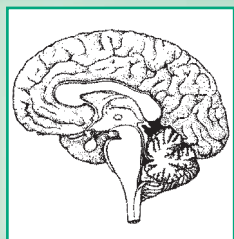


ISSN 2079-0325

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



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- **Том 28, випуск 1 (102), 2020**
- **Volume 28, issue 1 (102), 2020**

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is1-2020>

Український Вісник Психоневрології UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOHII

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

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

Заснований у вересні 1993 р.

Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

Журнал внесений до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук 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 and candidate of sciences in the fields of medical sciences can be published (order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 12.28.2019, No. 1643)

Головний редактор
Марута Наталія

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Венгер Олена (Тернопіль, Україна)
Волошин Петро (Харків Україна)
Волошина Наталія, (Харків Україна)
Дубенко Андрій (Харків Україна)
Карабан Ірина (Київ, Україна)
Кожина Ганна (Харків Україна) —
заступник головного редактора
Колядко Світлана (Харків Україна)
Козьявкін Володимир (Київ, Україна)
Лінський Ігор (Харків Україна)
Мінко Олександр (Харків Україна)
Мишиєв Вячеслав (Київ, Україна)
Мищенко Владислав (Харків Україна)
Мищенко Тамара (Харків Україна)
Негрич Тетяна (Львів, Україна)
Овчаренко Микола (Рубіжне, Україна)
Пашковський Валерій (Чернівці, Україна)
Підкоритов Валерій (Харків Україна)
Пшук Наталія, (Вінниця, Україна)
Сосін Іван (Харків, Україна)
Танцур Людмила (Харків Україна)
Федченко Вікторія (Харків Україна) —
відповідальний секретар
Чабан Олег (Київ, Україна)
Чугунов Вадим (Запоріжжя, Україна)
Юр'єва Людмила (Дніпро, Україна)
Борнштейн Натан (Тель-Авів, Ізраїль)
Брайнін Майкл (Кремс-на-Дунаї, Австрія)
Хабрат Богуслав (Варшава, Польща)
Зукер Роберт (Мічиган, США)

Chief Editor
Maruta Nataliya

EDITORIAL STAFF:

Venger Olena (Ternopil, Ukraine)
Voloshyn Petro (Kharkiv, Ukraine)
Voloshyna Nataliia (Kharkiv, Ukraine)
Dubenko Andrii (Kharkiv, Ukraine)
Karaban Iryna (Kyiv, Ukraine)
Kozhyna Hanna (Kharkiv, Ukraine) — **deputy chief editor**
Kolyadko Svitlana (Kharkiv, Ukraine)
Kozyavkin Volodymyr (Kyiv, Ukraine)
Lynskiy Ihor (Kharkiv, Ukraine)
Minko Oleksandr (Kharkiv, Ukraine)
Mishyiev Viacheslav (Kyiv, Ukraine)
Mishchenko V. (Kharkiv, Ukraine)
Mishchenko Tamara (Kharkiv, Ukraine)
Nehrych Tetiana (Lviv, Ukraine)
Ovcharenko Mykola (Rubizhne, Ukraine)
Pashkovskyy Valerii (Chernivtsi, Ukraine)
Pidkorytov Valerii (Kharkiv, Ukraine)
Pshuk Nataliia (Vinnytsia, Ukraine)
Sosin I.van (Kharkiv, Ukraine)
Tantsura Liudmyla (Kharkiv, Ukraine)
Fedchenko Viktoriia (Kharkiv, Ukraine) —
executive secretary
Chaban Oleh (Kyiv, Ukraine)
Chugunov Vadym (Zaporizhzhia, Ukraine)
Yur'yeva Liudmyla (Dnipro, Ukraine)
Bornshtein Natan (Tel-Aviv, Israel)
Brainin Michael (Krems an der Donau, Austria)
Habratt Boguslaw (Warsaw, Poland)
Zucker Robert (Michigan, USA)

Журнал представлений у міжнародних базах даних: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования); Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

The journal is presented in international periodicals, bibliographic and scientometric international databases, such as:

- RSCI (Russian Science Citation Index);
- Ulrich's Periodicals Directory;
- Google Scholar

Том 28, випуск 1 (102)
Харків, 2020



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

Свідчення про державну реєстрацію

КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р.

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

Рекомендовано до друку вченою радою
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (протокол № 3 від 28.02.2020 р.)

Approved for publication by the Academic Council
of SI "Institute of neurology, psychiatry and narco-
logy of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 3 dated
28 February, 2020)

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:

Колядко Світлана (м. Харків, Україна),
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),
Сосін Іван (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, російською 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-х 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. Тексту статті повинні передувати індекс УДК; українською, російською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова, 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 наводяться в квадратних дужках і нумеруються в порядку їх згадування.

8. Перелік використаної літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 та ДСТУ 8302:2015 і містить джерела мовою оригіналу за останні 10 років (більш ранні публікації вносять до переліку тільки у разі потреби). **Обов'язково вказувати цифровий ідентифікатор статті (збірника) DOI, в разі його відсутності — PMID або адресу статті в Інтернеті URL.** Окрім того, перелік літератури має бути транслітерований в романському алфавіті (References).

9. Після переліку літератури наводять українською та англійською мовами без скорочень *відомості про авторів*: прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання, посада або професія, основне місце роботи чи навчання (підрозділ, кафедра, найменування установи або організації); ID ORCID у форматі <https://orcid.org/XXXX-XXXX-XXXX-XXXX>; e-mail; контактні телефони — окремим рядком.

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

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

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

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

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

15. Автори обов'язково заповнюють дві форми XML (українська/російська 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 виправлення надісланих статей (відповідно до «Порядку розгляду публікацій» та «Порядку рецензування публікацій», розміщених на сайті журналу).

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

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

Статті надсилати на адресу:

вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
редакція журналу «Український вісник психоневрології»,
e-mail: visnuk.pn@gmail.com

Офіційний сайт журналу: www.uvnpn.com.ua

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

ЗМІСТ

Сторінка головного редактора 5

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Колесник Е. А. (Одеса)
Клинико-патогенетические особенности и коррекция гиперкинетических расстройств при вегетативных дисфункциях..... 6

Куфтерина Н. С. (Харків)
Особенности когнитивного компонента хронического болевого синдрома у молодых осіб, які страждають на вертеброгенні дорсалгії..... 10

Личко В. С. (Суми)
Дисфункция цитокиновой системы в остром периоде инфаркта головного мозга в динамике коррекции криоконсервированной сывороткой кордовой крови людини..... 14

Лукьянцева О. Ю. (Харьков)
Индивидуализированный подход к лечению детей с энурезом на основе гендерных диагностических исследований..... 17

Маслова І. Г., Михайловська Н. О., Девіняк О. Т., Мосейко В. В., Слободін Т. М. (Київ, Софіївська Борщагівка)
Індивідуальні особливості пацієнтів з неспецифічним болем в спині, що впливають на динаміку болювого синдрому при лікуванні нестероїдними протизапальними засобами..... 21

Мяловицька О. А., Небор Я. Я. (Київ)
Клініко-гемодинамічні особливості ішемічного інсульту у осіб молодого віку..... 26

Петренко В. М. (Харків)
Прогностичне значення та клініко-лабораторна оцінка порушень обміну сполучної тканини в перебігу черепно-мозкової травми у дітей..... 30

Погуляева Т. Н. (Харків)
Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин на доклиническом этапе и на фоне рассеянного склероза при спорадической и семейной формах..... 36

Черненко М. Е., Вовк В. І. (Харьков)
Изучение различных аспектов качества жизни в системе реабилитации пациентов с нейродегенеративной патологией..... 42

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Задорожний В. В. (Харьков)
Влияние судорожного синдрома на метаболический статус и выживаемость больных алкогольным делирием..... 47

Кожина Г. М., Терьошина І. Ф., Зеленська К. О. (Харків)
Выраженность иммунокомплексных реакций у хворих на рекуррентный депрессивный розлад..... 51

Косенко К. А., Маркова М. В. (Одеса, Харьков)
Особенности психосоциального стресса и тревожно-депрессивного реагирования у представителей командного и робитничого складу морського торговельного і пасажирського флотів..... 54

Мисула Ю. І. (Тернопіль)
Комплексна оцінка якості життя при первинному епізоді біполярного афективного розладу..... 60

Напрєєнко О. К., Юрценюк О. С. (Київ, Чернівці)
Особенности диагностики, профилактики, психотерапии та фармакотерапии непсихотических психических расстройств у студентів вищих навчальних закладів..... 64

Хоміцький М. Є. (Запоріжжя)
Взаємозв'язок клініко-анамнестичних, медико-біологічних та нейрокогнітивних характеристик дезадаптації в стані ремісії як складника патоперсоналогічних трансформацій у хворих на шизоафективний розлад..... 68

CONTENTS

Editor-in-Chief's Page 5

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Kolesnik E. A. (Odesa)
Clinical and pathogenetic features and correction of hyperkinetic disorders in vegetative dysfunctions..... 6

Kufterina N. S. (Kharkiv)
Features of the cognitive component of chronic pain in young people with vertebral dorsalgia..... 10

Lychko V. S. (Sumy)
The cytokine system dysfunction in the acute period of ischemic stroke in dynamics of correction with cryopreserved cord blood serum..... 14

Lukyantseva O. (Kharkiv)
Individualized approach to treatment of children with enuresis based on gender diagnostic research..... 17

Maslova I., Mykhailovska N., Devinyak O., Moseiko V., Slobodin T. (Kyiv, Sofiivska Borshchahivka)
The individual characteristics of the patients with nonspecific back pain affecting the dynamics of pain syndrome in the treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs..... 21

Mialovytska O. A., Nebor Ya. Ya. (Kyiv)
Clinical-hemodynamic features of ischemic stroke in patients of young age..... 26

Petrenko V. M. (Kharkiv)
Prognostic value and clinical laboratory assessment of connective tissue exchange disorders in the course of children's traumatic brain injury..... 30

Pohuliaieva T. (Kharkiv)
Pregnancy progression, childbirth and postpartum period in women on the preclinical stage and against the background of multiple sclerosis in sporadic and family forms..... 36

Chernenko M. Ye., Vovk V. I. (Kharkiv)
Studying different aspects of quality of life in the system of neurorehabilitation of patients with neurodegenerative pathology..... 42

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

Zadorozhnyi V. V. (Kharkiv)
The effect of convulsive syndrome on the metabolic status and survival of patients with alcoholic delirium..... 47

Kozhina H., Tieroshyna I., Zelenska K. (Kharkiv)
The severity of immunocomplex responses in patients with recurrent depressive disorder..... 51

Kosenko K. A., Markova M. V. (Odesa, Kharkiv)
Peculiarities of psychosocial stress and anxiety-depressive response in representatives of the command staff and workers of merchant and passenger-carrying fleets..... 54

Mysula Yu. (Ternopil)
Comprehensive assessment of the quality of life in primary episode of bipolar affective disorder..... 60

Na pryeyenko O. K., Yurtsenyuk O. S. (Kyiv, Chernivtsi)
Peculiarities of diagnostics, prevention, psychotherapy and pharmacotherapy of nonpsychotic psychic disorders among students of higher educational institutions..... 64

Khomitskyi M. Ye. (Zaporizhzhia)
Interrelation of clinical-anamnestic, medical-biological and neurocognitive characteristics of maladaptation in remission as a component of pathoperonological transformations in patients with schizoaffective disorder..... 68

Шевченко-Бітенський К. В. (Одеса) Структура когнітивних та некогнітивних порушень у пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при судинній деменції.....	75
---	----

ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ

Антоненко С. А. (Одесса) Основные механизмы посттравматической эпилептизации мозга (Обзор литературы)	79
Ротшильд-Варибрус В. З., Фрицше Л., Корженевский С. В., Михальчук О. Я., Ермаков Л. В., Кириллова Е. А., Вовк В. И., Горбатовская Д. С. (Харьков, Цюрих) Жизнестойкость в аспекте суицидальной превенции (Обзор литературы)	84

ЕСЕ

Волошин П. В. (Харків) Чи важлива і чи потрібна нам сьогодні психогігієна?	89
--	----

ЮВІЛЕЇ

Валентину Михайловичу Пострелкові виповнилося 70 років..	91
--	----

НЕКРОЛОГ

Світлої пам'яті Галини Олександрівни Самардакової (21.11.1937—05.02.2020)	92
---	----

Shevchenko-Bitensky K. V. (Odesa) The structure of cognitive and non-cognitive impairment in patients with hallucinatory-paranoid disorders in vascular dementia.....	75
---	----

LITERATURE REVIEW

Antonenko S. O. (Odesa) Main mechanisms of post-traumatic brain's epileptization (Literature review)	79
Rothschild-Varibrus V. Z., Fritzsche L., Korzhenevskyi S. V., Mykhalchuk O. Ya., Yermakov L. V., Kyrylova O. O., Vovk V. I., Horbatovska D. S. (Kharkiv, Zürich) Hardiness in aspects of suicidal prevention (Literature review)	84

ESSAYS

Voloshyn P. V. (Kharkiv) Is psychohygiene important and necessary today?	89
--	----

ANNIVERSARIES

Valentyn M. Postrelko turned 70	91
---------------------------------------	----

OBITUARY

In cherish memory of Halyna O. Samardakova (21.11.1937—05.02.2020)	92
--	----



Вельмишановні колеги!

Починаючи 28 рік існування «Українського вісника психоневрології», редакційна колегія і редакційна рада вітають усіх читачів, авторів, партнерів та прихильників нашого журналу і висловлюють велику вдячність за нашу багаторічну співпрацю.

Визначаючи основні пріоритети нашого видання, слід, перш за все, наголосити сприяння обміну інформацією між фахівцями різних спеціальностей, що забезпечує мультидисциплінарний підхід до вирішення всіх питань в галузі психоневрології.

Наше видання і надалі буде сприяти максимальній імплементції таких, що ґрунтуються на доказах, результатів досліджень та інноваційних технологій в практику охорони здоров'я.

В умовах реалізації заходів з реформування медичної допомоги, впровадження програми медичних гарантій під час надання екстреної, первинної, вторинної,

третинної та паліативної допомоги, а також реабілітаційних послуг виникає загальна потреба у широкому обговоренні найважливіших проблемних питань щодо методології, організації, фінансово-економічного забезпечення якісного лікування пацієнтів з психоневрологічними захворюваннями.

Для вирішення усіх цих питань журнал є найзручнішим майданчиком дискусій і консультацій для відпрацювання найбільш виважених рішень.

Для реалізації таких складних завдань редакція пропонує використовувати усі наукові та публіцистичні жанри, включаючи не лише статті, огляди, лекції, а й нариси, нотатки, есе з використанням сучасних та історичних відомостей і досягнень у галузі нейронаук.

Запрошуємо усіх практичних лікарів, науковців, освітян до активної співпраці на сторінках часопису «Український вісник психоневрології».

*З повагою,
Головний редактор журналу «Український вісник психоневрології»,
Заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут неврології,
психіатрії та наркології НАМН України»,
доктор медичних наук, професор*

Наталія МАРУТА

*Е. А. Колесник***КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ***О. О. Колесник***Клініко-патогенетичні особливості і корекція гіперкінетичних розладів при вегетативних дисфункціях***Е. А. Kolesnik***Clinical and pathogenetic features and correction of hyperkinetic disorders in vegetative dysfunctions**

Одним из ранних синдромов при сосудистой патологии являются двигательные нарушения в виде тремора.

Обследованы 101 пациент с церебральной дистонией на фоне хронической ишемии мозга компенсированной и субкомпенсированной стадий ($n = 55$) и синдрома вегетативной дистонии ($n = 46$).

Изучены патологические механизмы формирования дрожательных гиперкинезов при церебральной ангиодистонии различной этиологии. Установлено участие в этих процессах вегетативной (автономной) нервной системы (ВНС). Доказано, что выраженность такого рода моторных расстройств зависит от состояния ВНС на разных уровнях ее организации, особенно на фоне симпатикотонического влияния, а также вегетативных характеристик пациента. Одновременно с этим получены достоверные изменения электрофизиологических показателей, а также данных вегетативного, эмоционального, психометрического тестирования. Для объективной оценки выраженности тремора применен тремограф, с вычислением интегративного тремографического индекса.

Разработано комплексное лечение церебральных ангиодистоний с гиперкинетическим синдромом с применением антиоксидантов, ноотропных препаратов, что позволило снизить или ликвидировать субъективные переживания, повысить адаптационные возможности организма с нормализацией симпато-парасимпатических взаимоотношений, коморбидных психоэмоциональных, когнитивных расстройств, достигнуть адекватности церебральной гемодинамики и улучшения ее полноценной перфузии, а также угнетения реализации дрожательных гиперкинезов в обеих исследуемых группах. Средние величины тремографического индекса снизились в сторону адекватного распределения с симпатиколитическим влиянием по показателям вегетативного тестирования и вызванных кожных симпатических потенциалов. В то же время, больший эффект был достигнут при применении предлагаемого способа лечения, с максимумом — при синдроме вегетативной дистонии, а также в компенсированной стадии хронической ишемии мозга.

Ключевые слова: церебральная ангиодистония, ишемия мозга, вегетативные расстройства, тремор, лечение

Одним з ранніх синдромів при судинній патології є рухові порушення у вигляді тремору.

Обстежено 101 пацієнт з церебральною дистонією на тлі хронічної ішемії мозку компенсованої і субкомпенсованої стадій ($n = 55$) і синдрому вегетативної дистонії ($n = 46$).

Вивчено патологічні механізми формування дрижальних гіперкінезів при церебральній ангиодистонії різної етіології. Встановлено участь у цих процесах вегетативної (автономної) нервової системи (ВНС). Доведено, що вираженість такого роду моторних розладів залежить від стану ВНС на різних рівнях її організації, особливо на тлі симпатикотонічного впливу, а також вегетативних характеристик пацієнта. Одночасно з цим отримані вірогідні електрофізіологічні показники, а також дані вегетативного, емоційного, психометричного тестування. Для об'єктивного оцінювання виразності тремору застосовано тремограф з обчисленням інтегративного тремографічного індексу.

Розроблено комплексне лікування церебральних ангиодистоній з гіперкінетичним синдромом із застосуванням антиоксидантів і ноотропних препаратів, що дало змогу знизити або ліквідувати суб'єктивні переживання, підвищити адаптаційні можливості організму з нормалізацією симпато-парасимпатичних зв'язків, коморбідних психоемоційних, когнітивних розладів, досягти адекватності церебральної гемодинаміки та поліпшення її повноцінної перфузії, а також пригнічення реалізації гіперкінетичних проявів в обох досліджуваних групах. Середні величини тремографічного індексу знизилися в бік адекватного розподілу з симпатиколітичним впливом за показниками вегетативного тестування та викликаних шкірних симпатичних потенціалів. До того ж, більший ефект було досягнуто під час застосування запропонованого способу лікування, максимальний — при синдромі вегетативної дистонії, а також в компенсованій стадії хронічної ішемії мозку.

Ключові слова: церебральна ангиодистонія, ішемія мозку, вегетативні розлади, тремор, лікування

One of the early syndromes in vascular pathology is motor disorders in the form of tremor. We examined 101 patients with cerebral dystonia on the background of chronic cerebral ischemia with compensated and subcompensated stages ($n = 55$) and autonomic dystonia syndrome ($n = 46$).

Pathological mechanisms of formation of trembling hyperkineses in cerebral angiodystonia of different etiology have been studied. Participation in these processes of the autonomic nervous system (ANS) is established. It is proved that the severity of this type of motor disorders depends on the condition of the ANS at different levels of its organization, especially on the background of sympathicotonic effects, as well as the vegetative characteristics of the patient. At the same time, significant changes in electrophysiological parameters, as well as data of vegetative, emotional, psychometric testing, were obtained. For an objective evaluation of the severity of the tremor, a tremograph with the calculation of an integrative tremographic index was used.

Developed a complex of cerebral angiodystonia with hyperkinetic syndrome and the use of antioxidants, nootropic drugs, which allowed to reduce or eliminate subjective experiences, to increase the adaptation capacity of the organism with the normalization of sympatho-parasympathetic relationships, to the normalization of the organism, also inhibition of the implementation of trembling hyperkineses in both research groups. The average values of the tremographic index decreased towards an adequate distribution with sympathicolytic influence on the indices of vegetative testing and caused skin sympathetic potentials. At the same time, a greater effect was achieved when using the proposed method of treatment, with the maximum — in the syndrome of autonomic dystonia, as well as in the compensated stage of chronic brain ischemia.

Keywords: cerebral angioedema, cerebral ischemia, autonomic disorders, tremor, treatment

Цереброваскулярная патология (ЦВП) остается одной из ведущих причин летальности, инвалидизации, снижения качества жизни и пр. [1—3]. Увеличение распространенности и заболеваемости ЦВП происходит за счет хронических ишемий мозга (ХИМ) [4]. Многие проявления ЦВП достаточно рано формируют клинические синдромы, которые сами по себе приводят к социально-бытовой дезадаптации и др. Одним из них являются нарушения в двигательной сфере в т. ч. с гиперкинетическими расстройствами как неотъемлемой частью и ведущей клинко-патогенетической составляющей ЦВП.

Известно, что практически при всех патологических синдромах и заболеваниях вегетативные расстройства участвуют в развитии или представлены в клинической картине [5, 6]. Нарушение интегративной деятельности ЦНС при вегетативных дисфункциях проявляется в дезорганизации деятельности всех систем организма с особым значением дисрегуляции тонуса сосудов — сложного нейрогуморально-метаболического процесса, лежащего в основе, так называемых «болезней регуляции» [6, 7].

Возникающие при этом церебральные ангиодистонии (ЦАД) являются облигатной патологией при вегетативных дисфункциях, а также при ХИМ. В то же время, ЦАД и как проявления начальных форм ХИМ трудно дифференцировать между собой, когда в последнем случае неврологическая симптоматика скудна и носит преимущественно субъективный характер. При этом двигательные расстройства могут быть единственным объективным признаком ЦВП, а изучение, диагностика и лечение дрожательных гиперкинезов — наиболее сложный раздел клинической неврологии [8, 9].

Цель работы: изучить состояние вегетативной системы и гиперкинетических расстройств при дистонии церебральных сосудов, усовершенствовать диагностику и разработать патогенетические принципы терапии

Обследован 101 пациент (с ХИМ — 55 и синдромом вегетативной дистонии (СВД) — 46, каждая из этих групп была поделена на основную и контрольную подгруппы), при этом мужчин — 36 (35,6 %), женщин — 65 (64,4 %), от 20 до 50 лет. Средний возраст составил $39,6 \pm 6,2$ лет.

Среди ангиодистонических проявлений в обеих группах наиболее часто встречались — головная боль (74,3 %), изменение артериального давления (72,3 %), головокружение (64,4 %), кардиалгии (59,4 %), метеотропность (59,4 %), шум в голове (49,5 %), снижение памяти (46,5 %), нарушение формулы сна (45,5 %), эмоциональная лабильность (43,6 %) и др. Выделены значительные колебания этих показателей в зависимости от этиопатогенетических механизмов развития, а также в различных стадиях ишемического повреждения мозга. Зарегистрированы определенные закономерности в характеристиках длительности, локализации, пароксизмальности, особенностей возникновения/прекращения головной боли. Цефалгии практически всегда имели вегетативный сосудистый компонент, который доминировал независимо от характера и условий возникновения. Головокружение также имело выраженное автономное сопровождение (конституциональную предрасположенность, дис-

функции вазомоторного аппарата с ортостатическими, меньероподобными состояниями, вестибулопатиями). Преимущественное большинство кардиалгий объяснялось дисрегуляцией вегетативной (автономной) нервной системы (ВНС) на всех уровнях с вовлечением в патологический процесс других систем, крупных вегетативных образований, рефлексогенных зон. Жалобы на эмоциональную лабильность были сопоставимы по количеству в обеих группах, однако максимальными эти проявления были в компенсированной стадии ХИМ (как проявления известного псевдоневрастического синдрома) — в 5 раз чаще против субкомпенсации. Жалобы на ухудшение памяти предъявляли пациенты с ХИМ в 69,1 %, против 19,6 % при СВД (в 3,5 раза чаще, $P < 0,05$). Нарушение сна у 49,5 % пациентов можно рассматривать как облигатные проявления клинической картины вегетативных дисфункций. Снижение работоспособности, повышенная утомляемость в случаях ХИМ (61,8 %) нарастали в зависимости от стадии ишемии мозга ($P < 0,05$).

У всех пациентов зарегистрированы дисфункции ВНС. Вегетативный тонус (ВТ) был изменен в 83,2 %, при этом симпатикотония встречалась в 41,6 %, ваготония — в 38,6 % случаев. При ишемических повреждениях мозга — нарастала ваготония (до 45,4 %), в стадии субкомпенсации ХИМ она достигла 59,1 % ($P < 0,05$). При СВД превалировала симпатикотония (56,5 %). Вегетативная реактивность в 82,7 % — была патологической. При СВД она была избыточной, при ХИМ — снижалась (в 2,2 раза, $P < 0,05$) с нарастанием недостаточной или извращенной вегетативной реактивности. В 78,2 % наблюдений регистрировалось патологическое вегетативное обеспечение деятельности с превалированием его избыточности в обеих группах без значительных различий.

В двигательной сфере вегетативные дисфункции проявлялись тремором. Визуально определяемое и субъективно ощущаемое постоянное или периодическое дрожание кистей и пальцев рук отмечали большинство пациентов, с возможным усилением после психоэмоционального или физического напряжения и др. В момент или после так называемых «эмотивно-двигательных бурь» тремор возникал всегда и/или значительно увеличивался по амплитуде.

Для оценки характеристик тремора использованы и модифицированы несколько электроконтактных датчиков тремографии [8, 10], с последующим вычислением интегративного показателя — тремографического индекса (ТИ), отражающего отношение суммы общего количества касаний щупа-указки отверстий, их диаметра, общей длительности касаний ко времени записи тремограммы [10].

У 24 здоровых средний ТИ составил $0,7 \pm 0,08$ ед. У обследованного контингента он превышал нормативные показатели ($P < 0,05$). В группе СВД его средние значения равнялись $1,53 \pm 0,52$ ед., в случаях симпатикотонии ТИ был максимальным и достигал $1,71 \pm 0,45$ ед. При относительном равновесии ВТ — $1,53 \pm 0,39$ ед. ТИ у ваготоников был минимальным — $1,21 \pm 0,11$ ед. В группе ХИМ эти показатели были значительно выше, чем в случаях СВД ($P < 0,05$) и тем более против нормы ($P < 0,01$). Анализ распределения ВТ и ТИ также сохранял вышеописанные

тенденции: симпатикотония — $2,54 \pm 0,59$ ед., эйтония — $2,27 \pm 0,58$ ед., ваготония — $2,23 \pm 0,49$ ед. Кроме этого выявлены превышающие в 1,5 раза различия: в группе ХИМ в стадии компенсации — $1,99 \pm 0,34$ ед., в субкомпенсации — $2,88 \pm 0,55$ ед. ($P < 0,05$).

Полученные результаты указывают на существенные влияния ВНС на характеристики тремора, особенно в рамках известного псевдоневропатического синдрома при ХИМ, наличия кризового течения СВД и т. д. Повышение ТИ дает основание думать о нарастающих дезадаптационных тенденциях моторных компонентов вследствие их перехода от функциональных нарушений ЦНС (СВД) в органические (ХИМ).

Депрессивные переживания по данным HADS в случаях ХИМ регистрировались чаще ($p < 0,05$), чем в группе СВД. В то же время тревожные расстройства были максимальными при СВД ($P < 0,05$). Психометрические исследования указывали на истощение внимания, изменения скорости его переключения, состояния кратковременной и долговременной памяти в случаях ХИМ ($P < 0,05$), особенно в зависимости от степени ишемического повреждения мозга.

По данным УЗДГ зарегистрирован преимущественно спазм церебральных артерий, особенно при СВД, высокое периферическое сосудистое сопротивление (Rl) по мере прогрессирования патологического процесса в случаях ХИМ. Исследование вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП), показатели латентного периода (ЛП) и амплитуды второй фазы (A_2) указывали на наличие дезадаптации со снижением эрготропных влияний при ваготонии, а также в зависимости от структурных повреждений ЦНС.

В основных подгруппах в комплексной терапии применяли Гамалате-В₆ 1—2 таблетки трижды в день в течение месяца, одновременно — эндоназальный электрофорез 2,5 % раствора мексикора с анода, а катод размещали на зону проекции шейных симпатических стволов с обеих сторон, ежедневно 8—10 сеансов, после чего продолжали пероральное использование мексикора трижды в день в течение месяца. В контрольных подгруппах использована традиционная терапия.

Головная боль в основных подгруппах пациентов с ХИМ и СВД, получавших предложенную терапию, купировалась в 2,4 и 2,8 раза ($P < 0,05$). Максимальный эффект в виде снижения головной боли был достигнут в компенсированной стадии ХИМ (86,7 %) против субкомпенсированной (13,3 %), $P < 0,05$. При СВД — у 64,3 %, из них — 35,7 % жалоб на головную боль не предъявляли ($P < 0,05$). Частота и интенсивность головокружений при ХИМ снизились на 40,0 %, в основной подгруппе — на 55,0 % ($P < 0,05$), при этом они полностью ликвидировались у 20,0 %, а в 35,0 % была положительная динамика. В группе СВД эти показатели были выше — до 62,9 %, при этом в основной подгруппе — 55,0 % ($P < 0,01$). Редуцировались или снижалась интенсивность кардиалгий (ХИМ — в 2,2 раза, $P < 0,05$; СВД — в 2,9 раза, $P < 0,05$); шум в голове — на 52,4 % и 53,8 % соответственно ($P < 0,05$); улучшение мнестических функций — в 1,6 и 2,0 раза ($P < 0,05$); нормализация эмоциональной лабильности — в 1,9 и 2,4 раза ($P < 0,05$); снижение метеозависимости — в 2,1 и 1,8 раза ($P < 0,05$). Вышеперечисленное

указывает на выраженную «вегетотропность» предложенной терапии, что клинически проявлялось и другими субъективными переживаниями вегетативного характера, в т. ч. на вегеталгии, пре-, синкопальными состояниями, которые достоверно редуцировались.

Происходила нормализация симпатопарасимпатических взаимоотношений в основных подгруппах в 1,7 раза ($P < 0,05$). При СВД количество случаев эйтонии возросло в 2,3 раза ($P < 0,05$), при этом повышенная патологическая симпатикотония снизилась с 56,5 % до 34,8 % (в 1,6 раза, $P < 0,05$). При ХИМ нормальный ВТ достиг 38,2 % (при исходном — 20,0 %, в 1,9 раза, $P < 0,05$), причем в компенсированной стадии ишемии был максимальным, достигая 58,3 % (в 2,3 раза, $P < 0,05$). Происходила нормализация вегетативной реактивности: СВД — в 2,5 раза ($P < 0,05$), ХИМ — в 1,6 раза ($P < 0,05$), при этом в компенсированной стадии эти значения достигали 58,2 % (в 2,0 раза, $P < 0,05$). Нормализация вегетативного обеспечения деятельности — в 1,5 раза ($P < 0,05$), при СВД — в 2,2 раза ($P < 0,05$), при ишемии мозга — в 2,3 раза ($P < 0,05$).

Средние значения ТИ во всех группах снизились в сторону их адекватного распределения, при этом не достигая показателей здоровых испытуемых.

Максимальное снижение значений ТИ было достигнуто в обеих основных подгруппах. Наибольший эффект (в 1,4 раза, $P < 0,01$) получен в случаях СВД, а также у лиц в компенсированной стадии ХИМ (в 1,2 раза, $P < 0,05$). При этом максимальное снижение ТИ достигнуто в случаях исходной симпатикотонии (в 1,5 раза при СВД, в 1,2 раза при ХИМ). Это обстоятельство можно расценивать как симпатиколитический эффект предложенного лечения (в подгруппе СВД — с $1,71 \pm 0,09$ до $1,17 \pm 0,08$, $P < 0,05$; в подгруппе ХИМ — с $2,54 \pm 0,08$ до $2,15 \pm 0,07$, $P < 0,05$) и его отсутствия в контроле.

Полученные данные указывают на существенные симпатические влияния на треморогенез и возможность купирования или снижения амплитуды и частоты дрожательных гиперкинезов в структуре вегетативных дисфункций и сосудистых дисциркуляций, в т. ч. при выраженных субкомпенсированных ишемических изменениях.

Снизилась выраженность тревожных расстройств или произошло их исчезновение на фоне имевшейся симпатикотонии (на 66,7 % — в основных подгруппах СВД и ХИМ, $P < 0,05$), а также депрессивных переживаний преимущественно при исходно повышенном вагальном тонусе — на 50,0 % ($P < 0,05$). В группе СВД исходные показатели сосредоточения и переключения внимания находились в диапазоне нормы до и после терапии, хотя их скорость увеличилась. В основной подгруппе ХИМ у лиц в компенсированной стадии время обработки таблиц достоверно сокращалось, однако нормативных значений не достигало. Улучшалась способность запоминания слов в обеих основных подгруппах ($P < 0,05$).

Результаты средних значений Rl указывали на улучшение обеспечения полноценной перфузии мозга в обеих основных подгруппах: на 13 % (ХИМ) и 14 % (СВД). Невзирая на направленность исходного ВТ, происходило ускорение линейной скорости кровотока,

что указывает на общее гармонизирующее влияние предложенного лечения.

При СВД средние значения A_2 , а также ЛП зависели от ВТ, при симпатикотонии их разница была максимальной (A_2 — $3,42 \pm 0,34$ мВ, против $3,8 \pm 0,29$ мВ до терапии) и ЛП — $1,48 \pm 0,09$ с, против $1,22 \pm 0,23$ с до терапии). В случаях ХИМ значения A_2 ($1,50 \pm 0,32$ мВ, против $2,05 \pm 0,28$ мВ до терапии), более наглядными изменения ЛП были при симпатикотонии ($1,15 \pm 0,43$ с, против $1,39 \pm 0,14$ с после терапии).

Выявлены особенности развития и клинических проявлений церебральных ангиодистоний, в т. ч. при ишемических поражениях ЦНС различных стадий. Установлены общие закономерности, а также особенности клинической манифестации субъективной симптоматики, которые непосредственно связаны с нарушением сосудистой регуляции мозга. Определено участие ВНС в механизмах формирования гиперкинетических расстройств.

Разработана, апробирована и внедрена в медицинскую практику комплексная терапия вегетативных сосудистых дистоний мозга с наличием моторного компонента. Доказана эффективность и вегетотропность предложенной терапии что отражено в снижении или ликвидации субъективных переживаний, повышении адаптационных возможностей организма с нормализацией симпато-парасимпатических взаимоотношений, коморбидных психоэмоциональных, когнитивных расстройств, адекватности церебральной гемодинамики, а также подавления реализации гиперкинетических проявлений.

Список литературы

1. Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 22—24.

2. Брыжинская И. Е., Шпрах В. В., Михалевич И. М. Частота, структура и факторы риска цереброваскулярной патологии // Сибирский медицинский журнал. 2015. № 4. С. 63—66.

3. Вплив чинників довкілля на ризик розвитку цереброваскулярної патології / Муратова Т. М., Храмцов Д. М., Стоянов О. М. [та ін.] // Досягнення біології та медицини. 2019. № 2. С. 36—38. URL: file:///C:/Users/User/Downloads/dbtm_2019_1_10.pdf.

4. Захаров В. В., Вахнина Н. В. Диагностика и лечение хронической ишемии мозга (клинический обзор) // Медицинский совет. 2018. № 18. С. 44—49. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-44-49>.

5. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 2003. 749 с.

6. Стоянов А. Н. Нейровегетологические аспекты адаптации: учебное пособие. Одесса: БМВ, 2018. 32 с.

7. Голубев В. Л., Вейн А. М. Неврологические синдромы: руководство для врачей. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 736 с.

8. Стоянов А. Н., Скоробреха В. З. Клинико-инструментальная диагностика дрожательных гиперкинезов: монография. Одесса: БМВ, 2017. 84 с.

9. Григорова И. А., Лещенко К. А., Гелетка А. А. Этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и лечение эссенциального тремора // Експериментальна і клінічна медицина. 2009. № 4. С. 115—118.

10. Сборник методик и тестов для исследования ВНС (под общей ред. Ю. Л. Курако): пособие для научных исследований в области нейровегетологии. 2-е изд. перераб. и доп. Одесса: ОГМУ, 1999. 192 с.

Надійшла до редакції 19.12.2019

КОЛЕСНИК Елена Александровна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии Одесского национального медицинского университета, г. Одесса, Украина; e-mail: anstoyanov@ukr.net

KOLESNIK Olena, Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University. Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net

*Н. С. Куфтеріна***ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО КОМПОНЕНТА ХРОНІЧНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У МОЛОДИХ ОСІБ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ВЕРТЕБРОГЕННІ ДОРСАЛГІЇ***Н. С. Куфтеріна***Особенности когнитивной составляющей хронического болевого синдрома у молодых лиц, страдающих вертеброгенными дорсалгиями***N. S. Kufterina***Features of the cognitive component of chronic pain in young people with vertebral dorsalgia**

Мета: виявити наявність та особливості когнітивного компонента больового синдрому у молодих пацієнтів, які страждали на хронічні дорсалгії.

Матеріал та методи: 97 пацієнтів із хронічними вертеброгенними больовими синдромами шийно-плечової (50 хворих) та попереково-крижової локалізації (47 пацієнтів) та 20 здорових осіб контрольної групи. Оцінювання болю проводили за візуальною аналоговою шкалою болю; загальне оцінювання когнітивних функцій — за допомогою тесту MMSE; увага, слухомовна пам'ять та логічне мислення — за Лурія А. Р.

Показано, що у досліджуваних хворих виникають когнітивні порушення у вигляді зниження концентрації уваги та утруднення розумової діяльності, більш виразні у хворих з больовими синдромами шийно-плечової локалізації. Виразність когнітивної дисфункції більш пов'язана з виразністю м'язово-тонічного синдрому, ніж з інтенсивністю болю.

Когнітивні порушення у хворих, що страждають на хронічний біль у спині, залежать від виразності м'язово-тонічного синдрому і менше пов'язані з виразністю болю.

Ключові слова: когнітивні порушення, хронічний біль у спині

Цель исследования: выявить наличие и особенности когнитивной составляющей болевого синдрома у молодых пациентов, страдающих хроническими дорсалгиями.

Материал и методы: 97 пациентов с хроническими вертеброгенными болевыми синдромами шейно-плечевой (50 больных) и пояснично-крестцовой локализации (47 пациентов) и 20 здоровых лиц контрольной группы. Оценка боли проводили с помощью визуальной аналоговой шкалы боли, общую оценку когнитивных функций — с помощью теста MMSE; внимание, слухоречевая память и логическое мышление — по Лурия А. Р.

Показано, что у обследованных больных возникают когнитивные нарушения в виде снижения концентрации внимания и затруднения умственной деятельности, более выраженные у больных с болевыми синдромами шейно-плечевой локализации. Выраженность когнитивной дисфункции больше связана с выраженностью мышечно-тонического синдрома, чем с интенсивностью боли.

Когнитивные нарушения у больных с хронической болью в спине зависят от выраженности мышечно-тонического синдрома и меньше связаны с выраженностью болевого синдрома.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, хроническая боль в спине

Objective: to identify the presence and characteristics of the cognitive component of pain in young patients suffering from chronic dorsalgia.

Material and methods: 97 patients with chronic vertebral pain syndromes of the cervicobrachial (50 patients) and lumbosacral localization (47 patients) and 20 healthy individuals in the control group. Pain assessment was carried out using Visual Analogue Scale, MMSE, Luria's tests.

It was shown, that the examined patients had cognitive impairment in the form of decrease in the concentration of attention and difficulties in the mental activity, more pronounced in patients with pain syndromes of the cervicobrachial localization. The severity of cognitive dysfunction is more associated with the severity of the muscle-tonic syndrome than with the intensity of pain.

Cognitive impairment in patients with chronic back pain depends on the degree of muscle tonic syndrome pain intensity.

Keywords: cognitive impairment, chronic back pain

Міжнародна асоціація з вивчення болю (International Association for the Study of Pain, IASP) визначає біль як «неприємне сенсорне та емоційне переживання, пов'язане з фактичним або потенційним пошкодженням тканини або яке описується в термінах такого пошкодження» [1]. Відповідно до цього визначення, біль є комплексним феноменом, який вміщує сенсорний, емоційно-афективний та когнітивний компоненти. Тобто, з одного боку, різні когнітивні та емоційні фактори здійснюють суттєвий вплив на сприйняття болю, а з другого — у 20 % пацієнтів, які страждають від болю, спостерігаються когнітивні порушення, що підтверджуються нейропсихологічним тестуванням [2].

Традиційно вважають, що когнітивні дисфункції у пацієнтів з хронічним болем (ХБ) пов'язані з порушеннями сну або депресією, які досить часто виявляються у цієї категорії хворих [3]. Але є й низка інших причин, внаслідок яких когнітивні скарги не беруть до уваги. Насамперед, хворі цього контингенту активно не скаржаться на когнітивні дисфункції, концентруючи увагу на больових відчуттях, а лікарі, зазвичай, також

зосереджуються на больових феноменах, не надаючи достатньої уваги когнітивним порушенням [4].

Останніми роками з'явилися публікації про вплив хронічного болю на розвиток когнітивного дефіциту [5, 6]. Зокрема, під час дослідження когнітивного потенціалу у хворих, що страждали на больові синдроми, були виявлені зміни концентрації уваги, пам'яті, а також процесів переробки інформації [7]. Близько 54 % пацієнтів із хронічним болем мають порушення хоча б однієї з когнітивних функцій [8]. Найчастіше пацієнти скаржилися на порушення пам'яті (23,4 %), уваги (18,7 %), відчуття складності під час виконання або завершення завдань (20,5 %) [8].

У пацієнтів, які страждали на хронічний біль, також виявлялись порушення уваги та дефіцит швидкості розумових процесів. Зокрема, у дослідженнях May A., 2008 показано, що у 25 % пацієнтів, які страждали на біль у спині, спостерігаються порушення швидкості переробки інформації та мимовільної уваги під час виконання тесту аудіального темпу додавання [9].

Отже, при ХБ спостерігається широкий спектр когнітивних порушень. Результати досліджень показали, що страждали, насамперед, функції пам'яті, уваги,

швидкості переробки інформації та гнучкості мислення.

Результати досліджень із використанням методів функціональної магнітно-резонансної томографії, позитронно-емісійної томографії, воксельної морфометрії показали, що у пацієнтів, які страждали хронічним болем (біль у спині, синдром подразненого кишечника, фіброміалгія, біль голови), візуалізувалися зміни в структурах головного мозку, пов'язані з передаванням болю, а саме — в орбітофронтальній корі, островцевих, дорсальних відділах мосту та передній цингулярній корі (ПЦК) [9—11]. ПЦК належить до медіальної системи больової аферентації, яка відповідає за афективно-мотиваційне та вегетативно-гуморальне супроводження болю, тому опосередковує вплив стресу, пов'язаного з болем, на когнітивні функції. Саме роллю ПЦК у формуванні когнітивного компонента негативного афекту при депресивних станах пояснюється поєднання депресії та когнітивних порушень при ХБ [7]. Крім того, ПЦК входить у кірково-таламо-мезенцефальну систему, яка відповідає за вибіркову увагу до больових стимулів та бере участь у процесі переключення уваги [5].

Існує твердження, що у хворих, які страждають на хронічний біль, зміни сірої речовини головного мозку є наслідком постійної ноцицептивної імпульсації і, значить, при оптимальному лікуванні болю можуть бути зворотними [7]. Результати проведених нейробіологічних досліджень показали, що за наявності навіть короткотривалих, але постійно повторюваних больових імпульсів у головному мозку розвивається «патологічна нейропластичність», яка призводить до кіркової реорганізації, а в подальшому — до більш стійких структурних змін [13].

Важливим аспектом цієї проблеми є можлива зворотність цих анатомо-функціональних змін при успішній терапії ХБ. У декількох дослідженнях на моделях остеоартриту, головного болю та болю в спині було показано, що при тривалому перебігу захворювання ліквідація ХБ супроводжувалась регресом структурних змін та відновленням об'єму сірої речовини у відповідних ділянках (префронтальна кора, передня поясна звивина) [13].

На тлі больового синдрому з віком може виникати поглиблення когнітивних порушень у зв'язку з негативним впливом ХБ на процеси уваги та пам'яті [5, 9].

