали особи з вираженими та тяжкими порушеннями ($38,27 \pm 3,76$ %) та ($34,57 \pm 3,50$ %) відповідно. Статистично підтверджено, що переважання помірною рівня порушень у взаєминах з близькими відрізняло пацієнтів I групи (34,94 %, $p = 0,015$, ДК = 2,33, MI = 0,17 та $p = 0,001$, ДК = 4,10, MI = 0,44 відповідно), переважання вираженого рівня — пацієнтів II групи (50,00 %, $p = 0,031$, ДК = 1,27, MI = 0,08 та $p = 0,038$, ДК = 1,16, MI = 0,07 відповідно), переважання вираженого — пацієнтів III групи (38,27 %, $p = 0,010$, ДК = 7,15, MI = 0,36 та $p = 0,0001$, ДК = 11,57, MI = 1,86 відповідно).

Оцінка усвідомлення ангедонії та асоціальності у більшості пацієнтів I та II груп була помірно ($36,45 \pm 3,54$ %) та ($27,27 \pm 2,67$ %) відповідно і виражено ($28,31 \pm 2,92$ %) та ($37,50 \pm 3,41$ %) відповідно) зниженою, а у пацієнтів III групи зниження усвідомлення ангедонії та асоціальності проявлялось переважно на вираженому та тяжкому рівнях ($35,80 \pm 3,59$ %) та ($30,86 \pm 3,21$ %) відповідно). Доведено, що переважання помірною рівня зниження усвідомлення ангедонії та асоціальності відрізняло пацієнтів I групи (36,45 %, $p = 0,01$, ДК = 1,36, MI = 0,07 та $p = 0,001$, ДК = 3,09, MI = 0,29 відповідно), а переважання тяжкого рівня — пацієнтів III групи (30,86 %, $p = 0,0001$, ДК = 6,64, MI = 0,79 та $p = 0,0001$, ДК = 2,32, MI = 0,15 відповідно).

Усереднені бали компонентів ангедонії та асоціальності за тестом SANS (рис. 2) демонструють, що найбільш ураженими у пацієнтів I групи виявилися сфера сексуальних інтересів (3,48 балів), здатність відчувати інтимність та близькість (3,04 балів) та суб'єктивне усвідомлення ангедонії і асоціальності (2,99 балів).

У пацієнтів II групи наростали показники ангедонії і асоціальності, що проявлялося низькою здатністю відчувати інтимність і близькість (3,88 балів, $p = 0,021$), зниженням бажання спілкуватися з близькими і рідними (3,51 балів), зниженням сексуальних інтересів (3,43 балів) та активності у вільний час (3,22 балів). У пацієнтів III групи найбільш зниженими були показники аутизму (3,84 балів), сексуальних інтересів (3,85 балів) та активності (3,64 балів).

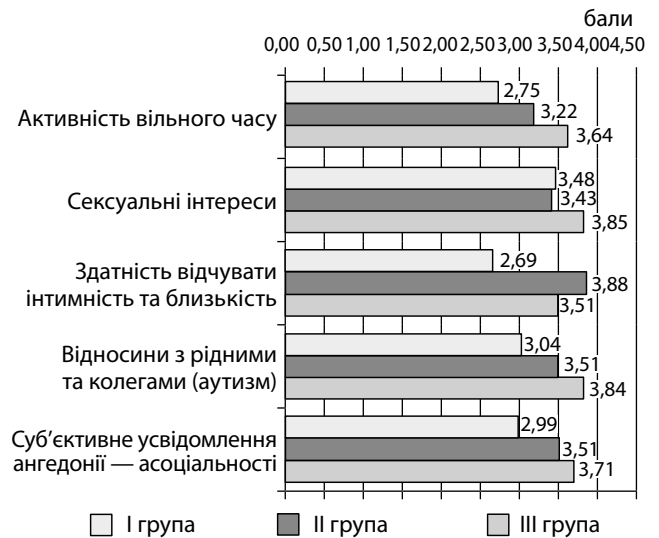


Рис. 2. Порівняння усереднених компонентів ангедонії й асоціальності у пацієнтів з НС при шизофренії (за результатами SANS)

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Встановлені особливості динаміки ангедонії й асоціальності у пацієнтів з НС при шизофренії:

а) пацієнтам з першим психотичним епізодом (I група) притаманні незначне зниження здатності відчувати інтимність і близькість (22,89 %, $p = 0,022$); помірно знижена активність у вільний час (53,01 %, $p \leq 0,006$); переважання помірною та вираженого рівнів зниження сексуальних інтересів (36,14 %, $p = 0,0001$ та 37,35 %, $p = 0,010$ відповідно); помірні порушення у стосунках з близькими (34,94 %, $p \leq 0,015$) та помірно зниження усвідомлення ангедонії та асоціальності (36,45 %, $p \leq 0,01$).

б) пацієнтам з НС при шизофренії в стані загострення (II група) притаманні виражене зниження активності у вільний час (30,68 %, $p = 0,006$); переважання помірною та вираженого рівня зниження сексуальних інтересів (32,95 %, $p = 0,001$ та 35,23 %, $p = 0,017$ відповідно); знижена до вираженого та тяжкого рівнів здатність відчувати інтимність і близькість (35,23 %, $p = 0,038$ та 32,95 %, $p = 0,0001$ відповідно); виражені порушення у взаєминах з рідними та колегами (50,00 %, $p \leq 0,038$).

в) пацієнтам з НС при шизофренії в стані ремісії (III група) притаманні виражене зниження активності у вільний час (55,56 %, $p = 0,0001$); тяжкий рівень зниження сексуальних інтересів (48,15 %, $p = 0,0001$); знижена здатність відчувати інтимність і близькість — на помірному та тяжкому рівнях (29,63 %, $p = 0,043$ та 24,69 %, $p = 0,003$ відповідно); виражені порушення у взаєминах з рідними та колегами (38,27 %, $p \leq 0,010$); зниження усвідомлення ангедонії та асоціальності до вираженого та тяжкого рівнів (35,80 % та 30,86 %, $p = 0,0001$ відповідно).

Отримані дані можуть бути використані як діагностичні критерії для встановлення діагнозу та надання допомоги пацієнтам з НС при шизофренії залежно від динаміки захворювання.