Предметом подальших досліджень є уточнення характеру порушень когнітивних функцій при ХБ, а також виявлення факторів, які чинять на них вплив, з метою оптимізації терапії пацієнтів із ХБ. Особливий інтерес

становлять результати дослідження когнітивних особливостей у пацієнтів молодого віку, що страждають на ХБ.

З огляду на вищесказане, ми вважали важливим дослідження когнітивних функцій у молодих осіб, що страждали на хронічні вертеброгенні больові синдроми.

Мета дослідження: виявити наявність та особливості когнітивного компонента больового синдрому у молодих пацієнтів, які страждали на хронічні больові синдроми.

До дослідження було залучено 97 пацієнтів із хронічними вертеброгенними больовими синдромами шийно-плечової (50 хворих) та попереково-крижової локалізації (47 пацієнтів), середній вік пацієнтів становив $(33 \pm 5,4)$ роки та 20 здорових досліджуваних відповідного віку, які не мали больових проявів та ввійшли до контрольної групи.

Критеріями включення в дослідження були: тривалість больового синдрому понад 3 місяці; вік — від 18 до 44 років; відсутність в анамнезі перенесених органічних уражень головного мозку, які могли б вплинути на результати досліджень когнітивного потенціалу.

Тривалість больового синдрому у досліджуваних пацієнтів становила від 5 місяців до 5 років. У всіх пацієнтів при неврологічному та вертеброневрологічному дослідженні виявлено рефлекторно-м'язово-тонічні синдроми (вертеброгенні цервікалгії, цервікокраніалгії, цервікобрахіалгії, люмбалгії, люмбоішіалгії) з виразністю м'язового синдрому другого ступеня (індекс м'язового синдрому становив від 9 до 14 балів) [14, 15]. Виразність больових відчуттів за візуальною аналоговою шкалою болю [4] становила $6,5 \pm 1,2$ см.

Загальне оцінювання когнітивних функцій проводили за допомогою тесту MMSE (Mini-Mental State Examination) [3]. Крім того, досліджували увагу за методом відраховування чисел, слухомовну пам'ять та логічне мислення — за Лурія А. Р. [16].

Досліджувані хворі скаржилися на деякі когнітивні порушення лише під час активного розпитування. Скарги стосувалися важкості розумового зосередження (35 хворих — 33,9 %) та проблем із запам'ятовуванням інформації — (37 хворих — 35,3 %).

За шкалою MMSE загалом спостерігалась тенденція до зниження загального бала, але вірогідних когнітивних порушень порівняно з групою контролю не спостерігалось, що підтвердило клінічні прояви (таблиця).

Показники нейропсихологічного статусу у пацієнтів, що страждали на хронічні вертеброгенні дорсалгії

Показники (бали)	Пацієнти загалом (n = 97)	Дорсалгія шийного рівня (n = 50)	Дорсалгія попереково- крижового рівня (n = 47)	Контроль (n = 20)
Орієнтування у часі	5,0	5,0	5,0	5,0
Орієнтування в просторі	5,0	5,0	5,0	5,0
Відтворення	$2,7 \pm 0,25$	$2,5 \pm 0,09^*$	$2,82 \pm 0,10$	$3,0 \pm 0,10$
Концентрація уваги та рахування	$4,5 \pm 0,1^*$	$4,4 \pm 0,1^*$	$4,6 \pm 0,1^*$	$4,8 \pm 0,07$
Пам'ять	$2,0 \pm 0,3$	$1,85 \pm 0,1^*$	$2,2 \pm 0,19$	$2,4 \pm 0,2$
Загальний бал MMSE	$27,7 \pm 0,5$	$27,5 \pm 0,1$	$27,9 \pm 0,15$	$28,5 \pm 0,15$

Примітки: n — кількість пацієнтів; * — $p \leq 0,05$ (різниця вірогідна порівняно з контролем)

Окремо оцінювали увагу за методом відрахування чисел та короткочасну пам'ять (*див. таблицю*). За допомогою тесту відрахування чисел у пацієнтів із вертеброгенними дорсалгіями в 100 % випадків виявлені швидка втомлюваність, зниження концентрації уваги, деяке утруднення розумової діяльності. Найчастіше спостерігалися такі варіанти помилок: помилки в одиницях при переході через десяток під час відрахування чисел (у 29,1 %), що характерно для утруднення розумової діяльності; помилки в десятках, які властиві особам з нестійкою увагою (32,0 %). У 44,56 % хворих при наближенні до кінця тестування збільшувалась тривалість пауз, що свідчило про підвищену втомлюваність та виснаження розумової діяльності.

Під час застосування проби на слухомовну пам'ять (запам'ятовування 10 слів) за Лурія А. Р. [14] відзначалася деяка торпідність процесів втримання інтелектуального навантаження та зменшення продуктивності запам'ятовування у 48,5 %.

Отже, оцінюючи нейропсихологічний статус у молодих пацієнтів, що страждають на вертеброгенні дорсалгії, можна стверджувати, що виявлена тенденція до порушень пам'яті та відтворення, а також вірогідне порушення уваги та рахування. Порівняно зі здоровими досліджуваними хворі вірогідно гірше виконували тести для оцінення пам'яті (відстрочене відтворення в тесті 10 слів), уваги, гнучкості мислення та зорово-моторної координації (тест послідовного поєднання цифр та букв, тест заміни цифрових символів, тест повторення рядів цифр у прямому та зворотному порядку). Отримані нами дані подібні з дослідженням М. Muñoz, R. Esteve (2005), в якому було показано, що у пацієнтів із хронічним перебігом болю найчастіше спостерігалися скарги на розлади пам'яті під час перегляду фільмів та читання книг (61 %), на забудькуватість (44 %), на проблеми з виконанням щоденних завдань (38 %) та порушення концентрації уваги (38 %) [8].

Під час аналізу результатів дослідження залежно від локалізації больового синдрому встановлено, що у пацієнтів із больовими синдромами шийного рівня показники когнітивних дисфункцій були більш виразними та вірогідно відрізнялися від групи контролю. Можливо, в генезі вказаних порушень у пацієнтів, що страждають дорсалгіями шийного рівня, окрім впливу самого больового та м'язово-тонічного синдрому, негативну роль можуть відігравати порушення церебральної гемодинаміки [14]. Цікавим як з теоретичної, так і з практичної точки зору здається факт взаємозв'язку когнітивних порушень та виразності больового і м'язово-тонічного синдромів. Зокрема, під час аналізу результатів дослідження встановлено, що ті чи ті когнітивні зрушення спостерігалися лише у пацієнтів із індексом м'язового синдрому понад 10 балів, тобто когнітивний дефіцит наростав із підвищенням м'язового напруження. Водночас, не спостерігалось чіткого взаємозв'язку когнітивного дефіциту та виразності больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою болю, що відзначали й інші автори [3, 6, 8].

Отримані дані дають змогу припустити, що когнітивні порушення при хронічних вертеброгенних дорсалгіях більш пов'язані зі ступенем м'язово-тоніч-

них порушень, ніж з виразністю больових відчуттів. Виявлений факт, на нашу думку, має значення для терапії та профілактики когнітивного дефіциту за допомогою впливу на м'язовий тонус методами немедикаментозної терапії (мануальної, міорелаксаційних технік, акупунктури тощо).

Отже, молоді пацієнти, які страждають на вертеброгенні больові синдроми, мали когнітивні порушення у вигляді тенденції до порушення пам'яті та відтворення, а також вірогідного порушення уваги та рахування, на які впливають афективно-мотиваційні компоненти болю та виразність м'язового синдрому. Можна припустити, що саме виразність м'язового синдрому лежить в основі позитивного впливу медіації, що супроводжується міорелаксацією, на біль та когнітивний потенціал пацієнтів [10]. Найвиразніші когнітивні дисфункції спостерігалися у пацієнтів із локалізацією больового синдрому в ділянці шиї та плечового пояса, що, можливо, пов'язано з порушенням гемодинаміки у вертебробазиллярній системі артерій.

Отже, результати дослідження когнітивних функцій у молодих пацієнтів, що страждають на хронічні вертеброгенні больові м'язово-тонічні синдроми, підтверджують взаємозв'язки больового синдрому з особливостями когнітивного контролю за процесами ноцицепції. Можна говорити про те, що взаємодія аферентних ноцицептивних процесів та низхідних антиноцицептивних впливів здійснюється за участю систем, які відповідають не тільки за механізми формування болю, але й є невід'ємним компонентом когнітивного та емоційного контролю болю.

Як свідчать результати експериментальних досліджень, зміни структурної цілісності та функціонування мозкових структур, що беруть участь в контролі над болем і одночасно — когнітивному та емоційному функціонуванні, можуть лежати в основі формування когнітивних, тривожних та депресивних порушень у осіб з ХБ. Тому хронізація болю у пацієнтів з вертеброгенними дорсалгіями може, з одного боку, призводити не тільки до трансформації самої характеристики болю (появи алодинії, гіпералгезії та ін.), а з другого — також до супутніх зрушень у когнітивній та емоційній сферах, що безумовно потребує корекції для профілактики когнітивних порушень, які можуть розвиватися з віком, про що свідчать результати досліджень [6, 7, 12]. Оскільки виразність когнітивних дисфункцій у досліджуваного контингенту хворих була пов'язана з виразністю м'язово-тонічного синдрому та тривалістю больового синдрому, ми вважаємо, що пацієнти з хронічними вертеброгенними дорсалгіями потребують використання м'язово-релаксаційних технік та впливу на емоційний компонент больового синдрому.

Отже, уже в молодому віці хронічний біль вертеброгенного генезу спричиняє когнітивні дисфункції, які, з одного боку, треба брати до уваги під час лікування пацієнтів з болем, а з другого — це є підтвердженням можливості впливу когнітивно-поведінкових методів терапії на виразність самого больового синдрому [17]. Ці дані дають змогу обговорювати можливі нейропротекторні ефекти когнітивно-поведінкової терапії при хронічних вертеброгенних больових синдромах у осіб молодого віку [13, 17].

Список літератури

1. Merskey H. and Bogduk N. Part III: Pain Terms: A Current List with Definitions and Notes on Usage. In: Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy, 1994. P. 209—214.
2. Chronic pain: a population-based study / Neville A., Peleg R., Singer Y. [et al.] // *Isr. Med. Assoc. J.* 2008; 10 (10): 676—680. PMID: 19009944.
3. Белова А. Н., Валдова С. Н., Хрулев С. Е. Нейродегенеративные свойства хронической боли и депрессии // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 3. С. 42—53. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9327>.
4. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. проф. В. Л. Голубева. 3 изд. М. : МЕДпресс-информ, 2010. 336 с.
5. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain / Airaksinen O., Brox J., Cedraschi C. [et al.] // *Eur. Spine J.* 2006. 15 (2): S. 192—300. DOI: 10.1007/s00586-006-1072-1.
6. Aronoff G. M., Feldman J. B. Preventing disability from chronic pain: a review and reappraisal. *Int. Rev. Psychiatry*. 2000; 12 (2): 157—170. DOI: <https://doi.org/10.1080/09540260050007462>.
7. The extent of neurocognitive dysfunction in a multidisciplinary pain center population. Is there a relation between reported and tested neuropsychological functioning? / Landro N. I., Fors E. A., Vepénstad L. L. [et al.] // *Pain*. 2013 Jul; 154 (7): 972—7. DOI: 10.1016/j.pain.2013.01.013.
8. Muñoz M., Esteve R. Reports of memory functioning by patients with chronic pain // *Clin. J. Pain*. 2005; 21 (4): 287—291. DOI: 10.1097/01.aip.0000173993.53733.2e.
9. May A. Chronic pain may change the structure of the brain // *Pain*. 2008; 137 (1): 7—15. DOI: 10.1016/j.pain.2008.02.034.
10. Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan / Lebel C., Gee M., Camicioli R. [et al.] // *Neuroimage*. 2012 Mar; 60 (1): 340—52. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.11.094.
11. Brain gray matter decrease in chronic pain is the consequence and not the cause of pain / Raacke R., Niemeier A., Ihle K. [et al.] // *J Neurosci*. 2009. Nov4; 29 (44): 13746—50. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3687-09.2009.
12. Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation / Zeidan F., Martucci K. T., Kraft R. A. [et al.] // *Ibid*. 2011 Apr 6; 31 (14): 5540—8. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5791-10.2011.
13. Apkairian A. V., Hashmi J. A., Baliki M. N. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain // *Pain*. 2011 Mar; 152 (3 Suppl): S49—64. DOI: 10.1016/j.pain.2010.11.010.
14. Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология) : руководство для врачей, изд. 5, доп. и перераб. М. : МЕДпресс-информ, 2011. 672 с.
15. Хабиров Ф. А. Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2003. 472 с.
16. Лурья А. Р. Лекции по общей психологии. СПб. : Питер, 2007. 320 с.
17. Cognitive Behavioral Therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia / Jensen K. B., Kosek E., Wicksell R. [et al.] // *Pain*. 2012. Jul; 153 (7): 1495—503. DOI: 10.1016/j.pain.2012.04.010.

Надійшла до редакції 10.01.2020

КУФТЕРІНА Наталія Сергіївна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; e-mail: nskufterina@gmail.com

KUFTERINA Nataliya, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of the Department of Internal and Occupational Diseases of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nskufterina@gmail.com

В. С. Личко

ДИСФУНКЦІЯ ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ДИНАМІЦІ КОРЕКЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЮ СИРОВАТКОЮ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ

В. С. Лычко

Дисфункция цитокиновой системы в остром периоде инфаркта головного мозга в динамике коррекции криоконсервированной сывороткой кордовой крови человека

V. S. Lychko

The cytokine system dysfunction in the acute period of ischemic stroke in dynamics of correction with cryopreserved cord blood serum

Мета дослідження полягала у вивченні змін у системі тригерних цитокінів в динаміці лікування 350 хворих у гострому періоді інфаркту головного мозку препаратом кріоконсервованої сироватки кордової крові (КСКК) людини «Кріоцелл-кріокорд».

Виявлена одночасна потужна активація про- та протизапальних цитокінів у дебюті захворювання підтверджує прямий стосунок їх до ранньої ініціації процесів локальної запальної реакції у відповідь на гостре ішемічне пошкодження мозкової тканини. Про наявність протизапальної дії КСКК свідчила позитивна динаміка нормалізації плазматичних рівнів цитокінів у хворих, які додатково отримували КСКК.

Ключові слова: ішемія, кордова кров, цитокін, запалення, макрофаг

Цель исследования заключалась в изучении изменений в системе триггерных цитокінов в динамике лечения 350 больных в остром периоде инфаркта головного мозга препаратом криоконсервированной сыворотки кордовой крови (КСКК) человека «Криоцелл-криокорд».

Обнаруженная одновременная мощная активация про- и противовоспалительных цитокінов в дебюте заболевания подтверждает прямое отношение их к ранней инициации процессов локальной воспалительной реакции в ответ на острое ишемическое повреждение мозговой ткани. О наличии противовоспалительного действия КСКК свидетельствовала положительная динамика нормализации плазменных уровней цитокінов у больных, дополнительно получавших КСКК.

Ключевые слова: ишемия, кордовая кровь, цитокин, воспаление, макрофаг

The changes of the cytokine system in the dynamics of treatment of 350 patients in the acute period of ischemic stroke by cryopreserved cord blood serum (CCBS) "Cryocell-Cryocord" were studied.

This revealed simultaneous strong activation of pro- and anti-inflammatory cytokines in debut of the disease confirms their direct relevance to the early initiation of local inflammatory changes in response to acute ischemic brain tissue damage. Positive dynamics of normalization of plasma cytokine levels in patients, who additionally received CCBS can testify about anti-inflammatory effect of CCBS.

Key words: ischemia, cord blood, cytokine, inflammation, macrophage.

Розвиток локальної запальної реакції в зоні гострої гіпоксії під час інфаркту головного мозку (ІГМ) пов'язують із дією прозапальних цитокінів, що становлять групу пептидних розчинних імунних медіаторів [1, 2].

Одним із таких тригерів є інтерлейкін-6 (ІЛ-6), що діє як потужний активатор гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та білків гострої фази запалення завдяки стимуляції трансмембранного рецептора gp130 [3, 4]. Його секреція завжди посилюється під впливом стресу на фоні активації симпатoadреналової системи і регулюється деякими катехоламінами за принципом позитивного зворотного зв'язку [5].

Ще одним надважливим прозапальним цитокіном в розвитку ІГМ є фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α), експресія якого спостерігається вже протягом першої години від появи неврологічного дефіциту [6]. Інтенсивність синтезу ФНП-α напряму залежить від сигналів, що надходять безпосередньо від пошкоджених гіпоксією нейронів протягом перших 1—4 годин, а вже в наступні 2—5 діб експресія його виявляється в астроцитах та імунних клітинах [7].

Проте в організмі наявна система, що має пригнічувати гострі стресові реакції, та реалізує власні ефекти завдяки продукції протизапальних цитокінів [2, 8].

Одним із них є ІЛ-4, що бере участь у диференціюванні Т-хелперів, контролює регуляцію продукції ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-8, активує макрофаги, посилюючи їхній цитотоксичний потенціал, індукує пролі-

ферацію NK-клітин, і за певних умов може брати участь у кумуляції лімфокін-активованих кілерів [9].

Пригнічуючи функції макрофагів і секрецію ними ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП-α, ІЛ-4 демонструє протизапальний ефект. Водночас він може підвищувати цитотоксичну активність макрофагів, сприяти міграції нейтрофілів у вогнище запалення, підсилювати продукцію колонієстимулюючих факторів [10, 11].

Ще одним із найважливіших протизапальних цитокінів є ІЛ-10, що продукується насамперед імунними клітинами, як-от Т-хелпери, В-лімфоцити, моноцити, макрофаги, огрядні клітини й ін. [12]. Численні впливи різноманітних факторів, як-от гіпоксія, ендотоксини, катехоламіни можуть стимулювати імуніцити до гіперпродукції ІЛ-10 [13].

Метою дослідження було вивчення змін у системі тригерних прозапальних (ІЛ-6, ФНП-α) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів у гострому періоді ІГМ в динаміці лікування препаратом кріоконсервованої сироватки кордової крові (КСКК) людини «Кріоцелл-кріокорд», що містить цілий набір біологічно активних речовин, як-от опіоїдні пептиди, ферменти, фактори росту, адаптогени, імуномодулятори, інтерферон та ін. Препарат був розроблений та виготовлений у ДП «Міжвідомчий науковий центр кріобіології і кріомедицини НАН, МОЗ, АМН України» (Харків, Україна).

Визначення плазматичних рівнів ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП-α проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Основою роботи були матеріали комплексного обстеження 350 хворих із першим у житті ІГМ на 1-у, 10-у та 21-у добу захворювання. 185 хворих (52,8 %)

були особами чоловічої статі, 165 (47,2 %) — жіночої. Середній вік обстежених хворих був $65,2 \pm 0,7$ років (у межах від 46 до 79 років). Як групу порівняння додатково обстежено 30 умовно здорових осіб (17 чоловіків і 13 жінок, середній вік — $60,4 \pm 0,8$ років), що однорідні за статтю та віком із групою хворих на ІГМ.

Залежно від призначеної медикаментозної терапії всі хворі були випадковим способом до початку лікування поділені на дві групи: пацієнти пер-

шої ($n = 175$) отримували недиференційовану терапію з призначенням 300 мг ацетилсаліцилової кислоти; другої ($n = 175$) — терапію пацієнтів першої групи, що була доповнена введенням внутрішньовенно 1 мл розчину КСКК протягом 10 діб.

Загальний вміст ІЛ-6 у групі всіх хворих на ІГМ на 1-у добу захворювання виявився вірогідно вищим за контрольні величини в 9,3 раза (таблиця).

Загальні рівні про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові хворих на ІГМ в динаміці лікування ($M \pm m$, пг/мл)

Цитокіни	Усі хворі			1 група			2 група			Контрольна група
	1-а доба	10-а доба	21-а доба	1-а доба	10-а доба	21-а доба	1-а доба	10-а доба	21-а доба	
ІЛ-6	$32,75 \pm 3,44$	$16,13 \pm 0,77$	$13,2 \pm 0,66$	$34,58 \pm 2,77$	$15,89 \pm 1,05$	$14,57 \pm 0,38$	$33,78 \pm 3,03$	$16,38 \pm 0,78$	$11,84 \pm 0,67^{*\wedge}$	$3,51 \pm 0,28$
ФНП- α	$16,13 \pm 0,77$	$13,2 \pm 0,66$	$6,97 \pm 0,44$	$15,89 \pm 1,05$	$14,57 \pm 0,38$	$8,62 \pm 0,24$	$16,38 \pm 0,78$	$11,84 \pm 0,67^{*\wedge}$	$5,33 \pm 0,37$	$4,12 \pm 0,34$
ІЛ-4	$4,51 \pm 1,67$	$3,86 \pm 0,99$	$2,3 \pm 0,89$	$4,48 \pm 1,27$	$4,12 \pm 1,11$	$2,78 \pm 0,54^{\wedge}$	$4,55 \pm 2,07$	$3,6 \pm 0,88$	$1,82 \pm 1,24^{*\wedge}$	$1,48 \pm 0,21$
ІЛ-10	$2,36 \pm 0,31$	$1,62 \pm 0,43$	$1,37 \pm 0,24$	$2,31 \pm 0,21$	$1,69 \pm 0,64$	$1,6 \pm 0,35$	$2,41 \pm 0,41$	$1,55 \pm 0,22$	$1,14 \pm 0,13^{\wedge}$	$0,57 \pm 0,17$

Примітки. Всі показники вірогідні порівняно з контролем ($p < 0,05$); * — $p < 0,05$ між 1-ю та 2-ю групами хворих; $\wedge$ — $p < 0,05$ до та після лікування всередині групи

В динаміці спостерігалася зниження плазмового рівня показника, але на 21-у добу він все ще в 2,6 раза перевищував величину контролю.

Під час оцінювання динаміки рівнів ІЛ-4 у групах стає очевидним більш істотне зниження показника на 21-у добу в другій групі хворих порівняно з першою.

Подібна тенденція була виявлена під час дослідження сироваткових рівнів ФНП- α , коли на 1-у добу ІГМ фіксувалися в 3,9 раза вищі за контрольні величини. В динаміці захворювання на 21-у добу рівень ФНП- α в другій групі хворих, що додатково отримували КСКК, знижувався в 3,1 раза, тимчасом як у хворих другої групи — лише в 1,8 раза (див. таблицю).

Виявлені зміни можуть свідчити про істотне напруження тригерних механізмів з швидкою активацією цитокінової системи вже з перших годин ІГМ у відповідь на пошкодження головного мозку [14, 15].

Середня концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 у групі всіх хворих у дебюті захворювання становила $4,51 \pm 1,67$ пг/мл, що в 3,0 раза перевищувала контрольні величини (див. таблицю). На 21-у добу плазмовий рівень ІЛ-4 знижувався, але все ще в 1,6 раза був вищим за норму.

Вірогідніша динаміка показника спостерігалася в другій групі хворих, і на 21-у добу захворювання його величина становила $1,82 \pm 1,24$ пг/мл, що було максимально наближене до контрольних рівнів ($1,48 \pm 0,21$ пг/мл). Натомість у першій групі хворих рівень ІЛ-4 все ще був вищим в 1,9 раза за норму.

Плазмовий рівень ІЛ-10 в контрольній групі становив $0,57 \pm 0,17$ пг/мл, що загалом відповідало літературним даним [16]. Середня концентрація цитокіну ІЛ-10 у групі всіх хворих під час госпіталізації становила $2,36 \pm 0,31$ пг/мл, що більше ніж в 4 раза перевищувало контрольні величини (див. таблицю). В динаміці на 21-у добу рівень знижувався, але все ще в 2,4 раза був вищим за норму.

У групі хворих на ІГМ, що додатково отримували КСКК, спостерігалася вірогідне зниження рівня ІЛ-10

на 21-у добу, але все ще в 2,0 рази він перевищував контрольні рівні. У хворих першої групи величина показника була вищою у 2,8 раза.

Про одночасну потужну активацію про- та протизапальної цитокінових систем в процесі ІГМ свідчить наявність прямих кореляційних зв'язків між рівнями ІЛ-6 та ІЛ-4 ($r = +0,87$; $p < 0,05$), ФНП- α та ІЛ-4 ($r = +0,86$; $p < 0,05$), ІЛ-6 та ІЛ-10 ($r = +0,91$; $p < 0,05$), ФНП- α та ІЛ-10 ($r = +0,88$; $p < 0,05$).

Підсумовуючи вищенаведене, можна стверджувати, що вже з перших годин захворювання спостерігається дисбаланс у функціонуванні імунної системи, який проявляється в одночасному літичному підвищенні рівнів як прозапальних (ІЛ-6, ФНП- α), так і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів.

Виявлені особливості підтверджують прямий суноук вказаних факторів до ранньої ініціації процесів як активації, так і пригнічення локальної запальної реакції у відповідь на ішемічне пошкодження мозкової тканини та подальшу участь їх у патогенетичних механізмах розвитку гострої церебральної ішемії.

Додаткове застосування у лікувальному комплексі імунобіологічного препарату «Кріоцелл-кріокорд» спричинило більш істотну та швидку стабілізацію рівнів ІЛ-6 та ФНП- α , які були максимально наближені до контрольних, що суттєво впливало на перебіг і прогноз захворювання. Вірогідного зниження рівнів протизапальних цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-10 у процесі дослідження виявити не вдалося, що свідчить про вираженість локальної запальної реакції навіть на кінець гострого періоду захворювання. Але порівнюючи їхні величини із групою хворих, що додатково не отримували КСКК, доводиться констатувати все ж таки нижчі рівні цих показників.

Проведене дослідження підтвердило наявність протизапальної дії КСКК, яка може реалізуватися завдяки присутності в складі препарату цитокінів, як-от ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10 та трансформуючого фактора росту β [17, 18].

Список літератури

1. Lambertsen K. L., Biber K., Finsen B. Inflammatory cytokines in experimental and human stroke // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2012. Vol. 32, No. 9. P. 1677—1698. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.88.
2. Postischemic Inflammation in Acute Stroke / [Vidale S., Consoli A., Arnaboldi M., Consoli D.] // *Journal of Clinical Neurology*. 2017. Vol. 13, No. 1. P. 1—9. DOI: 10.3988/jcn.2017.13.1.1.
3. The balance of interleukin (IL)-6, IL-6 center dot soluble IL-6 receptor (sIL-6R), and IL-6 center dot sIL-6R center dot sgp130 complexes allows simultaneous classic and trans-signaling / Baran P., Hansen S., Waetzig G. H. [et al.] // *Journal of Biological Chemistry*. 2018. Vol. 293, No. 18. P. 6762—6775. DOI: 10.1074/jbc.RA117.001163.
4. Soluble gp130 prevents interleukin-6 and interleukin-11 cluster signaling but not intracellular autocrine responses / Lamertz L., Rummel F., Polz R. [et al.] // *Science Signaling*. 2018. Vol. 11, Issue 550. eaar7388. DOI: 10.1126/scisignal.aar7388.
5. Mattingly A. J., Laitano O., Clanton T. L. Epinephrine stimulates CXCL1 IL-1 alpha, IL-6 secretion in isolated mouse limb muscle // *Physiological Reports*. 2017. Vol. 5, No. 23. e13519. DOI: 10.14814/phy2.13519.
6. Esenwa C. C., Elkind M. S. Inflammatory risk factors, biomarkers and associated therapy in ischaemic stroke // *Nature Reviews Neurology*. 2016. Vol. 12, No. 10. P. 594—604. DOI: 10.1038/nrneuro.2016.125.
7. Changes in the cellular immune system and circulating inflammatory markers of stroke patients / Jiang C., Kong W. X., Wang Y. J. [et al.] // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, No. 2. P. 3553—3567. DOI: 10.18632/oncotarget.12201.
8. Systemic inflammation reverses stroke-induced changes in astrocytic aquaporin-4 expression / Sun Y., Matthew D., Spychala M. [et al.] // *Stroke*. 2016. Vol. 47. ATP 452.
9. Interleukin-4 is essential for microglia/macrophage M2 polarization and long-term recovery after cerebral ischemia / Liu X. R., Liu J., Zhao S. F. [et al.] // *Ibid*. 2016. Vol. 47, No. 2. P. 498—504. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012079.
10. Protective effects of an anti-inflammatory cytokine, interleukin-4, on motoneuron toxicity induced by activated microglia / Zhao W. H., Xie W. J., Xiao Q. [et al.] // *Journal of Neurochemistry*. 2006. Vol. 99, No. 4. P. 1176—1187. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.04172.x.
11. Reducing Th2 inflammation through neutralizing IL-4 antibody rescues myelination in IUGR rat brain / Zanno A. E., Romer M. A., Fox L. [et al.] // *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2019. Vol. 11, No. 1. P. 1—13. DOI: 10.1186/s11689-019-9297-6.
12. Role of interleukin-10 in acute brain injuries / Garcia J. M., Stillings S. A., Leclerc J. L. [et al.] // *Frontiers in Neurology*. 2017. Vol. 8, No. 244. P. 1—17. DOI: 10.3389/fneur.2017.00244.
13. Segev-Amzaleg N., Trudler D., Frenkel D. Preconditioning to mild oxidative stress mediates astroglial neuroprotection in an IL-10-dependent manner // *Brain Behavior and Immunity*. 2013. Vol. 30. P. 176—185. DOI: 10.1016/j.bbi.2012.12.016.
14. Anrather J., Iadecola C. Inflammation and stroke: an overview. *Neurotherapeutics*. 2016. Vol. 13, No. 4. P. 661—670. DOI: 10.1007/s13311-016-0483-x.
15. Monocyte-derived macrophages contribute to spontaneous long-term functional recovery after stroke in mice / Wattananit S., Tornero D., Graubardt N. [et al.] // *Journal of Neuroscience*. 2016. Vol. 36, No. 15. P. 4182—4195. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4317-15.2016.
16. Link between interleukin-10 level and outcome after ischemic stroke / Chang L. T., Yuen C. M., Liou C. W. [et al.] // *Neuroimmunomodulation*. 2010. Vol. 17, No. 4. P. 223—228. DOI: 10.1159/000290038.
17. Гольцев А. Н., Лебединец Д. В., Порожан Е. А. Влияние криоконсервированных клеток эмбрионального мозга на медиаторы воспаления при экспериментальном ишемическом инсульте // *Проблемы криобиологии*. 2008. Т. 18, № 3. С. 309—312.
18. Human umbilical cord mesenchymal stem cells preserve adult newborn neurons and reduce neurological injury after cerebral ischemia by reducing the number of hypertrophic microglia/macrophages / Lin W., Hsuan Y. C., Lin M. T. [et al.] // *Cell Transplant*. 2017. Vol. 26, No. 11. P. 1798—1810. DOI: 10.1177/0963689717728936.

Надійшла до редакції 26.12.2019

ЛИЧКО Володимир Станіславович, кандидат медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії та неврології медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, Україна; e-mail: volodlychko@gmail.com

LYCHKO Volodymyr, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurosurgery and Neurology of the Sumy State University, Sumy, Ukraine; e-mail: volodlychko@gmail.com

*О. Ю. Лукьянцева***ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ЭНУРЕЗОМ
НА ОСНОВЕ ГЕНДЕРНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ***О. Ю. Лук'янцева***Індивідуалізований підхід до лікування дітей з енурезом на ґрунті гендерних
діагностичних досліджень***O. Lukyantseva***Individualized approach to treatment of children with enuresis based on gender diagnostic research**

В статье обосновываются возможности индивидуализированного подхода к лечению энуреза на основе изучения гендерных особенностей 90 детей в возрасте от 6 до 17 лет, из них — 66 мальчиков и 24 девочки с различными клиническими вариантами первичного энуреза.

Была доказана необходимость включения в диагностический алгоритм исследования детей с энурезом ультразвукового исследования мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи и бактериологического исследования мочи на патогенную флору с определением чувствительности к антибиотикам. Было показано, что у мальчиков преобладал «гипотонический тип» мочевого пузыря ($57,58 \pm 6,13$ %), а у девочек — «гипертонический» ($58,3 \pm 7,28$ %).

Представлен вариативный подход к обследованию и лечению детей с энурезом по «гипотоническому» и «гипертоническому» типам мочевого пузыря, который позволил правильно подобрать терапию и повысить эффективность их лечения. Обосновано назначение специфической терапии производными нитрофурана, которые показали свою высокую биодоступность, эффективность и безопасность в качестве монотерапии инфекций мочевого пузыря. Далее для улучшения адаптационной функции мочевого пузыря, улучшения микроциркуляции, снижения гипоксии детрузора больным назначали 10 % раствор никотиноил гамма-аминомасляной кислоты в виде ионно-гальванических процедур на пояснично-крестцовый отдел позвоночника.

После проведенного лечения значительно сократилась частота эпизодов энуреза за ночь. Частота энуреза несколько раз в месяц в два раза чаще отмечалась у девочек. В два раза реже отмечались случаи энуреза от одного раза в месяц до одного раза в 3—6 месяцев.

Доказано, что применение никотиноил гамма-аминомасляной кислоты является эффективным и перспективным для лечения первичного энуреза у детей с «гипотоническим» типом мочевого пузыря.

Ключевые слова: индивидуализированный подход, дети, энурез, гендерные различия, производные нитрофурана, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, УЗИ мочевого пузыря

У статті обґрунтовані можливості індивідуалізованого підходу до лікування енурезу на ґрунті вивчення гендерних особливостей 90 дітей віком від 6 до 17 років, з них — 66 хлопчиків та 24 дівчинки з різними клінічними варіантами енурезу.

Була доведена нагальна потреба включення в діагностичний алгоритм дослідження проблем дітей з енурезом ультразвукового дослідження сечового міхура з визначенням залишкового об'єму сечі та бактеріологічного дослідження сечі на патогенну флору з визначенням чутливості до антибіотиків. Було показано, що у хлопчиків переважав гіпотонічний тип сечового міхура ($57,58 \pm 6,13$ %), а у дівчаток — гіпертонічний ($58,3 \pm 7,28$ %).

Наведений варіативний підхід до обстеження та лікування дітей з енурезом за «гіпотонічним» і «гіпертонічним» типами сечового міхура, який дозволив правильно підібрати терапію і підвищити ефективність лікування. Обґрунтовано призначення специфічної терапії похідними нітрофурана, який показав свою високу біодоступність, ефективність і безпеку як монотерапія інфекції сечового міхура. Далі для поліпшення адаптаційної функції сечового міхура, поліпшення мікроциркуляції, зниження гіпоксії детрузора хворим призначався 10 % розчин нікотиноїл гамма-аміномасляної кислоти в вигляді іонно-гальванічних процедур на попереково-крижовий відділ хребта.

Після проведенного лікування значно скоротилася частота епізодів енурезу за ніч. Частота енурезу кілька разів на місяць, в два рази частіше відзначалася у дівчаток. У два рази рідше, відзначалися випадки енурезу від одного разу на місяць до одного разу на 3—6 місяців.

Доведено, що застосування нікотиноїл гамма-аміномасляної кислоти є ефективним і перспективним для лікування енурезу у дітей з гіпотонічним типом сечового міхура.

Ключові слова: індивідуалізований підхід, діти, енурез, гендерні відмінності, похідні нітрофурана, нікотиноїл гамма-аміномасляна кислота, УЗД сечового міхура

The article substantiates the possibilities of an individualized approach to the treatment of neurosis-like enuresis based on the study of the gender characteristics of 90 children at the age from 6 to 17 years, among them 66 boys and 24 girls with various clinical options for enuresis.

The research has proved that the diagnostic algorithm for examining children with neurosis-like enuresis should involve a bladder ultrasound with determination of the residual volume of urine and a bacteriological test of the urine for pathogenic flora with an antibiotic sensitivity test. It has been established that the boys predominantly had the hypotonic type of the bladder (57.58 ± 6.13 %), while among the girls the hypertonic type (58.3 ± 7.28 %) prevailed.

The author presents a varied approach to the examination and treatment of children with enuresis according to the hypotonic and hypertonic types of the bladder. It allows for the right therapy and increases the effectiveness of patients' treatment. The application of the specific therapy with the drug nitrofurantoin derivatives is justified, which has proved its high bioavailability, effectiveness and safety as a monotherapy for bladder infections. Further, to improve the adaptive function of the bladder, improve microcirculation, and reduce hypoxia of detrusor, patients were prescribed 10 % solution of nicotinoyl gamma-aminobutyric acid in the form of ion-galvanic procedures on the lumbosacral spine.

After treatment, a "hypotonic" type of bladder was diagnosed in 19 % of boys, 21 % of girls. After treatment, the frequency of enuresis episodes per night was significantly reduced. The frequency of enuresis several times a month, twice as often observed in girls. Twice less often, cases of enuresis were observed from once a month to once every 3—6 months.

It is proved that the use of the drug nicotinoyl gamma-aminobutyric acid is effective and promising for the treatment of children with neurosis-like enuresis of the hypotonic type.

Key words: individualized approach, children, enuresis, gender differences, nitrofurantoin derivatives, nicotinoyl gamma-aminobutyric acid, bladder ultrasound

Сегодня исследование разных аспектов проблемы энуреза у детей с целью разработки более эффективных подходов к диагностике и лечению данного заболевания остается важным направлением медицинской науки. Несмотря на то, что существуют многолетние исследования, в которых репрезентованы различные лечебные тактики, по результатам обследований количество детей с энурезом является стабильно высоким и с тенденцией к постоянному увеличению [1—4]. Ученые подтверждают, что научные разработки по объяснению природы энуреза, устранению дополнительных провоцирующих факторов, которые осложняют течение заболевания, и поискам новых оптимальных стратегий лечения — по-прежнему актуальны [5—8]. При этом упускается наличие целого комплекса латентных причин и факторов возникновения и развития заболевания, присущих конкретному пациенту. Терапия, как правило, касается локальной области функционирования организма и направлена на преодоление и профилактику спонтанного мочеиспускания во время ночного сна, исходя из возможностей определенной области медицинской науки.

Многие ученые в своих исследованиях подтвердили значимость психотравмирующих событий в развитии энуреза у детей, к которым относят стрессы, эмоциональные нагрузки, связанные с процессом обучения в школе, семейные конфликты, серьезные изменения в жизни ребенка и т. п. [9—12]. Другие исследователи показали связь возникновения невротической формы энуреза с психотравмой, а проявление вторичных невротических нарушений — с переживанием ребенком проблемы и неправильным педагогическим влиянием среды [13—16]. Вместе с тем, в чистом виде, по данным исследований, подобными причинами объясняется часть случаев недержания мочи у детей. Невротическая симптоматика как реакция на психотравмирующую ситуацию, внутри- и межличностный конфликт проявляется лишь у 8,8 % детей [17].

Целью нашего исследования является обоснование и описание индивидуализированного подхода к лечению детей с энурезом с учетом данных ультразвукового исследования мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи, выбора верных терапевтических алгоритмов, с опорой на медикаментозную терапию.

Объект исследования — 90 детей в возрасте от 6 до 17 лет, имеющих клинически подтвержденный диагноз первичный энурез. Все исследуемые были распределены на 2 группы по гендерному признаку: первая группа — 66 мальчиков, вторая — 24 девочки.

В ходе исследования использованы такие диагностические подходы и методы:

- клиничко-анамнестический метод — предполагает системный анализ полученных данных: жалоб, анамнеза болезни, жизни, соматический, неврологический статусы с помощью специальной анкеты;

- лабораторные методы: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, бактериологический анализ мочи на патогенную флору и определение чувствительности к антибактериальным препаратам;

- ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи.

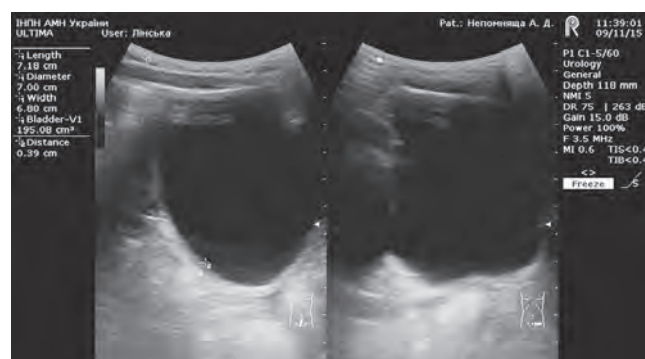
В наших предыдущих работах [18, 19] было проведено изучение результатов клиничко-анамнестического

и УЗИ мочевого пузыря с учетом гендерных различий. Результаты исследования показали: как у мальчиков, так и у девочек наблюдался энурез 1 раз за ночь. Наибольшим и одинаковым в обеих группах детей были эпизоды энуреза, которые случались один раз за ночь через 2—3 часа после засыпания. Энурез в середине ночи и с частотой 3 раза за ночь в обеих группах детей был почти одинаковым. Частота энуреза два раза за ночь отмечалась в два раза чаще у девочек. Эпизоды энуреза, случавшиеся под утро, один раз за ночь почти в три раза чаще встречались у мальчиков.

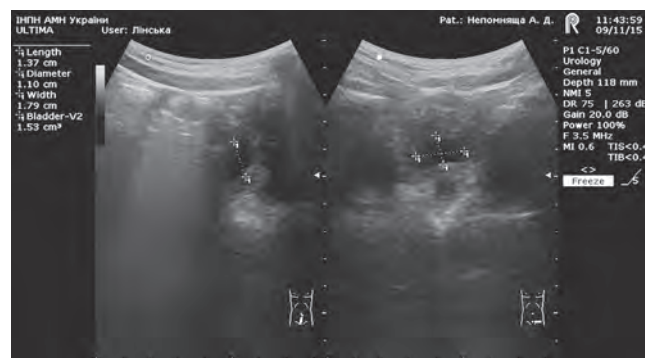
Кроме того, обоснование индивидуализированного подхода к лечению детей с энурезом базировалось на данных комплексных исследований пациента, среди которых наиболее значимые по информативности были данные, полученные при определении остаточного объема мочи, который может указать как на причины, так и на прогноз течения заболевания, а также на эффективность лечения. Нормой считается количество остаточной мочи до 10 % от набранного объема.

При выявлении остаточного объема мочи до 10 % от набранного объема мочевого пузыря «гипертонический тип» отмечался у 28 (42,4 %) мальчиков и 14 (58,3 %) — девочек.

Например, у пациентки Н. 2008 года рождения выявлено, что остаточный объем мочи после опорожнения мочевого пузыря был очень незначительным и составлял 1,5 мл (рис. 1).



А



Б

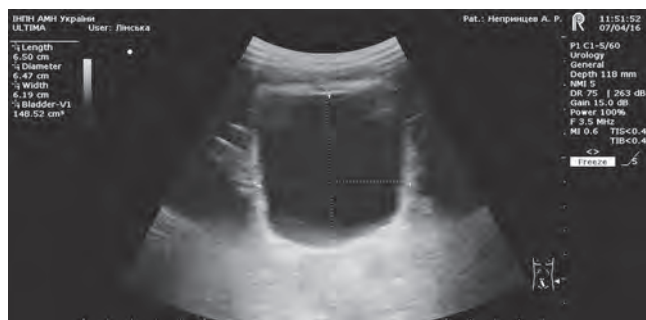
Рис. 1. Результат ультразвукового исследования мочевого пузыря пациентки Н. 2008 г. р. (А — до опорожнения, Б — после опорожнения)

У дітей с данным типом мочевого пузыря заболевание протекает в прямой зависимости от уровня и тяжести поражения нервной системы, причиной энуреза у детей данной группы часто была профундосомния (патологически глубокий сон).

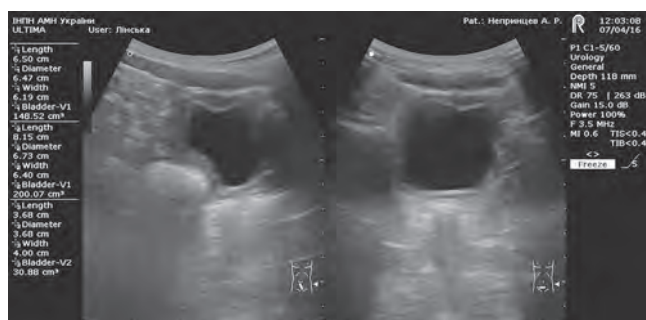
При электроэнцефалографическом исследовании было зафиксировано большое количество медленных волн диффузного характера и пароксизмальные нарушения доброкачественного характера — это признаки, которые свидетельствуют о замедлении процессов созревания структур головного мозга.

Если остаточный объем мочи был более 10 % от набранного объема мочевого пузыря, «гипертонический» тип диагностировали у 38 (57,6 %) мальчиков и 10 (41,7 %) девочек.

Например, у пациента А. 2009 года рождения при ультразвуковом исследовании патологических изменений мочевого пузыря не отмечалось, однако остаточный объем мочи после опорожнения мочевого пузыря был достаточно значительным и составлял 30,9 мл (рис. 2).



А



Б

Рис. 2. Результат ультразвукового исследования пациента А. 2009 г. р. (А — до опорожнения мочевого пузыря, Б — после опорожнения)

Таким образом, в рамках гендерного анализа результатов УЗИ мочевого пузыря было установлено, что развитие энуреза по «гипотоническому» типу более характерно для мальчиков, а по «гипертоническому» — для девочек. Опираясь на разработки ученых, что клиническая картина зависит от распространения вялотекущего воспалительного процесса в мочевом пузыре [19], мы предположили, что о наличии воспалительных проявлений в мочевом пузыре достоверно могут свидетельствовать лишь данные бактериологического исследования мочи. Всем

пациентам проводили бактериологическое исследование мочи. У пациентов с «гипертоническим» типом мочевого пузыря патогенная микрофлора не обнаружена. У $(41,67 \pm 10,28)$ % мальчиков и $(33,33 \pm 9,83)$ % девочек с «гипотоническим» типом мочевого пузыря были выявлены воспалительные проявления в мочевом пузыре: ассоциации бактерий *Escherichiacoli*, *Staphylococcus epidermidis* были обнаружены у равного количества мальчиков и девочек. У мальчиков чаще были выделены ассоциации бактерий: *Candida albicans*, *Enterobacter*. У девочек — *Staphylococcus haemolyticus*, *Coryne bacterii*, *Proteus mirabilis*, *Klitsiella pneumoniae*. У этих детей клинический анализ мочи был в норме, он не информативен.

На начальном этапе терапии для детей обеих групп основным было: соблюдение режима дня, адекватные физические и умственные нагрузки ребенка, диетотерапия с соблюдением водно-питьевого режима (по Н. И. Красногорскому), предоставление родителям знаний о болезни, ограничения пребывания с гаджетами. Всем детям назначали метаболическую терапию, которая была направлена на улучшение процесса созревания коры головного мозга, а также психологическую коррекцию семейных отношений и методов воспитания в семье.

Следующий этап предусматривал дифференцированный подход в зависимости от результатов УЗИ мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи и бактериологического исследования мочи.

Дети, у которых остаточный объем мочи был до 10 % от набранного объема мочевого пузыря, по «гипертоническому» типу — 28 (42,4 %) мальчиков и 14 (58,3 %) девочек получали назначенную на предыдущем этапе метаболическую терапию, которая поддерживалась немедикаментозными методами лечения.

Если остаточный объем мочи был более 10 % от набранного объема мочевого пузыря, который был выявлен у 38 (57,6 %) мальчиков и 10 (41,7 %) девочек по «гипотоническому» типу, в зависимости от результатов бактериологического исследования мочи, $(41,67 \pm 10,28)$ % мальчиков и $(33,33 \pm 9,83)$ % девочек получали препараты — производные нитрофурана. Через 2 недели после завершения курса терапии повторно проводили бактериологическое исследование мочи на патогенную флору. Если патогенная микрофлора в моче не была выявлена в момент исследования, то данный анализ трактовался так, что удалось ликвидировать воспалительный процесс в полости мочевого пузыря. Далее для улучшения адаптационной функции мочевого пузыря, улучшения микроциркуляции, снижения гипоксии детрузора больным назначали 10 % раствор никотиноил гамма-аминомасляной кислоты в виде ионно-гальванических процедур на пояснично-крестцовый отдел позвоночника. Никотиноил гамма-аминомасляную кислоту по физическим свойствам вводили с отрицательного полюса, электроды располагали на поясничной области, а с положительного полюса мы использовали 10 % раствор хлористого кальция, электроды располагали на передней поверхности обеих бедер. Длительность процедуры была 10 минут. Всего — 10 процедур. Достигнутые результаты закрепляли с помощью немедикаментозной терапии.

Клиническую эффективность оценивали через шесть месяцев после окончания курса лечения. Клинически: значительно сократилось количество эпизодов энуреза, что коррелировало с данными УЗИ мочевого пузыря, по «гипертоническому» типу — количество мальчиков увеличилось с 42 % до 81 %; а девочек — с 58 % до 79 %.

Иногда дети нуждались в повторном обследовании и лечении, что происходило в соответствии с описанными выше этапами. После лечения «гипотонический» тип мочевого пузыря диагностировали у 19 % мальчиков, 21 % девочек. После проведенного лечения значительно сократилась частота эпизодов энуреза за ночь. Частота энуреза несколько раз в месяц в два раза чаще отмечалась у девочек. В два раза реже отмечались случаи энуреза от одного раза в месяц до одного раза в 3—6 месяцев.

В целом, проведенное нами собственное исследование показало, что практика индивидуализированного подхода к лечению пациентов с энурезом базируется на таких установленных фактах:

В настоящее время активно изучается и внедряется в клиническую практику индивидуализированный подход к лечению пациентов с различными заболеваниями. Индивидуализация диагностики и терапии энуреза у детей — реальная потребность врача и пациента.

УЗИ мочевого пузыря показало, что «гипотонический» тип преобладал у мальчиков — (57,58 ± 6,13)%, девочки — (41,67 ± 10,28)%. Остаточный объем мочи 40—100 мл почти в 2 раза чаще был характерен для мальчиков — (15,15 ± 4,45) %, девочки — (8,33 ± 5,76) %, в то время как объем до 10 мл чаще наблюдался у девочек — (33,33 ± 9,83) %, мальчики — (16,67 ± 4,62) %).

Бактериологическое исследование мочи выявило рост колоний бактерий: девочки — (33,33 ± 9,83) %, мальчики — (41,67 ± 10,28) % у детей с «гипотоническим» типом мочевого пузыря.

Своевременное выявление скрытого воспалительного процесса в полости мочевого пузыря, который удается обнаружить только при бактериологическом исследовании мочи, позволяет устранить микробно-воспалительный процесс в мочевом пузыре у детей с «гипотоническим» типом. Тем самым позволяет предотвратить грозные осложнения микробно-деструктивных процессов в паренхиме почек.

Комплексный подход к обследованию и лечению детей с энурезом по «гипотоническому» типу позволили правильно подобрать терапию и повысить эффективность лечения.

Применение никотиноил гамма-аминомасляной кислоты является эффективным и перспективным для лечения первичного энуреза у детей по «гипотоническому» типу, особенно у лиц мужского пола.

Список литературы

1. Буянов М. И. Системные психоневрологические расстройства у детей и подростков (руководство для врачей и логопедов). М. : Российское общество медиков-литераторов, 1995. 192 с.

2. Студеникин В. М. Лечение первичного ночного энуреза у детей // Международный эндокринологический журнал. 2006. № 2 (4). С. 81—84. <http://www.mif-ua.com/archive/article/2155>.

3. Справочник по неврологии детского возраста / Лебедев Б. В., Фрейдков В. И., Шанько Г. Г. [и др.] ; под ред. Б. В. Лебедева. М. : Медицина, 1995. С. 362—364.

4. Брызгунов И. П., Михайлов А. Н., Зоркин С. Н. Ночной и дневной энурез у детей и подростков. М. : Миклош, 2010. 168 с. С. 14.

5. Белова А. Н., Крупин В. Н. Нейрогенный мочевой пузырь // Неврологический журнал. 2004. № 6. С. 4—10.

6. Косилов К. В., Антоненко Ф. Ф., Штыфлюк М. В. Реактивность вегетативной нервной системы у детей и подростков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2002. № 6. С. 48—49.

7. Фесенко Ю. А. Энурез и энкопрез у детей : монография. СПб. : Наука и Техника, 2010. 272 с.

8. Заваденко Н. Н., Петрухин А. С., Пылаева О. А. Энурез у детей: классификация, патогенез, диагностика, лечение // Вестник практической неврологии. 1998. № 4. С. 133—137.

9. Буторина Н. Е., Ретюнских К. Ю. Затяжные системы расстройств в детском возрасте. Екатеринбург : Экспресс, 2005. 280 с.

10. Шелковский В. И., Студеникин В. М., Маслова О. И. Ночной энурез у детей // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1, № 1. С. 75—82.

11. Devlin J. B. Prevalence and risk factors for childhood nocturnal enuresis // Irish Med J. 1991. Vol. 84. P. 118—120.

12. Experience and current status of research into the pathophysiology of nocturnal enuresis / Norgaard J. P., Djurhuus J. C., Watanabe H. [et al.] // Br. J. Urology, 1997. Vol. 79. P. 825—835.

13. Панченко Е. Н. О патогенезе и терапии энуреза у детей дошкольного возраста // Украинский медицинский альманах. 2000. Т. 3, № 2. С. 124—125.

14. Бадалян Л. О., Заваденко Н. Н. Энурез у детей // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 1991. № 3. С. 51—60.

15. Watanabe H. Sleep patterns in children with nocturnal enuresis // Scand. J. Urol. Nephrol. 1995. Vol. 173. P. 55—57.

16. Бадалян Л. О. Невропатология. М.: Академия, 2000. 384 с.

17. Сазонов С. А. Особенности возникновения и терапии ночного энуреза у детей // Украинский вiсник психоневрологiї. 2006. Т. 14, вип. 3 (80). С. 46—50

18. Танцур Л. Н., Линская А. В., Лукьянцева О. Ю. Гендерный анализ результатов клиничко-анамнестического и ультразвукового исследования мочевого пузыря у детей с неврозоподобным энурезом // Украинський вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 51—55.

19. Петросян Э. С., Гаврилова В. А., Резников А. Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиат. 2010. № 1. С. 85—88.

Надійшла до редакції 14.01.2020

ЛУКЬЯНЦЕВА Ольга Юрьевна, младший научный сотрудник отдела детской психоневрологии и пароксизмальных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: lukyanc@ukr.net
LUKYANTSEVA Olga, Junior Researcher of Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: lukyanc@ukr.net

І. Г. Маслова, Н. О. Михайловська, О. Т. Девіняк, В. В. Мосейко, Т. М. Слободін
ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ З НЕСПЕЦИФІЧНИМ БОЛЕМ В СПИНІ,
ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ДИНАМІКУ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕСТЕРОЇДНИМИ
ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ЗАСОБАМИ

И. Г. Маслова, Н. А. Михайловская, А. Т. Девиняк, В. В. Мосейко, Т. Н. Слободин
Индивидуальные особенности пациентов с неспецифической болью в спине, влияющие на динамику
болевого синдрома при лечении нестероидными противовоспалительными средствами

I. Maslova, N. Mykhailovska, O. Devinyak, V. Moseiko, T. Slobodin
The individual characteristics of the patients with nonspecific back pain affecting the dynamics
of pain syndrome in the treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs

Ефект нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) при лікуванні пацієнтів із неспецифічним болем в спині є варіабельним — від повної неефективності до виникнення побічних ефектів. На ефект НПЗЗ впливають різні фактори, серед яких — індивідуальні особливості пацієнта. Мета дослідження: удосконалити діагностичний підхід до пацієнтів з неспецифічним болем в спині для виявлення індивідуальних показників, що здатні вплинути на ефективність та безпечність терапії НПЗЗ. У дослідженні брали участь 139 пацієнтів — чоловіки та жінки віком від 30 до 60 років із гострим неспецифічним болем у спині. Усі пацієнти протягом 10 діб приймали мелоксикам або целекоксиб, потім перебували під спостереженням протягом 90 днів. На перший, 10-й, 30-й та 90-й дні проводили оцінювання за шкалами — візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), шкалою депресії Бека. В 1-й та 10-й дні у 20 пацієнтів визначено рівні інтерлейкіну 1 (IL-1 β), інтерлейкіну 6 (IL-6), інтерлейкіну 10 (IL-10) методом імуноферментного аналізу.

Пацієнти з артеріальною гіпертензією ($p = 0,0053$), цукровим діабетом ($p = 0,04$), депресією ($p = 0,01$) мали вірогідно гірші результати лікування. Зменшення рівнів IL-1 β та відношення IL-6/IL-10 призводило до вірогідного зменшення інтенсивності болю у пацієнтів із болем в спині.

Призначення НПЗЗ для пацієнтів із болем в спині слід оцінювати з погляду індивідуальних особливостей пацієнта, включно з наявністю коморбідної патології, емоційних, генетичних показників тощо, що підвищить ефективність та безпеку лікування НПЗЗ.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, біль в спині, генетичний поліморфізм CYP2C9, цитокіни IL-1, IL-6/IL-10

Эффект нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) при лечении пациентов с неспецифической болью в спине часто вариабелен — от полной неэффективности до возникновения побочных эффектов. На эффект НПВС влияют различные факторы, среди которых — индивидуальные особенности пациента. Цель исследования: усовершенствовать диагностический подход к пациентам с неспецифической болью в спине для выявления индивидуальных показателей, способных влиять на эффективность и безопасность терапии НПВС. В исследовании участвовали 139 пациентов — мужчины и женщины в возрасте от 30 до 60 лет с острой неспецифической болью в спине. Все пациенты в течение 10 дней принимали мелоксикам или целекоксиб, потом наблюдались в течение 90 дней. В 1-й, 10-й, 30-й и 90-й дни проводили оценку по шкалам — визуальной аналоговой шкале (ВАШ), шкале депрессии Бека. В 1-й и 10-й дни у 20 пациентов определены уровни интерлейкина 1 (IL-1 β), интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкина 10 (IL-10) методом иммуноферментного анализа.

Пациенты с артериальной гипертензией ($p = 0,0053$), сахарным диабетом ($p = 0,04$), депрессией ($p = 0,01$) имели достоверно худшие результаты лечения. Уменьшение уровней IL-1 β и отношения IL-6/IL-10 приводило к достоверному уменьшению интенсивности боли в ответ на лечение НПВС у пациентов с болью в спине.

Назначение НПВС для пациентов с болью в спине следует оценивать с точки зрения индивидуальных особенностей пациента, включая наличие коморбидной патологии, эмоциональных, генетических показателей и прочих, что повысит эффективность и безопасность лечения НПВС.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, боль в спине, генетический полиморфизм CYP2C9, цитокины IL-1, IL-6/IL-10

The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the treatment of patients with non-specific back pain is variable, from complete ineffectiveness to the occurrence of side effects. The effect of NSAIDs is affected by various factors, including individual characteristics of the patient. The aim of the study was to improve the diagnostic approach to patients with non-specific back pain to identify individual indicators that can affect the efficacy and safety of NSAID therapy. The study involved 139 patients — men and women aged 30 to 60 years — with acute nonspecific back pain. All patients took meloxicam or celecoxib for 10 days, then observed during 90 days. On the 1st, 10th, 30th and 90th days the patients were assessed on scales — Visual Analog Scale (VAS), Beck Depression Inventory. In the 1st and 10th days in 20 patients we determined the levels of interleukin 1 (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10).

The patients with arterial hypertension ($p = 0,0053$), diabetes ($p = 0,04$), depression ($p = 0,01$) had significantly worse treatment outcomes. Reduction in the levels of IL-1 β and the ratio IL-6/IL-10 led to a significant reduction in pain intensity in patients with back pain.

The prescription of NSAIDs for patients with back pain should be assessed from the perspective of the individual patient, including the presence of comorbidity, emotional or genetic markers, and so on, which should increase the efficiency and safety of NSAIDs treatment.

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drugs, back pain, CYP2C9 genetic polymorphism, cytokines IL-1, IL-6/IL-10

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) залишаються основою лікування гострого неспецифічного болю в спині, незважаючи на різні патофізіологічні механізми та їх комбінацію, що можуть його зумовлювати.

Ефект протизапальних засобів є варіабельним. В одних випадках використання НПЗЗ в стандартних дозах не призводить до очікуваного рівня знеболення, в інших — асоційовано з небажаними побічними ефектами. Одним із способів підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії є впровадження в клінічну практику технологій так званої персоналізованої медицини.

В основу цих технологій покладено індивідуальний підхід до вибору лікарських засобів та режиму їх дозування з урахуванням чинників, що впливають на фармакологічну відповідь у кожного конкретного пацієнта (рис. 1).

Безсумнівний інтерес щодо впливу на ефективність лікування НПЗЗ становлять коморбідні захворювання

пацієнта, особливо ті, що можуть впливати на перебіг запального процесу. Зокрема, ожиріння, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, депресія, аутоімунний тиреоїдит є прозапальними станами і, підтримуючи запалення, потенційно можуть впливати на ефективність лікування НПЗЗ.



Рис. 1. Фактори, що впливають на варіабельність анальгетичного ефекту НПЗЗ [1]

За результатами досліджень, цукровий діабет [2, 3], ожиріння та підвищений індекс маси тіла асоційовані зі зменшенням знеболюючого ефекту НПЗЗ та більш тривалим періодом одужання [4]. Артеріальна гіпертензія (АГ) є доведеним фактором ризику для розвитку радикулопатій та невропатичного болю [5—9], але нормалізація артеріального тиску у пацієнтів з АГ та неспецифічним болям у спині зовсім не впливали на процес лікування НПЗЗ і не приводили до зменшення інтенсивності болю в спині [5, 6]. Депресія вірогідно зменшує ефективність лікування НПЗЗ, збільшуючи втричі ризик хронізації болю в спині [10—12]. Важливу роль в процесі лікування відіграють очікування пацієнта, його мотивація. Дослідження показали, що пацієнти з гострим або підгострим болям, що мали негативні очікування щодо одужання, отримували гірші результати лікування НПЗЗ, були вдвічі більш схильними до трансформації в хронічний біль та вдвічі частіше втрачали працездатність, аніж ті, хто мав позитивні очікування. Поганим прогностичним фактором для одужання є високий початковий рівень болю та його катастрофізація [13].

Наявність коморбідної патології потребує особливої уваги не тільки унаслідок потенційного впливу на перебіг запалення, а також через можливість взаємодії НПЗЗ з іншими лікарськими засобами, що приймає пацієнт. Зокрема, алюмінійвмісні антациди — альмагель, маалокс, а також холестирамін послаблюють всмоктування НПЗЗ у шлунково-кишковому тракті. Тому одночасне призначення таких антацидів потребує збільшення дози НПЗЗ, а між прийняттям холестираміну та НПЗЗ потрібні інтервали не менше як 4 години. При одночасному прийманні з натрію бікарбонатом, глюкокортикоїдами, седативними засобами, ансіолітиками та наркотичними анальгетиками знеболюючий ефект НПЗЗ посилюється [14].

Роль біохімічних показників, як-от прозапальних та протизапальних цитокінів, активно досліджується та обговорюється в літературі, але однозначних висновків щодо їх впливу на ефективність лікування НПЗЗ ще не зроблено [15—23].

Різні варіанти фізіологічної відповіді на НПЗЗ можуть бути зумовлені і генетичними факторами. Поліморфізм генів призводить до синтезу ферментів із зміненою активністю, що може впливати на фарма-

кокінетику або фармакодинаміку препаратів, змінюючи ефективність та профіль токсичності. Такі «генетичні особливості» можуть визначати до 50 % всіх атипичних фармакологічних відповідей — від повної неефективності лікарських засобів до появи небажаних реакцій (Evans, 2003, Бочков Н. П., 2001).

Усе більше даних надходить про те, що людська мікробіота, ціла громада бактерій, вірусів, архібактерій, грибів та інших мікроорганізмів можуть впливати на фармакокінетику медикаментів, зокрема НПЗЗ [24—28]. Перелік чинників і далі поповнюється за допомогою нових досліджень.

НПЗЗ залишаються найбільш ефективними засобами в боротьбі з болям запального генезу. І поки ми не відшукали більш безпечної та не менш ефективної альтернативи, пошук способів оптимізації лікування НПЗЗ є проблемою світової значущості. Актуальність створення персоналізованих підходів до лікування пацієнтів НПЗЗ спонукала нас на проведення власного дослідження щодо пошуків чинників, що зумовлюють терапевтичну ефективність НПЗЗ у працівників підприємства АТ «Мотор-Січ» м. Запоріжжя, для яких біль в спині є однією з найчастіших причин звернення за медичною допомогою та тимчасової непрацездатності, що неминуче призводить до економічних втрат підприємства.

Мета дослідження: удосконалення діагностичного підходу до пацієнтів з неспецифічним болям в спині для виявлення індивідуальних показників, що здатні вплинути на ефективність та безпечність терапії НПЗЗ.

У дослідженні брали участь 139 пацієнтів — чоловіки та жінки віком від 30 до 60 років із гострим неспецифічним болям у спині. Усім пацієнтам із корінцевим болям було проведено комп'ютерну томографію, за потребою — магнітно-резонансну томографію, іншим — рентгенографію. Критеріями виключення були специфічний біль у спині на тлі онкопатології, інфекційних захворювань хребта, а також радикулоїшемії та клінічно значущі стенози хребетного каналу.

Усім пацієнтам протягом 10 діб перебування у стаціонарі були призначені мелоксикам або целекоксиб, що мають високий профіль безпеки, потім пацієнти підлягали спостереженню протягом 90 днів. Больовий синдром оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) на перший та десятий дні. Розраховували зміну

лабораторних та клінічних показників за вказаний період часу. У разі зниження показника зміна виражена як від'ємне число, у разі зростання показника — як додатне число. Оцінення психоемоційного стану хворих — за допомогою шкали депресії Бека (Beck Depression Inventory, BDI) — на перший та десятий дні лікування, а також на 30-й та 90-й дні спостереження. Паралельно з оцінюванням за ВАШ, у ті ж дні у 20 пацієнтів ми проводили забір крові на аналіз для вимірювання рівнів цитокінів — інтерлейкіну 1 (IL-1 β), інтерлейкіну 6 (IL-6), інтерлейкіну 10 (IL-10) методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів фірми «Вектор-Бест» в клінічній лабораторії ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України».

Оскільки дані, отримані за опитувальниками, є порядковими ознаками, для порівняння груп за ступенем інтенсивності болю ми використовували непараметричний критерій Уїлкоксона — Манна — Уїтні. Розподіл номінальних ознак порівнювали за допомогою критерію χ^2 , з корекцією на неперервність Йетса. Кореляцію між числовими ознаками вивчали, використовуючи непараметричний кореляційний коефіцієнт Спірмена. Усі обчислення виконували у програмному середовищі для статистичного аналізу R 3.4.3. Для побудови графіків користувались програмною бібліотекою ggplot2.

Наявність у пацієнтів низки несприятливих чинників, як-от паління ($p = 0,84$), ішемічна хвороба серця ($p = 0,098$) аутоімунний тиреоїдит ($p = 0,11$), підвищений індекс маси тіла та наявність ожиріння ($p = 0,049$), стреси на роботі ($p = 0,68$) чи вдома ($p = 0,93$) — не впливали на ефективність фармакотерапії болю.

Ми спостерігали вірогідно гірші результати лікування у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. За наявності супутньої артеріальної гіпертензії середня позитивна динаміка становила $2,95 \pm 2,62$ бали, тоді як у групі пацієнтів з нормальним артеріальним тиском середня динаміка досягала $3,81 \pm 2,45$ балів за шкалою ВАШ, $p = 0,0053$. Частково ця відмінність зумовлена нижчим початковим рівнем болю у групі пацієнтів з АГ, що зумовлено «знеболюючим ефектом» АГ, однак вже на десятий день лікування середня інтенсивність болю у пацієнтів з АГ перевищує рівень цього показника у групі пацієнтів без АГ (рис. 2)

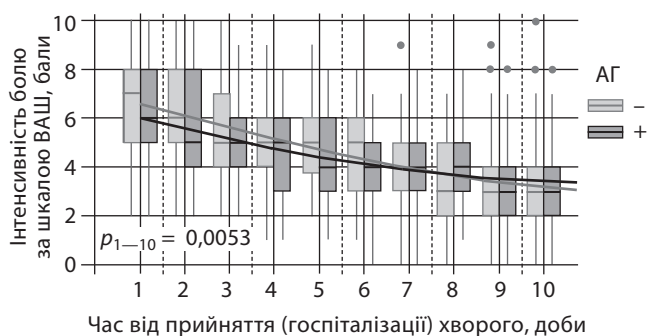


Рис. 2. Динаміка інтенсивності болю за шкалою ВАШ у пацієнтів з нормальним та підвищеним артеріальним тиском

Цукровий діабет вірогідно погіршував ефекти лікування НПЗЗ на 10 день лікування ($p = 0,04$) (рис. 3).

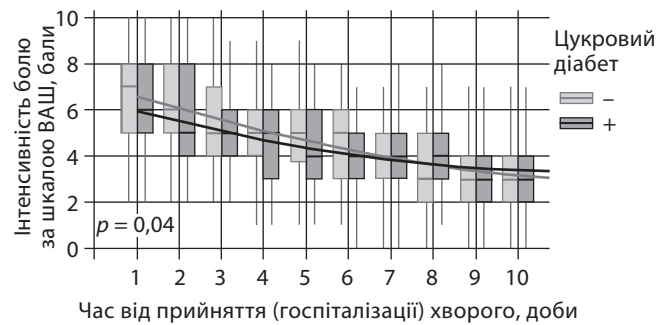


Рис. 3. Вплив цукрового діабету на динаміку больових відчуттів під час лікування НПЗЗ пацієнтів з неспецифічним болем в спині

Депресія вірогідно впливала на ефективність лікування болю в спині НПЗЗ і вірогідно впливала на ризики хронізації болю, про що свідчить кореляція інтенсивності болю на 90-й день із рівнем депресії на початку лікування ($p = 0,22$, $p = 0,010$) (рис. 4).

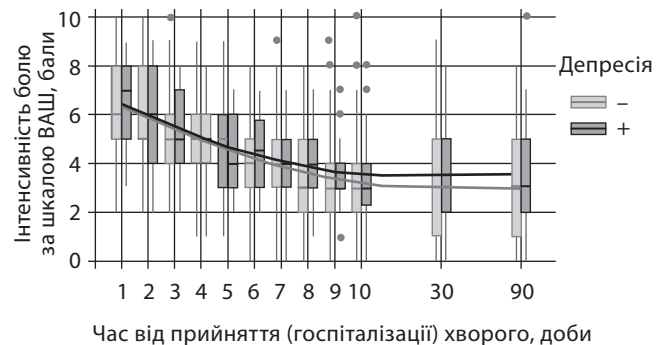


Рис. 4. Вплив депресії на динаміку больових відчуттів під час лікування НПЗЗ протягом 10 днів та подальшого спостереження у пацієнтів з неспецифічним болем в спині

За результатами біохімічних аналізів крові зниження інтенсивності болю протягом перших десяти днів супроводжувалось вірогідним зниженням рівня IL-1 β у плазмі крові, про що свідчить додатний та помірний за силою непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho = 0,529$ ($p = 0,020$). Більш сильна залежність спостерігалась для відношення рівнів IL-6/IL-10, для якої коефіцієнт кореляції Спірмена досяг величини $\rho = 0,734$ ($p = 0,00035$) (рис. 5).

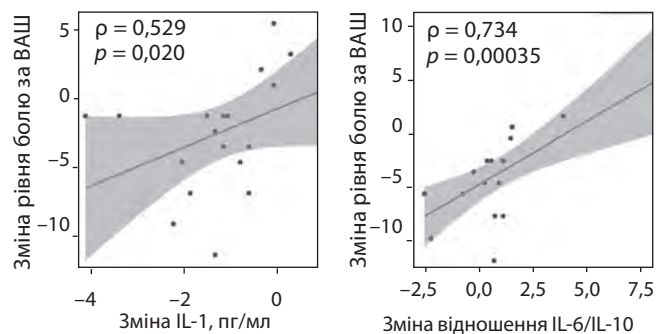


Рис. 5. Кореляції зміни інтенсивності болю за шкалою ВАШ та рівнів інтерлейкіну 1, коефіцієнта IL-6/IL-10

Отже, зменшення рівня IL-1 β та відношення IL-6/IL-10 приводило до вірогідного зменшення інтенсивності болю у пацієнтів із болем в спині, що підтверджує значення співвідношення прозапальних та запальних цитокінів в процесах розв'язування проблем, пов'язаних із запаленням та зменшенням інтенсивності болю.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

Призначення НПЗЗ для пацієнтів із болем в спині слід оцінювати з погляду фармакологічних особливостей препарату, коморбідної патології, можливих поєднань препаратів та індивідуальних особливостей пацієнта, зокрема й емоційних, генетичних тощо.

Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, депресія вірогідно знижують ефективність лікування НПЗЗ гострого неспецифічного болю в спині.

Виявлено вірогідний прямий вплив рівнів прозапальних та протизапальних цитокінів на ефективність НПЗЗ. У тих пацієнтів, у яких під час перших десяти днів лікування НПЗЗ спостерігалось зниження рівнів прозапального цитокіну IL-1 β та зменшення відношення цитокінів IL-6/IL-10 в сироватці крові, відбувалося зменшення інтенсивності больового синдрому. Пацієнти, що мали зворотну динаміку цитокінів, погано реагували на лікування НПЗЗ.

Урахування всіх можливих чинників, що впливають на ефективність НПЗЗ, дасть змогу підвищити ефективність лікування болю, знизити ризики виникнення побічних ефектів терапії, та зменшити економічні збитки через тимчасову непрацездатність.

Список літератури

1. Theken K. N. Variability in analgesic response to non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*. 2018; 139: 63—70. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2018.10.005.
2. Is there an association between diabetes and neck pain and lower back pain? Results of a population-based study / R. Jimenez-Garcia, J. L. del Barrio, V. Hernandez-Barrera [et al.] // *J Pain Res*. 2018; 11: 1005—1015. DOI: 10.2147/JPR.S158877.
3. Frequent pain in older people with and without diabetes — Finnish community based study / M. Karjalainen, J. Saltevo, M. Tiihonen [et al.] // *BMC Geriatrics*. 2018 Mar 15; Vol. 18 (1): 73. DOI: 10.1186/s12877-018-0762-y.
4. The association between obesity and back pain in nine countries: a cross-sectional study / Koyanagi A., Stickley A., Garin N. [et al.] // *BMC Public Health*. 2015; 15: 123. DOI: 10.1186/s12889-015-1362-9.
5. The effects of lifestyle intervention for hypertension on low back pain: a randomized controlled trial / Mattila R., Malmivaara A., Kastarinen M. [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Dec 15; 32 (26): 2943—7. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31815cda33.
6. Blood pressure and risk of headache: a prospective study of 22 685 adults in Norway / Hagen K., Stovner L. J., Vatten L. [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72 (4): 463—6. DOI: 10.1136/jnnp.72.4.463.
7. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to nonpain general medical patients / [Bruehl S., Chung O. Y., Jirjis J. N., Biridepalli S.] // *Clin J Pain*. 2005; 21 (2): 147—53. DOI: 10.1097/00002508-200503000-00006.
8. al'Absi Mustafa, Buchanan Tony W., Lovullo William R. Pain perception and cardiovascular responses in men with positive parental history for hypertension // *Psychophysiology*. 1996; 33 (6): 655—661. DOI: 10.1111/j.1469-8986.1996.tb02361.x.

9. Heuch I., Hagen K., Zwart J.-A. Does high blood pressure reduce the risk of chronic low back pain? The Nord-Trøndelag Health Study // *Eur J Pain*. 2014 Apr; 18 (4): 590—8. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2013.00398.x.

10. The association of depression and anxiety with pain: a study from NESDA / de Heer E. W., Gerrits M. M., Beekman A. T. [et al.] // *PLoS One*. 2014; 9 (10): e106907. DOI: 10.1371/journal.pone.0106907.

11. Symptoms of Depression and Risk of New Episodes of Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis / Pinheiro M. B., Ferreira M. L., Refshauge K. [et al.] // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015; 67 (11): 1591—603. DOI: 10.1002/acr.22619.

12. Potential Risk Factors of Persistent Low Back Pain Developing from Mild Low Back Pain in Urban Japanese Workers / Ko Matsudaira, Hiroaki Konishi, Kota Miyoshi [et al.] // *PLoS One*. 2014 Apr 8. No. 9 (4): e93924. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093924>.

13. Expectations about recovery from acute non-specific low back pain predict absence from usual work due to chronic low back pain: a systematic review // [Hallegraeff J. M., Krijnen W. P., van der Schans C. P., de Greef M. H.] // *J Physiother*. 2012; 58 (3): 165—72. DOI: 10.1016/S1836-9553(12)70107-8.

14. Странчунский Л. С., Козлов С. Н., Куекс В.Г. Петров В. И. Нестероидные противовоспалительные средства : методическое пособие. 2008. 54 с.

15. Uçeyler N., Rogausch J. P., Toyka K. V., Sommer C. Differential expression of cytokines in painful and painless neuropathies // *Neurology*. 2007. 69: 42—49. DOI: 10.1212/01.wnl.0000265062.92340.a5.

16. A cohort study comparing the serum levels of pro- or anti-inflammatory cytokines in patients with lumbar radicular pain and healthy subjects / Kun Wang, Jun-Ping Bao, Shu Yang [et al.] // *Eur. Spine J*. 2016. 25: 1428—1434. DOI: doi.org/10.1007/s00586-015-4349-4.

17. Deng, X., Zhao F., Kang B. & Zhang X. Elevated interleukin-6 expression levels are associated with intervertebral disc degeneration // *Exp. Ther. Med*. 2016. 11: 1425—1432. DOI: doi.org/10.3892/etm.2016.3079.

18. Inflammatory serum protein profiling of patients with lumbar radicular pain one year after disc herniation / Aurora Moen, Anne-Li Lind, Måns Thulin [et al.] // *Int. J. Inflam*. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/3874964>.

19. Association between the plasma levels of mediators of inflammation with pain and disability in the elderly with acute low back pain: data from the Back Complaints in the Elders (BACE)—Brazil study / Bárbara de Queiroz; Daniele Pereira; Renata Lopes [et al.] // *Spine*. 2016. 41: 197—203. DOI: 10.1097/brs.0000000000001214.

20. Gadiant, R. A. & Otten U. H. Interleukin-6 (IL-6)—a molecule with both beneficial and destructive potentials // *Prog. Neurobiol*. 1997. 52: 379—390. DOI: [doi.org/10.1016/s0301-0082\(97\)00021-x](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(97)00021-x).

21. Cunha, F. Q., Poole S., Lorenzetti B. B. & Ferreira S. H. The pivotal role of tumour necrosis factor alpha in the development of inflammatory hyperalgesia // *Br. J. Pharmacol*. 1992. 107: 660—664. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1992.tb14503.x>.

22. Proinflammatory cytokine expression profile in degenerated and herniated human intervertebral disc tissues / Mohammed F. Shamji Lori A., Setton Wingrove Jarvis [et al.] // *Arthritis Rheum*. 2010. 62: 1974—1982. DOI: doi.org/10.1002/art.27444.

23. Association between baseline IL-6 and 1-year recovery in lumbar radicular pain / E. I. Schistad, A. Espeland, L. M. Pedersen // *Eur. J. Pain*. 2014. 18: 1394—1401. DOI: doi.org/10.1002/j.1532-2149.2014.502.x.

24. Spanogiannopoulos P., Bess E. N., Carmody R. N. & Turnbaugh P. J. The microbial pharmacists within us: a meta-genomic view of xenobiotic metabolism // *Nat. Rev. Microbiol*. 2016. 14 (5): 273—287. DOI: doi.org/10.1038/nrmicro.2016.17.

25. Commensal microbiota is fundamental for the development of inflammatory pain / Amaral F. A., Sachs D., Costa V. V. [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008. 105 (6): 2193—2197. DOI: doi.org/10.3410/f.1104696.560763.

26. A role for gut microbiota and the metabolite-sensing receptor GPR43 in a murine model of gout / Angélica T. Vieira Laurence Macia, Izabela Galvão [et al.] // *Arthritis Rheum*. 2015. 67 (6): 1646—1656. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.39107>.

27. Bacteria activate sensory neurons that modulate pain and inflammation / Isaac M. Chiu, Balthasar A. Heesters, Nader Ghasemlou [et al.] // *Nature*. 2013. 501 (7465): 52—57. DOI: doi.org/10.1038/nature12479.

28. Mayer E. A., Tillisch K., Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota // *J. Clin. Invest*. 2015. 125 (3): 926—938. DOI: doi.org/10.1172/jci76304.

Надійшла до редакції 22.01.2020

МАСЛОВА Ірина Геннадіївна, аспірант кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (НМАПО ім. П. Л. Шупика), м. Київ, Україна; e-mail: mig-090979@i.ua

МИХАЙЛОВСЬКА Наталя Олександрівна, аспірант кафедри неврології № 1 НМАПО ім. П. Л. Шупика, м. Київ, Україна; e-mail: mykhailovska.natalia@gmail.com

ДЕВИНЯК Олег Теодозійович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри фармацевтичних дисциплін ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна; e-mail: o.devinyak@gmail.com

МОСЕЙКО Владислав Валентинович, науковий співробітник молекулярно-генетичної лабораторії Товариства з обмеженою відповідальністю «Діаген», с. Софіївська Борщагівка Київської області, Україна; e-mail: moseykovlad@gmail.com

СЛОБОДІН Тетяна Миколаївна, доктор медичних наук, професор кафедри неврології № 1 НМАПО ім. П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

MASLOVA Iryna, Postgraduate Student of Department of Neurology No. 1 of the Shupyk's National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: mig-090979@i.ua

MYKHAILOVSKA Natalia, Postgraduate Student of Department of Neurology No. 1 of the Shupyk's National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: mykhailovska.natalia@gmail.com

DEVINYAK Oleg, PhD in Pharmacy, Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Disciplines of the Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: o.devinyak@gmail.com

MOSEIKO Vladyslav, Researcher of the Genetic Laboratory of the Limited Liability Company "Diagen", Sofiivska Borshchahivka of Kyiv region, Ukraine; e-mail: moseykovlad@gmail.com

SLOBODIN Tetiana, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology No. 1 of the Shupyk's National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

*О. А. Мяловицька, Я. Я. Небор***КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ***Е. А. Мяловицкая, Я. Я. Небор***Клинико-гемодинамические особенности ишемического инсульта у лиц молодого возраста***О. А. Mialovytska, Ya. Ya. Nebor***Clinical-hemodynamic features of ischemic stroke in patients of young age**

Обстежено 58 хворих на ішемічний інсульт (29 осіб молодого віку — основна група та 29 осіб середнього — контрольна). У обстежених хворих молодого віку переважав кардіоемболічний підтип інсульту — у 66 %, а у осіб середнього віку спостерігався у 10 %. Атеротромботичний підтип інсульту переважав у осіб середнього віку — у 69 %, а серед осіб молодого віку — у 24 %. Лакунарний підтип інсульту у осіб молодого віку становив 3 %, а у осіб середнього віку — 21 %. Також у молодому віці наявні гемодинамічний та гемореологічний підтипи інсультів, що відповідно становлять по 3 %. У середньому віці такі підтипи інсультів серед обстежених хворих не спостерігались. У осіб молодого віку частка судинних басейнів, в яких відбувся ішемічний інсульт, становила: вертебробазиллярний — 41 %, дещо переважав каротидний — 59 %. У осіб середнього віку інсульти переважали у каротидному басейні — 64 %, у вертебробазиллярному — 29 %. Також у 7 % осіб середнього віку був наявний «поєднаний інсульт» (інсульт, який виник одразу у декількох басейнах).

В результаті проведеного доплерографічного дослідження судин головного мозку доведено, що в осіб молодого віку лінійна швидкість була вірогідно вищою у правій середній мозковій артерії, порівняно з пацієнтами середнього віку. Водночас лінійна швидкість у хворих середнього віку була статистично більшою у лівій хребетній артерії.

Ключові слова: підтипи ішемічного інсульту, молодий вік, гемодинамічні показники

Обследовано 58 больных с ишемическим инсультом (29 человек молодого возраста — основная группа и 29 человек среднего — контрольная). У обследованных больных молодого возраста преобладал кардиоэмболический подтип инсульта — у 66 %, а среди лиц среднего возраста наблюдался у 10 %. Атеротромботический подтип инсульта преобладал у лиц среднего возраста, и составлял 69 %, а среди лиц молодого возраста — 24 %. Лакунарный подтип инсульта у лиц молодого возраста составлял 3 %, а у лиц среднего возраста — 21 %. Также в молодом возрасте имеются гемодинамический и гемореологический подтипы инсультов и составляют по 3 %, соответственно. В среднем возрасте данные подтипы инсультов среди обследованных больных не наблюдались. У лиц молодого возраста доля сосудистых бассейнов, в которых произошел ишемический инсульт, составляла: вертебробазиллярный — 41 %, несколько преобладал каротидный — 59 %. У лиц среднего возраста инсульты преобладали в каротидном бассейне — 64 %, в вертебробазиллярном — 29 %. Также у 7 % лиц среднего возраста был «сочетанный инсульт» (инсульт, возникший сразу в нескольких бассейнах).

В результате проведенного доплерографического исследования сосудов головного мозга доказано, что у лиц молодого возраста линейная скорость была достоверно выше в правой средней мозговой артерии, по сравнению с пациентами среднего возраста. В то же время линейная скорость у больных среднего возраста была статистически большей в левой позвоночной артерии.

Ключевые слова: подтипы ишемического инсульта, молодой возраст, гемодинамические показатели

58 patients with ischemic stroke were examined (29 young people — the main group and 29 middle-aged people — control group). Among the examined young patients, cardioembolic subtype of stroke prevailed (66 %), and among middle-aged patients was observed in 10 %. The atherothrombotic subtype of stroke prevailed in middle-aged people (69 %), and among young people — 24 %. The lacunar subtype of stroke in young people was 3 %, and in middle-aged people — 21 %. Patients of young had such subtypes of strokes as hemodynamic and hemoreological, which respectively equaled 3 %. In middle age these subtypes of strokes were not observed among the examined patients. In young people the proportion of vascular pools with ischemic stroke was: vertebrobasilar — 41 %, carotid prevailed to some extent — 59 %. In middle-aged people the proportion of strokes prevailed in the carotid pool — 64 %, in the vertebrobasilar it was 29 %. Middle-aged people also had a “combined stroke” (stroke that occurred in several pools at once), it amounted to 7 %.

As a result, Doppler study of cerebral vessels proved that in young people linear velocity in the right middle cerebral artery was authentically higher compared with middle-aged patients. At the same time, the linear velocity in middle-aged patients was statistically greater in the left vertebral artery.

Keywords: ischemic stroke subtypes, young age, hemodynamic parameters

Мозковий інсульт належить до найважчих форм цереброваскулярних захворювань і є однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасності та основним чинником, що спричиняє смертність та інвалідизацію у осіб молодого віку. Згідно з даними літератури, переважна частка інсультів у осіб молодого віку є ішемічними. Частота ішемічних інсультів була в межах 21,0—77,9 %, внутрішньомозкових крововиливів — 3,77—38,5 %, а субарахноїдальних крововиливів — 9,67—55,4 % (проаналізовано 3589 хворих віком до 45 років) [6, 7]. Незважаючи на багаторічний досвід вивчення ішемічних порушень мозкового кровообігу, питання ранньої діагностики ішемічного інсульту у осіб молодого віку залишається недостатньо вивченими. Згідно з даними літератури, переважна роль належить гемодинамічному і емболічному механізмам [1, 8]. Проте, у зв'язку із сучасними

патогенетичними уявленнями про механізми розвитку ішемічного інсульту, рання діагностика цього захворювання набуває все більшої значущості [3]. Проведення своєчасного діагностичного алгоритму та патогенетично обґрунтованого лікування є першорядними завданнями ангіоневрології. Актуальним на сучасному етапі стає питання про інформативність неінвазивних ультразвукових методів дослідження, які використовують для вивчення стану мозкових артерій, що беруть участь у кровопостачанні головного мозку [2, 4, 5].

Метою цієї роботи було вивчення клініко-гемодинамічних особливостей ішемічного інсульту у осіб молодого віку. Проведено комплексне доплерографічне дослідження судин головного мозку на апараті Philips EnVisor (Нідерланди) у 29 осіб молодого віку з ішемічним інсультом (основна група) та 29 осіб середнього віку (контрольна група). У хворих проводили комплексне дослідження, що передбачало дуплексне сканування

магістральних артерій шиї, транскраніальне триплексне сканування артерій головного мозку, моніторування кровотоку в середніх, передніх і задніх мозкових артеріях. Ультразвукове дослідження гемодинамічних показників при ішемічному інсульті у осіб молодого та середнього віку виконували в гострому періоді захворювання — у перші три доби від його початку. Використовували

методи статистичного аналізу: варіаційна статистика з обчисленням середньої арифметичної величини, вірогідність розбіжностей оцінено за *t*-критерієм Стюдента або непараметричними критеріями у разі відмінності закону розподілу від нормального.