Список літератури

1. EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia Galderisi S., Mucci A., Dollfus S., Nordentoft M. [et al.] // *Eur Psychiatry*. 2021; 18; 64(1): e23. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2021.11.
2. Wójciak P., Domowicz K., Andrzejewska M., & Rybakowski J. K. Negative symptoms in schizophrenia, assessed by the brief negative symptom scale, self-evaluation of negative symptom scale, and social cognition: a gender effect // *International journal of psychiatry in clinical practice*. 2021; 25(3), 252—257. DOI: <https://doi.org/10.1080/13651501.2020.1810278>.
3. Assessment and treatment of negative symptoms in schizophrenia—a regional perspective / Bitter I., Mohr, P., Raspopova N. [et al.] // *Front Psychiatry*. 2022; 12: 820801. DOI: 10.3389/fpsy.2021.820801.
4. A closer look at the relationship between the subdomains of social functioning, social cognition and symptomatology in clinically stable patients with schizophrenia / Brown E. C., Tas C., Can H. [et al.] // *Comprehensive Psychiatry*. 2014; 55 (1): 25—32. DOI: 10.1016/j.comppsy.2013.10.001.
5. Bambole V. Study of negatives symptoms in first episode schizophrenia / Bambole, Vivek & Shah, Nilesh & Sonavane, Sonali [et al.] // *Open Journal of Psychiatry*, 2013, 3, 323—328. DOI: 10.4236/ojpsych.2013.33033.
6. Social functioning and the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia / [Dziwota E., Stepulak M. Z., Włoszczak-Szubda A., Olajosy M.] // *Ann Agric Environ Med*. 2018; 25 (1): 50—55. DOI: 10.5604/12321966.1233566.
7. Zahid A., & Best M. W. Stigma towards individuals with schizophrenia: Examining the effects of negative symptoms and diagnosis awareness on preference for social distance // *Psychiatry research*. 2021; 297: 113724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113724>.
8. Predictors of negative symptoms in the chronic phase of schizophrenia: A cross-sectional study / Fujimaki K., Toki S., Yamashita H. [et al.] // *Psychiatry research*. 2018; 262: 600—608. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.051>.
9. Social and nonsocial affective processing in schizophrenia — An ERP study / Okruszek Ł., A. Wichniak, M. Jarkiewicz, A. [et al.] // *International Journal of Psychophysiology*. 2016; 107: 54—62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.06.007>.
10. Marder S.R, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry*, 2017; 16 (1): 14—24. DOI: 10.1002/wps.20385.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. Москва : Практика, 1999. 459 с. URL: <http://ir.nuozu.edu.ua:8080/jspui/bitstream/lib/291/1/glantz.pdf>.
- 2021 Sep;25(3):252-257. doi: 10.1080/13651501.2020.1810278. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32862741.
3. Bitter I, Mohr P, Raspopova N, Szulc A, Samochowiec J, Mi-cluia IV, Skugarevsky O, Herold R, Mihaljevic-Peles A, Okribelash-vili N, Dragašek J, Adomaitiene V, Rancans E, Chihai J, Maruta N, Marić NP, Milanova V, Tavčar R, Mosolov S. Assessment and Treatment of Negative Symptoms in Schizophrenia—A Regional Perspective. *Front Psychiatry*. 2022 Feb 4;12:820801. doi: 10.3389/fpsy.2021.820801. PMID: 35185643; PMCID: PMC8855151.
4. Brown EC, Tas C, Can H, Esen-Danaci A, Brüne M. A closer look at the relationship between the subdomains of social functioning, social cognition and symptomatology in clinically stable patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2014 Jan;55(1):25-32. doi: 10.1016/j.comppsy.2013.10.001. Epub 2013 Oct 10. PMID: 24210952.
5. Bambole, Vivek & Shah, Nilesh & Sonavane, Sonali & Gath, Megan & Shrivastava, Amresh. (2013). Study of negatives symptoms in first episode schizophrenia. *Open Journal of Psychiatry*. 03. 323-328. 10.4236/ojpsych.2013.33033.
6. Dziwota E, Stepulak MZ, Włoszczak-Szubda A, Olajosy M. Social functioning and the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia. *Ann Agric Environ Med*. 2018 Mar 14;25(1):50-55. doi: 10.5604/12321966.1233566. Epub 2017 Jan 11. PMID: 29575877.
7. Zahid A, Best MW. Stigma towards individuals with schizophrenia: Examining the effects of negative symptoms and diagnosis awareness on preference for social distance. *Psychiatry Res*. 2021 Mar;297:113724. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113724. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33486270.
8. Fujimaki K, Toki S, Yamashita H, Oyamada T, Yamawaki S. Predictors of negative symptoms in the chronic phase of schizophrenia: A cross-sectional study. *Psychiatry Res*. 2018 Apr;262:600-608. doi: 10.1016/j.psychres.2017.09.051. Epub 2017 Sep 24. PMID: 28965809.
9. Okruszek Ł, Wichniak A, Jarkiewicz M, Schudy A, Gola M, Jednoróg K, Marchewka A, Łojek E. Social and nonsocial affective processing in schizophrenia - An ERP study. *Int J Psychophysiol*. 2016 Sep;107:54-62. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2016.06.007. Epub 2016 Jun 18. PMID: 27327377.
10. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry*. 2017 Feb;16(1):14-24. doi: 10.1002/wps.20385. PMID: 28127915; PMCID: PMC5269507.
11. Glantz S. *Mediko-biologicheskaya statistika [Medical and biological statistics]*. from English. Moscow : Praktika, 1999. 459 p. <http://ir.nuozu.edu.ua:8080/jspui/bitstream/lib/291/1/glantz.pdf>. (In Russian).

Надійшла до редакції 21.11.2023

References

1. Galderisi S, Mucci A, Dollfus S, Nordentoft M, Falkai P, Kaiser S, Giordano GM, Vandavelde A, Nielsen MØ, Glenthøj LB, Sabé M, Pezzella P, Bitter I, Gaebel W. EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2021 Feb 18;64(1):e23. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.11. PMID: 33597064; PMCID: PMC8080207.
 2. Wójciak P, Domowicz K, Andrzejewska M, Rybakowski JK. Negative symptoms in schizophrenia, assessed by the brief negative symptom scale, self-evaluation of negative symptom scale, and social cognition: a gender effect. *Int J Psychiatry Clin Pract*.
- КУШНІР Юрій Анатолійович, кандидат медичних наук, завідувач відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня “Психіатрія”», м. Київ, Україна; <https://orcid.org/0009-0002-7342-9636>; e-mail: yuriikushnir@ukr.net
- KUSHNIR Yurii, MD, PhD, Head of Department of the Municipal Non-Profit Enterprise ‘Clinical Hospital “Psychiatria”’, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0002-7342-9636>; e-mail: yuriikushnir@ukr.net

М. О. Овчаренко, Є. Ю. Вербицький, І. О. Чумакова, Ю. О. Євтушенко

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД ЩОДО ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНОГО ВПЛИВУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА ПСИХОПАТОЛОГІЧНУ ФЕНОМЕНОЛОГІЮ (огляд зарубіжної літератури)

М. О. Ovcharenko, Ye. Yu. Verbytskyi, I. O. Chumakova, Yu. O. Yevtushenko

CONTEMPORARY PERSPECTIVE ON THE ETIOPATHOGENETIC IMPACT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY ON PSYCHOPATHOLOGICAL PHENOMENOLOGY (review of foreign literature)

Ключові слова: черепно-мозкова травма, наслідки, психічні розлади, нейропатологія

Keywords: traumatic brain injury, consequences, mental disorders, neuro-pathophysiology

У статті висвітлений сучасний підхід до розуміння етіопатогенетичного впливу черепно-мозкової травми (ЧМТ) на психопатологічну феноменологію, що включає аналіз змін, які відбуваються на рівні молекулярних і клітинних процесів, а також біохімічних та нейрофізіологічних реакцій в організмі, які можуть спричинити різноманітні психічні розлади. У оглядах зарубіжної літератури акцентується на розшифровці механізмів пошкодження мозку та їх наслідків, які можуть включати астенію, когнітивні дефіцити, емоційну лабільність та поведінкові зміни, що становлять основну симптоматику після ЧМТ. Подібні психопатологічні наслідки можуть впливати на якість життя і можливості соціальної адаптації пацієнтів.

The article presents a contemporary approach to understanding the etiopathogenetic impact of traumatic brain injury (TBI) on psychopathological phenomenology, which includes an analysis of changes at the molecular and cellular levels, as well as biochemical and neurophysiological reactions in the body that can cause various mental disorders. Reviews of foreign literature emphasize deciphering the mechanisms of brain injury and their consequences, which may include asthenia, cognitive deficits, emotional lability, and behavioral changes, comprising the main symptomatology after TBI. Such psychopathological effects can impact the quality of life and social adaptation possibilities of patients.

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) у популяційних дослідженнях все частіше пов'язується з психіатричними проблемами, а також із вживанням психоактивних речовин і завданою цим шкодою [1; 2]. У всьому світі загальна кількість випадків, ймовірно, недооцінена, з огляду на те, що багато ЧМТ залишаються невиявленими, нелікованими та не реєструються через відсутність національного реєстру ЧМТ, який можна було б використовувати для отримання вичерпних даних. Незважаючи на численні епідеміологічні дослідження, зосереджені на вимірюванні поширеності ЧМТ, справжня поширеність цієї хвороби досі невідома серед груп населення, для яких доступ до медичної допомоги може бути обмеженим (наприклад, такі, що недостатньо обслуговуються чи сільські жителі) або для яких повідомлення про ЧМТ можуть розглядатися як шкідливе до кар'єрних устремлінь (наприклад, військова служба, легка атлетика) [3].

Існує кілька типів і ступенів цього захворювання. ЧМТ традиційно визначають як легку, помірну або важку на момент травми (за шкалою коми Глазго). Струс мозку є одним з найпоширеніших видів цієї травми та належить до легких уражень. Вважається, що три з чотирьох ЧМТ в мирних умовах — це струс мозку. Більшість ЧМТ належить до закритого типу [4].

Аналізом структури ЧМТ виявлено, що переважну частку становлять травми побутового характеру, зокрема і міжособистісне фізичне насильство.

Дорожньо-транспортні травми становлять меншу, але ж також істотну частину у структурі ЧМТ. Насамперед це пов'язано з широким використанням двоколісних транспортних засобів у поєднанні з недостатнім дотриманням заходів безпеки та правил дорожнього руху його учасниками [5]. У військовій сфері головними причинами ЧМТ все ще визнаються сильний удар головою, вплив вибухових пристроїв і проникаючі балістичні поранення [6]. Результати дослідження показують, що ЧМТ, яка була отримана під час бойового розгортання, пов'язана з вищою поширеністю клінічно більш вираженими симптомами посттравматичного стресового розладу і депресивними симптомами [5]. Згідно з попередніми дослідженнями, загалом частота травматичного ушкодження мозку серед військовослужбовців, які брали участь у військових операціях з 2000 до 2016 року, досягла 15,2—22,8 %, водночас 82,5 % пацієнтів із ЧМТ, які служили в армії, мали легку ЧМТ [7]. Виробничий травматизм у генезі ЧМТ має відносно малу питому вагу, і ще менше — спортивні травми, що спостерігаються переважно у боксерів, футболістів та легкоатлетів [8].

Загалом механізми ушкодження залежать від географічного регіону, соціально-економічних чинників, віку та статі. Дійсно, стратифікація за географічним регіоном може висвітлити чіткі відмінності в типі травми та загальному тягарі захворювання. Наприклад, захворюваність на ЧМТ — усіх ступенів тяжкості — найвища в Сполучених Штатах і Канаді, але регіони Південно-Східної Азії та Західної частини Тихого

океану мають найбільший загальний тягар захворювання [цит. за 3]. Країни з низьким і середнім рівнем доходу мають майже втричі більше випадків ЧМТ пропорційно, ніж країни з високим доходом; це пов'язано з більшою поширеністю факторів ризику причин ЧМТ (наприклад, дорожньо-транспортні пригоди) та відмінностями в системах охорони здоров'я, за допомогою яких пацієнти звертаються по медичну допомогу та усувають відповідні наслідки для здоров'я.

Щодо віку, ЧМТ демонструє бімодальний розподіл з найвищою захворюваністю в наймолодшій і найстаршій вікових групах [9]. Ці вікові групи, ймовірно, більш сприйнятливі до ЧМТ через підвищений ризик різних причин травм, як-от падіння у дітей віком до чотирьох років (839 на 100 тис.) і падіння у людей похилого віку старших за 75 років (599 на 100 тис.), а також дорожньо-транспортні пригоди серед дорослих віком 15—24 роки (236 на 100 тис.) [5].

Результати метааналізу підтверджують зв'язок між попередньою ЧМТ і пізнішим діагнозом неврологічних та психічних захворювань. Хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, легкі когнітивні порушення, депресія, змішані афективні розлади та біполярний афективний розлад показали статистично значущий зв'язок із раніше перенесеною ЧМТ [10]. Деякі ознаки або симптоми можуть проявлятися відразу, а для прояву інших може знадобитися тиждень або більше. Симптоми та ознаки ЧМТ можуть включати фізичні, сенсорні, когнітивні, поведінкові чи психічні симптоми тощо [11; 12].

Психіатричні наслідки ЧМТ можуть спричинити серйозні та часто хронічні порушення функціонування та якості життя; однак їх феноменологічна та механічна складність досі становить істотні проблеми лікування. Клінічна картина наслідків ЧМТ часто є сумішшю синдромів і супутніх симптомів, які потребують ретельного та систематичного підходу до терапії [13]. У вивченні травматичних астенічних розладів виявлено, що в 80,6 % випадків вони виступають у коморбідному зв'язку з іншими психопатологічними порушеннями. До таких порушень належать тривожно-депресивна симптоматика (24,7 %), ейфорія (29 %), загальмованість та зниження ініціативи (21,5 %), а також порушення пам'яті та уваги і здатність орієнтуватися в часі (75 %). Невротичні стани після важких ЧМТ часто є малозворотні, і у зв'язку з цим, в намаганні компенсувати знижений когнітивний потенціал, у пацієнтів можуть розвинути вторинні невротичні реакції [12].

Патофізіологічно ЧМТ може призвести до нерво-психічних захворювань через порушення роботи мозкових мереж і систем нейромедіаторів. Між ЧМТ і нерво-психічними захворюваннями та соматичними хворобами існують складні взаємозв'язки, на які також впливають соціальні та екологічні чинники [14]. Травматичні ушкодження порушують нормальну функцію клітин мозку внаслідок дії прямих, обертальних та зсувних сил, які руйнують аксони в ділянках білої речовини головного мозку, що може призвести до дифузного пошкодження аксонів [15].