Порівняльну характеристику обстежених хворих за демографічними ознаками наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих основної та контрольної груп за віком та статтю при різних підтипах ішемічного інсульту

Показник	Підтип інсульту	Основна група (n = 29)					Контрольна група (n = 29)		
		атеротромботичний	кардіо-емболічний	лакунарний	гемодинамічний	гемореологічний	атеротромботичний	кардіо-емболічний	лакунарний
Кількість пацієнтів		7	19	1	1	1	19	4	6
Жінки, n (%)		5 (71 %)	11 (58 %)	1 (100 %)	—	1 (100 %)	8 (42 %)	3 (75 %)	2 (32 %)
Чоловіки, n (%)		2 (29 %)	8 (42 %)	—	1 (100 %)	—	11 (58 %)	1 (25 %)	4 (67 %)
Вік пацієнтів, роки		39,69 ± 5,33	38,4 ± 4,2	41	32	44	51,61 ± 6,34	49 ± 1,8	56,1 ± 3,4
жінки		41,13 ± 2,49	40,7 ± 4,43	41	—	44	52,19 ± 2,21	48,2 ± 1,4	57,4 ± 2,4
чоловіки		37,4 ± 5,5	39,22 ± 1,8	—	32	—	50,42 ± 4,3	50 ± 1,9	55,3 ± 3,6

Серед обстежених хворих молодого віку переважає кардіоемболічний підтип інсульту, що становить 66 %, а серед осіб середнього віку цей показник становив 10 %. Водночас, атеротромботичний підтип інсульту переважав у осіб середнього віку, і становив 69 %, а серед осіб молодого віку — 24 %. Лакунарний підтип інсульту у осіб молодого віку становив 3 %, а у осіб середнього віку — 21 %. Також у молодому віці були виявлені гемодинамічний та гемореологічний підтипи інсультів, що відповідно становлять 4 %. У середньому віці такі підтипи інсультів серед обстежених хворих не спостерігалися (рис. 1).

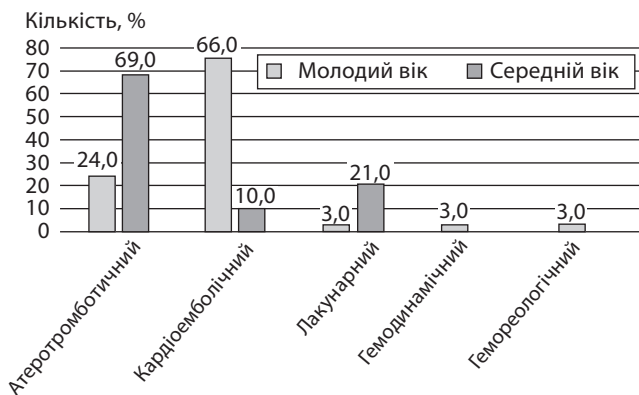


Рис. 1. Порівняльна характеристика поширеності підтипів ішемічного інсульту у осіб молодого та середнього віку

У осіб молодого віку частка судинних басейнів, в яких відбувся ішемічний інсульт, становила: вертебробазиллярний — 41 %, дещо переважав каротидний — 59 %. У осіб середнього віку інсульти переважали у каротидному басейні — 64 %, а у вертебробазиллярному — 29 %. У осіб середнього віку був наявний також «поєднаний інсульт» (інсульт, який виник відразу у декількох басейнах), що становив 7 % (рис. 2).

У осіб молодого віку переважає ішемічний інсульт у лівій середній мозковій артерії (СМА) і становить 38 %, натомість у осіб середнього віку найчастіше він виникає у лівій та правій СМА і становить по 36 %. Чимала частка ішемічних інсультів у осіб молодого віку виникає також у судинах вертебробазиллярного басейну (ВББ), а саме — 24 %, натомість у осіб середнього віку ця частка становить 3 %. У осіб молодого віку спостерігається також ішемічний

інсульт у правій задній мозковій артерії (ЗМА) і становить 7 %. На відміну від молодого віку, у осіб середнього віку спостерігаємо наявність інсульту відразу у двох басейнах, а саме: у лівій СМА та судинах вертебробазиллярного басейну (3 %), а також у правій передній мозковій артерії (ПМА), СМА та судинах вертебробазиллярного басейну (4 %) (рис. 3).

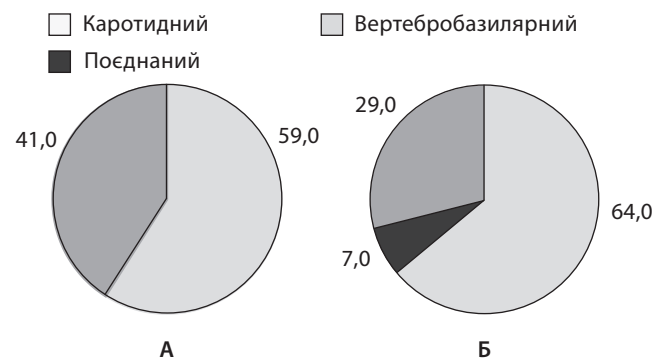


Рис. 2. Розподіл підтипів ішемічного інсульту у осіб молодого (А) та середнього (Б) віку залежно від ураженого судинного басейну, %

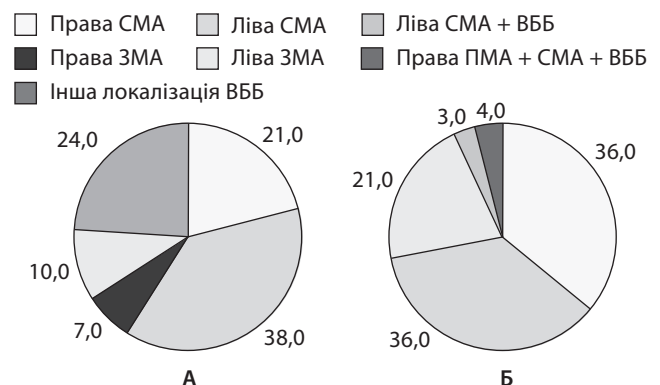


Рис. 3. Питова вага уражених басейнів ішемічного інсульту у осіб молодого (А) та середнього (Б) віку, %

У хворих молодого віку під час проведення доплерографії оцінювали показники лінійної швидкості та опору кровотоку.

Під час дослідження лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у осіб молодого віку вона була вищою у правій СМА

і становила ($102,6 \pm 18,88$) см/с, а у осіб середнього віку — $89,18 \pm 17,23$ см/с, що свідчить про вірогідну різницю між показниками швидкості у правій СМА ($p = 0,005$). Таку ж тенденцію ми бачимо і під час дослідження швидкості кровотоку у хребетних артеріях (ХА), де вона більша у осіб

середнього віку і становить у правій ХА ($58,18 \pm 13,85$) см/с та лівій ХА ($60,29 \pm 14,18$), а у осіб молодого віку — ($46,41 \pm 12,66$) см/с та лівій ХА ($43,66 \pm 13,19$) см/с, що свідчить про вірогідну ($p = 0,001$) різницю між показниками швидкості кровотоку у хребетних артеріях (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика лінійної швидкості кровотоку (см/с) у різних артеріях у досліджуваних

Група \ Артерія	ПМА d	ПМА s	СМА d	СМА s	ЗМА d	ЗМА s	ХА d
Основна	$88,86 \pm 18,9$	$85,38 \pm 11,6$	$102,6 \pm 18,88$	$102,8 \pm 12,28$	$67,62 \pm 9,206$	$73,62 \pm 12,53$	$46,41 \pm 12,66$
Контрольна	$82,85 \pm 12,54$	$90,07 \pm 16,9$	$89,18 \pm 17,23$	$102,2 \pm 22,58$	$72,04 \pm 8,548$	$70,68 \pm 10,59$	$58,18 \pm 13,85$
p	0,143	0,214	0,005	0,897	0,067	0,341	0,001
Група \ Артерія	ХА s	ЗоСА d	ЗоСА s	ВСА d	ВСА s	ЗСА d	ЗСА s
Основна	$43,66 \pm 13,19$	$80,93 \pm 19,75$	$84,79 \pm 21,92$	$70,66 \pm 21,65$	$68,66 \pm 25,63$	$76,07 \pm 22,01$	$83,86 \pm 25,57$
Контрольна	$60,29 \pm 14,18$	$81,86 \pm 23,35$	$74,89 \pm 20,47$	$65,93 \pm 25,98$	$69,21 \pm 28,27$	$77,43 \pm 21,24$	$83,25 \pm 24,69$
p	0,001	0,873	0,084	0,456	0,937	0,811	0,929

Примітка: ЗСА — загальна сонна артерія; ЗоСА — зовнішня сонна артерія; ВА — базиллярна артерія

Порівнюючи показники опору кровотоку (RI) в середніх мозкових артеріях у осіб основної та контрольної груп, ми отримали вірогідну різницю. У осіб молодого віку в правій та лівій СМА він становив ($0,57 \pm 0,06$), а у осіб середнього віку відповідно — ($0,63 \pm 0,06$) у правій СМА та ($0,63 \pm 0,05$) у лівій СМА ($p = 0,001$).

Водночас при дослідженні опору кровотоку у загальній сонній артерії, цей показник був більший у осіб молодого віку і становив ($0,7 \pm 0,11$), у осіб середнього віку — ($0,62 \pm 0,07$), що свідчить про вірогідну ($p = 0,006$) різницю між показниками опору кровотоку у загальній сонній артерії у осіб молодого та середнього віку (табл. 3).

Таблиця 3. Показники опору кровотоку (RI) у різних артеріях у досліджуваних

Група	СМА d	СМА s	ХА d	ХА s	БА	ЗСА d	ЗСА s
Основна	$0,57 \pm 0,06$	$0,57 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,1$	$0,65 \pm 0,14$	$0,64 \pm 0,07$	$0,72 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,11$
Контрольна	$0,63 \pm 0,06$	$0,63 \pm 0,05$	$0,71 \pm 0,11$	$0,67 \pm 0,09$	$0,65 \pm 0,09$	$0,7 \pm 0,09$	$0,62 \pm 0,07$
p	0,001	0,001	0,015	0,0571	0,399	0,633	0,006

Серед причин ішемічного інсульту у осіб молодого віку провідну роль відіграють уроджені аномалії судин шиї і внутрішньомозкових судин (патологічна звивистість, стенози, гіпоплазії, петлеутворення, відсутність судин, розімкнуте вілізієве коло та ін. [9]. У нашому дослідженні гемодинамічний ішемічний інсульт у молодому віці становив 3 %.

Наводимо клінічний випадок, в якому показано, що саме наявність гіпоплазії лівої внутрішньої сонної артерії, лівої середньої мозкової артерії, лівої передньої мозкової артерії, подовженого Р1 задньої мозкової артерії стало підґрунтям для розвитку гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом у басейні лівої середньої мозкової артерії за ішемічним типом.

Клінічний випадок: Пацієнтка Н., 44 роки потрапила в Київську міську клінічну лікарню швидкої медичної допомоги зі скаргами на виражену загальну слабкість, порушення мови, слабкість і порушення рухів в правих кінцівках, запаморочення. Поставлений попередній діагноз: «Гостре порушення мозкового кровообігу у басейні лівої середньої мозкової артерії». Перед госпіталізацією хворої у лікарню два роки спостерігалась у невролога за місцем проживання з діагнозом дисциркуляторна енцефалопатія II ступеня з астеноневротичним синдромом (частий головний біль, що обмежував працездатність).

При госпіталізації загальний стан — середнього ступеня важкості. Шкіра та слизові оболонки — бліді. Перкуторно — над легенями ясний легеневиий звук. Аускультативно — в ле-

генях везикулярне дихання, діяльність серця ритмічна. Тони звучні. АТ = 140/90 мм рт. ст. ЧСС = 64/хв.

В неврологічному статусі: у свідомості, орієнтована у просторі та часі. Очні щілини та зіниці $S = D$ симетричні. Рухи очних яблук у повному обсязі, слабкість конвергенції. Горизонтальний ністагм при крайніх відведеннях очних яблук. Обличчя асиметричне. Згладжена права носогубна складка. М'язовий тонус знижений у правих кінцівках. М'язова сила в правих кінцівках — 3 бали, у лівих — 5 балів. Глибокі рефлекси в кінцівках, асиметричні $D > S$. Симптом Бабінського праворуч. Порушення під час виконання пальцево-носової проби ліворуч. Нестійка в позі Ромберга. Хода атактична.

Додаткові методи дослідження:

Загальний аналіз крові: еритроцити — $4,0 \times 10^{12}$, гемоглобін — 118 г/л, лейкоцити — $7,4 \times 10^9$ /л, еозинофіли — 1 %, паличкоядерні — 2 %, сегментоядерні — 60 %, лімфоцити — 35 %, моноцити — 2 %, тромбоцити — 340×10^9 /л, ШОЕ — 30 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: С-реактивний білок — негативний, загальний білок — 70 г/л, аланінамінотрансфераза — 24 ОД/л, аспартатамінотрансфераза — 33 ОД/л, сечовина — 5,4 ммоль/л, креатинін — 46 мкмоль/л, глюкоза в крові — 5,5 ммоль/л.

МРТ головного мозку — МР-ознаки ГПМК за ішемічним типом в басейні лівої середньої мозкової артерії (рис. 4). Мульти-спіральна комп'ютерна томографія судин (МСКТ-ангіографія) артерій голови та шиї — МР-картина гіпоплазії лівої внутрішньої мозкової артерії, лівої середньої мозкової артерії, лівої передньої мозкової артерії, подовженого Р1 сегмента задньої мозкової артерії, асиметрії передньої артерії ($D < S$) (рис. 5).

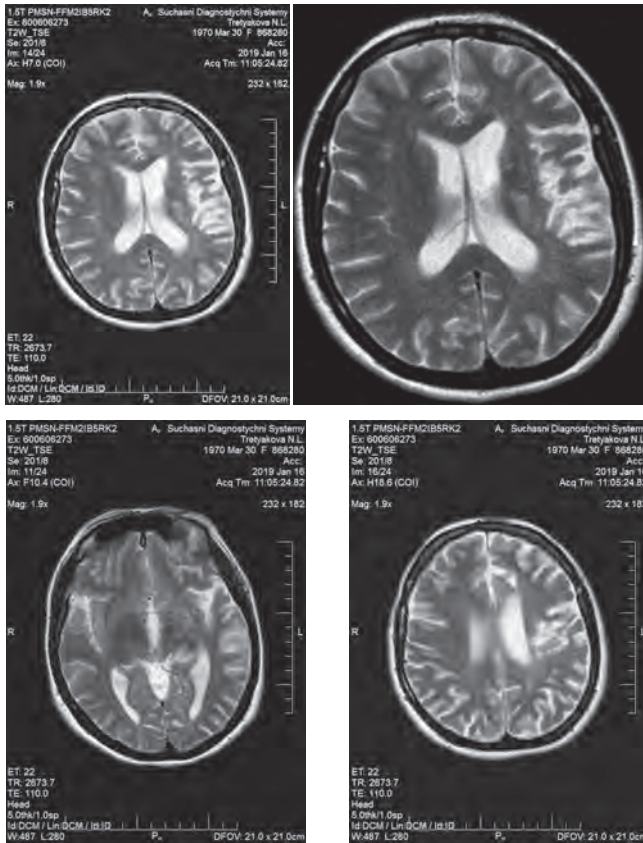


Рис. 4. МРТ головного мозку. Пацієнтка Н., 44 роки.

Діагноз: Гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні лівої середньої мозкової артерії

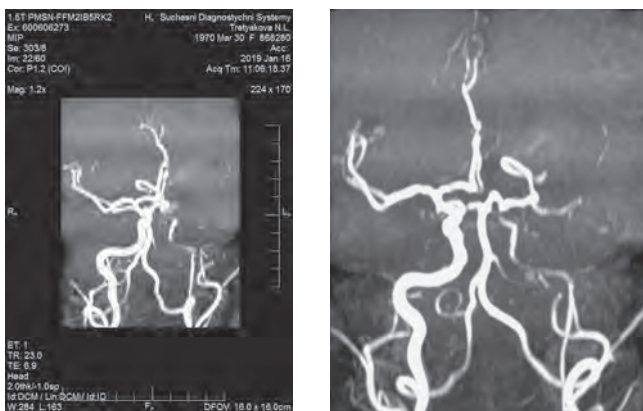


Рис. 5. МСКТ-ангіографія артерій голови та шиї. Пацієнтка Н., 44 роки. Діагноз: Гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні лівої середньої мозкової артерії

Отже, у хворої молодого віку 44 роки виник ішемічний інсульт на тлі вираженої гіпоплазії церебральних судин, що і стало причиною гострого порушення мозкового кровообігу.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

У хворих молодого віку на ішемічний інсульт переважав кардіоемболічний підтип (66 %), водночас частка гемодинамічного та гемореологічного підтипів була істотно меншою — по 3 % відповідно.

У осіб молодого віку ішемічний інсульт переважав в лівій СМА, що становить 38 %, у судинах вертебробазилі-

ярного басейну — 24 %, у правій ЗМА — 7 %. На відміну від молодого віку, у осіб середнього віку спостерігаємо наявність інсульту одразу у двох басейнах, а саме — у лівій СМА та судинах вертебробазиліярного басейну, а також у правій ПМА, СМА та судинах вертебробазиліярного басейну, що становить відповідно 3 % та 4 %.

В результаті проведеного доплерографічного дослідження судин головного мозку доведено, що у осіб молодого віку була вірогідно вищою лінійна швидкість у правій середній мозковій артерії, порівняно з пацієнтами середнього віку. Водночас лінійна швидкість у хворих середнього віку була статистично більшою у лівій хребетній артерії.

Список літератури

1. Шкробот С. І., Мільчевська-Вовчук Л. С. Кардіоемболічний інсульт: особливості клініки, діагностики та прогноз захворювання // Вісник наукових досліджень. 2011. № 2 (63). С. 63—65. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2011_2_21.
2. Возрастные особенности изменений комплекса «интима — медиа» общих сонных артерий в период реабилитации после перенесенного ишемического инсульта / [Дыкан И. В., Глазовская И. И., Мазур С. Г., Андрущенко И. В.] // Проблемы старения и долголетия. 2013. Т. 22. № 3. С. 294—300. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PSD_2013_22_3_10.
3. Особенности церебральной гемодинамики у больных атеротромботическим и кардиоэмболическим ишемическим инсультом в восстановительный период / Кузнецова С. М., Кузнецов В. В., Егорова М. С. [и др.] // Международный неврологический журнал. 2011. № 2. С. 18—23.
4. Станинова Е. А., Коценко Ю. И. Нейровизуализационные особенности аномалий интрацеребральных и прецеребральных артерий по данным магнитно-резонансной томографии у больных с ишемическим инсультом // Український неврологічний журнал. 2012. № 3. С. 62—66. URL: http://www.vitalopol.com.ua/user_files/pdfs/neuro/neu24i08ineuroi3i2012.pdf.
5. Сысун Л. А., Абдуллаев Р. А., Ковалева Е. А. Церебральная гемодинамика при ишемическом инсульте по данным транскраниальной доплерографии // Международный медицинский журнал. 2011. № 2. С. 6—9. URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/30646/01-Sysun.pdf?sequence=1>.
6. 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>.
7. Сохор Н. Р. Клинико-гемодинамические особенности течения острого периода кардиоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий // Вестник врача. 2013. № 4. С. 153—158.
8. Черенько Т. М., Фартушна О. Є. Показники мозкової гемодинаміки у хворих з різними патогенетичними підтипами транзиторних ішемічних атак // Международный неврологический журнал. 2011. № 4 (42). С. 101—106.
9. Сосудистая патология головного мозга у лиц молодого возраста / Плотникова В. В., Евтых Б. Р., Шаров Д.-М. А. [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 4. С. 65—67. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1013>.

Надійшла до редакції 15.01.2020

МЯЛОВИЦЬКА Олена Анатоліївна, доктор медичних наук, професор кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: salyuk@i.ua

НЕБОР Ярослав Ярославович, лікар-невролог Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, м. Київ, Україна; e-mail: horyhliady@ukr.net

MIALOVYTSKA Olena, Doctor of Medical Science, Professor of Department of Neurology of the Bohomolets's medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: salyuk@i.ua

NEBOR Yaroslav, Physician-neurologist of the Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kyiv, Ukraine; e-mail: horyhliady@ukr.net

*В. М. Петренко***ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА
ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ПЕРЕБІГУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ У ДІТЕЙ***В. Н. Петренко***Прогностическое значение и клиничко-лабораторная оценка
нарушений обмена соединительной ткани в течении черепно-мозговой травмы у детей***V. M. Petrenko***Prognostic value and clinical laboratory assessment of connective tissue
exchange disorders in the course of children's traumatic brain injury**

В цієї роботі, з метою виявлення прогностичного значення перебігу закритої черепно-мозкової травми у дітей з різним ступенем важкості, проведено клініко-лабораторне оцінювання порушення обміну сполучної тканини.

Обстежено 115 дітей із закритою черепно-мозковою травмою різного ступеня тяжкості, віком від 3 до 17 років. Серед них — 90 хлопчиків та 25 дівчаток. Середній вік дітей становив $(13,5 \pm 4,5)$ років.

Поділ дітей на групи проводили за клінічними формами черепно-мозкової травми.

Був проведений аналіз окремих фенотипологічних проявів серед пацієнтів клінічних груп, який показав, що найбільш вагомими фенотиповими маркерами у пацієнтів були порушення постави (кіфоз/сколіоз), гіпермобільність суглобів, плоска стопа та міопія.

Для оцінювання стану сполучної тканини використовували біохімічні методи дослідження. Проаналізовано вміст маркерів сполучної тканини (глюкозаміноглікани в сироватці крові і добова екскреція оксипроліну в сечі).

Вивчені біохімічні зміни на ґрунті порівняльного аналізу фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (ДСТ) серед пацієнтів досліджуваних груп свідчать, що у хворих за наявності маркерів недиференційованої ДСТ спостерігалось зниження вмісту в сироватці крові загальних глюкозаміногліканів та їх перерозподіл в бік зменшення або збільшення I фракції на фоні суттєвого зниження III фракції та збільшення екскреції уронічних кислот. Спостерігалось підвищення вмісту оксипроліну, що зумовлено пришвидшенням катаболізму колагену. Встановлені під час аналізу результатів біохімічних досліджень зміни метаболізму протеогліканів та колагену свідчать про нестабільність та недостатність сполучнотканинних структур організму пацієнтів із різними проявами дисплазії.

Ключові слова: діти, черепно-мозкова травма, сполучна тканина, фенотипові маркери, глюкозаміноглікани, оксипролін

В данной работе, с целью определения прогностического значения течения закрытой черепно-мозговой травмы у детей с разной степенью тяжести, проведена клиничко-лабораторная оценка нарушения обмена соединительной ткани.

Обследовано 115 детей с закрытой черепно-мозговой травмой различной степени тяжести, в возрасте от 3 до 17 лет. Среди них — 90 мальчиков и 25 девочек. Средний возраст детей составил $(13,5 \pm 4,5)$ года.

Деление детей на группы проводили по клиническим формам черепно-мозговой травмы.

Был проведен анализ отдельных фенотипологических проявлений среди пациентов клинических групп, который показал, что наиболее значительными фенотипическими маркерами у пациентов были нарушения осанки (кифоз/сколиоз), гипермобильность суставов, плоскостопие и миопия.

Для оценки состояния соединительной ткани использовали биохимические методы исследования. Проанализировано содержание маркеров соединительной ткани (глюкозаминогликианы в сыворотке крови и суточная экскреция оксипролина в моче).

Изученные биохимические изменения на основе сравнительного анализа фенотипических маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) среди пациентов исследуемых групп свидетельствуют, что у больных при наличии маркеров недифференцированной ДСТ наблюдалось снижение содержания в сыворотке крови общих глюкозаминогликанов и их перераспределение в сторону уменьшения или увеличения I фракции на фоне существенного снижения III фракции и рост экскреции уронических кислот. Наблюдалось повышение уровня оксипролина, что обусловлено ускорением катаболизма коллагена. Установленные при анализе результатов биохимических исследований изменения метаболизма протеогликанов и коллагена свидетельствуют о нестабильности и недостаточности соединительнотканых структур организма пациентов с различными проявлениями дисплазии.

Ключевые слова: дети, черепно-мозговая травма, соединительная ткань, фенотипические маркеры, глюкозаминогликианы, оксипролин

The author of this paper has carried out clinical laboratory assessment of connective tissue disorders with the purpose of the prognostic value of the course of closed craniocerebral injury of children with different severity.

115 children with closed craniocerebral injury with different severity in the age from 3 to 17 were examined. There were 90 boys and 25 girls among them. The average age of children was (13.5 ± 4.5) years.

The distribution of children into groups was carried out according to the clinical forms of traumatic brain injury.

The author has accomplished analysis of certain phenotypological signs among patients of clinical groups. The analysis has demonstrated that the most significant phenotypic markers of patients were: postural disorder (anterior curvature / lateral curvature), hypermobility of the joints, platypodia and myopia.

Biochemical research methods were used to assess the condition of the connective tissue. The content of connective tissue markers has been analyzed (glucosaminoglycans in the blood serum and daily excretion of oxyproline in the urine).

The author has studied biochemical changes on the basis of a comparative analysis of undifferentiated connective tissue disease (UCTD) phenotypic markers among the patients of the clinical groups, which demonstrate that the patients had a decrease of general glucosaminoglycans in the blood serum in the presence of UCTD markers, and their redistribution towards a decrease or increase in the I fraction against the background of a significant decrease in the III fraction and an increase in the uronic acids excretion. An increase in oxyproline was observed due to an increase in collagen catabolism. The changes in the metabolism of proteoglycans and collagen, established during the analysis of the results of biochemical studies, indicate instability and insufficiency of connective tissue structures of the patients' body with various signs of dysplasia.

Key words: children, traumatic brain injury, connective tissue, phenotypic marker, glucosaminoglycans, oxyproline

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) у дітей є актуальною проблемою охорони здоров'я в усьому світі й основною причиною смерті та інвалідності у дітей [1, 2]. За даними ВООЗ, частота ЧМТ постійно збільшується кожного року на 1—2 % [3]. Проведений W. Peeters et al. мета-аналіз 28 епідеміологічних досліджень у 16 країнах Європи (2015 р.) виявив зростання захворюваності на черепно-мозкову травму до 326 проти 235 на 100 тис. населення порівняно з дослідженням 2006 р. [4]. Зокрема, за відомостями С. Chen et al., кількість відвідувань відділень невідкладної допомоги через черепно-мозкову травму у дітей збільшилася на 34,1 % у період 2006—2013 рр. [5, 6]. Тенденція до збільшення кількості випадків ЧМТ у дітей підтверджується й даними інших дослідників [7, 8]. Пошкодження головного мозку у дітей називають «тихою епідемією» сучасності, оскільки проблеми, що виникають унаслідок ЧМТ, часто виявляються не відразу [5].

В Україні, у структурі загального травматизму, ЧМТ становить майже 4 %, а частота ЧМТ фіксується на рівні 4—4,2 випадки на 1 000 населення [9, 10]. Щорічно отримують ЧМТ 100—200 тис. осіб, поміж них — 11,5—13,5 тис. дітей до 15 років [11, 12].

Аналіз епідеміологічних досліджень показав, що діти чоловічої статі старші ніж 3 роки страждають від ЧМТ частіше проти жіночої [13]. Звертає увагу бімодальний віковий розподіл частоти ЧМТ, коли дуже маленькі діти (0—2 роки) і підлітки (15—18 років) частіше отримують травми [14].

На відміну від дорослих, клінічний перебіг черепно-мозкової травми у дітей характеризується низкою особливостей. Особливості анатомії дітей і вікові властивості м'язів черепа, обличчя, мозку та шиї роблять дітей сприйнятливими до різних типів травм, які не трапляються у дорослих [15]. Порівняно з дорослим, мозок дитини має більший вміст води, відносно більший розмір голови, порівняно з іншим тілом, більш схильну до руйнування судинну мережу [16]. Тому у дітей частіше трапляються — епідуральні гематоми, субдуральні гематоми та синдром другого удару. В прогнозі результату важкої ЧМТ треба брати до уваги високий репаративний потенціал і високу пластичність дитячого мозку [17].

Наслідки ЧМТ пов'язані не тільки з потенційною інвалідністю, а й з емоційними та фінансовими витратами [18, 19]. Унаслідок ЧМТ може траплятися певна фізична, інтелектуальна або психосоціальна інвалідність залежно від тяжкості травми, яка варіює від «легкої», що виражається короточасною зміною психічного статусу або свідомості, до «тяжкої», з тривалим періодом втрати свідомості після травми, що може негативно вплинути на соціальний добробут або інтелектуальні здібності дитини [20]. Зміни можуть охоплювати порушення функцій кишечника і сечового міхура, зміни рівня свідомості, порушення рухів та координації, зниження м'язової сили та появу нападів [21]. Інші зміни поведінки, пов'язані з ЧМТ, як-то хвилювання, занепокоєння, дратівливість, зміни у структурі сну та зниження соціального функціонування, призводять до проблем у школі, що може вплинути на сімейне життя загалом, а не тільки на дитину з ЧМТ [22, 23].

Також в перебігу ЧМТ треба брати до уваги аналіз стану здоров'я дитячого населення, який свідчить про те, що вже в дошкільному віці у 68 % дітей формуються

безліч функціональних порушень, а за час навчання кількість функціональних порушень з боку судинної системи збільшується в 2 рази.

У роботах за останні десять років повідомляється про зростання синдромальної патології, в основі якої лежить дисплазія сполучної тканини. Сполучна тканина є основою організму, що бере участь у формуванні структури всіх органів і систем. Найбільшою мірою сполучну тканину містять кістки, сухожилля, зв'язки та хрящі, які, переважно, виконують опорну функцію. Мезенхімальне походження мають кров і судини, гладкі м'язи, структурні компоненти різних органів [24].

Морфологічною основою дисплазії сполучної тканини (ДСТ) є дефекти у структурі колагену, що спричинює зміни волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини [25]. ДСТ призводить до скелетних змін не тільки будови та пропорції тулуба та кінцівок, а й змінює будову черепа, що виявляється зменшенням об'єму порожнини черепа та його деформацією, а також появою краніоцефальних асиметрій [26]. Нині досить добре досліджено клінічні синдроми, морфологічні прояви ДСТ, встановлено зв'язок дисплазії сполучної тканини із виникненням у дітей певних змін, як-от пролапс мітрального та інших клапанів серця, перегини та деформація жовчного міхура, нефро- та гастроптоз, гастроезофагеальний і дуоденогастральний рефлюкс, міопія [27, 28].

Судинні ураження нервової системи є важливою проблемою сучасної клінічної неврології, а порушення мозкового кровообігу — медичною проблемою [29, 30]. Оскільки деякі форми ДСТ істотно впливають на систему кровообігу, стінки кровоносних судин (особливо вен) стають уразливими, що може призвести до венозної недостатності. Тому вивчення анатомо-фізіологічних особливостей підлітків із ДСТ є одним з актуальних питань неврології та педіатрії.

Важливим складником органних дисфункцій при ДСТ є порушений синтез колагену, що здебільшого виявляється у хворих. Протягом останнього десятиліття основним біохімічним маркером ДСТ вважається визначення рівня оксипроліну та глюкозаміногліканів у сечі, а також лізину, проліну, оксипроліну в сироватці крові, які мають найбільшу діагностичну цінність [31, 32].

Мета дослідження — прогностичне значення стану обміну сполучної тканини за допомогою визначення клініко-лабораторних показників у дітей із закритою черепно-мозковою травмою з різним ступенем важкості.

Обстежено 115 дітей із закритою ЧМТ різного ступеня тяжкості віком від 3 до 17 років. Серед них — 90 хлопчиків та 25 дівчаток. Середній вік дітей становив $(13,5 \pm 4,5)$ років. До обстеження були залучені діти міста Харкова і Харківської області. Обстеження дітей проводили через $6,1 \pm 0,8$ місяців після перенесеної ЧМТ. Переважно всі діти були обстежені в проміжному та віддаленому періоді черепно-мозкової травми.

Поділ дітей на групи проводили за клінічними формами черепно-мозкової травми.

До першої клінічної групи було залучено 60 дітей з закритою ЧМТ, струсом головного мозку, середній вік $(14,6 \pm 2,5)$ років (I група, $n = 60$);

До другої клінічної групи було залучено 26 пацієнтів з закритою ЧМТ забоєм головного мозку середнього ступеня тяжкості, середній вік $(13,5 \pm 4,5)$ років (II група, $n = 26$);

До третьої клінічної групи — 29 дітей з закритою ЧМТ, забоем головного мозку важкого ступеня, середній вік ($14,5 \pm 3,5$) років (III група, $n = 29$).

Обстеження хворих включало:

Клінічне обстеження хворого (загальний огляд з оцінюванням зовнішніх фенотипологічних ознак).

Біохімічні методи дослідження — для оцінювання стану сполучної тканини. Вміст маркерів сполучної тканини (вміст глюкозаміногліканів в сироватці крові та вміст добової екскреції оксипроліну в сечі). Як матеріал для дослідження використовували кров та сироватку крові. Забір крові для досліджень проводили з ліктьової вени натщесерце. У сироватці крові хворих було визначено хондроїтинсульфати — за методом Nemeth — Csoka у модифікації Л. І. Слущького, фракції глюкозаміногліканів — за М. П. Штерн.

Аналіз на вміст оксипроліну в сечі передбачав дотримання хворими протягом трьох попередніх діб обмежувальної дієти. З раціону вилучали продукти, що спричиняють зміни кольору сечі. Для аналізу брали добову сечу. В сечі визначали вміст оксипроліну — за реакцією з хлораміном-Б, уронових кислот — за реакцією з карбазолом [33]. Усім пацієнтам лабораторні дослідження

проводили на базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Сітенка НАМН України» (м. Харків).

Статистичний аналіз результатів лабораторних досліджень проведено за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (AVONA) з апостеріорним тестом Дункана. Обчислення проводили у програмі IBM Statistic SPSS 20.0 [34].

Для скринінгу окремих фенотипологічних проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини серед пацієнтів клінічних груп ми користувалися власними ознаками синдрому.

Був проведений аналіз фенотипових кісткових маркерів та патології зору у пацієнтів досліджуваних груп.

Аналіз отриманих даних (табл. 1) показав, що здебільшого у дітей з закритою ЧМТ фенотипові маркери недиференційованої дисплазії сполучної тканини проявлялися у вигляді: порушення постави (кіфоз/сколіоз) (57,4 %), гіпермобільності суглобів (35,7 %) та плоскої ступні (26,1 %). Менша частина дітей вирізнялася наявністю воронкоподібної деформації грудної клітини (16,5 %), нестабільністю шийного відділу хребта (20,9 %), високим піднебінням (19,1 %) та килевидною деформацією грудної клітини (8,7 %).

Таблиця 1. Фенотипові кісткові маркери у дітей з закритою черепно-мозковою травмою різного ступеня тяжкості

Фенотипові маркери недиференційованої дисплазії сполучної тканини	Клінічні групи			Загалом ($n = 115$)	Статистична значущість	
	I група ($n = 60$)	II група ($n = 26$)	III група ($n = 29$)		V_{Kr}	p
Порушення постави (кіфоз/сколіоз)	20 (33,3 %)	21 (80,8 %)	25 (86,2 %)	66 (57,4 %)	0,510	0,001
Гіпермобільність суглобів	6 (10,0 %)	13 (50,0 %)	22 (75,9 %)	41 (35,7 %)	0,590	0,001
Плоска ступня	4 (6,7 %)	10 (38,5 %)	16 (55,2 %)	30 (26,1 %)	0,454	0,001
Килевидна деформація грудної клітини	8 (13,3 %)	1 (3,8 %)	1 (3,4 %)	10 (8,7 %)	0,203	0,01
Воронкоподібна деформація грудної клітини	5 (8,3 %)	8 (30,8 %)	6 (20,7 %)	19 (16,5 %)		
Нестабільність шийного відділу хребта	6 (10,0 %)	7 (26,9 %)	11 (37,9 %)	24 (20,9 %)	0,295	0,007
Високе піднебіння	1 (1,7 %)	10 (38,5 %)	11 (37,9 %)	22 (19,1 %)	0,464	0,001

Примітка. V_{Kr} — критерій Крамера; p — рівень статистичної значущості

За даними аналізу, одним із найбільш вагомих фенотипових маркерів є наявність у пацієнтів порушення постави (кіфоз/сколіоз). Ця ознака дисплазії сполучної тканини виявлялася в усіх клінічних групах та була вірогідною ($p = 0,001$, $V_{Kr} = 0,510$), причому в III групі хворих сколіотичну поставу діагностували у 25 (86,2 %), в II — у 21 (80,8 %), а в I — у 20 (33,3 %) обстежуваних.

На другому місці серед досліджених є наявність у пацієнта гіпермобільності суглобів, яку діагностовано у 41 (35,7 %) хворих, причому найчастіше — в III групі хворих, ця ознака також була вірогідною ($p = 0,001$, $V_{Kr} = 0,590$).

Ще один фенотиповий маркер — плоска ступня частіше спостерігалася у III групі — 16 (55,2 %), у II групі — 10 (38,5 %) дітей, у I групі — у 4 (6,7 %) хворих, і також була вірогідною ($p = 0,001$, $V_{Kr} = 0,454$).

Патологія органу зору у пацієнтів характеризувалася міопією (19,1 %), гіперметропією (4,3 %) та астигматизмом (4,3 %) (табл. 2).

Усього патологія з боку зору зафіксована у 32 (27,8 %) дітей, причому частіше — в III — 16 (55,2 %) та II — 14 (53,8 %) групах. Серед патологій переважала міопія, частота спостереження якої в II та III групах сягала майже 40 % ($p = 0,001$).

Таблиця 2. Фенотипові маркери патології органу зору у дітей з закритою черепно-мозковою травмою різного ступеня тяжкості

Фенотипові маркери недиференційованої дисплазії сполучної тканини	Клінічні групи			Загалом ($n = 115$)	Статистична значущість	
	I група ($n = 60$)	II група ($n = 26$)	III група ($n = 29$)		V_{Kr}	p
Міопія	1 (1,7 %)	10 (38,5 %)	11 (37,9 %)	22 (19,1 %)	0,464	0,001
Гіперметропія	1 (1,7 %)	1 (3,8 %)	3 (10,3 %)	5 (4,3 %)	0,176	0,169
Астигматизм	—	3 (11,5 %)	2 (6,9 %)	5 (4,3 %)	0,571	0,001
Загальна кількість випадків патології з боку органу зору	2 (3,3 %)	14 (53,8 %)	16 (55,2 %)	32 (27,8 %)	0,571	0,001

У 48 (41,7 %) осіб з усіх клінічних груп виявлено від 3 до 6 фенотипових проявів. Декілька фенотипових маркерів порушення сполучної тканини визначалися у хворих усіх клінічних груп. Але частіше від 3 до 6 ознак спостерігалось у дітей II та III груп, що було статистично значуще ($p = 0,001$).

Також ми провели аналіз біохімічних маркерів обміну сполучної тканини залежно від фенотипових проявів (табл. 3, 4). Оскільки комбінація фенотипових маркерів частіше спостерігалась у дітей з забоєм головного мозку середнього та важкого ступеня тяжкості, встановлено взаємозв'язок між порівнюваними групами щодо переважання патологічних ознак з боку опорно-рухового апарату та патології органів зору.

Для проведення статистичного аналізу дітей поділили на 2 підгрупи. В I підгрупі були діти з закритою ЧМТ, струсом головного мозку, в II підгрупі — діти з закритою ЧМТ, забоєм головного мозку середнього ступеня тяжкості та забоєм головного мозку важкого ступеня, які мали, за даними магнітно-резонансної томографії головного мозку, структурні зміни у вигляді епідуральних, субдуральних, субарахноїдальних та внутрішньомозкових крововиливів та вогнищ контузії.

Аналіз свідчить, що у хворих з кістковими фенотиповими ознаками в I підгрупі біохімічні показники крові та сечі не відрізняються від нормальних, тоді як у осіб II підгрупи вміст в крові загальних глюкозаміногліканів був знижений ($p = 0,027$) переважно — III фракції, яка містить гепаран-, кератан- і дерматансульфати, на фоні зменшення екскреції із сечею уронових кислот, які є компонентами глюкозаміногліканів. Водночас рівень екскреції оксипроліну — збільшений, що свідчить про пришвидшення катаболізму колагенових структур сполучної тканини ($p = 0,001$).

Аналіз свідчить, що у хворих з кістковими фенотиповими ознаками в I підгрупі біохімічні показники крові та сечі не відрізняються від нормальних, тоді як у осіб II підгрупи вміст в крові загальних глюкозаміногліканів був знижений ($p = 0,027$) переважно — III фракції, яка містить гепаран-, кератан- і дерматансульфати, на фоні зменшення екскреції із сечею уронових кислот, які є компонентами глюкозаміногліканів. Водночас рівень екскреції оксипроліну — збільшений, що свідчить про пришвидшення катаболізму колагенових структур сполучної тканини ($p = 0,001$).

Таблиця 3. Особливості обміну сполучної тканини у дітей з закритою черепно-мозковою травмою за рівнем біохімічних маркерів залежно від фенотипових проявів з боку опорно-рухового апарату

Показники	I підгрупа (n = 60)	II підгрупа (n = 55)	Статистична значущість різниці (T-тест незалежних вибірок)	
			t	p
Сироватка крові				
Хондроїтинсульфати, г/л	0,128 ± 0,157	0,129 ± 0,107	-0,023	0,981
Глюкозаміноглікани (загальні), у. о.	11,500 ± 1,632	10,236 ± 2,007	2,247	0,027
I фракція, у. о.	5,900 ± 0,539	6,249 ± ,888	-2,050	0,051
II фракція, у. о.	3,479 ± 0,774	2,910 ± 3,333	0,633	0,528
III фракція, у. о.	2,586 ± 0,614	1,809 ± 0,843	4,191	0,001
Сеча				
Оксипролін, ммоль/л	40,571 ± 3,345	55,421 ± 20,561	6,482	0,001
Уронові кислоти, ммоль/л	5,186 ± ,321	4,744 ± 1,660	2,328	0,022

Таблиця 4. Характер обміну сполучної тканини у дітей з закритою черепно-мозковою травмою за рівнем біохімічних маркерів залежно від фенотипових проявів з боку органів зору

Показники	I підгрупа (n = 2)	II підгрупа (n = 31)	Статистична значущість різниці (T-тест незалежних вибірок)	
			t	p
Сироватка крові				
Хондроїтинсульфати, г/л	0,122 ± 0,129	0,146 ± 0,053	–1,003	0,318
Глюкозаміноглікани загальні, г/л	10,649 ± 2,036	9,755 ± 1,787	2,143	0,034
I фракція, г/л	6,044 ± 0,752	6,613 ± 0,982	–2,907	0,006
II фракція, г/л	3,009 ± 1,007	2,916 ± 5,739	0,089	0,929
III фракція, г/л	2,184 ± 0,809	1,206 ± 0,502	7,629	0,001
Сеча				
Оксипролін, ммоль/л	46,987 ± 14,932	69,935 ± 21,387	–6,361	0,001
Уронові кислоти, ммоль/л	4,910 ± 1,366	4,519 ± 1,970	1,013	0,317

Отже, розрахунки підтвердили, що у хворих з фенотиповими ознаками з боку органів зору в I підгрупі біохімічні показники крові та сечі також не відрізняються від нормальних, а в II підгрупі спостерігалась картина крові, подібна до показників у хворих з кістковими маркерами порушення сполучної тканини, проте не було зафіксовано змін з боку екскреції уронових кислот за наявності диспластичного синдрому. Спостерігалось зниження загальних глюкозаміногліканів ($p = 0,034$) із перерозподілом їх фракцій, які відбивалися у збіль-

шенні I фракції на фоні суттєвого зменшення III фракції ($p = 0,001$). Вміст оксипроліну в сечі у хворих з ознаками дисплазії органів зору був збільшений внаслідок підвищеного катаболізму колагену в організмі.

Отже, за даними проведеного аналізу, у хворих за наявності маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини спостерігалось зниження вмісту в сироватці крові загальних глюкозаміногліканів та їх перерозподіл в бік зменшення або збільшення I фракції на фоні суттєвого зменшення III фракції та підвищення

екскреції уронових кислот. Вміст оксипроліну був збільшений в усіх групах пацієнтів II підгрупи, що зумовлено пришвидшенням катаболізму колагену.