Ризики супутніх соматичних захворювань після ЧМТ також є високими [16]. Зокрема, через 10 років після ЧМТ найпоширенішими супутніми захворюваннями, що розвиваються після травми, були біль у спині, гіпертонія, тривога, переломи, високий рівень холестерину в крові, розлади сну, остеоартрит і діабет [17]. Повідомляється, що ризики наслідків ЧМТ частково є генетичними [18]. Останні дані досліджень генетичних асоціацій підтверджують думку про те, що певні генетичні варіанти також можуть підвищувати ризик посттравматичної епілепсії (ПТЕ), наприклад наявність алеля аполіпопротеїну E епсилон 4 (APOEε4). Епідеміологічні дослідження показали, що на ПТЕ припадає 10—20 % симптоматичної епілепсії в загальній популяції та 5 % усіх епілепсій. Щодо ПТЕ, спричиненої війною, частота захворюваності у ветеранів — набагато вища, ніж серед цивільного населення. Загальна захворюваність на ПТЕ серед цивільного населення становить приблизно 2 %, але у популяції ветеранів вона сягає 25 %, якщо пацієнти спостерігаються протягом п'яти або більше років після травми. Крім того, захворюваність на епілепсію коливається від 22 до 43 % (медіана — 34 %) через п'ять років після ЧМТ у цивільних, та становить майже 50 % через 10 і більше років після поранення серед ветеранів. ПТЕ часто асоціюється з безсонням та депресією [19].

На ранніх етапах вивчення психіатричної патології, пов'язаної з ЧМТ, основна увага психіатрів, зокрема у країнах пострадянського простору, була зосереджена на травматичних психозах. Проте з часом, в контексті зростання актуальності проблеми ЧМТ та з огляду на аналіз даних, отриманих під час Першої та Другої світових воєн, науковий інтерес змістився до вивчення посттравматичних дефектів, непсихотичних наслідків травм, а також пароксизмальних психічних розладів. Нині, оскільки рівень смертності від важкої ЧМТ знизився, увагу звернули на когнітивні, афективні та поведінкові наслідки травм різного ступеня тяжкості.

Легку ЧМТ, перебіг якої колись вважали здебільшого доброякісним, тепер вважають пов'язаною з низкою афективних симптомів, суїцидальністю та погіршенням або появою нових психічних розладів, включно з посттравматичним стресовим розладом і великим депресивним розладом. Помірна та важка ЧМТ можуть спричинити зміни особистості, зокрема і імпульсивність, сильну дратівливість, афективну нестабільність та апатію [20]. У випадках важкої ЧМТ у гострому періоді часто спостерігається затьмарення свідомості. Для опису динаміки станів, які виникають відразу після затьмарення свідомості, використовують концепцію проміжних або перехідних синдромів. Термін «амнестична сплутаність» вживають для позначення станів, що характеризуються частково відновленою свідомістю та амнестичними синдромами, як-от корсаковський синдром чи виражені дисмнестичні порушення, причому особливість цього стану полягає у дезорієнтації в просторі та виражених мнестичних дисфункціях [21].

У дослідженні, що охоплює англомовні публікації з 1980 до 2021 року, зазначено, що близько 74 %

пацієнтів повідомили про розвиток манії протягом одного року після ЧМТ, в низці випадків спостерігалися латентні періоди до 31 року. Траєкторія захворювання протягом 12 місяців варіювала від одного маніакального епізоду до кількох повторюваних [22]. Зазначається, що маніакальні розлади частіше спостерігаються при ураженні лімбічної ділянки правої півкулі, атрофії підкіркових структур [23].

У дослідженні Nguyen M. N. та співавт. (2023) виявлено, що у пацієнтів із ЧМТ порушення поведінки у ранньому періоді були дуже поширеними: дратівливість виникала у 82,67 % хворих, проблеми з апетитом/харчуванням — у 65,33 %, сомнамбулізм — у 65,33 %, розгальмування — у 62,67 %, апатія — у 61,33 %, збудження — у 54,67 %, а рухові порушення — у 44,00 %. Афективні симптоми також були поширеними: тривога була у 66,67 %, піднесення/ейфорія — у 60,00 % і депресія — у 46,67 %. Нарешті, психотичні симптоми спостерігалися рідше: марення було виявлено у 41,33 % і галюцинації — у 36,00 % [24].

Хворі з посттравматичним психозом часто виявляють симптоматику, аналогічну шизофренії, зокрема і галюцинаторно-параноїдні, кататонічні, гебефренічні та апатоабулічні стани. Вважається, що специфіка цих розладів полягає у наявності особливостей, характерних для посттравматичного стану. В усіх пацієнтів після травми спостерігаються неврозоподібні порушення, як-от неврастенічні скарги, істеричні чи психастенічні реакції. У певної групи пацієнтів з віддаленими наслідками ЧМТ психічні розлади мають епізодичний характер і можуть згладжуватися після лікування. У деяких випадках психоз може періодично повторюватися через перевтому, приєднання соматичних захворювань та призводити до змін у особистості, що проявляються злостивістю, дратівливістю, афективною нестійкістю, інтелектуально-мнестичними порушеннями. Часто на початкових етапах психозу пацієнти відчувають розгубленість, тривожність, іноді — гіперактивність. Більшість пацієнтів не пам'ятають гострого періоду розладу [25; 26].

Психоз не є чимось незвичайним, хоча деякі автори вважають, що важко підтвердити, що саме ЧМТ є його причиною. Зміни особистості проявляються слабкою мотивацією, тенденцією бути егоцентричною і менше усвідомлювати потреби інших. Пацієнтів можна описати як ледачих і легковажних. Деякі стають розгальмованими і грубими. Зі збудженням і агресією дуже важко впоратися. Когнітивні порушення після ЧМТ можуть включати зниження швидкості обробки інформації, погану пам'ять і проблеми з виконавчою діяльністю. Симптоми тривоги і депресії досить часті і відіграють провідну роль у розвитку стійкого постконтузійного синдрому після ЧМТ. Депресія також може бути пов'язана з погіршенням інвалідності з часом після травми [27].

Останніми роками кілька клінічних досліджень продемонстрували, що метаболізм мозку прямо чи опосередковано впливає на когнітивну дисфункцію після ЧМТ, але механізми залишаються не з'ясованими повністю. Повідомляється, що у патогенетичному зна-

ченні після травми головного мозку спостерігається низка складних метаболічних змін у ЦНС та інших органах, зокрема і знижений метаболізм глюкози, посилене переокисне окислення ліпідів, порушення секреції нейромедіаторів і незбалансований синтез мікроелементів [28]. Клінічно більша тяжкість симптомів після струсу мозку у пацієнтів із уже наявними проблемами психічного здоров'я здебільшого може бути пов'язана з посиленням симптомів [29].

Афективна лабільність також притаманна хворим з ЧМТ в анамнезі. Різноманітні афективні зрушення проявляються після ЧМТ, зокрема і тривога, дисфорія та дратівливість. Найважчими симптомами були дратівливість і непередбачувані спалахи гніву. Фактори ризику афективної лабільності включали підвищену афективну лабільність до травми та психосоціальні негаразди, а також більше пошкодження орбітофронтальної кори. Афективна лабільність після травми найчастіше асоціювалася з посттравматичним діагнозом синдрому дефіциту уваги та гіперактивності [30].

Довгострокові нервово-психічні наслідки ЧМТ рідко виникають ізольовано, причому різні дослідження вказують на різні прояви психічних розладів, зокрема і депресію (18,5—61,0 %) [31], обсессивно-компульсивний розлад (1,6—18 %), психотичні розлади (0,1—9,8 %) [32] і розлади, пов'язані зі зловживанням психоактивними речовинами (34,9—51,0 %) при ЧМТ усіх ступенів тяжкості [33].

Низка дослідників вважають, що травматична енцефалопатія є найбільш поширеною формою психічних розладів у віддаленому періоді після травм головного мозку. Серед її варіантів найчастіше спостерігається травматична астения, або церебрастенія, яка характеризується дратівливістю, виснаженням, неухважністю, проблемами з пам'яттю, диссомнією, головним болем і метеозалежністю. Існує також травматична апатія, яка проявляється підвищеною втомлюваністю, млявістю, зниженою активністю, та обмеженням інтересів до особистого здоров'я і умов, потрібних для життя. У пацієнтів з травматичною енцефалопатією є частими порушення пам'яті. Головний біль, який є регулярним симптомом, може призводити до інвалідності.

Крім того, пацієнти з ЧМТ можуть відчувати серйозні фізичні, когнітивні та емоційні симптоми, що наражають їх на ризик самогубства. Вчинення самогубства серед пацієнтів із ЧМТ є рідкісним, але руйнівним наслідком. Дослідження показали, що пацієнти з ЧМТ мають підвищений ризик суїциду, пов'язаний із тяжкістю травми голови, причому пацієнти з тяжкою ЧМТ в 1,4 раза частіше помирають від самогубства, ніж пацієнти з легкою травмою [34].

У дослідженні пограничних психічних розладів у пацієнтів, які перенесли ЧМТ, встановлено наявність окрім астеничних та депресивних розладів також три-возно-фобічних та іпохондричних розладів [35].

Сон часто порушується у хворих з ЧМТ — оцінки поширеності порушень сну після ЧМТ коливаються від 30 % до 84 %. У пацієнтів у віддаленому періоді після ЧМТ частіше, ніж у осіб без ЧМТ, спостерігаються проблеми з засипанням, часті пробудження і поверх-

невий сон. Поліграфічне дослідження нічного сну виявляє порушення у структурі циклів сну, зокрема неповні цикли, з пропущеними деякими стадіями повільнохвильового сну та фазою REM-сну. Кількість завершених циклів сну у віддаленому періоді ЧМТ зменшується майже вдвічі. Показником позитивної динаміки захворювання є збільшення тривалості фази REM-сну, що вказує на активацію адаптаційно-компенсаторних механізмів мозку. Також важливо відзначити, що добова екскреція катехоламінів може відображати механізми адаптації у пацієнтів з ЧМТ. У гострому періоді ЧМТ фіксується підвищення рівня екскреції адреналіну та норадреналіну, зі зміщенням акрофази до вечірніх годин. При сприятливому перебігу в віддаленому періоді відновлюється пік екскреції цих амінів у денний час (11—15 годин), хоча вища екскреція триває і у вечірні години (19—23 години). У віддаленому періоді ЧМТ порушення сну можуть спричинити або посилити низку супутніх захворювань, як-от депресія, тривога, дратівливість, втома, когнітивний дефіцит, біль, та функціональні порушення [36].

Отже, літературні дані вказують на широкий спектр психопатологічних феноменів у пацієнтів після ЧМТ. Психічні розлади можуть охоплювати весь діапазон психопатології, від нозологічних до синдромальних і симптоматичних рівнів, і варіювати від короткотривалих реакцій до тривалих станів, включно з органічними розладами особистості та деменцією. Психічні розлади, пов'язані з ЧМТ, якщо вони не мають характеру психотичного стану, пацієнти часто ігнорують, що може призвести до погіршення прогнозу через затримку звернення по медичну допомогу [37]. Психотичні травматичні розлади також поширені, але їх наявність після ЧМТ залишається предметом наукових дискусій. У літературі також підкреслюється значущість нейропсихологічного підходу у діагностиці хворих з ЧМТ, оскільки цей метод дає змогу ідентифікувати структуру когнітивних порушень і зрозуміти причини психопатологічних проявів, що виникають через тривалий час після травми.

Список літератури / References

1. Maralani PJ, Symons S. MRI and Traumatic Brain Injury. *Neuroimaging Clin N Am*. 2023 May;33(2): XVII-XVIII. doi: 10.1016/j.nic.2023.01.012. Epub 2023 Feb 26. PMID: 36965955.
2. Vaughn MG, Salas-Wright CP, John R, Holzer KJ, Qian Z, Veeh C. Traumatic Brain Injury and Psychiatric Co-Morbidity in the United States. *Psychiatr Q*. 2019 Mar;90(1):151-158. doi: 10.1007/s11126-018-9617-0. PMID: 30465326.
3. Haarbauer-Krupa J, Pugh MJ, Prager EM, Harmon N, Wolfe J, Yaffe K. Epidemiology of Chronic Effects of Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2021 Dec;38(23):3235-3247. doi: 10.1089/neu.2021.0062. Epub 2021 Aug 17. PMID: 33947273; PMCID: PMC9122127.
4. Najem D, Rennie K, Ribecco-Lutkiewicz M, Ly D, Haukenfrers J, Liu Q, Nzau M, Fraser DD, Bani-Yaghoub M. Traumatic brain injury: classification, models, and markers. *Biochem Cell Biol*. 2018 Aug;96(4):391-406. doi: 10.1139/bcb-2016-0160. Epub 2018 Jan 25. PMID: 29370536.
5. Remigio-Baker RA, Bailie JM, Ettenhofer ML, Cordero E, Hungerford LD. The Impact of Lifetime Traumatic Brain Injury (TBI)

on Mental Health Symptoms among Service Members in Interdisciplinary TBI Programs. *Mil Med*. 2023 Nov 8;188(Suppl 6):199-207. doi: 10.1093/milmed/usad085. PMID: 37948227.

6. Kong LZ, Zhang RL, Hu SH, Lai JB. Military traumatic brain injury: a challenge straddling neurology and psychiatry. *Mil Med Res*. 2022 Jan 6;9(1):2. doi: 10.1186/s40779-021-00363-y. PMID: 34991734; PMCID: PMC8740337.

7. Swanson TM, Isaacson BM, Cyborski CM, French LM, Tsao JW, Pasquina PF. Traumatic Brain Injury Incidence, Clinical Overview, and Policies in the US Military Health System Since 2000. *Public Health Rep*. 2017 Mar/Apr;132(2):251-259. doi: 10.1177/0033354916687748. Epub 2017 Jan 30. PMID: 28135424; PMCID: PMC5349478.

8. Perry DC, Sturm VE, Peterson MJ, Pieper CF, Bullock T, Boeve BF, Miller BL, Guskiewicz KM, Berger MS, Kramer JH, Welsh-Bohmer KA. Association of traumatic brain injury with subsequent neurological and psychiatric disease: a meta-analysis. *J Neurosurg*. 2016 Feb; 124 (2):511-26. doi: 10.3171/2015.2.JNS14503. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26315003; PMCID: PMC4751029.