Встановлені під час аналізу результатів біохімічних досліджень зміни метаболізму протеогліканів та колагену свідчать про нестабільність та недостатність сполучнотканинних структур організму пацієнтів із різними проявами дисплазії, що може бути ускладнювальним чинником під час їх лікування за розвитку неврологічних захворювань.

Отримані результати дали змогу дійти таких висновків.

Проведений аналіз окремих проявів фенотипів серед пацієнтів із закритою ЧМТ показав, що найбільш значущими фенотиповими маркерами були порушення постави (кіфоз/сколіоз), гіпермобільність суглобів, плоска ступня та міопія. Причому ці фенотипові маркери вірогідно ($p = 0,001$) частіше спостерігалися у дітей II та III порівнюваних груп. Також частіше поєднання декількох фенотипових маркерів порушення сполучної тканини спостерігалося у дітей з закритою ЧМТ, забоем головного мозку середнього та забоем головного мозку важкого ступеня ($p = 0,001$).

Порівняння біохімічних показників обміну сполучної тканини та фенотипових маркерів у дітей, які отримали закрити ЧМТ, показали, що у хворих за наявності фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини спостерігалось зниження вмісту в сироватці крові загальних глюкозаміногліканів та їх перерозподіл в бік зменшення або збільшення I фракції на фоні суттєвого зменшення III фракції та підвищення екскреції уронових кислот. Спостерігалось підвищення вмісту оксипроліну, що зумовлено пришвидшенням катаболізму колагену.

Встановлені під час аналізу результатів біохімічних досліджень зміни метаболізму протеогліканів та колагену свідчать про нестабільність та недостатність сполучнотканинних структур в організмі пацієнтів із різними проявами дисплазії.

Виявлені зміни вмісту оксипроліну та глюкозаміногліканів в сироватці крові можуть свідчити про створення коморбідного фону для розвитку патологічних станів у цієї категорії хворих, що є підґрунтям для несприятливого перебігу закритої черепно-мозкової травми у дітей в період реабілітації.

Список літератури

1. Report to Congress on The Management of Traumatic Brain Injury in Children / Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Injury Prevention and Control; Division of Unintentional Injury Prevention. Atlanta, GA, 2018. 89 p. URL: <https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pubs/congress-childrentbi.html>.
2. Paneitz D. C., Ahmad S. Pediatric Trauma Update // *Mo Med*. 2018; 115 (5): 438—442. PMID: 30385992.
3. Коломысова Ю. С. Лёгкие формы черепно-мозговой травмы у детей: диагностика и лечение // *Международный студенческий научный вестник*. 2016. № 4 (ч. 1). URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=15770>.
4. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe / Peeters W., van den Brande R., Polinder S. [et al.] // *Acta Neurochir*. 2015; 157 (10): 1683—96. DOI: 10.1007/s00701-015-2512-7.
5. Trend of Age-Adjusted Rates of Pediatric Traumatic Brain Injury in U. S. Emergency Departments from 2006 to 2013 /

Chen C., Peng J., Sribnick E. A. // *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15 (6). PII: E1171. DOI: 10.3390/ijerph15061171.

6. U.S. Trends of ED Visits for Pediatric Traumatic Brain Injuries: Implications for Clinical Trials / Chen C., Shi J., Stanley R. M. [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 1 (4): 414. DOI: 10.3390/ijerph14040414.

7. Trends in visits for traumatic brain injury to emergency departments in the United States / Marin J. R., Weaver M. D., Yealy D. M. [et al.] // *JAMA*. 2014; 311: 1917—1919. DOI: 10.1001/jama.2014.3979.

8. Zonfrillo M. R., Kim K. H., Arbogast K. B. Emergency Department Visits and Head Computed Tomography Utilization for Concussion Patients from 2006 to 2011 // *Acad. Emerg. Med*. 2015; 22: 872—877. DOI: 10.1111/acem.12696.

9. Масалітін І. М. Гендерні особливості черепно-мозкової травми при сприятливому та фатальному результаті захворювання // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. 2018. 9 (37). С. 33—39.

10. Педаченко Є. Г. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги, стандарти діагностики та лікування // *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. 2010. № 1 (20). С. 5—8.

11. Лехан В. М, Гук А. П. Особливості епідеміології черепно-мозкової травми в Україні // *Україна. Здоров'я нації*. 2010. № 2 (14). С. 7—14.

12. Черепно-мозкова травма : Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги. К., 2013. 20 с.

13. Thurman D. J. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Children and Youths: A Review of Research Since 1990 // *J Child Neurol*. 2016; 31 (1): 20—7. DOI: 10.1177/0883073814544363.

14. Dewan M. C., Mummareddy N., Wellons J. C. 3rd, Bonfield C. M. Epidemiology of Global Pediatric Traumatic Brain Injury: Qualitative Review // *World Neurosurg*. 2016; 91: 497—509. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.03.045.

15. Araki T., Yokota H., Morita A. Pediatric Traumatic Brain Injury: Characteristic Features, Diagnosis, and Management // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017; 57 (2): 82—93. DOI: 10.2176/nmc.ra.2016-0191.

16. Meehan W. P., 3rd, Taylor A. M., Proctor M. The pediatric athlete: younger athletes with sport-related concussion // *Clin Sports Med*. 2011; 30 (1): 133—44. DOI: 10.1016/j.csm.2010.08.004.

17. Garcia-Rodriguez J. A., Thomas R. E. Office management of mild head injury in children and adolescents // *Can Fam Physician*. 2014; 60 (6): 523—31, e294-303. PMID: 24925941.

18. Epidemiology of Global Pediatric Traumatic Brain Injury: Qualitative Review / [Dewan M. C., Mummareddy N., Wellons J. C. 3rd, Bonfield C. M.] // *World Neurosurg*. 2016; 91: 497—509. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.03.045.

19. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis / Majdan M., Plancikova D., Brazinova A. [et al.] // *Lancet Public Health*. 2016; 1: e76—e83.

20. Dollman A. K., Figaji A. A. and Schrieff-Elson L. E. Academic and Behavioral Outcomes in School-Age South African Children Following Severe Traumatic Brain Injury // *Front Neuroanat*. 2017; 11: 121. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00121>.

21. Physical and psychological long-term outcome after traumatic brain injury in children and adult patients / Andruszkow H., Deniz E., Urner Ju. [et al.] // *Health and Quality of Outcomes*. 2014; 12 (26): 1—8. DOI: 10.1186/1477-7525-12-26.

22. Behavioral consequences of mild traumatic brain injury in preschoolers / Gagner C., Landry-Roy C., Bernier A. [et al.] // *Psychol Med*. 2017; 48 (9): 1551—1559. DOI: 10.1017/S0033291717003221.

23. Social Environmental Moderators of Long-term Functional Outcomes of Early Childhood Brain Injury / Wade S. L., Zhang N., Yeates K. O. [et al.] // *JAMA Pediatr*. 2016; 170: 343—9. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.4485.

24. Mosca M. Mixed connective tissue diseases: new aspects of clinical picture, prognosis and pathogenesis // *Isr. Med. Assoc. J*. 2014; 16 (11): 725—726. PMID: 25558705.

25. Connective Tissue Disease: A Comprehensive Guide. Vol. 1 (Rare Diseases of the Immune System) / Roccatello D., Emmi L., editors. Springer, 2016. 406 p. URL: <https://www.springer.com/gp/book/9783319245331>.
26. Wei X., Hu M., Mishina Y., Liu F. Developmental Regulation of the Growth Plate and Cranial Synchondrosis // J Dent Res. 2016; 95 (11): 1221—9. DOI: 10.1177/0022034516651823.
27. Debette S., Germain D. P. Neurologic manifestations of inherited disorders of connective tissue // Handb Clin Neurol. 2014; 119: 565—76. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4086-3.00037-0.
28. Kim S. T., Brinjikji W., Lanzino G., Kallmes D. F. Neurovascular manifestations of connective-tissue diseases: A review // Interv Neuroradiol. 2016; 22 (6): 624—637. DOI: 10.1177/1591019916659262.
29. Кадурина Т. И., Аббакумова Л. Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу // Вестник Ивановской медицинской академии. 2014. № 19 (3): 5—11.
30. Евтушенко С. К., Лисовский Е. В., Евтушенко О. С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение). Донецк : Заславский издательский дом, 2009. 372 с. URL: <https://www.mmbook.ru/catalog/pediatric/105106-detail>.
31. Метаболические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Иванова И. И., Гнусаев С. Ф., Коваль Н. Ю. [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 4 (1): С. 103—111. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskie-aspekty-nedifferentsirovannoy-displazii-soedinitelnoy-tkani-u-detey>.
32. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей. СПб. : Элби, 2009. 714 с.
33. Морозенко Д. В., Леонтьева Ф. С. Методи дослідження маркерів метаболізму сполучної тканини у клінічній та експериментальній медицині // Молодий вчений. 2016. № 2 (29). С. 168—172. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2016_2_43.
34. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М. : Практика, 1998. 459 с.

Надійшла до редакції 16.01.2020

ПЕТРЕНКО Вікторія Миколаївна, лікар-невролог дитячий, завідувачка неврологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Харківська міська дитяча лікарня № 5» Харківської міської ради, м. Харків, Україна; e-mail: hospitalvictoria78@gmail.com

PETRENKO Viktoriia, Pediatric Physician-neurologist, Head of Neurology Department of the Municipal Non-Profit Enterprise "Kharkiv City Children's Hospital No. 5" of Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine; e-mail: hospitalvictoria78@gmail.com

*Т. Н. Погуляева***ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН НА ДОКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ И НА ФОНЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ПРИ СПОРАДИЧЕСКОЙ И СЕМЕЙНОЙ ФОРМАХ***Т. М. Погуляева***Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок на доклінічному етапі і на тлі розсіяного склерозу при спорадичній і сімейній формах***T. Pohuliaieva***Pregnancy progression, childbirth and postpartum period in women on the preclinical stage and against the background of multiple sclerosis in sporadic and family forms**

Впервые в Украине изучено влияние беременности, родов и послеродового периода на дальнейшее течение рассеянного склероза (РС) при спорадической и семейной формах у женщин, рожавших на доклиническом этапе (1-я группа) и на фоне заболевания (2-я группа). С помощью метода анкетирования и клинико-неврологического обследования изучены преморбидный анамнез, особенности течения заболевания, длительность временных этапов между родами и развитием дебюта у женщин 1-й группы и между дебютом и родами у женщин 2-й группы; акушерско-гинекологический анамнез; влияние беременности и родов на дальнейшее течение РС.

Всего обследовано 82 женщины, 51 из которых рожали на доклиническом этапе (1-я группа) и 31 — на фоне РС (2-я группа). В 1-й группе с рецидивирующим типом течения (РТ) у 26 женщин была спорадическая форма и у 5 — семейная; с прогрессивными (ПТ) — у 14 — спорадическая и у 6 — семейная форма. Во 2-й группе с РТ у 23-х женщин была спорадическая и у одной — семейная форма; с ПТ — у 6 — спорадическая и у одной — семейная.

Было показано, что у большинства женщин 1-й группы дебют развивался спустя годы после родов, тогда как женщины 2-й группы с РТ чаще рожали спустя 5—10 лет после дебюта, а при ПТ — спустя 10 и более лет. По данным акушерско-гинекологического анамнеза были получены различия в течении беременности, родов и послеродового периода между двумя группами женщин с разными типами течения.

Проведенная оценка влияния беременности, родов и послеродового периода у женщин 2-й группы позволила выделить критерии различных вариантов дальнейшего течения РС (улучшение, стабилизация, улучшение через ухудшение, ухудшение), тесно взаимосвязанных с типами течения. Интегральный анализ указанных вариантов исхода свидетельствовал о положительном влиянии беременности и родов у преимущественного большинства женщин с РТ и высокой частоте ухудшений у женщин с ПТ.

Ключевые слова: рассеянный склероз, типы течения, спорадическая и семейная форма, беременность и роды, акушерско-гинекологический анамнез, осложнения при беременности и родах

Вперше в Україні вивчено вплив вагітності, пологів та післяпологового періоду на подальший перебіг розсіяного склерозу (РС) при спорадичній і сімейній формах у жінок, які народжували на доклінічному етапі (1-а група) і на тлі захворювання (2-а група). За допомогою методу анкетування та клініко-неврологічного обстеження вивчені преморбідний анамнез; особливості перебігу захворювання; тривалість часових етапів між пологами і розвитком дебюту у жінок 1-ї групи і між дебютом і пологами у жінок 2-ї групи; акушерсько-гінекологічний анамнез; вплив вагітності та пологів на подальший перебіг РС.

Всього обстежено 82 жінки, 51 з яких народжували на доклінічному етапі і 31 — на тлі РС. У 1-й групі з рецидивуючим типом перебігу (РП) у 26 жінок була спорадична форма і у 5 — сімейна; з прогресивними (ПП) — у 14 — спорадична і у 6 — сімейна форма. У 2-й групі з РП у 23-х жінок була спорадична і у однієї — сімейна форма; з ПП — у 6 — спорадична і у однієї — сімейна.

Було показано, що здебільшого у жінок 1-ї групи дебют розвивався через роки після пологів, тоді як жінки 2-ї групи з РП частіше народжували через 5—10 років після дебюту, а при ПП — через 10 і більше років. За даними акушерсько-гінекологічного анамнезу були отримані відмінності в перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду між двома групами жінок з різними типами перебігу.

Проведене оцінювання впливу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок 2-ї групи дало змогу виокремити критерії різних варіантів подальшого перебігу РС (поліпшення, стабілізація, поліпшення через погіршення, погіршення), міцно пов'язаних з типами перебігу. Інтегральний аналіз зазначених варіантів результату свідчив про позитивний вплив вагітності та пологів здебільшого у жінок з РП і високу частоту погіршень у жінок з ПП.

Ключові слова: розсіяний склероз, типи перебігу, спорадична і сімейна форма, вагітність і пологи, акушерсько-гінекологічний анамнез, ускладнення при вагітності і пологах

For the first time in Ukraine, was explored the effect of pregnancy, childbirth and the postpartum period on the further course of multiple sclerosis (MS) in sporadic and family forms of women giving birth at the preclinical stage (group 1) and against the background of the disease (group 2). Through the use of questioning method and clinical and neurological examination the following phenomena were studied. Namely, premonitory history; features of the course of the disease; the duration between labor and development of the onset of the illness in women of the 1st group and between the onset and labor in women of the 2nd group; obstetric and gynecological history; the effect of pregnancy and childbirth on the further course of MS.

A total of 82 women were examined, 51 of them were giving birth at preclinical stage (group 1) and 31 — against the background of MS (group 2). In the 1st group with remitting course (RC), 26 women had a sporadic form and 5 — a family form; with progressive course (PC) — in 14 — sporadic and in 6 — family form. In the 2nd group with RC, 23 women had sporadic and 1 family form; with PC — 6 had sporadic and 1 family.

Research has shown, the disease of majority of women from the first group has been developed after childbirth. Women from the second group with RC were giving birth most often after 5—10 years of the disease onset; with PC — after more than 10 years. According to the obstetric and gynecological history, differences were obtained during pregnancy, childbirth and the postpartum period between two groups of women with different types of course.

An assessment of the effects of pregnancy, childbirth and the postpartum period of women from the 2nd group made it possible to identify criteria for various options for the further course of MS (such as improvement, stabilization, improvement through worsening, worsening), which are closely interrelated with the types of course of the disease. To sum up, an integrated analysis of the above mentioned outcome shows a positive effect of pregnancy and childbirth in the vast majority of women with RC and a high incidence of decline of women with PC.

Key words: multiple sclerosis, types of course, sporadic and familial form, pregnancy and childbirth, obstetric and gynecological history, complications during pregnancy and childbirth

Рассеянный склероз (РС) чаще всего диагностируют у женщин детородного возраста (между 20—30 годами). Поэтому взаимоотношения между течением РС и беременностью представляют не только теоретический, но и значительный практический интерес, поскольку их можно рассматривать в качестве модели природной иммуносупрессии, вызывающей снижение активности демиелинизирующего процесса с последующим формированием ремиссии. В настоящее время предполагается существование различных физиологических механизмов иммуносупрессии при беременности, которые отвечают за подавление иммуноопосредованных патологических реакций при РС [1—6]. По последним данным, заболевание в период беременности протекает более стабильно и доброкачественно по сравнению с периодом до родов или у нерожавших женщин, а риск возникновения обострений значительно снижается [7—10].

Учитывая вероятность субклинического течения РС неопределенной продолжительности на этапе доклинической манифестации, большой интерес представляет сравнительное изучение течения беременности, родов, послеродового периода у женщин на доклиническом этапе и в процессе течения РС.

Целью работы явилось сравнительное изучение течения беременности, родов и послеродового периода на доклиническом этапе (1-я группа) и на фоне РС (2-я группа) у женщин с рецидивирующим (РТ) и прогрессивными типами течения (ПТ), включая вторично-прогрессивный (ВПТ) и первично-прогрессивный (ППТ) типы.

С помощью специально разработанной анкеты проведен ретроспективный анализ преморбидного анамнеза, клинических особенностей течения РС и собран акушерско-гинекологический анамнез. Всего обследовано 82 женщины, 51 из которых рожали на доклиническом этапе и 31 — на фоне РС. В 1-й группе пациенток с РТ у 26 женщин была спорадическая форма и у 5 — семейная; с ПТ — у 14 — спорадическая и у 6 — семейная форма. Во 2-й группе больных с РТ у 23-х женщин была спорадическая и у 1-й семейная; с ПТ — у 6 — спорадическая и у 1-й — семейная.

В связи с тем, что выборка больных с семейной формой была недостаточно репрезентативной (всего 13 из 19 рожавших женщин), сравнительный анализ между двумя формами РС не проводили.

На момент обследования средний возраст женщин в 1-й группе (роды на доклиническом этапе) при РТ составил 41,7 года, с ПТ — 50,0 лет; во 2-й группе (роды на фоне РС) при РТ — 36,4 года, при ПТ — 40,8 года. Длительность заболевания в 1-й группе при РТ — 11,1 года, при ПТ — 17,6 года; во 2-й группе при РТ — 14,5 года, при ПТ — 21,1 года.

В преморбидном анамнезе в двух группах женщин с разными типами течения была выявлена частая полиорганная инфекционная и соматическая патология. Ведущее место занимали заболевания с высоким инфекционным индексом, которые, в первую очередь, способствовали гиперсенситизации организма и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера [11].

Особенности течения РС у женщин с РТ и ПТ 1-й и 2-й групп включали характеристику дебютов

(их тяжесть, длительность, количество синдромов), полноту и длительность клинических ремиссий после дебюта, длительность рецидивирующего этапа при РТ и ВПТ, этапа прогрессирования для больных с ПТ (ВПТ и ППТ), характер текущего прогноза [12—16].

Средний возраст дебюта РС в 1-й группе женщин для РТ составил 31,2 года, для ПТ — 32,5 года и существенно превосходил этот показатель во 2-й группе — для РТ — 21,9 года, для ПТ — 19,7 года.

Сравнительный анализ различных клинических показателей дебюта проводили между женщинами 1-й и 2-й групп в рамках каждого типа течения и между разными типами течения РС.

У женщин 1-й группы с РТ преобладали моносиндромные дебюты ($51,6 \pm 8,9$ %); олигосиндромные дебюты (2—3 синдрома) встречались почти в 2 раза реже ($29,0 \pm 8,1$ %). При ПТ моно- и олигосиндромные дебюты по ($45,0 \pm 11,1$ %) возникали с одинаковой частотой и преобладали в клинической картине заболевания. Полисиндромные дебюты (4 и более синдромов) наблюдались крайне редко: при РТ — ($16,2 \pm 6,6$ %); при ПТ — ($10,0 \pm 6,7$ %). У женщин 2-й группы при РТ моносиндромные дебюты ($70,8 \pm 9,3$ %) встречались более чем в 5 раз чаще олигосиндромных ($12,6 \pm 6,8$ %), и в 8,5 раза чаще полисиндромных ($8,3 \pm 5,7$ %). При ПТ была отмечена тенденция к преобладанию олигосиндромных дебютов ($57,2 \pm 18,7$ %) над моносиндромными ($42,8 \pm 18,7$ %) ($p > 0,05$) и отсутствие полисиндромных дебютов.

Степень тяжести дебютов подразделяли на легкую, среднюю и тяжелую. В 1-й группе при РТ легкие дебюты — ($58,1 \pm 8,8$ %) достоверно преобладали над дебютами средней тяжести — ($32,2 \pm 8,4$ %) и особенно над тяжелыми — ($9,7 \pm 5,3$ %); при ПТ частота легких — ($50,0 \pm 11,2$ %) и средней тяжести — ($45,0 \pm 11,1$ %) дебютов была сопоставима между собой. Во 2-й группе при РТ легкие дебюты — ($68,2 \pm 9,5$ %) — в 2,5 раза чаще встречались, чем дебюты средней тяжести ($27,3 \pm 9,1$ %), тогда как при ПТ, в отличие от 1-й группы, дебюты средней тяжести ($71,5 \pm 17,1$ %) значительно преобладали над легкими ($28,5 \pm 17,1$ %); тяжелые дебюты на фоне РС при всех типах течения встречались крайне редко: при РТ — ($4,5 \pm 4,2$ %), при ПТ — ($5,0 \pm 4,8$ %).

Длительность дебютов подразделяли на короткую (до 1 месяца), среднюю (от 1 до 3-х месяцев) и длительную (свыше 3-х месяцев). В 1-й группе при РТ короткая длительность дебютов ($48,4 \pm 8,9$ %) незначительно превосходила длительность средней продолжительности ($38,7 \pm 8,7$ %) ($p > 0,05$); длительные дебюты встречались достоверно реже ($12,9 \pm 7,1$ %). При ПТ короткая ($40,0 \pm 10,9$ %) и длительная продолжительность дебюта ($35,0 \pm 10,6$ %) встречались чаще, чем средняя ($25,0 \pm 9,7$ %) ($p > 0,05$). Во 2-й группе при РТ короткие дебюты ($59,1 \pm 10,0$ %) достоверно преобладали над дебютами средней продолжительности ($31,8 \pm 9,5$ %); длительные дебюты при этом типе течения встречались крайне редко ($9,1 \pm 5,9$ %). При ПТ была гораздо выше частота длительных дебютов ($42,8 \pm 18,7$ %) и в 3 раза превосходила частоту дебютов средней продолжительности ($14,4 \pm 13,2$ %) ($p < 0,05$); частота коротких дебютов ($38,7 \pm 8,7$ %) была сопоставима с частотой длительных дебютов ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ частоты различных клинических показателей в дебютах между двумя группами выявил при РТ для 1-й группы женщин достоверное преобладание олигосиндромных дебютов ($29,0 \pm 8,1$) % и ($12,6 \pm 6,8$) % и неполной ремиссии после дебюта ($45,2 \pm 8,9$) % и ($25,0 \pm 8,8$) %; для 2-й группы женщин — дебютов средней тяжести при ПТ ($71,5 \pm 17,1$) % и ($45,0 \pm 11,1$) %, полной ремиссии после дебюта при РТ ($75,0 \pm 8,8$) % и ($54,8 \pm 8,9$) %, длительности ремиссии после дебюта свыше 5 лет для РТ ($33,4 \pm 7,6$) % и ($19,4 \pm 7,1$) % и от 3-х до 5 лет для ВПТ ($33,4 \pm 17,8$) % и ($6,6 \pm 5,5$) %.

Средняя длительность рецидивирующего этапа во 2-й группе женщин (11,7 года при РТ и 12,0 лет при ВПТ) была выше у женщин 1-й группы (9,5 года при РТ и 8,8 года при ВПТ), тогда как средняя длительность этапа прогрессирования у женщин 1-й группы (7,8 года) почти в 1,5 превосходила продолжительность этого этапа во 2-й группе (4,6 года).

Степень выраженности неврологического дефицита (по шкале EDSS) на момент осмотра, независимо от типа течения РС, была более высокой у женщин 1-й группы (при РТ — 2,5 балла, при ПТ — 5,8 балла), по сравнению со 2-й группой (при РТ — 1,8 балла, при ПТ — 5,1 балла).

Анализ течения заболевания у женщин двух групп позволил предположить различные варианты прогноза: при РТ — благоприятный и неопределенный; при ПТ — неопределенный и неблагоприятный [12, 16].

При РТ неопределенный прогноз достоверно преобладал в 1-й группе, тогда как благоприятный имел выраженную тенденцию (близкую к достоверности) к преобладанию во 2-й группе. При ПТ различий в характере неопределенного и неблагоприятного прогноза между группами выявлено не было. В рамках каждой из групп при РТ благоприятный прогноз достоверно преобладал над неопределенным, а при ПТ — неблагоприятный над неопределенным ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Прогноз у женщин 1-й и 2-й групп с разными типами течения рассеянного склероза

Вариант прогноза	Рецидивирующий тип течения		Прогредивные типы течения	
	1-я группа ($n = 31$)	2-я группа ($n = 24$)	1-я группа ($n = 20$)	2-я группа ($n = 7$)
Благоприятный	$67,7 \pm 8,4^{2)}$	$83,3 \pm 7,6^{3)}$	—	—
Неблагоприятный	—	—	$70,0 \pm 10,2^{4)}$	$71,4 \pm 4,9^{5)}$
Неопределенный	$32,3 \pm 8,4^{1), 2)}$	$16,7 \pm 7,6^{1), 3)}$	$30,0 \pm 10,2^{4)}$	$28,6 \pm 4,9^{5)}$

Примечания. Здесь и далее: n — количество женщин. Данные приведены в формате ($M \pm m$) %, где M — среднее значение показателя, m — среднеквадратичное отклонение показателя. ¹⁾ — $p < 0,05$ между частотой неопределенного прогноза между группами при РТ; ^{2), 3)} — $p < 0,05$ между частотой неопределенного и неблагоприятного прогноза в рамках 1-й и 2-й групп при РТ; ^{4), 5)} — $p < 0,05$ между частотой неопределенного и неблагоприятного прогноза при сравнении 1-й и 2-й групп при ПТ

У женщин 1-й группы, рожавших на доклиническом этапе, развитие дебюта после родов происходило в различные временные периоды — как непосредственно после родов, так и спустя годы. У большинства женщин (более чем в половине случаев) манифестация клинических проявлений возникала спустя годы, причем различий по каждому временному этапу при РТ и ПТ выявлено не было ($p > 0,05$). Кроме того, у одной женщины с ПТ ($5,0 \pm 4,8$) % диагноз РС впервые был поставлен на фоне беременности. По данным МРТ были обнаружены очаги демиелинизации, свидетельствующие о субклиническом течении заболевания (табл. 2).

Таблица 2. Временные этапы развития дебюта у женщин 1-й группы, рожавших на доклиническом этапе с разными типами течения рассеянного склероза

Временной показатель	РТ ($n = 31$)	ПТ ($n = 20$)
Непосредственно после родов	$6,4 \pm 4,4$	$5,0 \pm 4,8$
Спустя 3 месяца	$9,7 \pm 5,3$	$15,0 \pm 7,9$
В течение 1-го года	$12,9 \pm 6,0$	$5,0 \pm 4,8$
От 1 года до 5 лет	$19,3 \pm 7,1$	$15,0 \pm 7,9$
Спустя годы	$51,7 \pm 8,9$	$55,0 \pm 11,1$
Дебют во время беременности, в том числе субклинический	—	$5,0 \pm 4,8$

Продолжительность различных временных этапов между дебютом и родами у женщин 2-й группы с РТ и ПТ носила неоднозначный характер. Роды после дебюта в течение 1-го года встречались крайне редко, как при РТ, так и при ПТ. Роды в течение от 1 года до 5 лет и от 5 до 10 лет после дебюта были наиболее частыми и достоверно преобладали у больных с РТ. Этот факт можно объяснить формированием стойкой адаптации к своей болезни у значительной части женщин с этим относительно благоприятным типом течения. Соотношение между количеством родов при РТ и ПТ после 10 лет болезни носило альтернативный характер по сравнению с предыдущими этапами. Увеличение количества родов в этот период при ПТ может быть обусловлено, с одной стороны, «последним шансом» иметь ребенка при прогрессирующем ухудшении состояния, а с другой стороны, нарастанием когнитивного дефицита с формированием неадекватной оценки своего состояния. Субклинический дебют на фоне беременности (по данным МРТ) был выявлен только у одной женщины (табл. 3).

В 1-й группе при РТ (31 женщина) количество беременностей составило 98, аборт — 56, выкидышей — 3, родов — 39 (физиологические — 33, путем кесарева сечения — 6); при ПТ (20 женщин) количество беременностей — 66, аборт — 34, выкидышей — 6, родов — 26 (физиологические — 26). У женщин, родивших 2-х детей до дебюта РС, временной период от родов до дебюта оценивали по последним (вторым) родам.

Таблиця 3. Временные этапы развития дебюта перед беременностью и родами (2-я группа) у женщин с разными типами течения рассеянного склероза

Временной показатель развития дебюта	РТ (n = 24)	ПТ (n = 7)
За 1 год до беременности	8,4 ± 5,7	14,3 ± 13,2
От 1 года до 5 лет	41,6 ± 10,1 ¹⁾	14,3 ± 13,2 ¹⁾
От 5 до 10 лет	45,8 ± 10,2 ²⁾	28,6 ± 7,1 ²⁾
Свыше 10 лет	4,2 ± 4,1 ³⁾	28,6 ± 7,1 ³⁾
Дебют во время беременности, в том числе субклинический	—	14,2 ± 13,2

Примечание. ¹⁾, ²⁾, ³⁾ — $p < 0,05$ между РТ и ПТ у женщин, рожавших после дебюта от 1 года до 5 лет, от 5 до 10 лет и свыше 10 лет, соответственно

Во 2-й группе при РТ (24 женщины) количество беременностей составило 50, аборт — 11, выкидышей — 6, родов — 33, (физиологические — 28, путем кесарева сечения — 5); при ПТ (7 женщин) количество беременностей — 15, аборт — 4, выкидышей — 1, родов — 10 (физиологические — 7, путем кесарева сечения — 3).

В процентном отношении указанные выше абсолютные показатели позволили обнаружить при РТ достоверное преобладание родов во 2-й группе по сравнению с 1-й, тогда как количество аборт превалировало в 1-й группе ($p < 0,05$). При ПТ физиологические роды происходили достоверно чаще во 2-й группе, тогда как в 1-й группе при этих типах течения кесарево сечение не применяли. В качестве тенденции к преобладанию ($p > 0,05$) в 1-й группе следует отметить количество аборт при ПТ; во 2-й группе — количество родов при ПТ и выкидышей при РТ (табл. 4).

Таблиця 4. Количество беременностей и родов у женщин 1-й и 2-й групп с разными типами течения рассеянного склероза

Показатель	Рецидивирующий тип течения		Прогрессирующие типы течения	
	1 группа (n = 31)	2 группа (n = 24)	1 группа (n = 20)	2 группа (n = 7)
Количество беременностей	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Количество родов:				
— физиологические	39,8 ± 8,8 ¹⁾	66,0 ± 8,2 ¹⁾	39,4 ± 10,9	66,7 ± 17,8
— кесарево сечение	84,6 ± 6,5	84,9 ± 6,7	39,4 ± 10,9 ³⁾	70,0 ± 17,3 ³⁾
Количество аборт	15,4 ± 6,5	15,1 ± 7,3	—	30,0 ± 17,3
Количество выкидышей	57,1 ± 8,9 ²⁾	22,0 ± 12,5 ²⁾	51,5 ± 11,2	26,6 ± 16,7
	3,1 ± 3,0	12,0 ± 6,6	9,1 ± 6,4	6,7 ± 5,1

Примечания. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$) между частотой физиологических родов и кесаревым сечением: ¹⁾ — в 1-й группе больных с РТ; ²⁾ — во 2-й группе больных с РТ; ³⁾ — в 1-й группе больных с ПТ; ⁴⁾ — во 2-й группе больных с ПТ

Анализ осложнений в период беременности, родов и послеродового периода выявил достоверное преобладание токсикоза первой половины беременности в 1-й группе женщин с РТ, по сравнению со 2-й группой.

При ПТ во 2-й группе женщин токсикозы первой и второй половины беременности, а также осложнения в родах и раннем послеродовом периоде отсутствовали (табл. 5).

Таблиця 5. Осложнения в периоды беременности, родов и послеродового периода у женщин 1-й и 2-й групп с разными типами течения рассеянного склероза

Показатель	Рецидивирующий тип течения		Прогрессирующие типы течения	
	1 группа (n = 31)	2 группа (n = 24)	1 группа (n = 20)	2 группа (n = 7)
Токсикоз первой половины беременности	38,5 ± 8,7 ¹⁾	12,1 ± 6,6 ¹⁾	26,9 ± 9,9	—
Токсикоз второй половины беременности	12,8 ± 6,0	5,0 ± 4,4	15,4 ± 8,1	—
Резус-конфликт	5,1 ± 3,9	6,0 ± 4,8	7,7 ± 5,9	14,3 ± 13,2
Угроза прерывания беременности	12,8 ± 6,0	6,0 ± 4,8	15,4 ± 8,1	28,6 ± 17,1
Осложнения в родах и раннем послеродовом периоде	16,6 ± 6,7	21,2 ± 6,6	35,0 ± 10,6	—

Примечание. ¹⁾ — $p < 0,05$ между частотой токсикоза первой половины беременности у женщин 1-й и 2-й групп с РТ

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза без учета временного фактора беременности и родов показал, что при спорадической форме с учетом типов течения достоверно преобладали:

- родоразрешение путем кесарева сечения при ПТ;
- угроза прерывания беременности при ПТ;

— осложнения в родах и раннем послеродовом периоде при РТ;

— частота физиологических родов при РТ в виде тенденции ($p > 0,05$).

При семейной форме, в связи с ограниченным числом женщин, прошедших анкетирование, отсутствовали такие осложнения как токсикозы второй

половины беременности и резус-конфликт при всех типах течения; родоразрешение путем кесарева сечения, угроза прерывания беременности и осложнения в родах и раннем послеродовом периоде при ПТ. В рамках семейной формы физиологические роды и аборт встречались достоверно чаще при ПТ (табл. 6).

Сравнительный анализ между двумя формами, с учетом малочисленности группы женщин с семейной формой, выявил только достоверное преобладание количества физиологических родов и абортов при спорадической форме (см. табл. 6).

Таблица 6. Акушерско-гинекологический анамнез в обеих группах женщин при спорадической и семейной формах рассеянного склероза (без учета временного фактора беременности и родов)

Показатель	Спорадическая форма		Семейная форма	
	РТ (n = 49)	ПТ (n = 20)	РТ (n = 6)	ПТ (n = 7)
Количество беременностей, абс. ед.	137	58	11	23
Количество родов, %:				
— физиологические	47,4 ± 4,3	44,8 ± 6,5	63,6 ± 14,5	43,5 ± 10,3
— кесарево сечение	87,7 ± 4,1 ⁶⁾ 12,3 ± 4,1 ¹⁾	66,6 ± 15,7 ⁷⁾ 33,4 ± 15,7 ¹⁾	36,4 ± 14,5 ^{4,6)} 27,3 ± 13,4	100,0 ± 0,0 ^{4,7)} —
Количество абортов, %	46,7 ± 4,3 ⁸⁾	43,1 ± 6,5	27,3 ± 13,4 ^{5,8)}	56,5 ± 10,3 ⁵⁾
Количество выкидышей, %	5,9 ± 2,0	12,1 ± 5,2	9,1 ± 8,7	—
Токсикоз первой половины беременности, %	27,7 ± 5,5	19,2 ± 7,7	14,3 ± 13,2	20,0 ± 12,6
Токсикоз второй половины беременности, %	9,2 ± 3,6	15,4 ± 7,1	—	—
Резус-конфликт, %	6,1 ± 2,9	11,5 ± 6,2	—	—
Угроза прерывания беременности, %	9,2 ± 3,6 ²⁾	23,1 ± 8,3 ²⁾	14,3 ± 13,2	—
Осложнения в родах и раннем послеродовом периоде, %	27,7 ± 5,5 ³⁾	11,5 ± 6,2 ³⁾	28,6 ± 17,7	—

Примечания. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$) между: ¹⁾ — частотой родоразрешения путем кесарева сечения, ²⁾ — угрозой прерывания беременности и осложнений в родах и раннем послеродовом периоде, ³⁾ — частотой токсикоза первой половины беременности при РТ и ПТ у женщин со спорадической формой; ⁴⁾ — частотой физиологических родов и ⁵⁾ — количеством абортов при РТ и ПТ у женщин с семейной формой; частотой физиологических родов ⁶⁾ — при РТ и ⁷⁾ — при ПТ при спорадической и семейной формах; ⁸⁾ — количеством абортов при РТ при спорадической и семейной формах

Анализ особенностей течения заболевания после родов у женщин 2-й группы (роды на фоне РС) с РТ и ПТ позволил выделить следующие варианты исхода:

— значительное по длительности улучшение после родов (более 5 лет) в связи с ремиссией у женщин при РТ (12,5 ± 6,6) %;

— длительное улучшение после родов (от 3-х до 5 лет) в связи с ремиссией у женщин при РТ (16,7 ± 7,6) %;

— умеренное улучшение после родов (от 1 года до 3-х лет) в связи с ремиссией у женщин при РТ (12,5 ± 6,6) % и стабилизацией при ПТ (14,3 ± 13,2) %;

— непродолжительное улучшение после родов (от 3-х месяцев до 1 года) в связи с ремиссией у женщин при РТ (16,7 ± 7,6) % и стабилизацией при ПТ (28,6 ± 17,1) %;

— невозможность оценки влияния на течение РС до и после родов, связанная с ремиссией неопределенной продолжительности при РТ (12,5 ± 6,6) %;

— улучшение через ухудшение — наступление длительной ремиссии при РТ (8,3 ± 5,6) % после одного или нескольких, следующих один за другим, рецидивов;

— ухудшение с появлением/учащением рецидивов, нарастанием их тяжести и длительности при РТ, включая трансформацию в ВПТ (20,8 ± 8,3) %, и нарастание прогрессирования при ПТ (57,1 ± 18,7) %.

Перечисленные варианты течения заболевания после родов можно охарактеризовать как длительное улучшение (41,7 % — при РТ и его отсутствие при ПТ);

умеренное улучшение (12,5 % — при РТ и 14,3 % при ПТ); непродолжительное улучшение (16,7 % — при РТ и 28,6 % при ПТ); ухудшение (20,8 % — при РТ и 57,1 % при ПТ).

Следовательно, после родов у преимущественного большинства женщин (70,9 %) при РТ наступали ремиссии различной продолжительности, а при ПТ — периоды стабилизации (42,9 %); ухудшение после родов почти в 2 раза чаще наблюдалось у женщин с ПТ.

Таким образом, проведенные исследования показали ряд различий в особенностях акушерско-гинекологического анамнеза между женщинами, рожавшими на доклиническом этапе (1-я группа) и на фоне РС (2-я группа), и между больными со спорадической и семейной формами РС.

Различия между женщинами, рожавшими на доклиническом этапе и на фоне РС, характеризовались достоверным преобладанием:

— количества абортов при РТ в 1-й группе;

— токсикозов первой половины беременности при РТ в 1-й группе;

— количества родов при РТ, в том числе физиологических, при ПТ, во 2-й группе;

— количеством родоразрешений путем кесарева сечения при ПТ во 2-й группе;

— угрозой прерывания беременности при ПТ во 2-й группе (в виде тенденции, $p > 0,05$).

Различия между формами РС проявлялись преобладанием числа физиологических родов и абортов при спорадической форме.

Таким образом, проведенные исследования показали зависимость особенностей течения беременности и родов от временного фактора (на доклиническом этапе и на фоне РС), формы заболевания (спорадической и семейной), а также от типа течения. Для преимущественного большинства женщин с РТ этот период протекает достаточно благополучно и, за редкими исключениями, не приводит к существенному ухудшению состояния. При РТ беременность и роды у большей части женщин способствуют дальнейшему прогрессированию процесса.

Предложенная система оценки течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с рассеянным склерозом позволит прогнозировать дальнейшее развитие заболевания и будет способствовать разработке новых стратегических подходов к планированию беременности при разных типах течения рассеянного склероза.

Список литературы

1. Завалишин И.А., Невская О.М. Рассеянный склероз и беременность // Медико-социальные аспекты рассеянного склероза : материалы науч. конф. СПб., 2001. С. 35—36.
2. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. 5 изд-е. М. : МЕДпресс-информ, 2016. С. 147—157; 239—242.
3. Multiple sclerosis and pregnancy: experience from a nationwide database in Germany / [K. Hellwig, A. Haghighi, M. Rockhoff, and R. Gold] // Ther Adv Neurol Disord. 2012 Sep. № 5 (5). P. 247—253. DOI: 10.1177/1756285612453192.
4. Ретроспективный анализ течения беременности и родов у женщин с рассеянным склерозом / Е. В. Попова, Т. М. Кукель, А. И. Муравин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. № 113 (10). С. 52—56.
5. Якушина Т. И., Котов С. В., Якушин М. А. Анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с рассеянным склерозом // Альманах клинической медицины. 2015. № 39. Р. 82—88. URL: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-39-82-89>.
6. Белова А. Н., Качалина Т. С., Крупин В. Н. Рассеянный склероз и беременность // Неврологический журнал. 2010. № 6. С. 4—10.
7. Негрич Т. І., Шоробура М. С., Негрич Н. О., Щур М. Б. Особливості перебігу розсіяного склерозу в жінок у період вагітності та вплив патогенетичного лікування на стан плода й новонародженого // Міжнародний неврологічний журнал. 2013. № 1. С. 11—16. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35226>.
8. Негрич Т. І., Оринчак Л. Б. Особливості перебігу розсіяного склерозу в жінок залежно від народження дітей // Там само. 2015. № 5 (75). С. 45—52. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_5_8
9. Оринчак Л. Б. Вплив вагітності та грудного вигодовування на перебіг розсіяного склерозу // Український неврологічний журнал. 2015. № 2. С. 31—36.
10. Does pregnancy alter the long-term course of multiple sclerosis? / Karp I., Manganas A., Sylvestre M. P. [et al.] // Annals of Epidemiology. 2014. № 24. С. 504—508. DOI: 10.1016/j.annepidem.2014.04.007.
11. Волошина Н. П., Васильовский В. В., Черненко М. Е. Влияние инфекционного фактора на состояние гематоэнцефалического барьера у больных рассеянным склерозом // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 5—7.
12. Клиническая характеристика дебютов рассеянного склероза при разных типах течения с учетом текущего прогноза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, И. Л. Левченко [и др.] // Український неврологічний журнал. 2013. № 4 (29). С. 7—13. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2013_4_3.
13. Прогностичні критерії при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова, О. В. Єгоркіна // Авторське право на науковий твір № 39160 від 14.07.2011 р.
14. Нові підходи до клінічної діагностики різних типів перебігу розсіяного склерозу і їх диференційована терапія. Практичні рекомендації / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильовський, І. Л. Левченко, О. В. Єгоркіна, Т. М. Ткачова, М. Є. Черненко, І. К. Гапонов // Свідectvo про реєстрацію авторського права на науковий твір № 47786 від 13.02.2013 р.
15. Сравнительная клиническая характеристика разных типов течения семейных и спорадических форм рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильовский [и др.] // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 10—19.
16. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза // Свідectvo про реєстрацію авторського права на науковий твір № 30251 від 15.09.2009.

Надійшла до редакції 18.12.2019

ПОГУЛЯЕВА Татьяна Николаевна, младший научный сотрудник отдела аутоиммунных и дегенеративных заболеваний нервной системы. Центр рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: lapcik2016@gmail.com

POHULIAIEVA Tetiana, Junior Researcher at the Department of autoimmune and degenerative diseases of the nervous system. Center for Multiple Sclerosis of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: lapcik2016@gmail.com

*М. Е. Черненко, В. И. Вовк***ИЗУЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ АСПЕКТОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СИСТЕМЕ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ***М. Є. Черненко, В. І. Вовк***Вивчення різних аспектів якості життя в системі нейрореабілітації пацієнтів з нейродегенеративною патологією***М. Ye. Chernenko, V. I. Vovk***Studying different aspects of quality of life in the system of neurorehabilitation of patients with neurodegenerative pathology**

Нарушение партнерских отношений существенно ухудшает удовлетворенность жизнью, приводит к эмоциональным нарушениям, влияет на самооценку, и в конечном итоге является проблемой качества жизни. Важнейшей проблемой здоровья и качества жизни мужского населения в настоящее время продолжает оставаться эректильная дисфункция (ЭД). Эта проблема у мужчин с рассеянным склерозом выявляется в 50—90 % случаев. В статье представлен результат выделения патогенетических вариантов эректильной дисфункции у 73 мужчин Восточного региона Украины с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза, находившихся на лечении в ГУ «ИНПН НАМН Украины». На момент обследования все пациенты находились в постдебютном периоде в состоянии ремиссии (полной или частичной). Клиническая характеристика дебюта включала поражение всех функциональных систем: зрительного нерва (в виде ретробульбарного неврита), пирамидной, мозжечковой систем, нарушения чувствительности и поражение ствола головного мозга, сфинктерные нарушения. Выделены три патогенетически различных варианта ЭД: с преимущественным нарушением супрасакральной регуляции эрекции, с преимущественным нарушением сакральной регуляции эрекции, с преимущественно психогенной ЭД. Преобладали варианты ЭД с преимущественным нарушением супрасакральной регуляции эрекции и вариант с преимущественно психогенной ЭД. Вариант ЭД с преимущественным нарушением сакральной регуляции эрекции характеризовался умеренным уровнем личностной и реактивной тревожности по шкале Спилберга — Ханина, положительно коррелировал с поражением функции тазовых органов и был определен как прогностически неблагоприятный.