9. Peterson, Alexis B.; Xu, Likang; Daugherty, Jill; Breiding, Matthew J. National Center for Injury Prevention and Control (U.S.). 2019. *Surveillance report of traumatic brain injury-related emergency department visits, hospitalizations, and deaths, United States*. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/78062>.

10. Pierpoint LA, Collins C. Epidemiology of Sport-Related Concussion. *Clin Sports Med*. 2021 Jan;40(1):1-18. doi: 10.1016/j.csm.2020.08.013. PMID: 33187601.

11. Duarte DC, Duarte JC, Ocampo González AA, Castillo García JF. Psychiatric disorders in post-traumatic brain injury patients: A scoping review. *Heliyon*. 2023 Jan 10;9(1):e12905. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e12905. PMID: 36704272; PMCID: PMC9871203.

12. Yeh TC, Chien WC, Chung CH, Liang CS, Chang HA, Kao YC, Yeh HW, Yang YJ, Tzeng NS. Psychiatric Disorders After Traumatic Brain Injury: A Nationwide Population-Based Cohort Study and the Effects of Rehabilitation Therapies. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020 May;101(5):822-831. doi: 10.1016/j.apmr.2019.12.005. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31917196.

13. Fann JR, Quinn DK, Hart T. Treatment of Psychiatric Problems After Traumatic Brain Injury. *Biol Psychiatry*. 2022 Mar 1;91(5):508-521. doi: 10.1016/j.biopsych.2021.07.008. Epub 2021 Jul 13. Erratum in: *Biol Psychiatry*. 2021 Nov 15;90(10):729. PMID: 34511181.

14. Li LM, Carson A, Dams-O'Connor K. Psychiatric sequelae of traumatic brain injury — future directions in research. *Nat Rev Neurol*. 2023 Sep;19(9):556-571. doi: 10.1038/s41582-023-00853-8. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37591931.

15. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am*. 2020 Mar;104(2):213-238. doi: 10.1016/j.mcna.2019.11.001. PMID: 32035565.

16. Izzy S, Chen PM, Tahir Z, Grashow R, Radmanesh F, Cote DJ, Yahya T, Dhand A, Taylor H, Shih SL, Albastaki O, Rovito C, Snider SB, Whalen M, Nathan DM. Association of Traumatic Brain Injury With the Risk of Developing Chronic Cardiovascular, Endocrine, Neurological, and Psychiatric Disorders. *JAMA Netw Open*. 2022 Apr 1;5(4):e229478. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9478. PMID: 35482306; PMCID: PMC9051987.

17. Hammond FM, Corrigan JD, Ketchum JM, Malec JF, Dams-O'Connor K, Hart T, Novack TA, Bogner J, Dahdah MN, Whiteneck GG. Prevalence of Medical and Psychiatric Comorbidities Following Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2019 Jul/Aug;34(4):E1-E10. doi: 10.1097/HTR.0000000000000465. PMID: 30608311; PMCID: PMC6602856.

18. Stein MB, Jain S, Parodi L, Choi KW, Maihofer AX, Nelson LD, Mukherjee P, Sun X, He F, Okonkwo DO, Giacino JT,

Korley FK, Vassar MJ, Robertson CS, McCrea MA, Temkin N, Markowitz AJ, Diaz-Arrastia R, Rosand J, Manley GT; TRACK-TBI Investigators. Polygenic risk for mental disorders as predictors of posttraumatic stress disorder after mild traumatic brain injury. *Transl Psychiatry*. 2023 Jan 25;13(1):24. doi: 10.1038/s41398-023-02313-9. PMID: 36693822; PMCID: PMC9873804.

19. Lucke-Wold BP, Nguyen L, Turner RC, Logsdon AF, Chen YW, Smith KE, Huber JD, Matsumoto R, Rosen CL. Traumatic brain injury and epilepsy: Underlying mechanisms leading to seizure. *Seizure*. 2015 Dec;33:13-23. doi: 10.1016/j.seizure.2015.10.002. Epub 2015 Oct 29. PMID: 26519659.

20. Howlett JR, Nelson LD, Stein MB. Mental Health Consequences of Traumatic Brain Injury. *Biol Psychiatry*. 2022 Mar 1;91(5):413-420. doi: 10.1016/j.biopsych.2021.09.024. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34893317; PMCID: PMC8849136.

21. Dopperberg AM, Tuttle AR. Imaging of traumatic brain injury. *Dis Mon*. 2019 Oct;65(10):100856. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.009. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30819435.

22. Li AD, Loi SM, Velakoulis D, Walterfang M. Mania Following Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2023 Fall;35(4):341-351. doi: 10.1176/appi.neuropsych.20220105. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37021383.

23. Masodkar K, Khan S. Traumatic Brain Injury-Induced Mania. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015 Apr 16;17(2):10.4088/PCC.14I01749. doi: 10.4088/PCC.14I01749. PMID: 26445686; PMCID: PMC4560185.

24. Nguyen MN, Pham R, Nguyen TV, Lam-Nguyen NT, McDonald S, Quang H. Neuropsychiatric symptoms after moderate-to-severe traumatic brain injury in Vietnam: Assessment, prevalence, and impact on caregivers. *J Int Neuropsychol Soc*. 2023 Dec;29(10):984-993. doi: 10.1017/S1355617723000644. Epub 2023 Nov 22. PMID: 37989557.

25. Williamson D, Frenette AJ, Burry LD, Perreault M, Charbonney E, Lamontagne F, Potvin MJ, Giguère JF, Mehta S, Bernard F. Pharmacological interventions for agitated behaviours in patients with traumatic brain injury: a systematic review. *BMJ Open*. 2019 Jul 9;9(7):e029604. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029604. PMID: 31289093; PMCID: PMC6615826.

26. Polich G, Iaccarino MA, Zafonte R. Psychopharmacology of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2019;165:253-267. doi: 10.1016/B978-0-444-64012-3.00015-0. PMID: 31727216.

27. Fleminger S. Long-term psychiatric disorders after traumatic brain injury. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 2008;42:123-30. doi: 10.1017/S0265021507003250. PMID: 18289429.

28. Lai JQ, Shi YC, Lin S. Metabolic disorders on cognitive dysfunction after traumatic brain injury. *Trends Endocrinol Metab*. 2022 Jul;33(7):451-462. doi: 10.1016/j.tem.2022.04.003. Epub 2022 May 7. PMID: 35534336.

29. Karr JE, Iverson GL, Huang SJ, Silverberg ND, Yang CC. Perceived Change in Physical, Cognitive, and Emotional Symptoms after Mild Traumatic Brain Injury in Patients with Pre-Injury Anxiety or Depression. *J Neurotrauma*. 2020 May 15;37(10):1183-1189. doi: 10.1089/neu.2019.6834. Epub 2019 Dec 27. PMID: 31797728.

30. Vasa RA, Suskauer SJ, Thorn JM, Kalb L, Grados MA, Slomine BS. Prevalence and predictors of affective lability after paediatric traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2015;29(7-8):921-8. doi: 10.3109/02699052.2015.1005670. Epub 2015 May 7. PMID: 25950263; PMCID: PMC4807114.