Проведенное исследование подтвердило ранее установленную клиническую гетерогенность ЭД при ремиттирующем типе течения рассеянного склероза. Результаты проведенного исследования предполагаются использовать при разработке реабилитационных программ при ремиттирующем типе течения РС, с учетом региональной специфики.

Ключевые слова: качество жизни, рассеянный склероз, ремиттирующее течение, региональная специфика, эректильная дисфункция

Порушення партнерських взаємин істотно погіршує задоволеність життям, призводить до емоційних порушень, впливає на самооцінку, і у підсумку є проблемою якості життя. Найважливішою проблемою здоров'я та якості життя чоловічого населення нині залишається еректильна дисфункція (ЕД). Ця проблема у чоловіків з розсіяним склерозом виявляється в 50—90 % випадків. У статті поданий результат виокремлення патогенетичних варіантів еректильної дисфункції у 73 чоловіків Східного регіону України з ремітуючим типом перебігу розсіяного склерозу, які перебували на лікуванні в ДУ «ІНПН НАМН України». На момент обстеження всі пацієнти перебували в післядебютному періоді в стані ремісії (повної або часткової). Клінічна характеристика дебюту включала ураження всіх функціональних систем: зорового нерва (у вигляді ретробульбарного невриту), пірамідної, мозочкової систем, порушення чутливості та ураження стовбура головного мозку, сфінктерні порушення. Виокремлено три патогенетично різні варіанти ЕД: з переважним порушенням супрасакральної регуляції ерекції, з переважним порушенням сакральної регуляції ерекції, з переважно психогенною ЕД. Переважали варіанти ЕД з переважним порушенням супрасакральної регуляції ерекції і варіант з переважно психогенною ЕД. Варіант ЕД з переважним порушенням сакральної регуляції ерекції характеризувався помірним рівнем особистісної і реактивної тривожності за шкалою Спілберґера — Ханіна, позитивно корелював з ураженням функції тазових органів і був визначений як прогностично несприятливий.

Проведене дослідження підтвердило раніше встановлену клінічну гетерогенність ЕД при ремітуючому типі перебігу розсіяного склерозу. Результати проведеного дослідження передбачається використовувати під час розроблення реабілітаційних програм при ремітуючому типі перебігу РС, з урахуванням регіональної специфіки.

Ключові слова: якість життя, розсіяний склероз, ремітуючий перебіг, регіональна специфіка, еректильна дисфункція

Breach of partnership significantly worsens life satisfaction, leads to emotional disturbances, affects self-esteem, and ultimately is a quality of life problem. Erectile dysfunction (ED) continues to remain the most important problem of the health and quality of life of the male population. This problem in men with multiple sclerosis is detected in 50—90 % of cases. The article presents the result of isolating pathogenetic variants of erectile dysfunction in 73 men of the Eastern region of Ukraine with a remitting type of course of multiple sclerosis who were being treated at the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. At the time of the examination, all patients were in a post-debut period in a state of remission (full or partial). The clinical characteristics of the debut included the defeat of all functional systems: the optic nerve (in the form of retrobulbar neuritis), the pyramidal, cerebellar systems, impaired sensitivity and damage to the brain stem, sphincter disorders. Three pathogenetically different variants of ED were distinguished: with a predominant violation of suprasacral regulation of erection, with a predominant violation of sacral regulation of erection, with a predominantly psychogenic ED. The predominant ED variants are the variant with the predominant violation of suprasacral regulation of erection and the variant with predominantly psychogenic ED. The ED variant with a predominant violation of sacred regulation of erection was characterized by a moderate level of personal and reactive anxiety on the Spilberger-Khanin scale, positively correlated with damage to the function of the pelvic organs and was defined as prognostically unfavorable.

The study confirmed the previously established clinical heterogeneity of ED in the remitting type of multiple sclerosis. The results of the study are supposed to be used in the development of rehabilitation programs for the remitting type of multiple sclerosis, taking into account regional specifics.

Key words: quality of life, multiple sclerosis, remitting course, regional specificity, erectile dysfunction

Известно, что качество жизни — это мультиаспектное понятие, которое может существенно нарушаться, в частности, в результате ухудшения семейных/партнерских отношений. Копулятивные дисфункции вызывают сильное снижение общей удовлетворенности жизнью, приводят к эмоциональным нарушениям, влияют на самооценку [1]. В настоящее время эректильная дисфункция (ЭД) продолжает оставаться важнейшей проблемой здоровья и качества жизни мужского населения. Во всем мире 5—20 % мужчин имеют ЭД умеренной или тяжелой степени. Распространенность ЭД постоянно возрастает, и к 2025 году, согласно прогнозам, этим расстройством будут страдать 322 млн мужчин [2]. Несмотря на то, что ЭД как таковая не влияет на продолжительность жизни, она существенно ухудшает качество жизни не только самого пациента, но и его партнерши.

Нарушение копулятивной функции является одним из проявлений нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваний, в частности рассеянного склероза (РС) [3]. Отмечается, что у мужчин с РС сексуальная дисфункция возникает в 50—90 % случаев [4]. По данным исследователей, нарушения эрекции выявляются у 50—85 % больных с РС, эякуляторные расстройства — у 50 %, дисфункции оргазма — в 50 %, снижение либидо — в 39 % [5]. Но среди различных вариантов сексуальной дисфункции наиболее значимой для мужчин является эректильная дисфункция. Частота ЭД у мужчин, страдающих РС, по данным разных авторов, варьирует от 50 % [7, 8] до 75 % [9, 10] и даже до 91 % [11], превышая распространенность этой патологии среди пациентов с иными хроническими заболеваниями почти в два раза [12].

Под ЭД понимается неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта, в том случае, если эти расстройства наблюдаются, по крайней мере, в течение трех месяцев [6]. ЭД не относится к состояниям, угрожающим жизни человека, поэтому часто не рассматривается как серьезное осложнение, хотя зачастую влечет за собой значительное снижение уровня (комфортности) жизни и сложности с социальной адаптацией у больных РС [13], повышает риск суицида [14, 15].

Из литературы известно, что ЭД при РС характеризуется клинической гетерогенностью: наряду с нейрогенными вариантами, широко представлена и психогенная ЭД [16, 17].

Высказано мнение о необходимости разработки дифференцированных программ коррекции ЭД при РС, с учетом существования различных патогенетических вариантов ЭД при РС [16].

Представляется важным, прежде всего, с целью профилактики аутоагрессии, включить в программу реабилитации пациентов с РС дифференцированные методики коррекции ЭД, учитывающие не только клиническое разнообразие РС, но и региональную специфику проявления ЭД при РС.

Цель исследования: уточнение патогенетических вариантов эректильной дисфункции у мужчин Восточного региона Украины с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза в постдебютном периоде.

На условиях информированного согласия обследованы 73 пациента мужского пола в возрасте от 19 до 38 лет с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза (РТ РС), вне стадии обострения, отметившие на протяжении трех последних месяцев неспособность достигать или поддерживать эректильную функцию, достаточную для проведения полового акта (основная группа). Все мужчины постоянно проживали в Восточном регионе Украины. Критерии включения в исследование: наличие РТ РС, наличие ЭД, наличие постоянного полового партнера, гетеросексуальные отношения в паре, состояние ремиссии после дебюта РС, постоянное проживание в Восточном регионе Украины. Диагноз РТ РС устанавливали по критериям McDonald (2010). Оценку эректильной функции осуществляли по шкале международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5).

В качестве группы контроля (контрольная группа) выступали здоровые добровольцы, в возрасте 20—36 лет ($n = 30$). Критерии включения в исследование: отсутствие РС, отсутствие ЭД, наличие постоянного полового партнера, гетеросексуальные отношения в паре.

Для оценки состояния гемодинамики сосудов полового члена использовали ультразвуковое исследование с доплерографией артерий полового члена (пациенты обращались самостоятельно в частные клиники).

Методика измерения латентного периода бульбокавернозного рефлекса (БКР) была использована для анализа прямой связи между крестцовыми сегментами спинного мозга S_{II-IV} и афферентными сенсорными и эфферентными моторными путями к половым органам. За нормативный показатель в БКР был принят описанный в литературе интервал 30—40 мс [18]. Тревожность у пациентов с РТ РС была измерена с помощью Шкалы реактивной и личностной тревожности Спилберга — Ханина. При выделении патогенетических вариантов ЭД была использована клиническая типология ЭД при РС [16]. Также были использованы методы математической статистики (коэффициент Стьюдента, p).

Средний возраст пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза и эректильной дисфункцией из Восточного региона Украины составил $27,5 \pm 2,3$ года. Характеристики дебюта РС обобщены в таблицах 1—7.

Возраст дебюта РС у большинства ($50,69 \pm 5,85$ %) пациентов основной группы приходился на 26—35 лет (табл. 1).

Таблица 1. Возраст дебюта РС у пациентов основной группы

Возраст пациентов, лет	Пациенты основной группы ($n = 73$)
18—25	$39,73 \pm 5,73$
26—35	$50,69 \pm 5,85$
Более 35	$9,59 \pm 3,45$

Примечание. Здесь и далее во всех таблицах данные приведены в формате ($\% \pm m$ %). Различия достоверны ($p < 0,001$) при сравнении показателей между собой

Факторы риска, предшествующие дебюту РС (табл. 2) у больных с РТ РС Восточного региона включали инфекционные факторы (в том числе наличие хронической или острой вирусной инфекции) — 31,91 % больных, стрессовые ситуации (27,66 % больных), оперативные вмешательства (2,13 % больных), черепно-мозговые и спинальные травмы (4,25 % больных).

Таким образом, наиболее значимыми факторами риска являлись инфекционный фактор и стрессовые ситуации, что совпадает с данными литературы.

Таблица 2. Факторы риска, предшествующие дебюту РС у пациентов основной группы

Факторы риска	Пациенты основной группы (n = 73)
Инфекционные факторы	31,91 ± 5,46
Стресс	27,66 ± 5,23
Другие	6,38 ± 2,86

Варианты темпа развития дебюта РС у пациентов основной группы (табл. 3) распределились следующим образом: преобладали быстрые темпы развития дебюта — инсультообразный (в течение нескольких часов) и острый (до семи дней); реже встречался постепенный темп развития симптомов дебюта (до одного месяца) и крайне редко — замедленный (более одного месяца).

Таблица 3. Варианты темпа развития дебюта РС у пациентов основной группы

Темп развития дебюта	Пациенты основной группы (n = 73)
Острый	47,95 ± 5,85
Инсультообразный	31,51 ± 5,44
Постепенный	16,44 ± 4,34
Замедленный	4,11 ± 2,32

Из анализа характера развития дебюта РС (табл. 4) следует, что у больных основной группы моносиндромный и олигосиндромный дебюты значительно превосходили по частоте полисиндромный.

Таблица 4. Характер развития дебюта РС у пациентов основной группы

Характер развития дебюта	Пациенты основной группы (n = 73)
Моносиндромный	38,36 ± 5,69
Олигосиндромный	47,95 ± 5,85
Полисиндромный	13,70 ± 4,02

Показатели продолжительности дебюта РС (табл. 5) свидетельствуют, что дебюты со средней продолжительностью (до 3 месяцев) значимо преобладали над продолжительными (более 3 месяцев).

Таблица 5. Продолжительность дебюта РС у пациентов основной группы

Продолжительность дебюта	Пациенты основной группы (n = 73)
Короткий	15,15 ± 6,24
Средний	69,17 ± 8,04
Продолжительный	15,15 ± 6,24

Варианты темпа выхода из дебюта у больных основной группы распределились следующим образом (табл. 6).

Таблица 6. Темп выхода из дебюта у пациентов основной группы

Темп выхода из дебюта	Пациенты основной группы (n = 73)
Быстрый	54,79 ± 5,82
Средней продолжительности	32,88 ± 5,49
Продолжительный	12,33 ± 3,85

Выход в полную ремиссию (по данным анамнеза) после дебюта наблюдался у 58,90 %; неполные ремиссии после дебюта отмечены у 41,10 % пациентов основной группы. У 43,84 % пациентов ремиссии достигали применением метаболической терапии. У остальных пациентов применяли различные варианты глюкокортикостероидной терапии (внутривенное введение методом пульс-терапии, парабульбарные введения при ретробульбарном неврите (РБН), пероральный прием глюкокортикостероидов).

Клиническая характеристика дебюта РС у пациентов основной группы включала в себя поражение всех функциональных систем: зрительного нерва (в виде ретробульбарного неврита), пирамидной, мозжечковой систем, нарушения чувствительности и поражение ствола головного мозга, сфинктерные нарушения. Распределение по частоте ведущих синдромов дебюта РС у больных основной группы представлены в табл. 7.

Таблица 7. Распределение по частоте ведущих синдромов дебюта РС у больных основной группы

Синдром	Пациенты основной группы (n = 73)
Ретробульбарный неврит	26,03 ± 5,14
Поражения пирамидной системы	28,77 ± 5,29
Мозжечковый синдром	27,40 ± 5,22
Чувствительные нарушения	32,88 ± 5,49
Поражения черепно-мозговых нервов	23,29 ± 4,95
Поражения функции тазовых органов	8,22 ± 3,21

Обобщая данные таблиц 1—7, можно заключить, что у мужчин Восточного региона Украины в большинстве случаев дебют РТ РС приходился на период 26—35 лет. Среди факторов риска преобладали инфекции и стресс. Преимущественно наблюдались

моно- и олигосиндромные дебюты с быстрым развитием клинической симптоматики. Клиническая характеристика дебюта включала поражение всех функциональных систем: зрительного нерва (в виде ретробульбарного неврита), пирамидной, мозжечковой систем, нарушения чувствительности и поражение ствола головного мозга, сфинктерные нарушения. На момент обследования все пациенты находились в постдебютном периоде в состоянии ремиссии (полной или частичной).

В ходе анализа результатов анкетирования по шкале МИЭФ-5 в постдебютном периоде с легкой степенью ЭД было выявлено 27 (36,99 %) пациентов, со средней степенью — 40 (54,79 %), и с тяжелой степенью ЭД — 6 (8,22 %) пациентов (табл. 8). Таким образом, признаки ЭД различной степени тяжести были установлены у всех пациентов основной группы. Средняя степень тяжести ЭД — преобладала. В контрольной группе признаки ЭД отсутствовали.

Таблица 8. Тяжесть эректильной дисфункции у пациентов основной группы (Шкала МИЭФ-5)

Тяжесть эректильной дисфункции	Пациенты основной группы (n = 73)
Средняя степень (11—15 баллов)	54,79 ± 5,82
Тяжелая степень (5—10 баллов)	8,22 ± 3,21
Легкая степень (16—20 баллов)	36,99 ± 2,21

По результатам ультразвуковой доплерографии статистически достоверных различий в показателях пенильного кровотока у пациентов основной группы и испытуемых контрольной группы не выявлено (индекс периферического сопротивления *RI* в покое — более 0,85, *RI* с фармакологической нагрузкой — более 0,85 — у здоровых мужчин; *RI* в покое — более 0,80, *RI* с фармакологической нагрузкой — более 0,80 — у пациентов основной группы). У 27 (36,99 %) пациентов с РТ РС и ЭД, проживающих в Восточном регионе Украины, было установлено повышение показателя индекса пульсации в дорсальных и глубоких артериях полового органа, свидетельствующее о гиперсимпатикотонии.

По результатам шкалы Спилбергера — Ханина установлены значимые внутригрупповые различия в уровнях тревожности (табл. 9). В целом, у пациентов основной группы преобладал умеренный уровень личностной и реактивной тревожности.

Таблица 9. Распределение уровней личностной и реактивной тревожности у пациентов основной группы (Шкала Спилбергера — Ханина)

Уровни личностной и реактивной тревожности, баллы	Пациенты основной группы (n = 73)
Низкий (менее 30 баллов)	8,22 ± 3,21
Умеренный (31 — 44 балла)	54,79 ± 5,82
Высокий (более 45 баллов)	36,99 ± 2,21

По результатам нейрофизиологического исследования нормальная латентность бульбокавернозного рефлекса установлена у большинства пациентов основной группы и контрольной группы. Установлена измененная латентность бульбокавернозного рефлекса (показатель БКР менее 30 мс) у 8,22 % пациентов основной группы, с тяжелой степенью ЭД.

На основании полученных в ходе исследования данных, у пациентов основной группы были выделены три варианта эректильной дисфункции (табл. 10).

Таблица 10. Варианты эректильной дисфункции у пациентов основной группы

Вариант эректильной дисфункции	Пациенты основной группы (n = 73)
С преимущественным нарушением супрасакральной регуляции эрекции	54,79 ± 5,82
С преимущественным нарушением сакральной регуляции эрекции	8,22 ± 3,21
С преимущественно психогенной эректильной дисфункцией	36,99 ± 2,21

1-й вариант ЭД — с преимущественным нарушением супрасакральной регуляции эрекции — характеризовался следующей комбинацией симптомов: сохранность либидо; невозможность удержать эрекцию при возможности ее инициировать; сохранность рефлекторных (при тактильной стимуляции) и спонтанных ночных эрекций; нормальные показатели кровотока в половом члене; нормальная латентность бульбокавернозного рефлекса (показатель БКР = $36 \pm 1,2$ мс); наличие в неврологическом статусе нижнего спастического парапареза; гиперактивный мочевого пузыря; низкий (менее 30 баллов) уровень личностной и реактивной тревожности (по шкале Спилбергера — Ханина).

2-й вариант ЭД — с преимущественным нарушением сакральной регуляции эрекции — характеризовался следующим сочетанием симптоматики: сохранность либидо; невозможность инициировать эрекцию; отсутствие рефлекторных (при тактильной стимуляции) и спонтанных ночных эрекций; измененная латентность бульбокавернозного рефлекса (показатель БКР менее 30 мс); нормальные показатели кровотока; отсутствие выраженной спастичности в ногах; вялый мочевого пузырь, остаточная моча; умеренный (31—44 балла) уровень личностной и реактивной тревожности (по шкале Спилбергера — Ханина).

3-й вариант — с преимущественно психогенной ЭД — характеризовался следующей констелляцией симптомов: снижение либидо; сохранность рефлекторных (при тактильной стимуляции) и спонтанных ночных эрекций; нормальная латентность бульбокавернозного рефлекса (показатель БКР = $38 \pm 2,2$ мс); высокий уровень личностной и реактивной тревожности (более 45 баллов по шкале Спилбергера — Ханина); повышение показателя индекса пульсации в дорсальных и глубоких артериях полового члена, свидетельствующее о гиперсимпатикотонии.

2-й вариант ЭД (с преимущественным нарушением сакральной регуляции эрекции) мы расценивали как

прогностически неблагоприятный. Данный вариант положительно коррелировал с поражением функции тазовых органов.

Проведенное исследование подтвердило наличие гетерогенности ЭД при РТ РС [16].

Полученные в ходе исследования данные позволили сделать следующие выводы.

У всех обследованных мужчин Восточного региона Украины с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза в постдебютном периоде выявлена эректильная дисфункция разной степени тяжести. Преобладающей являлась ЭД средней тяжести.

Выделены три патогенетически различных варианта ЭД: 1 — с преимущественным нарушением супрасакральной регуляции эрекции, 2 — с преимущественным нарушением сакральной регуляции эрекции и 3 — с преимущественно психогенной ЭД. Преобладающими вариантами ЭД определены вариант с преимущественным нарушением супрасакральной регуляции эрекции и вариант с преимущественно психогенной ЭД. Вариант эректильной дисфункции с преимущественным нарушением сакральной регуляции эрекции определен как прогностически неблагоприятный.

Результаты проведенного исследования предполагается использовать при разработке реабилитационных программ при ремиттирующем типе течения РС, с учетом региональной специфики.

Список литературы

- Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation / Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. [et al.] // *Eur. Urol.* 2010; 57 (5): 804—814. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.020.
- Aytac I. A., Mckinlay J. B. and Krane R. J. The likely world-wide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences // *BJU Int.* 1999; 84 (1): 50—56. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00142.x.
- Sexual disorders in men with multiple sclerosis: evaluation and management / Previnaire J. G., Lecourt G., Soler J. M. [et al.] // *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2014; 57 (5): 329—336. DOI: 10.1016/j.rehab.2014.05.002.
- Kessler T. M., Fowler C. J., Panicker J. N. Sexual dysfunction in multiple sclerosis // *Expert Rev. Neurother.* 2009; 9 (3): 341—350. DOI: 10.1586/14737175.9.3.341.
- Ashtari F., Rezvani R., Afshar H. Sexual dysfunction in women with multiple sclerosis: Dimensions and contributory factors // *J. Res. Med. Sci.* 2014; 19 (3): 228—261. PMID: 24949030.
- NIH Consensus Conference. NIH Consensus Development Panel on Impotence // *JAMA.* 1993; 270 (1): 83—90. PMID: 8510302.
- Multiple sclerosis: sexual dysfunction and its response to medications / Mattson D., Petrie M., Srivastava D. K. [et al.] // *Arch. Neurol.* 1995; 52 (9): 862—868. DOI: 10.1001/archneur.1995.00540330040012.
- Kirkeby H. J., Petersen T., Poulsen E. U. Pharmacologically induced erection in patients with multiple sclerosis // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1988; 22 (4): 241—244. DOI: 10.3109/00365598809180793.
- Sexual disturbances arising from multiple sclerosis / Minderhoud J. M., Leemhuis J. G., Kremer J. [et al.] // *Acta. Neurol.*

Scand. 1984; 70 (4): 299—306. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1984.tb00827.x.

10. Valleroy M. L., Kraft G. H. Sexual dysfunction in multiple sclerosis // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1984; 65 (3): 125—128.

11. Lilius H. G., Valtonen E. J., Wikström J. Sexual problems in patients suffering from multiple sclerosis // *Scand. J. Soc. Med.* 1976; 4 (1): 41—44. DOI: 44. 10.1177/140349487600400108.

12. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups / Zorzon M., Zivadinov R., Bosco A. [et al.] // *Mult. Scler.* 1999; 5 (6): 418—427. DOI: 10.1177/135245859900500i609.

13. Эректильная дисфункция при рассеянном склерозе / Бурдин К. А., Кызласов П. С., Мартов А. Г. [и др.] // *Медицина в Кузбассе.* 2017; 16 (3): 17—22. Доступно на: <http://mednauki.ru/index.php/MK/article/view/129/246>. Дата доступа: 23 марта 2020.

14. Suicide risk in multiple sclerosis: A systematic review of current literature / Pompili M. A. Forte, M. Palermo [et al.] // *J. of Psychosom. Research.* 2012; 73 (6): 411—417. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.09.011.

15. Suicidal ideation in multiple sclerosis / Turner A. P., Williams R. M., Bowen J. D. [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2006; 87 (8): 1073—1078. DOI: 10.1016/j.apmr.2006.04.021.

16. Крупин В. Н., Белова А. Н., Соколова И. А. Нарушение эрекции у больных рассеянным склерозом: обзор литературы и собственные результаты // *Современные технологии в медицине.* 2010. № 2. С. 87—94.

17. Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders / Fode M., Krogh-Jespersen S., Brackett N. L. [et al.] // *Asian. J. of Androl.* 2012; 14 (1): 61—68. DOI: 10.1038/aja.2011.70.

18. Абзалова К. Б., Колпинский Г. И. Диагностика нейрогенной эректильной дисфункции // *Медицина в Кузбассе.* 2005. № 4. С. 15—17.

Надійшла до редакції 14.01.2020

ЧЕРНЕНКО Максим Евгеньевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины»; ассистент кафедры клинической неврологии, психиатрии и наркологии Харьковского национального университета (ХНУ) имени В. Н. Каразина, г. Харьков, Украина; orcid.org/0000-0002-7810-792X; e-mail: mchernenko78@ukr.net

ВОВК Виктория Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической неврологии, психиатрии и наркологии ХНУ имени В. Н. Каразина, г. Харьков, Украина; orcid.org/0000-0002-9547-8968; e-mail: v.i.vovk@ukr.net

CHERNENKO Maksym, MD, PhD, Senior Research of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; Assistant of Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkiv, Ukraine; orcid.org/0000-0002-7810-792X; e-mail: mchernenko78@ukr.net

VOVK Victoria, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkiv, Ukraine; orcid.org/0000-0002-9547-8968; e-mail: v.i.vovk@ukr.net

*В. В. Задорожний***ВЛИЯНИЕ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ***В. В. Задорожний***Вплив судомного синдрому на метаболічний статус та виживаність хворих алкогольним делірієм***V. V. Zadorozhnyi***The effect of convulsive syndrome on the metabolic status and survival of patients with alcoholic delirium**

Принято считать, что появление генерализованных судорожных припадков у лиц с алкогольным делирием (АлД) приносит сугубо отрицательные перемены в течение болезни, в том числе увеличивает смертность больных. Однако современные нейробиологические исследования показали вовлеченность в процесс формирования судорожной готовности у больных АлД таких физиологических механизмов, которые потенциально способны иметь компенсаторно-приспособительное значение. Нами подтверждено, что появление судорожных припадков у больных АлД приводит к утяжелению психических и соматических проявлений болезни, сопровождается удлинением периода существования психических расстройств. При этом установлено, что присоединение судорожного синдрома у лиц с АлД не сопровождается снижением доли выживших больных. Для выявления причин равной выживаемости больных с наличием или отсутствием судорожных припадков изучено состояние метаболіческого статуса организма, а также проведено сравнение возраста выживших и умерших пациентов. Установлено, что в организме больных АлД при возникновении судорожного синдрома развивается перестройка метаболизма в виде преобладания анаболических процессов, накопления белков и относительного снижения мочевино-креатининового индекса. Позитивные изменения метаболизма способствуют выживанию более молодой части пациентов с АлД, что в целом приводит к равной выживаемости больных АлД с наличием или отсутствием судорожных припадков. Существование потенциально полезных компенсаторно-приспособительных перестроек в организме, сопровождающих судорожный синдром, ставит вопрос о поиске таких лечебных воздействий на больных АлД, которые усиливали бы эту сторону проявлений, и одновременно максимально нивелировали бы бесспорное вредное влияние судорожных припадков.

Ключевые слова: алкогольный делирий, судорожные припадки, утяжеление психических и соматических расстройств, анаболическое состояние метаболизма, преимущественная выживаемость молодых больных

Прийнято вважати, що поява генералізованих судомних нападів у осіб з алкогольним делірієм (АлД) привносить суто негативні зміни в перебіг хвороби, в тому числі збільшує смертність хворих. Однак сучасні нейробиологічні дослідження показали залученість в процес формування судомної готовності у хворих АлД таких фізіологічних механізмів, які потенційно здатні мати компенсаторно-приспосувальне значення. Нами підтверджено, що поява судомних нападів у хворих АлД призводить до обваження психічних і соматичних проявів хвороби, супроводжується подовженням періоду існування психічних розладів. При цьому встановлено, що приєднання судомного синдрому у осіб з АлД не супроводжується зниженням частки хворих, які вижили. Для виявлення причин рівної виживаності хворих з наявністю або відсутністю судомних нападів вивчено стан метаболічного статусу організму, а також проведено порівняння віку пацієнтів, що вижили або померли. Встановлено, що в організмі хворих АлД при виникненні судомного синдрому розвивається перебудова метаболізму у вигляді переважання анаболічних процесів, накопичення білків і відносного зниження сечовино-креатинінового індексу. Позитивні зміни метаболізму сприяють виживанню більш молодій частини пацієнтів з АлД, що в цілому призводять до рівної виживаності хворих АлД з наявністю або відсутністю судомних нападів. Існування потенційно корисних компенсаторно-приспосувальних перебудов в організмі, які супроводжують судомний синдром, ставить питання про пошук таких варіантів лікувального впливу на гіпокампа хворих АлД, які б посилювали саме цю сторону проявів, і одночасно максимально нівелювали б безперечне шкідливий вплив судомних нападів.

Ключові слова: алкогольний делірій, судомні напади, обваження психічних і соматичних розладів, анаболічний стан метаболізму, переважне виживання молодих хворих

The aim of the study was to study the effect of convulsive syndrome in patients with delirium tremens (DT) on the characteristics of the metabolic status of the body, the severity of clinical manifestations, and survival of people of different ages.

The study involved 753 patients with DT at the age of 20 to 76 years. The metabolic status was studied. One indicator was the urea-creatinine serum index; its low level was considered a sign of anabolic trends in metabolism. Another indicator was the determination of the total protein content in the body by daily excretion of creatinine. It was found that patients with DT with convulsive syndrome had a higher score according to the severity of the disease according to the DRS scale, a longer period of mental disorders, the average number of somatic complications was higher. However, the survival rate of patients with DT with convulsive syndrome and patients with DT without convulsive manifestations was the same. To determine the causes of this, the metabolic status and age of surviving and deceased patients with DT were compared. The highest total protein content in the body is observed in surviving patients with DT with manifestations of convulsive syndrome. Surviving patients with DT with manifestations of convulsive syndrome had a significantly lower level of urea-creatinine index compared with survivors with DT without convulsive syndrome. Among all patients with DT, the average age of survivors with convulsive syndrome was the lowest, and the average age of deceased patients with convulsive syndrome was the highest. In patients with DT without convulsive manifestations, the age of surviving and dead patients did not differ. The age of surviving patients with DT with convulsive syndrome is significantly lower than that of surviving patients without convulsive manifestations. The presence of convulsive syndrome and associated metabolic changes in the body in patients with DT contributes to the survival of a younger part of patients.

Key words: alcohol delirium, seizures, aggravation of mental and somatic disorders, anabolic state of metabolism, primary survival of young patients

Генерализованные тонико-клонические припадки являются распространенной составляющей состояния отмены алкоголя, приобретая особую значимость при алкогольном делирии (АлД). Вместе с тем, клиническое значение судорожных припадков у больных АлД осмыслено недостаточно. Даже в вопросе о влиянии присоединившегося судорожного синдрома на фундаментальные клинические показатели у лиц с АлД конкретных данных мало и они противоречивы. Традиционно продолжает считаться, что появление припадков повышает смертность больных АлД. Еще меньше известно о возможном компенсаторно-приспособительном, позитивном воздействии судорожных припадков на состояние внутренней среды организма и его влиянии на клинические проявления у лиц с АлД [1—4]. Современные нейробиологические исследования показали сопряженность эпилептогенеза и нейропластических процессов у больных АлД, причастность к ним глубинных физиологических механизмов. Среди них активация образования новых нейронов в области гиппокампа, формирование аберрантных нейронных цепей, с чем связывается повышенная судорожная готовность в состоянии отмены алкоголя [5, 6]. Расширенные представления о возможностях нейроадаптации позволяют с новой стороны подойти к выяснению механизмов влияния судорожных припадков на организм больных АлД.

Цель исследования: изучить влияние присоединившегося судорожного синдрома на метаболический статус организма больных АлД, а также на фундаментальные клинические показатели у них — длительность периода психических расстройств и выживаемость.

В исследовании участвовали 753 больных АлД в остром периоде заболевания, находившиеся на лечении в наркологическом стационаре. Все больные были мужчины в возрасте от 20 до 76 лет. Критериями исключения из исследования являлись наличие у пациентов любых форм эпилепсии, а также судорожных синдромов неалкогольного происхождения. Были сформированы 2 группы наблюдений: больные с АлД без проявлений судорожного синдрома во время данной госпитализации (группа № 1, 372 человека), и пациенты с АлД, у которых во время пребывания в стационаре зафиксированы судорожные припадки (группа № 2, 381 человек). Средний возраст больных сравниваемых групп оказался без статистически значимых различий (соответственно $44,2 \pm 0,62$ и $42,7 \pm 0,59$ года). Среди больных с судорожными проявлениями единственный припадок за время пребывания в стационаре наблюдался у 219 лиц, два припадков — у 75 пациентов, серия из 3 и более судорожных припадков — у 79 больных, в 9 случаях зафиксировано наличие эпилептического статуса.

Оценку тяжести клинических проявлений АлД производили по рейтинговой шкале Delirium Rating Scale (DRS) [7]. Длительность периода психических расстройств у больных АлД оценивали с помощью предпроектной нами шкалы (табл. 1).

Долю выживших больных АлД рассчитывали как отношение числа выживших лиц к общему числу больных данной группы и выражали в процентах. Тяжесть

соматической патологии у больных АлД оценивали по среднему числу соматических осложнений на одного пациента соответствующей группы наблюдения.

Таблица 1. Шкала оценки длительности периода психических расстройств у больных АлД

Описание признака	Оценка в баллах
Психических нарушений не наблюдалось	0
Длительность периода психических расстройств:	
до 3 суток включительно	1
от 4 до 7 суток включительно	2
8 суток или больше	3

Уровни мочевины и креатинина в сыворотке крови больных АлД определяли фотометрически с использованием соответствующих тест-систем. Эти данные применены для расчета мочевино-креатининового индекса; его вычисляли как частное от деления концентрации первого вещества на концентрацию второго, выраженных в системе единиц SI. В норме значение мочевино-креатининового индекса близко к 70—72 единицам [8]. В литературе есть указания, что этот показатель у больных АлД может быть индикатором направленности метаболических процессов: его невысокий уровень указывает на наличие анаболических тенденций в обмене веществ и, наоборот, повышение свидетельствует о превалировании катаболизма [9]. Определяли также суточное выделение креатинина с мочой. Эти данные использовали для расчета суммарного содержания белка в организме по формуле Ryan et al., 1957 [10]:

$$CCB = \frac{1}{4} [14,5 + (9,5 \times E_{Cr})],$$

где: CCB — суммарное содержание белка в организме, кг; E_{Cr} — суточная экскреция креатинина, г.

В норме в организме мужчины весом 70 кг содержится около 7 кг белка. Суммарное содержание белка в организме является интегральным показателем его физиологического благополучия.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Excel из пакета MS Office. Для оценки статистической значимости различий использовали точный метод Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

На нашем материале ряд важных клинических показателей у больных АлД оказался различным в зависимости от наличия или отсутствия среди проявлений болезни судорожного синдрома. Эти данные представлены в таблице 2.

Оценка тяжести клинических проявлений АлД, проведенная с использованием рейтинговой шкалы DRS, у пациентов с судорожным синдромом статистически значимо выше по сравнению с больными АлД без судорожных припадков. Значительно более длительным у них оказался и период психических расстройств. У больных АлД с судорожным синдромом также достоверно более высоким было среднее число соматических осложнений. Можно констатировать, что наличие у больных АлД среди клинических проявлений судорожного синдрома коррелирует с явным утяжелением заболевания.

Таблиця 2. Клинические показатели у больных АлД в зависимости от наличия или отсутствия судорожного синдрома

Наименование показателя	Судорожный синдром отсутствует (n = 372)	Судорожный синдром имеется (n = 381)
Оценка клинических проявлений алкогольного делирия по шкале DRS, баллы	22,6 ± 0,13	23,1 ± 0,12; $p = 0,004836$
Оценка длительности периода психических расстройств, баллы	1,45 ± 0,053	1,76 ± 0,044; $p = 0,000008$
Среднее число соматических осложнений, единиц	0,90 ± 0,059	1,15 ± 0,065; $p = 0,004521$
Доля выживших больных, %	88 ± 2,0	87 ± 2,0; $*p = 0,723773$

Примечания: p — достоверность различий показателей у больных с наличием и отсутствием судорожного синдрома; $*p$ — достоверность различий между показателями не достигает статистически значимого уровня

На этом фоне неожиданным диссонансом оказалось отсутствие ухудшения выживаемости больных; она у пациентов АлД с судорожным синдромом и больных АлД без такового практически идентична. Это делает необходимым более детальный анализ изменений

в организме больных АлД с судорожным синдромом. Было принято решение сравнить возраст и показатели метаболического статуса, коррелирующие с появлением судорожного синдрома, у выживших и умерших больных АлД. Такие данные представлены в таблице 3.

Таблиця 3. Возраст и показатели метаболического статуса у выживших и умерших больных АлД с наличием или отсутствием судорожного синдрома

Наименование показателя	Без судорожного синдрома		С судорожным синдромом	
	Выжившие больные (n = 328)	Умершие больные (n = 44)	Выжившие больные (n = 331)	Умершие больные (n = 50)
Возраст, лет	44,2 ± 0,66	44 ± 1,79 $*P_1 = 0,916565$	42,2 ± 0,62 $P_3 = 0,022869$	47 ± 1,78 $P_2 = 0,011274$
Суммарное содержание белка в организме, кг	5,51 ± 0,014	5,52 ± 0,039 $*P_1 = 0,809432$	5,56 ± 0,014 $P_3 = 0,011965$	5,44 ± 0,043 $P_2 = 0,008300$
Мочевино-креатининовый индекс крови, ед.	78 ± 1,24	74 ± 3,84 $*P_1 = 0,322205$	73 ± 1,19 $P_3 = 0,045484$	72 ± 2,82 $*P_2 = 0,744067$

Примечания: P_1 — достоверность различий показателей у выживших и умерших больных без судорожного синдрома; P_2 — достоверность различий показателей у выживших и умерших больных с проявлениями судорожного синдрома; P_3 — достоверность различий показателей у выживших больных без судорожного синдрома и выживших больных с проявлениями судорожного синдрома. $*P$ — достоверность различий между показателями не достигает статистически значимого уровня

У всех больных АлД в нашем исследовании суммарное содержание белка в организме снижено по сравнению с нормой, и это является характерной особенностью заболевания. Однако более важным является то, что у больных АлД с судорожным синдромом выявляется достоверное различие по этому показателю у выживших и умерших больных, а у пациентов с бессудорожным течением заболевания такой особенности не отмечено. Наивысшее суммарное содержание белка в организме наблюдается у выживших больных АлД с проявлениями судорожного синдрома.

В нашем исследовании у выживших лиц с АлД без судорожного синдрома отмечается достоверно более высокий уровень мочевино-креатининового индекса по сравнению с выжившими больными с АлД с проявлениями судорожного синдрома. Полученные данные можно трактовать как свидетельство преобладания процессов анаболизма у пациентов АлД при наличии судорожного синдрома.

У больных АлД без судорожных проявлений возраст выживших и умерших лиц оказался практически идентичным. А вот среди больных АлД с судорожным синдромом средний возраст выживших оказался наиболее низким, а средний возраст умерших — самым высоким, и различие между ними статистически значи-

мо. Более того, выжившие больные АлД с судорожным синдромом оказались достоверно моложе выживших пациентов без судорожных проявлений.

Исходя из этого, можно утверждать, что наличие среди клинических проявлений АлД судорожного синдрома и связанных с ним метаболических перестроек организма способствует преимущественному выживанию более молодой части пациентов. За счет этого не ухудшается в целом выживаемость больных АлД на фоне присоединения судорожного синдрома. Существование потенциально полезных потенциально полезных компенсаторно-приспособительных перестроек в организме, сопровождающих судорожный синдром, ставит вопрос о поиске таких лечебных воздействий на больных АлД, которые усиливали бы эту сторону проявлений, и одновременно максимально нивелировали бы бесспорно вредное влияние судорожных припадков.

Таким образом, ПТЭ — наиболее частое и грозное осложнение ЧМТ, проявляющееся симптоматической эпилепсией и склонной к прогрессированию из-за невозможности устранения первоначального структурного дефекта ЦНС. В формировании такого сложного эписиндрома, включающего практически весь спектр судорожных пароксизмов, следует

учитывать ряд факторов провоцирующих развитие ПТЭ и их этапность. Помимо этого формируется эпилептическая система параллельно с дезорганизацией антиэпилептической.

Список литературы

1. Hillbom M., Pieninkeroinen I., Leone M. Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management // *CNS Drugs*. 2003; 17 (14): 1013—30. DOI: 10.2165/00023210-200317140-00002.
2. Канарейкина И. Л., Шаров М. Н. Клиническо-нейрофизиологические особенности алкогольного судорожного синдрома // *Врач скорой помощи*. 2008. № 2. С. 49—52.
3. Risk factors for lethal outcome in patients with delirium tremens — psychiatrist's perspective: a nested case-control study / Ignjatovic-Ristic D., Rancic N., Novokmet S. [et al.] // *Ann. Gen. Psychiatry*. 2013; 12: 39. DOI: 10.1186/1744-859X-12-39.
4. Visée H. The Relationship between Alcohol and Seizures: An Overview of the Major Data // *Int J Neurorehabilitation*. 2015. 2: 141. DOI: 10.4172/2376-0281.1000141.
5. Rogawski M. A. Update on the Neurobiology of Alcohol Withdrawal Seizures // *Epilepsy Curr*. 2005 Nov; 5 (6): 225—230. DOI: 10.1111/j.1535-7511.2005.00071.x.
6. Activity of hippocampal adult-born neurons regulates alcohol withdrawal seizures / Lee D., Krishnan B., Zhang H. [et al.] // *JCI Insight*. 2019 Oct 3; 4 (19). DOI: 10.1172/jci.insight.128770.
7. 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; 13: 229—242. DOI: 10.1176/jnp.13.2.229.

8. Higgins C. Urea end creatinine concentration, the urea:creatinine ratio. 2016. URL: <https://acutecaretesting.org/en/articles/urea-and-creatinine-concentration-the-urea-creatinine-ratio>.

9. Биохимия и алкоголизм (V): развитие белковой дистрофии и патогенез алкоголизма / И. М. Рослый, С. В. Абрамов, Т. А. Шипико [и др.] // *Вопросы наркологии*. 2004. № 6. С. 59—66. URL: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1030626&selid=1795378>.

10. The relationship of body composition and oxygen consumption and creatinine excretion in healthy and wasted men / Ryan R. J., Williams J. D., Ansell B. M. [et al.] // *Metabolism: Clinical and Experimental*. 1957. 66 (4): 365—377. PMID: 13451182.

Надійшла до редакції 12.12.2019

ЗАДОРОВНИЙ Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неотложной психиатрии и наркологии Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: zadorozhnyi_vladimir@ukr.net

ZADOROZHNYI Volodymyr, MD, PhD, Leading Researcher of the Department Emergency Psychiatry and Narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: zadorozhnyi_vladimir@ukr.net

Г. М. Кожина, І. Ф. Терьошина, Зеленська К. О. Терьошина
ВИРАЖЕНІСТЬ ІМУНОКОМПЛЕКСНИХ РЕАКЦІЙ
У ХВОРИХ НА РЕКУРЕНТНИЙ ДЕПРЕСИВНИЙ РОЗЛАД

А. М. Кожина, І. Ф. Терьошина, Е. А. Зеленская
Выраженность иммунокомплексных реакций
у больных рекуррентным депрессивным расстройством

Н. Kozhina, I. Tieroshyna, K. Zelenska
The severity of immunocomplex responses in patients
with recurrent depressive disorder

Було вивчено вираженість імунно-комплексних реакцій у хворих на рекурентний депресивний розлад (РДР). Встановлено, що у хворих на РДР визначалось збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів, переважно найбільш патогенних середньомолекулярних і низькомолекулярних фракцій, та пригнічення показників фагоцитарної активності моноцитів. Зміни імуннокомплексних реакцій були найбільш виражені при діагнозі «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом без психотичних симптомів» (F33.2).

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, імуннокомплексні реакції, загальноприйняте лікування

Была изучена выраженность иммунокомплексных реакций у больных рекуррентным депрессивным расстройством (РДР). Установлено, что у больных РДР определяется увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, преимущественно за счет наиболее патогенных средньомолекулярных и низькомолекулярных фракций, и угнетение показателей фагоцитарной активности моноцитов. Изменения иммунокомплексных реакций были наиболее выражены при диагнозе «Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелый без психотических симптомов» (F33.2).