31. Kim E, Lauterbach EC, Reeve A, Arciniegas DB, Coburn KL, Mendez MF, Rummans TA, Coffey EC; ANPA Committee on Research. Neuropsychiatric complications of traumatic brain injury: a critical review of the literature (a report by the ANPA Committee on Research). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007 Spring;19(2):106-27. doi: 10.1176/jnp.2007.19.2.106. PMID: 17431056.

32. David AS, Prince M. Psychosis following head injury: a critical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Mar;76 Suppl 1(Suppl 1):i53-60. doi: 10.1136/jnnp.2004.060475. PMID: 15718223; PMCID: PMC1765686.

33. McHugo GJ, Krassenbaum S, Donley S, Corrigan JD, Bogner J, Drake RE. The Prevalence of Traumatic Brain Injury Among People With Co-Occurring Mental Health and Substance Use Disorders. *J Head Trauma Rehabil*. 2017 May/Jun;32(3):E65-E74. doi: 10.1097/HTR.000000000000249. PMID: 27455436.

34. Chen F, Chi J, Niu F, Gao Q, Mei F, Zhao L, Hu K, Zhao B, Ma B. Prevalence of suicidal ideation and suicide attempt among patients with traumatic brain injury: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022 Mar 1;300:349-357. doi: 10.1016/j.jad.2022.01.024. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34995702.

35. Boone KB. Fixed belief in cognitive dysfunction despite normal neuropsychological scores: neurocognitive hypochondriasis? *Clin Neuropsychol*. 2009 Aug;23(6):1016-36. doi: 10.1080/13854040802441135. PMID: 18923966.

36. Mathias JL, Alvaro PK. Prevalence of sleep disturbances, disorders, and problems following traumatic brain injury: a meta-analysis. *Sleep Med*. 2012 Aug;13(7):898-905. doi: 10.1016/j.sleep.2012.04.006. Epub 2012 Jun 15. PMID: 22705246.

37. Bremner JD, Wittbrodt MT. Stress, the brain, and trauma spectrum disorders. *Int Rev Neurobiol*. 2020;152:1-22. doi: 10.1016/bs.irn.2020.01.004. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32450992; PMCID: PMC8214870.

Надійшла до редакції 27.11.23

Відомості про авторів:

ОВЧАРЕНКО Микола Олексійович, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри*; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

ВЕРБИЦЬКИЙ Євген Юрійович, кандидат медичних наук, асистент кафедри*; e-mail: retolerance@gmail.com

ЧУМАКОВА Ірина Олександрівна, асистент кафедри*; e-mail: irina35870@ukr.net

ЄВТУШЕНКО Юлія Олександрівна, доцент, кандидат педагогічних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології, імунології, медичної фізики та медичної інформатики ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна; e-mail: julia.evtushenko@ukr.net

* — кафедри неврології, психіатрії, наркології, офтальмології, отоларингології та онкології Державного закладу «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна

Information about the authors:

OVCHARENKO Mykola, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department**, Rivne, Ukraine; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

VERBYTSKYI Yevhen, MD, PhD, Assistant of the Department**, e-mail: retolerance@gmail.com

CHUMAKOVA Iryna, Assistant of the Department**, e-mail: irina35870@ukr.net

YEVTUSHENKO Yuliia, Associate Professor, PhD in Pedagogical Sciences, Lecturer of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Medical Physics and Medical Informatics of the State Establishment "Luhansk State Medical University", Rivne, Ukraine, e-mail: julia.evtushenko@ukr.net

** — of the Department of neurology, psychiatry, narcology, ophthalmology, otolaryngology and oncology of the State Establishment "Luhansk State Medical University", Rivne, Ukraine

**Науково-практичний симпозіум з міжнародною участю
«МОДЕЛІ НАДАННЯ НЕВРОЛОГІЧНОЇ, ПСИХІАТРИЧНОЇ
ТА НАРКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ В ПЕРІОД ВІЙНИ»
(24—25 листопада 2023 року)**

24—25 листопада 2023 року відбувся науково-практичний симпозіум з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни». Симпозіум пройшов в online режимі.

Організаторами симпозіуму були: Національна академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харківський національний медичний університет МОЗ України, ГО «Всеукраїнська асоціація психосоматичної медицини».

В роботі симпозіуму взяли участь 2762 фахівця з усіх областей України (Вінницька: 109, Волинська: 60, Дніпропетровська: 238, Донецька: 49, Житомирська: 68, Закарпатська: 61, Запорізька: 53, Івано-Франківська: 104, Київська: 582, Кіровоградська: 54, Луганська: 31, Львівська: 199, Миколаївська: 39, Одеська: 161, Полтавська: 144, Рівненська: 38, Сумська: 90, Тернопільська: 77, Харківська: 318, Херсонська: 32, Хмельницька: 84, Черкаська: 48, Чернівецька: 60, Чернігівська: 62).

Серед учасників були представники різних медичних спеціалізацій: лікарі-психіатри — 938, лікарі-психотерапевти — 144, лікарі-психіатри дитячі — 87, лікарі-психологи — 105, лікарі-наркологи — 142, лікарі-неврологи — 656, лікарі-неврологи дитячі — 58, лікарі загальної практики — сімейної медицини — 148, лікарі-терапевти — 68, лікарі інших спеціальностей — 232, а також психологи — 222, спеціалісти з організації і управління охороною здоров'я — 30.

За два дні активної роботи симпозіуму були проведені одне пленарне та 11 секційних засідань. Провідні вітчизняні та зарубіжні фахівці представили 97 усних доповідей та 88 стендових.

В межах програми симпозіуму розглядали такі питання:

1. Психічна травма під час війни та її вплив на здоров'я населення;
2. Сучасні моделі надання медичної допомоги хворим з неврологічними, психічними та наркологічними розладами в період воєнного часу;
3. Психологічна допомога та психосоціальна реабілітація постраждалих та найбільш уразливих груп населення під час війни (вимушені переселенці, діти, особи похилого віку);
4. Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога військовослужбовцям під час війни;
5. Методи лікування та реабілітації пацієнтів з неврологічними та психологічними наслідками COVID-19;
6. Сучасні стандарти лікування та реабілітації пацієнтів із травматичними ушкодженнями головного мозку, ПТСР, розладами адаптації.
7. Інноваційні методи діагностики, лікування, профілактики та реабілітації під час надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги.

Учасники симпозіуму мали змогу активно спілкуватися в онлайн чаті реального часу із доповідачами та висувати питання. Для отримання балів безперервного професійного розвитку вони проходили тестування в особистих електронних кабінетах.

За підсумками роботи симпозіуму ухвалено відповідну резолюцію. Після закінчення симпозіуму та у період його роботи учасники висловлювали задоволення щодо організації заходу.

Організаційний комітет

БРИГАНТИНА ЗДІЙМАЄ ВІТРИЛА

Присвячується Вчителю



Будь-яка зустріч людей, пов'язаних одними інтересами, одним полем діяльності, одним спільним минулим, завжди знаменна й не випадкова. У жодній іншій професії поняття вчителя не досягає такої глибини значення та такої висоти звучання, як у медицині. Якщо згадати старовину, то саме з часів Гіппократа робота лікаря завжди спиралася на два основні стовпи — вчителів та колег. Саме звідси походить властива усій нашій роботі, всьому нашому професійному життю медична солідарність, колегіальність й глибока повага до людей, які виховали нас як медиків, як лікарів. Скільки прекрасних книг, присвячених практиці та науці медицини, починалося з епіграфу: «присвячується вчителю».

16 грудня 2023 року свій 60-річний ювілей святкує доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету, академік Української академії наук та Націо-

нальної академії наук вищої освіти України Андрій Миколайович Скрипніков.

В далекому 1963 році в родині молодих лікарів Миколи Сергійовича та Таїси Петрівни Скрипнікових з'явився первенець, якого батьки назвали Андрієм. До 5 років хлопчик мешкав з батьками у харківському гуртожитку й можливо саме там вперше почув популярну в ті часи пісню «Бригантина», що за словами Юрія Візбора, була «немовби символом нової дороги, руху в невідоме, неясної, проте вже чітко усвідомлюваної радості... запалюючи в душах слухачів багаття романтики...». А можливо, розповіді про море батька, Миколи Сергійовича, що три роки служив у військово-морському флоті, посяли в серці хлопця зерно моряцького натхнення. Хай там як, але після переїзду родини до Полтави й закінчення середньої школи Андрій 1974 року вступає до Херсонського морехідного училища. А далі — роки навчання, флотської практики й стажування на легендарному вітрильнику «Крузенштерн».



1983 року Андрій Миколайович закінчує училище за фахом «морське судноводіння» й три наступні роки працює в Антарктичній китобійній флотилії «Радянська Україна» у складі екіпажу китобійного судна «Беспощадний-33».

Три роки романтики морів та океанів, три роки навколосвітніх мандрів... Й одночасно — три роки важкої й виснажливої роботи китобоя, часом з ризиком для життя, під шквальними північними вітрами й багатобальними океанічними штормами...



Три роки — багато це чи мало? Чи змінюється людина за такий час, якщо умови її життя — поєднання нечуваної краси океанічної стихії й нічних вахт, фізичної втоми й мужньої праці моряка? 1986 року Андрій Миколайович різко змінює курс свого «внутрішнього судна»: бригантину знімає вітрила у напрямку медичного материка...

Під час навчання на лікувальному факультеті Полтавського медичного стоматологічного інституту (1986—1992 рр.) він одночасно опановує практику середнього медичного персоналу, працюючи у наркологічному диспансері. Можливо саме там у Андрія Миколайовича й з'явилася думка обрати майбутню спеціалізацію — психіатрію.

Після закінчення інституту й отримання диплому «з відзнакою», він вступає до клінічної ординатури

за фахом «психіатрія», де навчається ще два роки, опановуючи таємниці професії психіатра. З 1994 до 1995 року працює у Кременчуцькому шпиталі інвалідів Великої Вітчизняної війни на посаді заступника головного лікаря з медичної роботи. Цей досвід послугував підґрунтям до набуття професійних навичок лікаря-керівника, вмілого й розумного лідера медичного колективу.

Прагнучі поєднати практичну роботу з наукою, 1995 року Андрій Миколайович обраний за конкурсом на посаду асистента кафедри психіатрії, наркології та медичної психології своєї *alma mater*, Української медичної стоматологічної академії (тепер — Полтавський державний медичний університет), й відразу поринає у світ наукових психіатричних досліджень. Перший результат — успішний захист 1996 року кандидатської дисертації за темою «Корекція девіантної сексуальної поведінки та медико-соціальна реабілітація в умовах пенітенціарної системи підлітків, які вчинили сексуальні злочини». Через три роки — перше вчене звання: доцент кафедри.

Не зупиняючись на досягнутому, Андрій Миколайович і далі провадить наукову роботу й 2001 року захищає дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за темою «Порушення сексуального здоров'я при психопатії у чоловіків та їх психотерапевтична корекція».

З 2002 року Андрій Миколайович Скрипніков очолює кафедру психіатрії, наркології та медичної психології, а 2003 року — йому присвоєно вчене звання професора.

Досвід керівної роботи в практичній медицині та ефективне адміністрування науково-педагогічним колективом дозволили йому тривалий час працювати на посаді декана факультету підготовки іноземних студентів (2003—2009 рр.), а в подальшому — проректором Академії з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків. Працюючи на цій посаді, Андрій Миколайович проявив себе як умілий керівник, талановитий організатор праці, досвідчений науковець.

Говорячи про наукові досягнення професора Андрія Скрипнікова, варто просто окреслити коло його наукових інтересів: це розлади особистості, проблеми медичної сексології, біоритмологічні аспекти психічних розладів, погранична психічна патологія та проблеми хімічних залежностей. Його внесок у вивчення питань діагностики, лікування та профілактики психіатричних, наркологічних, сексологічних розладів є вагомим.

Андрій Миколайович Скрипніков — автор близько 200 наукових праць, серед яких сім монографій, вісім фахових навчально-методичних видань з грифом Центрального методичного кабінету з вищої медичної освіти Міністерства охорони здоров'я України, зокрема чотири підручники.



Під науковим керівництвом професора Скрипнікова виконано дев'ять кандидатських та дві докторські дисертації. Він — умілий керівник і організатор, компетентний педагог. Андрій Миколайович завжди бере участь у науково-практичних конференціях, пленумах, з'їздах як державного, так і міжнародного рівня. Майже 17 років — головний дослідник під час проведення клінічних випробувань багатьох психофармакологічних лікарських засобів.

2005 року професора Андрія Скрипнікова обрано дійсним членом (академіком) Української академії наук, а 2020 — академіком відділення з проблем психічного здоров'я Національної академії наук вищої освіти України.

За багаторічну плідну працю та вагомий внесок у розвиток української психіатричної науки та практики Андрій Миколайович 2001 року нагороджений Почесною грамотою МОЗ України та знаком «Відмінник освіти України», 2002 року — Почесною грамотою Полтавської обласної ради та 2015 року — нагрудним знаком «Подяка губернатора», 2003 року він став лауреатом конкурсу імені академіка В. П. Протопопова, 2012 року нагороджений срібною медаллю «За досягнення в галузі міжнародної освіти» Українського державного центру міжнародної освіти МОН України, 2019 року — грамотою Верховної Ради України «За заслуги перед

Українським народом», 2020 року нагороджений орденом «Науковець року. 2020» Української федерації вчених.

Щороку понад 400 хворих отримують від професора Андрія Миколайовича Скрипнікова кваліфіковану лікувально-консультативну допомогу. Він передає свої знання, досвід і любов до професії молодим лікарям та студентам.

Отже, намагаючись відповісти на риторичне питання, багато це чи мало — 60 років людського життя, ми зобов'язані озирнутися назад, спробувати оцінити взаємовплив масштабів — прожитих років та зроблених справ.



Нехай бригантину Андрія Миколайовича завжди здіймає вітрила натхнення, наукового пошуку, творчого вдосконалення та любові до своєї професії!

Колектив кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету

Керівництво ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» та ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України» приєднуються до привітань і бажають ювіляру здоров'я, успіхів та плідної багаторічної роботи задля розвитку освіти, науки і практики в сфері психічного здоров'я!