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, иммунокомплексные реакции, общепринятое лечение

The immunocomplex responses in patients with recurrent depressive disorder (RDD) was studied. It has been established that the concentration of circulating immune complexes incl. most pathogenic average and small molecular fractions and phagocytic activity of monocytes in patients with RDD was changed. Changes in immunocomplex responses were most pronounced when more severely manifested in "Major depressive disorder, recurrent episode, severe without psychotic symptoms" (F33.2).

Key words: recurrent depressive disorder, immunocomplex responses, conventional treatment

Відомо, що чимала інтенсифікація сучасного життя, високий рівень психічних навантажень сприяють зростанню захворюваності на рекурентні депресивні розлади (РДР) [1, 5, 8, 12, 19]. Згідно з сучасними даними, депресію визначають у 4—5 % населення земної кулі, зокрема у 1—1,5 % населення діагностують ендогенну депресію, а у 3—3,5 % — невротичну [5, 12]. За даними закордонної літератури, поширеність РДР на сьогодні достатньо велика і сягає 20—24 % у жінок та 10—15 % у чоловіків [15, 16]. Слід також відзначити, що виявлення повторних (більш ніж 3 на рік) епізодів загострень РДР спостерігається у 65,5 % хворих [15]. Встановлено, що клінічну картину депресивних розладів спостерігають у 50—65 % хворих, які звертаються за допомогою до неврологів та лікарів інших спеціальностей [16, 18]. Проте правильний діагноз встановлюють лише у 0,5—4,5 % пацієнтів. Водночас відомі неврологи, психіатри та керівники вітчизняної охорони здоров'я вказують, що подібна медична статистика є закономірною, тому що з огляду на соціально-економічну ситуацію в нашій країні і загалом у світі за своїми наслідками і поширеністю стрес становить реальну загрозу якості життя (з урахуванням показників інвалідизації) людської популяції [2, 4, 5, 9, 13]. За даними клінічних спостережень відомо, що РДР характеризуються інвалідизацією хворих та високими показниками смертності у зв'язку з високим ризиком суїцидальної поведінки [3, 6, 14]. Тому можна вважати доцільним та актуальним докладне вивчення особливостей патогенезу цієї патології, а надто імунного складника [17, 20]. Проте роль важливої ланки імунної відповіді, як-от імуннокомплексні реакції залишається досить не вивченою.

Мета роботи: вивчити вираженість імуннокомплексних реакцій у хворих на РДР.

Проведено клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження 95 хворих на РДР. Діагноз «Рекурентний депресивний розлад, з легким перебігом» (F33.0) був встановлений у 32 (33,7 %) хворих, «Рекурентний депресивний розлад, з помірним перебігом» (F33.1) — у 33 (34,7 %) хворих і «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом без психотичних симптомів» (F33.2) — у 30 (31,6 %) хворих. Хворих з діагнозом «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом з психотичними симптомами» ми не розглядали, оскільки вони потребували лікування в умовах психіатричного стаціонару. Середній вік хворих був $32,8 \pm 5,2$ роки, жінок серед хворих було 51 (53,7 %), чоловіків — 44 (46,3 %).

Спостереження за станом пацієнтів проводили один раз на місяць протягом 24 міс. В процесі спостереження проводили реєстрацію всіх загострень та повторних епізодів захворювання з зазначенням важкості перебігу, часу виникнення та їх тривалості. Рецидив слід розуміти як розвиток депресивної симптоматики, яка зберігалась не менш ніж два тижні і яка відповідає критеріям МКХ-10 для РДР з легким (F33.0), помірним (F33.1) та тяжким перебігом без психотичних симптомів (F33.2). У разі виникнення депресивного розладу в період між запланованими візитами проводили додаткове обстеження хворих. Хворі на РДР отримували загальноприйняту підтримувальну терапію антидепресантами та антипсихотиками.

Задля реалізації мети дослідження з метою оцінення імуннокомплексних реакцій в усіх хворих досліджували концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові, які визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою

6000 дальтон. Молекулярний склад ЦІК з виокремленням фракцій велико- (> 19S), середньо- (11S—19S) та низькомолекулярних (< 11S) імунних комплексів визначали методом диференційованої преципітації у 2,0 %, 3,5 % та 6 % розчинах поліетиленгліколю [10]. Також для оцінення імунотоксичних реакцій вивчали фагоцитарну активність моноцитів (ФМ) периферичної крові. Використовували оригінальний чашковий метод вивчення ФМ [11] з аналізом таких фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). Водночас вважали, що ФІ — це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, вилучених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ — це середня кількість мікробних тіл, поглинутих одним моноцитом, що фагоцитують, ІА — кількість мікробів, що перебуває у фазі прилипання (адгезії) до одного моноцита (серед-

ній показник, у %), та ІП — кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [11].

Статистичне оброблення одержаних результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм [7].

Під час дослідження імунотоксичних реакцій у хворих було встановлено, що порушення показників були однотипними при усіх трьох типах перебігу РДР, але відрізнялись між собою за кількісними ознаками. Вони характеризувались істотним збільшенням концентрації ЦІК, переважно найбільш патогенних середньомолекулярних і низькомолекулярних фракцій, тимчасом як абсолютна кількість великомолекулярних імунних комплексів у більшій частині обстежених хворих зберігалася в нормі, чи трохи перебільшувала верхню межу норми; $P < 0,05$ (таблиця).

Вираженість імунотоксичних реакцій у хворих на РДР з різним перебігом ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	F 33.2 (n = 30)	F 33.1 (n = 33)	F 33.0 (n = 32)
ЦІК, г/л	1,88 ± 0,03	3,70 ± 0,02***	3,31 ± 0,12***	2,44 ± 0,06**
Великомолекулярні ЦІК, % г/л	44,5 ± 2,3 0,84 ± 0,04	24,9 ± 0,8* 0,92 ± 0,02	26,9 ± 0,06* 0,89 ± 0,4	29,5 ± 0,02* 0,72 ± 0,32*
Середньомолекулярні ЦІК, % г/л	30,5 ± 2,0 0,57 ± 0,04	50,5 ± 2,4*** 1,87 ± 0,2***	46,2 ± 1,7*** 1,53 ± 0,01***	42,6 ± 2,6** 1,04 ± 0,05***
Низькомолекулярні ЦІК, % г/л	25,0 ± 1,6 0,47 ± 0,03	24,6 ± 1,2*** 0,91 ± 0,02***	26,9 ± 1,7** 0,89 ± 0,05***	27,9 ± 1,3** 0,68 ± 0,01***
ФІ, %	28,6 ± 0,8	16,3 ± 0,7***	18,4 ± 0,5**	22,3 ± 0,5*
ФЧ	4,0 ± 0,16	2,3 ± 0,14***	3,0 ± 0,15*	3,15 ± 0,14*
ІА, %	16,9 ± 0,6	11,2 ± 0,4***	12,7 ± 0,3*	14,1 ± 0,2*
ІП, %	26,5 ± 0,9	15,2 ± 0,7***	17,3 ± 0,5**	19,6 ± 0,6*

Примітка: вірогідність розбіжностей порівняно з нормою: * — при $P < 0,05$, ** — при $P < 0,01$, *** — при $P < 0,001$

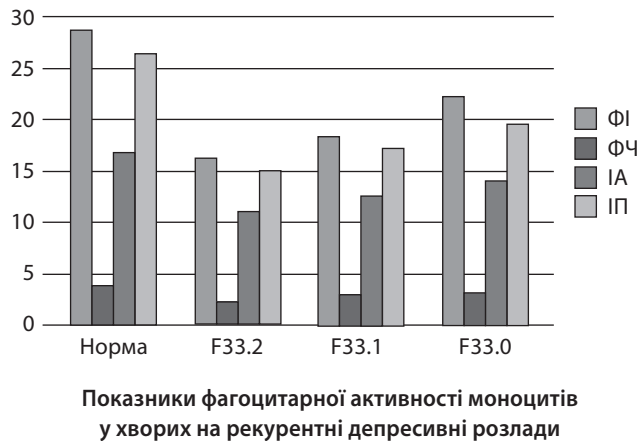
Зокрема, у групі хворих з F33.2 рівень ЦІК перевищував показник норми в 1,97 раза ($P < 0,05$), фракція великомолекулярних — в 1,1 раза ($P < 0,01$), середньомолекулярні — в 3,3 раза ($P < 0,05$), а низькомолекулярні ЦІК — в 1,9 раза ($P < 0,01$) порівняно з нормою. У групі хворих на F33.1 загальний рівень ЦІК був більше норми в 1,8 раза ($P < 0,01$), фракція великомолекулярних ЦІК — в 1,06 раза ($P < 0,001$), середньомолекулярних — в 2,7 раза ($P < 0,01$), низькомолекулярних — в 1,9 раза ($P < 0,05$) порівняно з нормою. При F33.0 загальна концентрація ЦІК збільшувалася в 1,3 раза порівняно з нормою ($P < 0,05$), фракції великомолекулярних ЦІК — практично не відрізнялася від норми, середньомолекулярних ЦІК — в 1,8 раза ($P < 0,01$) та низькомолекулярних ЦІК — в 1,4 раза ($P < 0,05$) більше проти норми.

Тобто, найзначніші підвищення концентрацій ЦІК та їх молекулярних фракцій спостерігається в групі хворих з F33.2, а найменше підвищення — у групі з F33.0. Відхилення у групі хворих з F33.1 займали проміжне становище.

Під час дослідження ФМ у хворих на РДР до початку лікування було встановлено, що порушення показників були однотипними при усіх трьох типах перебігу цього захворювання, але відрізнялись між собою за кількісними ознаками. Загалом вони характеризувались пригні-

ченням усіх вивчених показників ФМ (див. таблицю). Зокрема, у хворих з наявністю F33.0 до лікування ФІ становив у середньому ($22,3 \pm 0,5$)%, що було в 1,28 раза менше норми ($P < 0,05$); ФЧ дорівнювало в середньому $3,15 \pm 0,14$, що було менше норми в 1,27 раза ($P < 0,05$); ІА в осіб з цією патологією в цей період обстеження становив в середньому ($14,1 \pm 0,2$)%, що в 1,2 раза нижче норми ($P < 0,05$); ІП у хворих становив ($19,6 \pm 0,6$)%, що було в 1,35 раза менше норми ($P < 0,05$). У осіб з наявністю F33.1 ФІ сягав до лікування ($18,4 \pm 0,5$)%, що було в 1,55 раза менше норми ($P < 0,01$); ФЧ становило в цей період дослідження $3,0 \pm 0,15$, що було в 1,33 раза менше норми ($P < 0,05$); ІА у пацієнтів з цим діагнозом дорівнювало в середньому ($12,7 \pm 0,3$)%, що в 1,33 раза було менше показника норми ($P < 0,05$); ІП становив в середньому ($17,3 \pm 0,5$)%, що в 1,53 раза нижче норми ($P < 0,01$). В хворих з наявністю F33.2 в цей період дослідження ФІ становив в середньому ($16,3 \pm 0,7$)%, що було в 1,75 раза менше норми ($P < 0,001$); ФЧ дорівнювало $2,3 \pm 0,14$, тобто було нижче норми в середньому в 1,74 раза ($P < 0,001$); ІА досягав значення в цей період дослідження ($11,2 \pm 0,4$)%, що було в середньому в 1,51 раза менше норми ($P < 0,001$); ІП у хворих становив в середньому ($15,2 \pm 0,7$)%, що було в 1,74 раза менше норми ($P < 0,001$) (рисунки).

Отже, як видно з отриманих даних, вираженість імунотоксичних реакцій у хворих на РДР залежить від важкості перебігу захворювання, що слід брати до уваги під час призначення диференційованої терапії таким пацієнтам.



Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

У хворих на РДР до початку загальноприйнятого лікування визначалося збільшення концентрації ЦІК, переважно найбільш патогенних середньомолекулярних і низькомолекулярних фракцій, більш суттєво виражене при діагнозі «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом без психотичних симптомів» (F33.2).

У хворих на РДР, які перебували під спостереженням, спостерігалось пригнічення показників ФАМ, більш виражене у хворих з встановленим діагнозом РДР (F33.2).

Отримані результати слід використовувати в подальшому, під час розроблення сучасних методів диференційованої імунотерапії у таких хворих.

Список літератури

1. Halyna Handzilevska, Uliana Nikitchuk. The depressive concepts of happiness = Гандзілевська Г., Нікітчук У. Депресивні концепції щастя // *Psychology of Personality*. 2019. No. 9 (1). С. 64—71. DOI: 10.15330/ps.9.1.64-71.
2. Голубчиков М. В., Орлова Н. М., Степанова Т. В. Розлади психіки і поведінки як причина тягаря хвороб в Україні // *Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. до Всесвітнього дня здоров'я 2017 р. «Депресія: давай поговоримо»*. Київ, 6—7 квітня. К., 2017. С. 3—4.
3. Зеленська К. О., Красковська Т. Ю. Основні ланки розвитку аутодеструктивної поведінки в сучасних умовах // *Актуальні питання нейронаук : зб. тез Всеукр. конф. молодих вчених та студентів*, Харків, 26 квітня 2017 р. Х., 2017. С. 27—28.
4. Коваль І. А. Сучасні підходи в поглядах на етіологію депресивних розладів, їх діагностику і лікування // *Проблеми сучасної психології*. 2015. Вип. 28. С. 202—211. DOI: <https://doi.org/10.32626/2227-6246.2015-28.p>.
5. Тривожність та депресивні стани в учасників АТО/ООС, хворих на артеріальну гіпертензію / М. М. Козачок, М. М. Селюк, М. І. Омеляшко [та ін.] // *Сімейна медицина*. 2019. № 3. С. 43—46. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2019_3_10.
6. Корнієнко В. В., Солоня В. П. Психологічні особливості суїцидальної поведінки осіб, хворих на депресію // *Психолого-педагогічний науковий збірник*. 2018. № 15. С. 156—161.
7. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2001. 408 с.

8. Аналіз суб'єктивного сприйняття свого стану хворими на депресивні розлади. / Марута Н. О., Федченко В. Ю., Каленська Г. Ю. [та ін.] // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe*. 2016. No. 11 (1). С. 58—67.

9. Федченко В. Ю. Особливості сприйняття часу в динаміці перебігу депресивних розладів // *Медична психологія*. 2018. Т. 13, № 4. С. 80—85. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2018_13_4_19.

10. Фролов В. М., Рычнев В. Е., Пересадин Н. А. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // *Лабораторное дело*. 1986. № 3. С. 159—161.

11. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Гаврилова Л. А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // *Там же*. 1990. № 3. С. 27—29.

12. Хаустова О. Резистентна депресія: критерії визначення, фактори ризику і терапевтичні стратегії // *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2017. № 2 (3). DOI: e020338-e020338.

13. Вплив фактору міграції на перебіг депресивних розладів у мігрантів та реемігрантів / С. І. Шкробот, О. П. Венгер, О. Є. Смахна [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25, вип. 1. С. 162—163.

14. Baldessarini R. J. Epidemiology of suicide: recent developments // *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019 Nov 7; 29: e71. DOI: 10.1017/S2045796019000672.

15. Chen J., Hu S. Individualized treatment strategy for depressive disorder / J. Chen // *Adv Exp Med Biol*. 2019. No. 1180. P. 219—232. DOI: 10.1007/978-981-32-9271-0_12.

16. Wesselhoeft R. T. Childhood depressive disorders // *Dan Med J*. 2016 Oct; 63 (10). PII: B5290.

17. The role of chemokines in the pathophysiology of major depressive disorder / V. M. Milenkovic, E. H. Stanton, C. Nothdurfter [et al.] // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 9, No. 20 (9). P. 101—109. DOI: 10.3390/ijms20092283.

18. Wang Z., Ma X., Xiao C. Standardized treatment strategy for depressive disorder // *Adv Exp Med Biol*. 2019. No. 1180. P. 193—199. DOI: 10.1007/978-981-32-9271-0_10.

19. The Effects of psychological stress on depression / L. Yang, Y. Zhao, Y. Wang [et al.] // *Curr Neuropharmacol*. 2015. No. 13 (4). P. 494—504. DOI: 10.2174/1570159X1304150831150507.

20. Zhao G., Liu X. Neuroimmune Advance in Depressive Disorder // *Adv Exp Med Biol*. 2019. No. 1180. P. 85—98. DOI: 10.1007/978-981-32-9271-0_4.

Надійшла до редакції 19.12.2019

КОЖИНА Ганна Михайлівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету (ХНМУ), м. Харків, Україна

ТЕРЬОШИНА Ірина Федорівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ХНМУ, м. Харків, Україна

ЗЕЛЕНСЬКА Катерина Олексіївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ХНМУ, м. Харків, Україна

KOZHYNA Hanna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

TIEROSHYNIA Iryna, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

ZELENSKA Kateryna, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

*К. А. Косенко, М. В. Маркова***ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ Й ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНОГО РЕАГУВАННЯ
У ПРЕДСТАВНИКІВ КОМАНДНОГО І РОБІТНИЧОГО СКЛАДУ МОРСЬКОГО ТОРГОВЕЛЬНОГО
І ПАСАЖИРСЬКОГО ФЛОТІВ***К. А. Косенко, М. В. Маркова***Особенности психосоциального стресса и тревожно-депрессивного реагирования у представителей
командного и рабочего состава морского торгового и пассажирского флотов***К. А. Kosenko, M. V. Markova***Peculiarities of psychosocial stress and anxiety-depressive response in representatives
of the command staff and workers of merchant and passenger-carrying fleets**

Обстежено 300 моряків далекого плавання, серед яких було 200 представників морського торговельного флоту (110 членів командного складу та 90 матросів) та 100 працівників морського пасажирського флоту України (70 осіб командного складу та 30 — рядового) з використанням клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів.

Встановлено, що 63,0 % моряків далекого плавання (69,1 % представників командного складу й 58,9 % робітничого персоналу торговельного флоту та 57,1 % командирів й 66,7 % робітників — пасажирського флоту), мають ознаки психічної дезадаптації, які здебільшого не досягають клінічно окресленої вираженості.

У міжрейсовий період у 18 % обстежених моряків далекого плавання, серед яких є представники усіх обстежених груп, діагностовано клінічно окреслені адаптаційні розлади, а саме, змішану тривожно-депресивну реакцію, пролонговану депресивну реакцію, розлад з переважанням порушення інших емоцій, а також зі змішаним порушенням емоцій і поведінки.

Розподіл стресового навантаження й патологічного тривожно-депресивного реагування у командного і робітничого складу екіпажів далекого плавання є неоднорідним та асоційованим зі специфікою професійної діяльності.

Синхронність динаміки зростання показників рівня стресового навантаження та погіршення стану психічного здоров'я обстежених аж до клінічно окреслених адаптаційних розладів дають змогу дійти висновку про велику роль психосоціального і психологічного стресу у формуванні порушень психічного здоров'я у моряків далекого плавання, що треба брати до уваги під час розроблення специфічних заходів психотерапії і психопрофілактики для цього контингенту.

Ключові слова: моряки далекого плавання, торговельний морський флот, пасажирський морський флот, командний склад, робітничий персонал, психосоціальний стрес, психічна дезадаптація, патологічна тривога, депресія, адаптаційні розлади

Обследовано 300 моряков дальнего плавания, среди которых было 200 представителей морского торгового флота (110 членов командного состава и 90 матросов) и 100 работников морского пассажирского флота Украины (70 человек командного состава и 30 — рядового) с использованием клинико-психопатологического и психодиагностического методов.

Установлено, что 63,0 % моряков дальнего плавания (69,1 % представителей командного состава и 58,9 % рабочего персонала торгового флота и 57,1 % командиров и 66,7 % рабочих — пассажирского флота), имеют признаки психической дезадаптации, в основном не достигающие клинически очерченной выраженности.

В межрейсовый период у 18 % обследованных моряков дальнего плавания, среди которых есть представители всех обследованных групп, диагностированы клинически очерченные адаптационные расстройства, а именно, смешанная тревожно-депрессивная реакция, пролонгированная депрессивная реакция, расстройство с преобладанием нарушения других эмоций, а также со смешанным нарушением эмоций и поведения.

Распределение стрессовой нагрузки и патологического тревожно-депрессивного реагирования у командного и рабочего состава экипажей дальнего плавания неоднородно и ассоциировано со спецификой профессиональной деятельности.

Синхронность динамики роста показателей уровня стрессовой нагрузки и ухудшения состояния психического здоровья обследованных до клинически очерченных адаптационных расстройств позволяют сделать вывод о значительной роли психосоциального и психологического стресса в формировании нарушений психического здоровья у моряков дальнего плавания, что следует учитывать при разработке специфических мер психотерапии и психопрофилактики для этого контингента.

Ключевые слова: моряки дальнего плавания, торговый морской флот, пассажирский морской флот, командный состав, рабочий персонал, психосоциальный стресс, психическая дезадаптация, патологическая тревога, депрессия, адаптационные расстройства

300 sailors of long-distance voyages were surveyed, including 200 merchant fleet representatives (110 crew members and 90 sailors) and 100 workers of passenger-carrying fleet of Ukraine (70 crew members and 30 sailors). The study involved the use of clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods.

Indicated that 63.0 % of sailors of long-distance voyages, including 69.1 % of command staff representatives and 58.9 % of workers of merchant fleet, and 57.1 % of command staff and 66.7 % of workers of passenger-carrying fleet, have signs of mental maladaptation, which in most cases do not reach clinically defined severity.

18 % of the examined sailors of long-distance voyages, including representatives of all surveyed groups, were diagnosed with clinically delineated adaptation disorders, namely, mixed anxiety-depression, prolonged depressive reaction, disorder with predominance of disturbance of other emotions, as well as disorders of emotions and behavior.

The distribution of stress load and pathological anxiety-depressive response in the command staff and workers of long-distance voyages is heterogeneous and associated with the specificity of professional activity.

The synchronicity of dynamics of the growth of indicators of level of stress and deterioration of mental health condition of the examined up to clinically defined adaptation disorders, allow to reach the conclusion about the significant role of psychosocial and psychological stress in the formation of mental health disorders in sailors of long-distance voyages that should be taken into account in the development of specific measures of psychotherapy and psychoprophylaxis for this contingent.

Keywords: sailors of long-distance voyages, merchant fleet, passenger-carrying fleet, command staff, working staff, psychosocial stress, mental maladaptation, pathological anxiety, depression, adaptation disorders

За інформацією Міністерства інфраструктури України, морський транспортний комплекс нашої держави є багатофункціональною структурою, з одним з найпотужніших потенціалів поміж провідних країн світу, серед джерел якого найбільшу цінність мають кадри морського торговельного і пасажирського флотів, загальна кількість яких становить більш ніж 100 тисяч моряків — громадян України [1].

Професія моряка далекого плавання є складною, небезпечною та важкою, специфіка якої визначається одномоментною дією великої кількості фізичних, психологічних, психосоціальних і емоційних стресорів, що зумовлює підвищений ризик розвитку порушень здоров'я, зокрема, психічного [2, 3].

А втім, дослідження наявності й поширеності порушень психічного здоров'я і суїцидальної поведінки серед моряків далекого плавання показують дві протилежні та суперечливі тенденції [4]. М. Oldenburg з колегами, вивчаючи 2012 року синдроми стресу та вигорання у моряків, виявив, що «порівняно з більшістю берегових професій <...> ризик вигорання у моряків здається помірним, хоча мореплавання вважають особливо небезпечною професією» [5]. Besikci et al. встановлено, що втома та страждання не дуже виражені у власних звітах моряків [6]. Отже, є переконливі дані, що, хоча мореплавання є предметом безпеки та ризиків, у моряків далекого плавання немає ознак високого ризику психопатології та тривожно-депресивного реагування.

Однак, інші результати демонструють протилежні докази. Як свідчать результати дослідження, здійсненого на ґрунті аналізу публікацій щодо психічного здоров'я моряків далекого плавання та статистичних даних за 1960—2009 рр. щодо причин їх смертності на робочому місці, частка самогубств серед цього контингенту становить не менш як 5,9 %, а порівняно з кількістю смертей внаслідок соматичних хвороб загальна частка суїцидів становить 13,1 % [7]. Однак, автори дослідження вказують, що ці показники були б вищими, якби було включено 50 % смертей через зникнення моряків у морі [7]. Інші експерти наголошують на куди більшій кількості подібних випадків (18,3 %), проте, на теперішній час цей результат не є доведеним [8]. Наводиться інформація, що кожен п'ятий летальний випадок, що трапляється на судні, є наслідком реалізації суїцидальних намірів, тимчасом як на суші частка самогубств серед цього контингенту становить 1 % [9]. Дослідження Міжнародної федерації транспортних працівників (ITF), проведене 2015 року, встановило, що кількість моряків, які знали колеги, які вчинили самогубство, варіювала від 6 % до 35 % респондентів, залежно від їхньої країни [10]. Крім того, половина вибірки респондентів повідомили, що часто або іноді вони відчують тривогу, пригніченість і безвихідь, перебуваючи в морі.

Дослідники також відзначають дисконгруентність стресорів, пов'язаних з професійною діяльністю матросів та командного складу морського флоту. А. Mellbye, Т. Carter у великому огляді, присвяченому аналізу впливу професійних ризиків на стан психічного здоров'я та суїцидальної активності моряків далекого плавання (2017), наводять дані про наявність диференціації негативного впливу професійних стрес-факторів залежно від звань моряків далекого плавання, оскільки офіцери, з одного боку, піддаються більшому напруженню на роботі,

але, з другого боку, через короткий час перебування на борту, мають міцніші сімейні та подружні стосунки [4]. Аналізуючи показники суїцидальної активності серед моряків далекого плавання за період кінця 1970-х — початку 2000-х років, S. E. Roberts, P. B. Marlow дійшли висновку, що «оскільки майже 90 % самогубств трапляються серед матросів, інших робітників та обслуговуючого персоналу судна <...>, ризики суїцидальної поведінки великою мірою асоційовані з професійним статусом і рангом моряка» [11].

Однак дотепер в науковій літературі не знайдено робіт, які б були присвячені спростуванню або підтвердженню цього спостереження. А втім, відсутність таких досліджень унеможливорює створення персоналізованих заходів підтримки їх психічного здоров'я, що набагато знижує ефективність впровадження вже наявних психопрофілактичних й психогігієнічних програм.

Мета роботи — дослідження особливостей психосоціального стресу й тривожно-депресивного реагування у представників командного і робітничого складу морського торговельного і пасажирського флотів, для визначення потреби у створенні специфічних для цього контингенту системних заходів з охорони їх психічного здоров'я.

Для досягнення поставленої мети на засадах інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики і деонтології протягом 2016—2019 років було обстежено 300 осіб — моряків далекого плавання, серед яких було 200 представників морського торговельного флоту та 100 працівників морського пасажирського флоту України. Усі обстежені були чоловіками, громадянами України.

З огляду на специфічність та непорівнянність професійного навантаження командного складу морського флоту та обов'язків рядових матросів, обстежені були додатково поділені на групи залежно від рангу та звання. Зокрема, серед представників морського торгового флоту у дослідженні взяли участь 110 членів командного складу (капітани далекого плавання, перші та другі помічники капітанів та ін.), та 90 робітників (матроси, мотористи, обслуговуючий персонал); серед обстежених працівників морського пасажирського флоту були 70 осіб командного складу та 30 — рядового.

Усі респонденти були обстежені в період після повернення з рейсу, на базі декількох медичних установ (медичний центр «Академмарін» НУ ОМА, КУ «Одеський обласний центр психічного здоров'я», кафедра психіатрії, наркології та психології Одеського національного медичного університету, медичні центри «Шаг до життя», «Віта» та ін.), під час добровільного звернення за консультацією лікаря-психіатра.

Дослідження передбачало використання клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів. Після первинного структурованого інтерв'ю проводили скринінг психічного стану через об'єктивізацію можливих проблем за допомогою «Тесту нервово-психічної адаптації» І. Н. Гурвіча [12], після чого оцінюванню піддавали рівень психосоціального стресу, який відчують респонденти (з використанням однойменної шкали Л. Рідера) [13]. Класичне клініко-психопатологічне обстеження пацієнтів за діагностичними критеріями МКХ-10 було доповнено психометричним дослідженням з використанням «Методики диференційованої діагностики депресивних станів» В. Зунге [14], «Методики діагностики

самооцінки Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна [14], та госпітальної шкали тривоги і депресії HADS [15].

Основні соціально-демографічні показники обстежених наведені в табл. 1, з якої виходить, що здебільшого командири були віком 36—50 років, тимчасом як серед

матросів частки осіб 25—35 та 36—50 років були приблизно однаковими. Зрозуміло, що усі представники командного складу мали вищу освіту, а рядові здебільшого — середню спеціальну. Більш ніж половина чоловіків в усіх групах були одружені, решта — розлучені.

Таблиця 1. Базові соціально-демографічні характеристики обстежених, %

Показник		Представники торговельного флоту, n = 200 осіб		Представники пасажирського флоту, n = 100 осіб	
		Командний склад, n = 110 осіб	Робітники, n = 90 осіб	Командний склад, n = 70 осіб	Робітники, n = 30 осіб
Вік, роки	25—35	20,9	48,9	12,8	46,7
	36—50	53,6	43,3	68,5	50,0
	більше ніж 50	25,4	7,8	18,6	3,3
Освіта	середня	—	14,4	—	16,7
	середня спеціальна	—	85,6	—	83,3
	вища	100,0	—	100,0	—
Сімейний стан	одружені	62,7	55,5	58,5	53,3
	розлучені	37,3	45,5	41,4	46,7

За первинною скринінговою оцінкою стану психічної сфери (рис. 1) обстежених відсутність ознак психічної дезадаптації виявлена у 30,9 % командирів торговельного (КТФ) й 42,9 % пасажирського (КПФ) флотів, та у 41,1 % робітників торговельного (РТФ) і 33,3 % пасажирського (РПФ) флотів. Рівень статистично значущих розбіжностей між кількістю осіб без мінімальних ознак дезадаптації серед командирів і матросів торговельного флоту становив $p < 0,05$, пасажирського — $p < 0,01$, між командирами торговельного і пасажирського флотів — $p < 0,01$.



Рис. 1. Розподіл обстежених хворих за вираженістю психічної дезадаптації

Отже, у 69,1 % КТФ, 57,1 % КПФ, 58,9 % РТФ і 66,7 % РПФ була виявлена психічна дезадаптація різної вираженості.

У 30,0 % КТФ, 28,5 % КПФ, 23,3 % РТФ і 16,7 % РПФ були встановлені окремі ознаки психічної дезадаптації, що вказувало на донозологічну вираженість й неформованість її симптомів, які ми розцінювали як несприятливі прогностичні маркери розвитку клінічно розгорнутого дезадаптивного стану. Серед осіб з окремими ознаками психічної дезадаптації значущі розбіжності встановлені між РПФ і КТФ ($p < 0,01$), РТФ ($p < 0,01$), і КПФ ($p < 0,01$).

У 22,7 %, 15,7 %, 14,4 % і 23,3 % осіб, відповідно, було діагностовано сформовану дезадаптацію, що ми трактували як прояви невротизації з високим рівнем психоемоційної напруженості. Серед них значущі розбіжності виявлені між командирами і матросами як торговельного ($p < 0,01$), так і пасажирського ($p < 0,01$) флотів.

У 16,4 %, 12,8 %, 21,1 % і 26,7 % обстежених, відповідно, встановлена виражена клінічно окреслена психопатологічна симптоматика, яка досягала не тільки синдромологічної, а й нозологічної оформленості. Серед цих осіб статистично значущі розбіжності були виявлені між РПФ та іншими групами (між КПФ розбіжність становить $p < 0,05$, між представниками торговельного флоту — $p < 0,01$ в обох випадках).

Отже, серед обстежених в кожній групі не менше третини осіб, що звернулися за консультацією до лікаря, не мали ознак порушення психічного здоров'я, або дезадаптації (рис. 2). Серед респондентів з окремими проявами психічної дезадаптації різної вираженості та клінічного наповнення було більше представників командного складу (КТФ було більше, ніж КПФ), а серед робітників обох флотів кількість таких осіб була приблизно однаковою. Найбільшу кількість осіб з вираженими проявами психічної дезадаптації клінічного рівня вираженості було зафіксовано у РПФ, тимчасом як серед командирів кількість таких осіб не мала статистичної різниці.



Рис. 2. Розподіл обстежених за станом психічного здоров'я

Нозологічна структура діагностованих порушень психіки і поведінки у обстежених цієї групи була такою (рис. 3). Загалом, кількість осіб з клінічно окресленими психічними розладами становила 18,0 % від загальної вибірки, серед яких було 16,6 % від загальної кількості КТФ, 12,7 % від КПФ, 21,1 % від РТФ і 26,7 % від РПФ. В усіх обстежених діагностовано розлади кластера F43 — реакція на тяжкий стрес і адаптаційні розлади, серед яких визначені: F43.21 — пролонгована депресивна реакція — встановлена у 3,0 % осіб від загальної вибірки, з них 11,1 % КТФ і КПФ, відповідно, 21,1 % РТФ і 25,0 % РПФ; F43.22 — змішана тривожно-депресивна реакція — 5,0 % від загальної вибірки, з них 27,8 % КТФ, 22,2 % КПФ, 26,3 % РТФ і 37,5 % РПФ; F43.23 — адаптаційні розлади з переважанням порушення інших емоцій — 5,3 % від загальної вибірки, з них 38,9 % КТФ, 44,4 % КПФ, 21,1 % РТФ і 25,0 % РПФ; F43.25 — адаптаційні розлади зі змішаним порушенням емоцій і поведінки — 4,7 % від загальної вибірки, з них 22,2 % КТФ і КПФ, відповідно, 31,5 % РТФ і 12,5 % РПФ.

Кількість, %

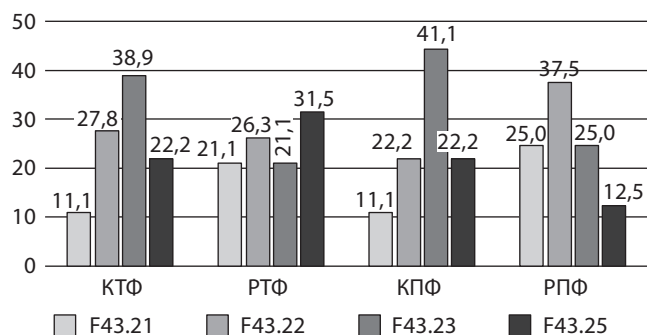


Рис. 3. Нозологічна структура психічних і поведінкових розладів у обстежених

З огляду на рекомендації визнаних дослідників проблеми психічного здоров'я моряків далекого плавання щодо нагальної потреби розширювати коло наукових пошуків у напрямку вивчення стресу та впливу стресового навантаження на їх психічний стан [4], ми проаналізували кількісні й якісні показники психосоціального стресу (ПС), тягар якого відчували та від якого страждали обстежені (рис. 4).

Кількість, %

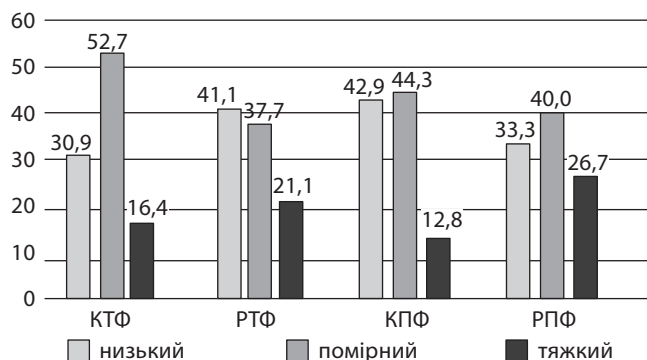


Рис. 4. Розподіл обстежених за рівнем психосоціального стресу

Серед загальної кількості обстежених низький рівень ПС виявився притаманним серед командного складу — 30,9 % КТФ і 42,2 % КПФ, а серед матросів — 41,1 % РТФ й 33,3 % РПФ (розбіжності статистично значущі як між

представниками кожного з видів флоту між собою, так і між командирами та матросами різних флотів, $p < 0,01$). Помірний рівень психосоціального стресового навантаження був характерний для 52,7 % КТФ й 44,3 % КПФ, а також 37,7 % РТФ й 40,0 % РПФ (значущість статистичних розбіжностей між КТФ і РТФ становить $p < 0,05$). Найбільша кількість осіб з тяжким рівнем ПС виявилась серед РПФ (26,7 %), що значуще відрізнялося від частки таких випадків серед командирів як торговельного (16,4 %, $p < 0,01$), так і пасажирського (12,8 %, $p < 0,05$) флотів.

Подальший аналіз дозволив встановити, що у обстежених, які продемонстрували показники психічного здоров'я в рамках психічної норми, був низький рівень ПС; респонденти з ознаками психічної дезадаптації різної варіативності і вираженості відчували помірний рівень стресового навантаження; у хворих з адаптаційними розладами виявлено тяжкий рівень тягаря ПС.

Оцінення загальної інтенсивності стресового навантаження (рис. 5) показало, що середні показники ПС у КТФ ($1,50 \pm 0,68$ балів) і РПФ ($1,52 \pm 0,73$ балів) були в межах помірних значень (1,00—1,99 балів), що свідчило про наднормовість стресу, тимчасом як найменше негативну дію ПС відчували КПФ, про що свідчила кількість балів, що наближалася до верхньої межі низького рівня стресу (до 0,99 балів) — $0,94 \pm 0,64$ балів.

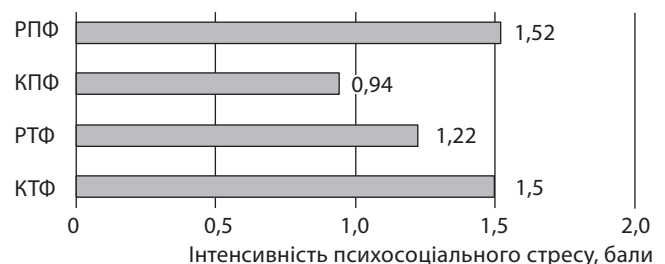


Рис. 5. Середні показники інтенсивності психосоціального стресу у обстежених

Результати, отримані нами в процесі подальшого дослідження особливостей тривожно-депресивного реагування обстежених, узагальнено у табл. 2.

Розподіл інтенсивності психологічного стресу (рис. 6), під дією якого перебували обстежені, підтвердив тенденцію, характерну для розподілу психосоціального стресу: середня інтенсивність психологічного стресу у КТФ і РПФ становила $153,52 \pm 16,65$ і $152,33 \pm 19,12$ балів, відповідно, що відповідало високим значенням (155 і вище балів); показник РТФ ($140,57 \pm 27,80$) свідчив про підвищення стресового навантаження, а рівень психологічного стресу у КПФ ($115,24 \pm 44,88$) був ближчим до нормативних значень (до 100 балів).

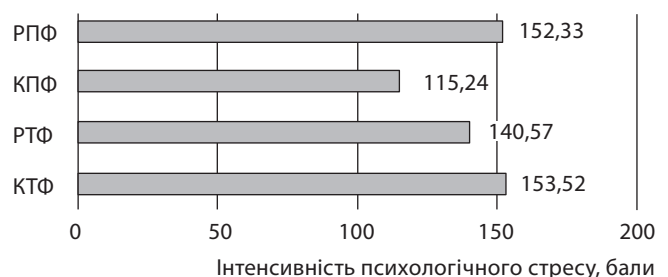


Рис. 6. Середні показники інтенсивності психологічного стресу у обстежених

Таблиця 2. Середня вираженість стресового навантаження й проявів тривожно-депресивного реагування у моряків далекого плавання

Показник	Представники торговельного морського флоту			Представники пасажирського морського флоту			Рівень статистичної значущості розбіжностей	
	КТФ, n = 110	РТФ, n = 90	p	КПФ, n = 70	РПФ, n = 30	p	КТФ/КПФ	РТФ/РПФ
Вираженість психосоціального стресу за шкалою Л. Рідера								
Психосоціальний стрес	1,50 ± 0,68	1,22 ± 0,61	< 0,01	0,94 ± 0,64	1,52 ± 0,73	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Вираженість психологічного стресу за шкалою PSM-25								
Психологічний стрес	153,52 ± 16,65	140,57 ± 27,80	< 0,01	115,24 ± 44,88	152,33 ± 19,12	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Вираженість ознак депресії за шкалою В. Зунге								
Показник депресії	40,25 ± 11,31	34,94 ± 12,23	< 0,01	30,99 ± 11,48	39,57 ± 12,66	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Рівень тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна								
Особистісна тривожність	36,20 ± 6,25	33,20 ± 7,35	< 0,01	30,67 ± 6,86	36,03 ± 7,22	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Реактивна тривожність	38,45 ± 9,86	33,32 ± 7,48	< 0,01	30,89 ± 6,90	36,67 ± 8,91	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Інтенсивність тривожно-депресивної симптоматики за шкалою HADS								
Патологічна тривога	9,22 ± 1,48	7,42 ± 1,78	< 0,01	7,75 ± 1,23	9,11 ± 1,43	< 0,01	< 0,05	< 0,01
Депресія	6,71 ± 1,55	6,09 ± 1,74	< 0,05	5,95 ± 1,63	9,13 ± 1,85	< 0,01	< 0,05	< 0,05

Примітка. Дані наведені в форматі ($M \pm m$) %, де M — середнє значення показника, m — середньоквадратичне відхилення показника

За самооцінкою ознак депресії (рис. 7) вираженість депресивних проявів у всіх обстежених виявилась в рамках нормативних значень ($40,25 \pm 11,31$ у КТФ; $30,99 \pm 11,48$ у КПФ; $34,94 \pm 12,23$ у РТФ; $39,57 \pm 12,66$ у РПФ), що свідчило про недооцінення більшою частиною з них наявних психічних проблем. Самооцінка тривожності показала, що більша частина обстежених оцінюють власні тривожні прояви (у вигляді показників реактивної тривожності) в межах помірної вираженості ($38,45 \pm 9,86$ у КТФ, $33,32 \pm 7,48$ у РТФ, $30,89 \pm 6,90$ у КПФ, $36,67 \pm 8,91$ у РПФ). Схожа тенденція була виявлена під час аналізу показників особистісної тривожності, притаманної обстеженим ($36,20 \pm 6,25$ у КТФ, $33,20 \pm 7,35$ у РТФ, $30,67 \pm 6,86$ у КПФ, $36,03 \pm 7,22$ у РПФ), яка також виявилась в межах помірних значень.

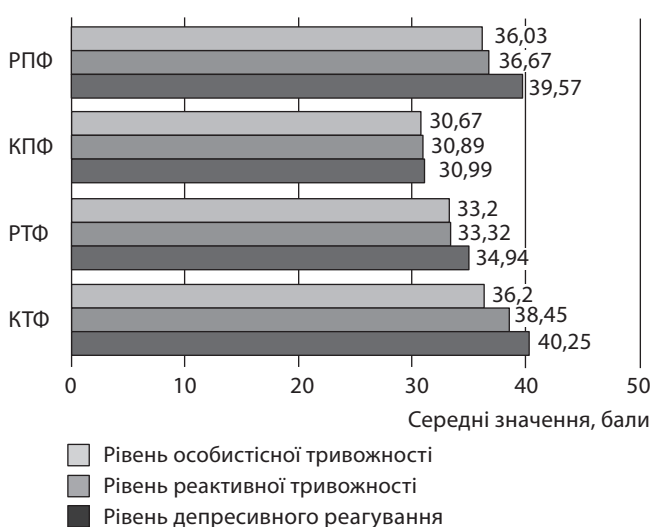


Рис. 7. Вираженість середніх показників самооцінки депресії і тривожності у обстежених

Найбільш показовими виявились результати оцінки психічного стану обстежених за допомогою госпітальної шкали тривоги і депресії HADS (рис. 8). Зокрема, середні

показники депресивного реагування у КТФ, КПФ і РТФ виявились в межах нормативних значень ($6,71 \pm 1,55$ у КТФ, $6,09 \pm 1,74$ у РТФ, $5,95 \pm 1,63$ у КПФ), хоча й продемонстрували близькість до верхньої їх межі, тимчасом як у РПФ рівень депресії у вибірці становив $9,13 \pm 1,85$ балів, що відповідало субклінічній вираженості депресивної симптоматики.

Натомість, рівень інтенсивності симптомів патологічної тривоги був підвищений в усіх групах: у КТФ ($9,22 \pm 1,48$) і РПФ ($9,11 \pm 1,43$) він був у межах субклінічної вираженості, близької до її верхньої межі, а у РТФ ($7,42 \pm 1,78$) і КПФ ($7,75 \pm 1,23$) — навпаки, демонстрував тенденцію до наближення до нижньої межі та нормативних показників.

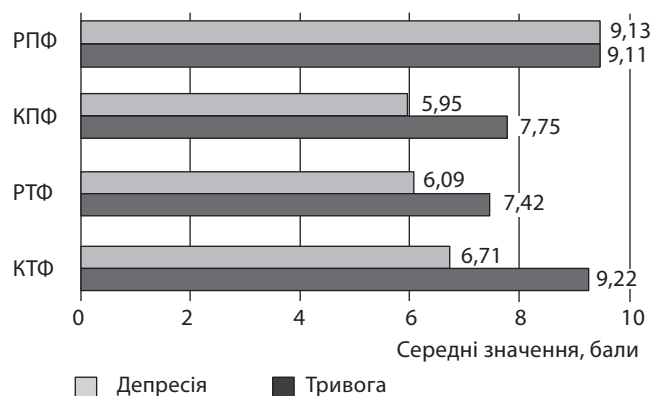


Рис. 8. Середні показники інтенсивності наявної у обстежених депресивної і тривожної симптоматики

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

63,0 % моряків далекого плавання, серед яких 69,1 % представників командного складу й 58,9 % робітничого персоналу торговельного флоту та 57,1 % командирів й 66,7 % робітників — пасажирського флоту, мають ознаки психічної дезадаптації, які здебільшого не досягають клінічно окресленої вираженості.

У міжрейсовий період у 18 % обстежених моряків далекого плавання, серед яких є представники усіх обстежених груп, діагностовано клінічно окреслені адаптаційні розлади, а саме — змішану тривожно-депресивну реакцію, пролонговану депресивну реакцію, розлад з переважанням порушення інших емоцій, а також зі змішаним порушенням емоцій і поведінки.

Розподіл стресового навантаження й патологічного тривожно-депресивного реагування у командного і робітничого складу екіпажів далекого плавання є неоднорідним та асоційованим зі специфікою професійної діяльності.

Серед командирів більш інтенсивні прояви тривожної симптоматики, середня вираженість якої наближається до верхньої межі субклінічних значень, характерні для представників торговельного флоту, тимчасом як у представників пасажирського флоту показники тривоги близькі до верхньої межі нормативних показників. Загальна вираженість депресивного реагування командного складу як торговельного, так і пасажирського морського флотів є в межах нормативних значень, однак, незважаючи на загальний результат, в обох групах виявлені особи з наднормовою вираженістю симптомів депресивного реагування, кількість яких подібна до кількості обстежених з клінічно вираженими адаптаційними розладами.

Серед представників робітничих професій, у матросів пасажирського морського флоту, виявлені більш інтенсивні прояви тривожної і депресивної симптоматики, середня вираженість якої наближається до верхньої межі субклінічних значень, на відміну від представників торговельного флоту, показники тривожно-депресивного реагування яких наближаються до верхньої межі нормативних показників.

Синхронність динаміки зростання показників рівня стресового навантаження та погіршення стану психічного здоров'я обстежених аж до клінічно окреслених адаптаційних розладів дають змогу дійти висновку про чималу роль психосоціального і психологічного стресу у формуванні порушень психічного здоров'я у моряків далекого плавання, що треба брати до уваги під час розроблення специфічних заходів психотерапії і психопрофілактики для цього контингенту, що становить перспективу цього дослідження.

Список літератури

1. Водний транспорт України. URL: / <https://mtu.gov.ua/timeline/Vodniy-transport.html>.
2. Оніщенко Н. В., Побідаш А. Ю., Тімченко О. В., Христенко В. Є. Психологічні особливості життєвої стійкості моряків — жертв піратського полону : монографія. Х. : НУЦЗУ, 2012. 294 с.
3. Шафран Л. М., Голікова В. В. Фізіолого-гігієнічні особливості професійної діяльності моряків спеціалізованого флоту // Український журнал з проблем медицини праці. 2014. № 3 (40). С. 29—39.
4. Mellbye A., Carter T. Seafarers' depression and suicide // International Maritime Health. 2017. 68 (2): 108—114. DOI: 10.5603/IMH.2017.0020.

5. Oldenburg M., Jensen H. J., Wegner R. Burnout syndrome in seafarers in the merchant marine service // Int Arch Occup Environ Health. 2013; 86 (4): 407—416.

6. Beşikçi E. B., Tavacıoğlu L., Arslan Ö. The subjective measurement of seafarers' fatigue levels and mental symptoms // Maritime Policy & Management. 2015; 43 (3): 329—343.

7. Iversen R. T. The mental health of seafarers // International Maritime Health. 2012; 63 (2): 78—89.

8. Каждый четвертый моряк находится в состоянии депрессии. URL: <http://assol.org.ua/2019/11/11/kazhdyyj-chetvertyj-moryak-nahoditsya-v-sostoyanii-depressii/>.

9. Всё, что необходимо знать о психологическом состоянии моряков // Морской. 2011. № 16/1. С. 10—11.

10. The BIMCO and ICS Manpower Report. Published by Maritime International Secretariat Services Limited. 2015. URL: <https://www.ics-shipping.org/free-resources/manpower-report-2015>.

11. Roberts S. E., Marlow P. B. Traumatic work related mortality among seafarers employed in British merchant shipping, 1976—2002 // Occup Environ Med. 2005; 62 (3): 172—180.

12. Гурвич И. Н. Тест нервно-психической адаптации // Вестник гипнологии и психотерапии. 1992. № 3. С. 46 53.

13. Сосін І. К., Гапонов К. Д., Гончарова О. Ю., Маркова М. В. Спосіб діагностики клінічної специфіки і прогнозу перебігу алкогольної залежності у осіб з різним психотравматичним досвідом і рівнем психосоціального стресу // Інформаційний лист МОЗ України № 249-2018. 4 с.

14. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие. Самара : Бахрах-М, 2012. 672 с.

15. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. Харьков : «Торнадо», 2003. 349 с.

Надійшла до редакції 23.01.2020

КОСЕНКО Корнелія Артурівна, кандидат медичних наук, завідувачка відділення Комунального некомерційного підприємства «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я» Одеської обласної ради; асистент кафедри психіатрії та наркології Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-6656-1802>; e-mail: sun2003@ukr.net

МАРКОВА Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-0726-4925>; e-mail: mariannochka1@ukr.net

КОСЕНКО Korneliia, MD, PhD, Head of Department of the Public non-profit enterprise "Odesa Regional mental health center" of Odesa regional council; Assistant of the Department of Psychiatry and Narcology of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6656-1802>; e-mail: sun2003@ukr.net

MARKOVA Marianna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Sexology, Medical Psychology, Medical and Psychological Rehabilitation of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0726-4925>; e-mail: mariannochka1@ukr.net

Ю. І. Мисула

**КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ПЕРВИННОМУ ЕПІЗОДІ
БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ**

Ю. И. Мисула

Комплексная оценка качества жизни при первичном эпизоде биполярного аффективного расстройства

Yu. Mysula

Comprehensive assessment of the quality of life in primary episode of bipolar affective disorder

Дослідження якості життя 153 хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу виявило значуще нижчу оцінку якості життя у жінок як за окремими сферами, так і загалом; ці відмінності були найвиразнішими при маніакальному і депресивному варіантах первинного епізоду біполярного афективного розладу. Визначальний вплив на самооцінку якості життя у хворих справляв клінічний варіант первинного епізоду: хворим з депресивним варіантом були притаманні низькі показники якості життя, з маніакальним — високі, а зі змішаним — середні. При зіставленні даних самооцінки якості життя з даними оцінки фахівцем було виявлено тенденцію до заниження показників якості життя за всіма ключовими сферами при депресивному варіанті і тенденцію до завищення — при маніакальному. При змішаному варіанті показники самооцінки якості життя не мали значущих відмінностей від оцінки фахівцем-психіатром. Виявлені закономірності слід брати до уваги під час визначення лікувальних та реабілітаційних заходів.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, первинний епізод, якість життя

Исследование качества жизни 153 больных с первичным эпизодом биполярного аффективного расстройства выявило значимо низкую оценку качества жизни у женщин, как в отдельных сферах, так и в целом; эти различия были наиболее выраженными при маниакальном и депрессивном вариантах первичного эпизода биполярного аффективного расстройства. Определяющее влияние на самооценку качества жизни у больных имел клинический вариант первичного эпизода: больным с депрессивным вариантом были присущи низкие показатели качества жизни, с маниакальным — высокие, а со смешанным — средние. При сопоставлении данных самооценки качества жизни с данными оценки специалистом была выявлена тенденция к занижению показателей качества жизни по всем ключевым сферам при депрессивном варианте и тенденция к завышению — при маниакальном. При смешанном варианте показатели самооценки качества жизни не имели значимых отличий от оценки специалистом-психиатром. Выявленные закономерности следует учитывать при определении лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, первичный эпизод, качество жизни

A study of quality of life in 153 patients with a primary episode of bipolar affective disorder found a significantly lower quality of life score in women in individual areas and in general, these differences were most pronounced in manic and depressive variant of primary episode of bipolar affective disorder. The clinical variant of primary episode of BD had a decisive influence on the self-esteem of quality of life in patients: patients with the depressive variant had low quality of life indicators, with manic — high, and with mixed — medium ones. When comparing quality of life self-assessment data, a tendency was found for the quality of life to decrease in all key areas in the depressive variant, and a tendency for overestimation — in the manic one. In the mixed version, the self-esteem indicators of quality of life did not have significant differences from the qualification score by a specialist psychiatrist. The identified patterns should be taken into account when determining treatment and rehabilitation measures.

Keywords: bipolar affective disorder, primary episode, quality of life

Біполярний афективний розлад (БАР) є однією з найактуальніших проблем сучасної психіатричної науки і практики [1—3]. На думку Н. О. Марути, «діагностика БАР є надзвичайно важкою, що зумовлено поліморфізмом категорії біполярності, високим рівнем коморбідності, характерним для цієї патології, а також специфікою діагностичних підходів, які відображені в різних класифікаціях» [4]. Останніми роками в психіатричних дослідженнях особливу увагу надають вивченню якості життя (ЯЖ), яку розглядають як інтегральну характеристику біопсихосоціального функціонування індивіда, що охоплює фізичне здоров'я, психологічне благополуччя, рівень незалежності, соціальні відносини та життєве середовище, і яка може бути адекватним індикатором оцінки ефективності служб охорони психічного здоров'я [5]. БАР супроводжується вираженим погіршенням ЯЖ та соціального функціонування [6—7]. Було встановлено, що погіршення ЯЖ при БАР асоційовано з несвоєчасним та/або неадекватним (зокрема, недостатньо тривалим) лікуванням, нездоровим способом життя, а також низкою клінічних особливостей захворювання [8]. На сучасному етапі як кінцеву мету лікування БАР в клінічних та дослідницьких умовах

розглядають не лише досягнення клінічної ремісії, а й функціонального і особистісного одужання, що передбачає відновлення благополуччя пацієнтів та їх ЯЖ, і потребує зосередження уваги на інтегративному і цілісному розгляді проблеми БАР [9]. Водночас, наукові дані щодо особливостей ЯЖ при первинному епізоді (ПЕ) БАР практично відсутні, що зумовлено об'єктивними технічними і методологічними труднощами; це надає таким дослідженням особливої цінності. Крім того, надзвичайно важливим є зіставлення даних, отриманих під час самооцінювання ЯЖ хворими, з даними оцінки їх ЯЖ фахівцем-психіатром. Дані таких досліджень можуть стати підґрунтям для розроблення сучасних підходів до лікування та реабілітації хворих на БАР.

Метою нашого дослідження був порівняльний аналіз якості життя хворих з первинним епізодом БАР з урахуванням статі та клінічного варіанту дебюту захворювання за даними самооцінки і оцінки фахівцем.

З дотриманням принципів біомедичної етики на підставі інформованої згоди нами було обстежено 153 хворих (65 чоловіків та 88 жінок) з первинним епізодом БАР, які перебували на лікуванні у Тернопільській обласній психоневрологічній лікарні у період 2011—2016 років. Середній вік обстежених пацієнтів на момент виникнення симптоматики становив $21,3 \pm 6,5$ років (медіана

19,0 років, інтерквартильний діапазон 17,0—22,0 років), чоловіків — $20,5 \pm 5,8$ років (18,0 років, 17,0—21,0 років), жінок — $21,9 \pm 6,9$ років (19,0 років, 18,5—22,5 років), вік на момент звернення за медичною допомогою і обстеження — відповідно $21,4 \pm 6,4$ років (19,0 років, 18,0—22,0 років), $20,7 \pm 5,7$ років (18,0 років, 17,0—21,0 років) та $22,0 \pm 6,9$ років (19,0 років, 18,5—22,5 років).

Серед обстежуваних чоловіків і жінок нами було виокремлено по три групи залежно від клінічного варіанту перебігу ПЕ БАР: з переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант), чисельністю 119 осіб (44 чоловіків і 75 жінок); з переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики (маніакальний

варіант), чисельністю 23 особи (15 чоловіків і 8 жінок), та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант), чисельністю 11 осіб (6 чоловіків і 5 жінок).

Обстеження проведено з використанням шкали якості життя Mezzich в адаптації Н. О. Марути [10].

Статистичний аналіз розбіжностей проводили з використанням непараметричного тесту Манна — Уїтні. Прийнятним вважали рівень статистичної значущості розбіжностей понад 95,0 % ($p < 0,05$).

Під час дослідження особливостей ЯЖ за даними самооцінки було виявлено, що при депресивному варіанті переважали низькі і вкрай низькі оцінки ЯЖ (таблиця).

Кількісні характеристики показників за шкалою якості життя Mezzich в адаптації Н. О. Марути у обстежених хворих з урахуванням статі та клінічного варіанту ПЕ БАР за даними самооцінки хворих та за даними оцінки фахівця

Сфери ЯЖ	Величини середнього показника ($M \pm m$) за даними самооцінки / оцінки фахівця, бали			
	Чоловіки	p	Жінки	p
Депресивний варіант ПЕ БАР				
Фізичне благополуччя	$3,59 \pm 1,39^*$ / $6,89 \pm 1,32^*$	$< 0,01$	$2,95 \pm 1,63$ / $5,92 \pm 2,10$	$< 0,01$
Психологічне (емоційне) благополуччя	$2,02 \pm 0,76^*$ / $3,95 \pm 1,43^*$	$< 0,01$	$1,73 \pm 0,53$ / $3,40 \pm 1,19$	$< 0,01$
Самообслуговування і незалежність дій	$4,25 \pm 1,10^*$ / $6,23 \pm 1,12^*$	$< 0,01$	$3,71 \pm 1,42$ / $5,71 \pm 1,18$	$< 0,01$
Працездатність	$3,11 \pm 1,10^*$ / $3,27 \pm 1,23^*$	$> 0,05$	$2,61 \pm 1,28$ / $2,83 \pm 1,57$	$> 0,05$
Міжособистісна взаємодія	$4,57 \pm 1,19^*$ / $7,20 \pm 1,47$	$< 0,01$	$3,81 \pm 1,84$ / $7,63 \pm 0,85$	$< 0,01$
Соціоемоційна підтримка	$5,61 \pm 2,09^*$ / $8,77 \pm 1,49^*$	$< 0,01$	$4,64 \pm 2,56$ / $9,01 \pm 2,04$	$< 0,01$
Громадська і службова підтримка	$6,57 \pm 2,03$ / $9,05 \pm 1,76$	$< 0,01$	$6,21 \pm 1,86$ / $8,88 \pm 2,48$	$< 0,01$
Особистісна реалізація	$3,25 \pm 1,42^*$ / $4,05 \pm 1,46^*$	$< 0,01$	$2,67 \pm 1,35$ / $3,49 \pm 1,33$	$< 0,01$
Духовна реалізація	$5,16 \pm 1,68^*$ / $7,66 \pm 2,71$	$< 0,01$	$4,53 \pm 1,84$ / $7,85 \pm 2,67$	$< 0,01$
Загальне сприйняття життя	$2,25 \pm 0,97^*$ / $4,64 \pm 1,04^*$	$< 0,01$	$1,88 \pm 0,68$ / $4,23 \pm 1,01$	$< 0,01$
Суб'єктивне благополуччя / задоволеність	$7,86 \pm 2,80^*$ / $15,48 \pm 2,62^*$	$< 0,01$	$6,56 \pm 2,21$ / $13,55 \pm 3,67$	$< 0,01$
Виконання соціальних ролей	$15,18 \pm 4,29^*$ / $20,75 \pm 3,93^*$	$< 0,01$	$12,80 \pm 5,03$ / $19,65 \pm 3,58$	$< 0,01$
Зовнішні життєві умови	$17,34 \pm 5,47$ / $25,48 \pm 3,66$	$< 0,01$	$15,39 \pm 5,78$ / $25,75 \pm 4,39$	$< 0,01$
Сума балів за шкалами	$40,39 \pm 12,03^*$ / $61,70 \pm 7,67^*$	$< 0,01$	$34,75 \pm 12,41$ / $58,95 \pm 8,02$	$< 0,01$
Показник якості життя	$4,04 \pm 1,20^*$ / $6,17 \pm 0,77^*$	$< 0,01$	$3,47 \pm 1,24$ / $5,89 \pm 0,80$	$< 0,01$
Маніакальний варіант ПЕ БАР				
Фізичне благополуччя	$9,20 \pm 1,26^*$ / $8,80 \pm 0,86^*$	$> 0,05$	$8,13 \pm 1,36$ / $7,88 \pm 0,99$	$> 0,05$
Психологічне (емоційне) благополуччя	$9,53 \pm 0,74^*$ / $5,53 \pm 1,41^*$	$< 0,01$	$8,25 \pm 1,49$ / $6,88 \pm 1,13$	$> 0,05$
Самообслуговування і незалежність дій	$9,60 \pm 0,74^*$ / $3,13 \pm 0,83^*$	$< 0,01$	$8,88 \pm 0,83$ / $4,00 \pm 0,76$	$< 0,01$
Працездатність	$9,40 \pm 0,99^*$ / $2,53 \pm 0,64^*$	$< 0,01$	$8,25 \pm 1,04$ / $3,50 \pm 0,93$	$< 0,01$
Міжособистісна взаємодія	$9,67 \pm 0,62^*$ / $4,20 \pm 0,94$	$< 0,01$	$8,50 \pm 1,60$ / $4,00 \pm 0,93$	$< 0,01$
Соціоемоційна підтримка	$9,20 \pm 1,08^*$ / $7,67 \pm 2,32$	$< 0,05$	$8,00 \pm 1,20$ / $8,13 \pm 1,55$	$> 0,05$
Громадська і службова підтримка	$9,13 \pm 1,06^*$ / $8,73 \pm 1,44$	$> 0,05$	$8,13 \pm 0,99$ / $8,75 \pm 1,04$	$> 0,05$
Особистісна реалізація	$9,53 \pm 0,83^*$ / $3,93 \pm 0,96^*$	$< 0,01$	$8,50 \pm 1,20$ / $5,00 \pm 0,93$	$< 0,01$
Духовна реалізація	$9,47 \pm 0,83^*$ / $4,67 \pm 1,18$	$< 0,01$	$8,50 \pm 1,07$ / $4,50 \pm 1,77$	$< 0,01$
Загальне сприйняття життя	$9,33 \pm 1,05^*$ / $6,33 \pm 0,62^*$	$< 0,01$	$8,38 \pm 1,30$ / $7,00 \pm 0,76$	$< 0,05$
Суб'єктивне благополуччя / задоволеність	$28,07 \pm 2,96^*$ / $20,67 \pm 1,76$	$< 0,01$	$24,75 \pm 3,99$ / $21,75 \pm 2,05$	$> 0,05$
Виконання соціальних ролей	$38,20 \pm 3,10^*$ / $13,80 \pm 1,57^*$	$< 0,01$	$34,13 \pm 4,05$ / $16,50 \pm 1,93$	$< 0,01$
Зовнішні життєві умови	$27,80 \pm 2,91^*$ / $21,07 \pm 3,39$	$< 0,01$	$24,63 \pm 2,39$ / $21,38 \pm 1,41$	$< 0,01$
Сума балів за шкалами	$94,07 \pm 8,79^*$ / $55,53 \pm 3,60^*$	$< 0,01$	$83,50 \pm 9,96$ / $59,63 \pm 2,92$	$< 0,01$
Показник якості життя	$9,41 \pm 0,88^*$ / $5,55 \pm 0,36^*$	$< 0,01$	$8,35 \pm 1,00$ / $5,96 \pm 0,29$	$< 0,01$

Сфери ЯЖ	Величини середнього показника ($M \pm m$) за даними самооцінки / оцінки фахівцем, бали			
	Чоловіки	p	Жінки	p
Змішаний варіант ПЕ БАР				
Фізичне благополуччя	$5,50 \pm 2,07^* / 5,33 \pm 2,16^*$	$> 0,05$	$2,60 \pm 1,34 / 2,40 \pm 1,14$	$> 0,05$
Психологічне (емоційне) благополуччя	$4,50 \pm 2,07^* / 4,33 \pm 1,86^*$	$> 0,05$	$1,80 \pm 1,10 / 1,60 \pm 0,89$	$> 0,05$
Самообслуговування і незалежність дій	$6,83 \pm 1,72 / 6,50 \pm 1,64$	$> 0,05$	$4,60 \pm 1,34 / 4,20 \pm 1,30$	$> 0,05$
Працездатність	$3,83 \pm 2,56 / 3,50 \pm 2,07$	$> 0,05$	$1,80 \pm 1,10 / 1,40 \pm 0,55$	$> 0,05$
Міжособистісна взаємодія	$2,83 \pm 1,47 / 2,67 \pm 1,21$	$> 0,05$	$2,20 \pm 1,30 / 2,00 \pm 1,22$	$> 0,05$
Соціоемоційна підтримка	$6,50 \pm 2,07^* / 6,17 \pm 1,60^*$	$> 0,05$	$3,60 \pm 1,34 / 3,20 \pm 0,84$	$> 0,05$
Громадська і службова підтримка	$6,83 \pm 1,72 / 6,50 \pm 1,22^*$	$> 0,05$	$4,60 \pm 1,34 / 4,20 \pm 0,84$	$> 0,05$
Особистісна реалізація	$6,33 \pm 1,86^* / 6,00 \pm 1,41^*$	$> 0,05$	$3,60 \pm 1,34 / 3,20 \pm 0,84$	$> 0,05$
Духовна реалізація	$4,67 \pm 2,34 / 4,50 \pm 2,07^*$	$> 0,05$	$2,00 \pm 1,41 / 1,80 \pm 1,30$	$> 0,05$
Загальне сприйняття життя	$5,83 \pm 2,48^* / 5,67 \pm 2,25^*$	$> 0,05$	$2,80 \pm 1,10 / 2,60 \pm 0,89$	$> 0,05$
Суб'єктивне благополуччя / задоволеність	$8,50 \pm 4,76 / 15,33 \pm 6,15^*$	$> 0,05$	$5,00 \pm 3,08 / 6,60 \pm 2,88$	$> 0,05$
Виконання соціальних ролей	$15,67 \pm 7,37 / 18,67 \pm 5,99$	$> 0,05$	$10,00 \pm 4,18 / 10,80 \pm 3,63$	$> 0,05$
Зовнішні життєві умови	$16,00 \pm 3,85 / 17,17 \pm 4,88^*$	$> 0,05$	$11,40 \pm 4,10 / 9,20 \pm 2,77$	$> 0,05$
Сума балів за шкалами	$40,17 \pm 15,78 / 51,17 \pm 16,92^*$	$> 0,05$	$26,40 \pm 10,92 / 26,60 \pm 9,26$	$> 0,05$
Показник якості життя	$4,02 \pm 1,58 / 5,12 \pm 1,69^*$	$> 0,05$	$2,64 \pm 1,09 / 2,66 \pm 0,93$	$> 0,05$

Примітка: * — наявність значущих ($p < 0,05$) розбіжностей у показниках між чоловіками і жінками

Найнижчими у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР виявилися показники суб'єктивного благополуччя / задоволеності (середнє значення в межах 6,5—7,9 балів), водночас у жінок показники значуще ($p < 0,05$) нижчі, ніж у чоловіків, що корелює з більш вираженими у жінок депресивними проявами, виявленими нами під час клінічного дослідження. Невисокими є показники за сферою виконання соціальних ролей, а найвищими — показники за сферою зовнішніх життєвих умов, хоча водночас кількісне їхнє значення також є невисоким.

Особливості самооцінки ЯЖ у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР радикально відрізняються від тих, які виявлені у хворих з депресивним варіантом. Загалом для хворих з маніакальним варіантом характерна висока самооцінка практично в усіх сферах ЯЖ.

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР самооцінка ЯЖ відрізняється як від тієї, що була виявлена у хворих з депресивним варіантом, так і від виявленої у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР. Загалом показники за окремими сферами ЯЖ у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР займають проміжний стан між показниками, характерними для депресивного і маніакального варіантів; водночас показники, що характеризують ЯЖ у ключових сферах, більш близькі до депресивного, а не до маніакального варіанту. У цих хворих були виявлені відносно невисокі показники за сферою суб'єктивного благополуччя / задоволеності, а показники за сферою зовнішніх життєвих умов є близькими за кількісними значеннями до сфери виконання соціальних ролей.

Зіставлення результатів самооцінки хворими своєї ЯЖ за різними сферами з результатами оцінки ЯЖ фахівцем свідчили, що хворим з депресивним варіантом

ПЕ БАР притаманне суттєве заниження оцінки власної ЯЖ за ключовими сферами, що, на наш погляд, зумовлено впливом депресивного стану з притаманними йому проявами песимізму, заниженої самооцінки, ідеями самоприпинення, фіксацією на хворобливих відчуттях і переживаннях, схильністю розглядати усі події життя крізь призму депресивних переживань.

Для маніакального варіанту ПЕ БАР характерні інші закономірності: оцінки ЯЖ фахівцем за ключовими сферами є значуще нижчими ($p < 0,01$), ніж самооцінка хворих. Така дисоціація пояснюється безпосереднім впливом на самооцінку хворих маніакального і гіпоманіакального стану з притаманними йому патологічно підвищеним настроєм, необґрунтованим оптимізмом, схильністю розглядати всі події як позитивні, відчуттям припливу енергії та фізичної і психічної активності, переоцінкою себе і своїх можливостей.

Під час зіставлення показників ЯЖ у різних сферах за даними самооцінки та оцінки фахівцем у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР значення показників за всіма сферами ЯЖ у цих хворих, отримані при оцінюванні фахівцем, не мали значущих відмінностей від тих, які були одержані при самооцінюванні, що може бути пояснено наявністю у цих хворих протилежних тенденцій зі швидкою зміною емоційного стану, що великою мірою нівелює прояви полярних афективних переживань, усереднюючи загальну самооцінку ЯЖ і оцінку її фахівцем. Загалом ця група характеризувалася наявністю найбільш складних тенденцій та виражених відмінностей як у оціненні ЯЖ, так і у патологічних змінах афективної сфери у окремих хворих.

Отже, дослідження особливостей ЯЖ у хворих з різними клінічними варіантами ПЕ БАР за даними самооцінювання та оцінювання фахівцем дало змогу

виявити деякі особливості. Гендерні відмінності полягали у більш низьких оцінках ЯЖ у жінок, як за окремими сферами, так і загалом, найбільш вираженими при маніакальному та депресивному варіантах ПЕ БАР. Вирішальним у самооцінці ЯЖ виявився клінічний варіант ПЕ БАР внаслідок впливу на самооцінювання психічного стану хворого. Водночас хворим з депресивним варіантом ПЕ БАР були притаманні низькі показники ЯЖ, з маніакальним — високі, а зі змішаним — середні. Під час зіставлення даних самооцінки ЯЖ з даними оцінки фахівцем було виявлено тенденцію до зниження показників ЯЖ за всіма ключовими сферами при депресивному варіанті, і тенденцію до завищення — при маніакальному. При змішаному варіанті показники самооцінки ЯЖ не мали значущих відмінностей від оцінки ЯЖ фахівцем-психіатром.

Виявлені закономірності треба брати до уваги під час розроблення лікувальних та реабілітаційних заходів для хворих з БАР.

Список літератури

1. Clinical Practice Guidelines for Bipolar Affective Disorder (BPAD) in Children and Adolescents / Gautam S., Jain A., Gautam M. [et al.] // Indian Journal of Psychiatry. 2019. Vol. 61 (2). P. 294—305. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_570_18.
2. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force / Sajatovic M., Strejilevich S. A., Gildengers A. G. [et al.] // Bipolar Disorders. 2015. Vol. 17 (7). P. 689—704. DOI: 10.1111/bdi.12331.
3. Nabavi B., Mitchell A. J., Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population // EBioMedicine. 2015. Vol. 2 (10). P. 1405—1419. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.09.006.
4. Марута Н. А. Биполярное аффективное расстройство: диагностика, терапия, профилактика // НейроNews. 2011. № 8 (35). С. 46—52.
5. Quality of life in euthymic patients with unipolar major depressive disorder and bipolar disorder / Bo Q., Tian L., Li F. [et al.] // Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2019. Vol. 15. P. 1649—1657. DOI: 10.2147/NDT.S201567.
6. Subjective neurocognition and quality of life in patients with bipolar disorder and siblings / Tatay-Manteigaa A., Caulib O., Tabarés-Seisdedosc R. [et al.] // Journal of Affective Disorders. 2019. Vol. 245. P. 283—288. DOI: 10.1016/j.jad.2018.11.012.
7. Pond E. Mood Instability Linked to Stress, Decreased Quality of Life in Bipolar Disorder // Psychiatry Advisor. 2019. Vol. 7. P. 2—4. URL: <https://www.psychiatryadvisor.com/home/topics/mood-disorders/bipolar-disorder/mood-instability-linked-to-stress-decreased-quality-of-life-in-bipolar-disorder/>.
8. Maripuuab M., Norrbackab K. F., Adolfssonab R. Quality of life for patients diagnosed with bipolar disorder: Lifestyle and treatment // Neurology, Psychiatry and Brain Research. 2019. Vol. 34. P. 34—40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2019.09.002>.
9. Improving Functioning, Quality of Life, and Well-being in Patients With Bipolar Disorder / Del Mar Bonnin C., Reinares M., Martinez-Azan A. [et al.] // International Journal of Neuropsychopharmacology. 2019. Vol. 22 (8). P. 467—477. DOI: 10.1093/ijnp/pyz018.
10. Марута Н. А., Панько Т. В., Явдак И. А., Семькина Е. Е. Критерий качества жизни в психиатрической практике. Харьков : РИФ «Арсис, ЛТД», 2004.

Надійшла до редакції 15.01.2020

МИСУЛА Юрій Ігорович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна; e-mail: yuramysula@gmail.com

MYSLA Yuriy, MD, PhD, Associate Professor of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, of the State Higher Educational Institution "I. Ya. Horbachevskyi's Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil, Ukraine; e-mail: yuramysula@gmail.com

О. К. Напрєєнко, О. С. Юрєнєнєк

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, ПРОФІЛАКТИКИ, ПСИХОТЕРАПІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

А. К. Напрєєнєк, О. С. Юрєнєнєк

Особенности диагностики, профилактики, психотерапии и фармакотерапии непсихотических психических расстройств у студентов высших учебных заведений

О. К. Napryeyenko, O. S. Yurtsenyuk

Peculiarities of diagnostics, prevention, psychotherapy and pharmacotherapy of nonpsychotic psychic disorders among students of higher educational institutions

Актуальність проблеми непсихотичних психічних розладів (НПР) у студентів не втрачає свого значення, а навпаки — як мінімум популяризація цього феномена в масах, диктує безліч причин вивчати це питання, вести статистику і виявляти потенційних «кандидатів» з цим видом розладів.

Мета дослідження — створити систему комплексної діагностики, профілактики, психотерапії та фармакотерапії НПР у студентів вищих навчальних закладів та визначити її ефективність.

Протягом 2015—2017 рр., з дотриманням принципів біоетики та деонтології проведено суцільне комплексне обстеження 1235 студентів. Застосовані методи: клінічний, клініко-психопатологічний, клініко-епідеміологічний, клініко-анамнестичний, експериментально-психологічний та статистичний.

В результаті дослідження НПР було діагностовано у 317 (25,67 %) студентів, зокрема у 97 (30,60 %) чоловіків та 220 (69,40 %) жінок. Аналізуючи якість запропонованого нами комплексного лікування, ми порівнювали групи студентів, під час лікування яких було впроваджено створену нами комплексну оригінальну систему діагностики, лікування, профілактики — ІА «комплексна» група та студентів, що отримували стандартне лікування — ІБ «стандартна група». Рівень особистісної тривожності зменшився у вірогідно більшої кількості — 103 (58,19 %) студентів, які отримували наше комплексне лікування, тим часом як цей показник зменшився лише у 3 (9,09 %) осіб ІБ «стандартної» групи ($p < 0,05$). Рівень алекситимії знизився на порядок у 98 (55,38 %) хворих ІА групи та 6 (18,18 %) студентів ІБ групи ($p < 0,05$). Рівень депресії знизився на порядок у 160 (90,40 %) студентів «комплексної» групи та у 16 (48,48 %) хворих «стандартної» групи ($p < 0,05$). Рівень нейротизму знизився на порядок у 79 (44,63 %) студентів ІА групи та у 4 (12,12 %) — ІБ групи ($p < 0,05$).

Отже, впровадження комплексної диференційованої психотропної терапії в традиційний комплекс лікування поліпшило редукцію психічних розладів у хворих на НПР у 3,28 раза (у середньому), що підтверджено за допомогою психодіагностичних методик, що перелічені вище.

Ключові слова: лікування, профілактика, студенти, непсихотичні психічні розлади

Актуальность проблемы непсихотических психических расстройств (НПР) у студентов не теряет своего значения, а наоборот — как минимум популяризация этого феномена в массах диктует множество причин заниматься этим вопросом, вести статистику и выявлять потенциальных «кандидатов» с этим видом расстройств.

Цель исследования — создать систему комплексной диагностики, профилактики, психотерапии и фармакотерапии НПР у студентов высших учебных заведений и определить ее эффективность.

В течение 2015—2017 гг., с соблюдением принципов биоэтики и деонтологии проведено сплошное комплексное обследование 1235 студентов. Применены методы: клинический, клинико-психопатологический, клинико-эпидемиологический, клинико-анамнестический, экспериментально-психологический и статистический.

В результате исследования НПР были диагностированы у 317 (25,67 %) студентов, в том числе у 97 (30,60 %) мужчин и 220 (69,40 %) женщин. Анализируя качество предлагаемого нами комплексного лечения, мы сравнивали группы студентов, при лечении которых была внедрена созданная нами комплексная оригинальная система диагностики, лечения, профилактики — ІА «комплексная» группа и студентов, получавших стандартное лечение — ІБ «стандартная группа». Уровень личностной тревожности уменьшился у достоверно большего числа 103 (58,19 %) студентов, получавших наше комплексное лечение, в то время как данный показатель уменьшился лишь у 3 (9,09 %) человек ІБ «стандартной» группы ($p < 0,05$). Уровень алекситимии снизился на порядок у 98 (55,38 %) больных ІА группы и у 6 (18,18 %) студентов ІБ группы ($p < 0,05$). Уровень депрессии снизился на порядок у 160 (90,40 %) студентов «комплексной» группы и у 16 (48,48 %) больных «стандартной» группы ($p < 0,05$). Уровень нейротизма снизился на порядок у 79 (44,63 %) студентов ІА группы и у 4 (12,12 %) — ІБ группы ($p < 0,05$).

Таким образом, внедрение комплексной дифференцированной психотропной терапии в традиционный комплекс лечения увеличило редукцию психических расстройств у больных с НПР в 3,28 раза (в среднем), что подтверждено с помощью вышеперечисленных психодиагностических методик.

Ключевые слова: лечение, профилактика, студенты, непсихотические психические расстройства

Topicality of the issue concerning nonpsychotic psychic disorders (NPD) among students remains of the utmost importance, since popularization of this phenomenon among people dictates a number of reasons to deal with this issue, to keep statistics and find potential “candidates” afflicted by this kind of disorders.

Objective: to create the system of comprehensive diagnostics, prevention, psychotherapy and pharmacotherapy of NPD among students of higher educational institutions, and determine its efficacy.

During 2015—2017 keeping to the principles of bioethics and deontology a comprehensive complete examination of 1235 students was conducted. The following methods were applied: clinical, clinical-psychopathological, clinical-epidemiological, clinical-anamnestic, experimental-psychological and statistical.

As a result of the study, NPD was diagnosed in 317 (25.67 %) students including 97 (30.60 %) males and 220 (69.40 %) females. Analyzing the quality of our comprehensive treatment we compared two groups of students: ІА “comprehensive” group receiving our original comprehensive system of diagnostics, treatment and prevention; and ІВ “standard” group receiving standard treatment. The level of personality anxiety decreased in reliably larger number of students — 103 (58.19 %) who received our comprehensive treatment, while among the individuals from ІВ “standard” group this parameter decreased in 3 (9.09 %) persons only ($p < 0.05$). Alexithymia level decreased in 98 (55.38 %) patients from ІА group and 6 (18.18 %) students from ІВ group ($p < 0.05$). Depression level decreased in 160 (90.40 %) students from the “comprehensive” group and 16 (48.48 %) patients from the “standard” group ($p < 0.05$). Neuroticism level decreased in 79 (44.63 %) students from ІА group and in 4 (12.12 %) individuals from ІВ group ($p < 0.05$).

Thus, implementation of a comprehensive differential psychotropic therapy into a traditional complex of treatment has improved reduction of psychic disorders in patients afflicted with NPD on an average 3.28 times as much, which is evidenced by means of the above psychodagnostic methods.

Key words: treatment, prevention, students, nonpsychotic psychic disorders

Актуальність проблеми неспсихотичних психічних розладів (НПР) у студентів не втрачає свого значення, а навпаки — як мінімум популяризація цього феномена в масах диктує безліч причин вивчати це питання, вести статистику і виявляти потенційних «кандидатів» з цим видом розладів. Як показує практика, здебільшого студенти із донозологічними й навіть клінічно окресленими психічними розладами невротичного рівня самостійно не звертаються за медичною допомогою до психолога, лікаря-психотерапевта, а тим паче психіатра. Чималою мірою усвідомленій або неусвідомленій відмові студентів від психіатричної або психологічної допомоги сприяє стигматизація психіатрії, страх перед психіатричним обстеженням й психіатричним діагнозом [1, 2].

Формування адекватної діагностики та методів психопрофілактики та лікування психічних та поведінкових розладів у студентів неможливо без встановлення закономірностей їх виникнення та оцінення динаміки під впливом багатьох причин та ефектів. Складність цього питання підтверджується численними науковими дослідженнями з проблем визначення категорій норми, патології й їх взаємоперетворень в психіатрії.

Як видно з літературних джерел останніх років [3—7], лікувально-реабілітаційна тактика при психічних порушеннях у осіб молодого віку будується на комплексній системі корекційно-профілактичних заходів, що передбачає заходи, спрямовані на ранню діагностику, психопрофілактику та корекцію психічних та поведінкових розладів у студентів-медиків, що базується на концепції комплексного, багаторівневого впливу [6, 7], побудованої на основі біопсихосоціальної моделі.

Мета дослідження — створити систему комплексної діагностики, профілактики, психотерапії та фармакотерапії неспсихотичних психічних розладів у студентів вищих навчальних закладів та визначити її ефективність.

Протягом 2015—2017 рр., з дотриманням принципів біоетики та деонтології (на початку у кожного обстеженого отримували інформовану згоду на проведення дослідження) проведено суцільне комплексне обстеження студентів I—V курсів медичних факультетів Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (БДМУ) та студентів I—IV курсів факультету педагогіки, психології та соціальної роботи, філологічного факультету, інституту фізико-технічних та комп'ютерних наук, факультету математики та інформатики, філософсько-теологічного факультету Чернівецького національного університету. Для проведення суцільного скринінгового обстеження було підготовлено і роздано для заповнення 2000 уніфікованих карт обстеження студента, в результаті студенти повністю заповнили і здали 1679 анкет, решта 321 анкета — або не були здані, або не відповідали критеріям включення до групи обстеження (головний критерій — заповнення анкети на 90 %). Отже, в результаті першого скринінгового обстеження ми отримали вихідну групу обстеження кількістю 1679 студентів. Через рік при повторному загальному обстеженні вихідної групи студентів (1679 осіб), ми зібрали 1235 уніфікованих карт, що відповідали загальному критерію включення

в дослідження. Отже, надалі ми аналізували результати обстеження 1235 студентів.

Усіх студентів (1235 осіб) було поділено на дві групи — основну (I) та порівняльну (II). До основної групи увійшли 317 (25,67 %) студентів, у яких було діагностовано неспсихотичні психічні розлади (НПР), вони також були поділені на дві групи — терапевтичну групу, яка мала в своєму складі студентів з НПР ($N = 210$, 66,25 %), які отримували лікування, ця група так само була поділена на дві групи: IA (комплексна) група, яка мала в своєму складі 177 (84,29 %) студентів, під час лікування яких було впроваджено створену нами комплексну оригінальну систему діагностики, лікування, профілактики та IB (стандартна) група, яка мала в своєму складі 33 (15,71 %) студентів, яким було проведено стандартне лікування, профілактики, та контрольну групу ($N = 107$, 33,75 %), до якої увійшли 107 осіб з НПР, які за певних обставин відмовилися від лікування та профілактики. Для верифікації клінічних особливостей НПР як II порівняльну групу було обстежено 918 (74,33 %) студентів без НПР, практично здорових.

У дослідженні брали участь 852 студенти (68,99 %) Буковинського державного медичного університету та 383 студенти (31,01 %) Чернівецького національного університету. Середній вік обстежених становив $20,15 \pm 0,05$ років. За гендерним розподілом серед усіх обстежених було 365 чоловіків та 870 жінок, відповідно 29,55 % та 70,45 %. Вибірка не мала суттєвих відмінностей за статевим і віковим складом, місцем мешкання, формою навчання. Провідним критерієм включення особи до дослідження було її навчання у вищому навчальному закладі. Обстеження проводили в міжсесійний період.

Застосовані методи: клінічний, клініко-психопатологічний, клініко-епідеміологічний, клініко-анамнестичний, експериментально-психологічний та статистичний.

Система діагностики, профілактики, психотерапії та фармакотерапії неспсихотичних психічних розладів у студентів вищих навчальних закладів базувалась на концепції комплексного, багаторівневого впливу [1, 3, 7], побудованої на основі біопсихосоціальної моделі [3, 5, 7], а також пов'язаних з нею принципах системності, етапності, сукупності, диференційованості та індивідуальності терапевтичних втручань.

Виходячи з вищевказаного, системність, багаторівневність та етапність полягали у послідовних, за певним регламентом заходах впливу, у трьох напрямках: біологічному — ієрархічний фізіологічний (інтеграційні рівні клітин, органів, фізіологічних систем, організму загалом, наприклад, дихальні вправи або сугестія спокійної роботи серця); психічному — ієрархічний психічний (психологічний) (інтеграційні рівні окремих властивостей сфер психічної діяльності, особистості, наприклад, корекція моральних установок, або уваги, пам'яті, або потенціювання упевненості, спокою); соціальному — ієрархічні суспільні роль, статус (інтеграційні рівні ауто-, мікро- та макросоціальних середовищ, наприклад, відновлення або корекція рольових позицій у мікро- або макросоціальному оточенні).

Комплексність впливу дала змогу максимально інтенсифікувати розроблені заходи внаслідок взаєм-

ного посилення ефектів різних заходів, напрямків і технік психопрофілактичної, психотерапевтичної та психофармакологічної роботи. Застосовували диференційованість та індивідуальний підхід, з урахуванням усіх властивих конкретному пацієнту психічних, психодіагностичних, соціальних ознак.

Крім того, застосування низки положень сприяло максимальній швидкості корекції психічної патології у хворих студентів, а саме — щодо партнерства, тобто залучення пацієнта до здійснення психотерапії; різнобічності зусиль і дій, спрямованості психокорекційних впливів на різні сфери психосоціального функціонування хворого; єдності психосоціальних та біологічних корекційних методів; ступінчастості, перехідності профілактичних, фармакологічних та психотерапевтичних заходів, що проводилися.

Слід наголосити, що потреба у методично насиченому, диференційованому корекційному процесі була визначена його проведенням в амбулаторних умовах. Тому особливу увагу надавали поетапним заходам: а) створенню установки на співпрацю з лікарем, позитивного ставлення до нього, мотивації на проведення психопрофілактики, психотерапевтичних програм, здатності до самоаналізу психосоціального стану, формування оптимістичної перспективи внаслідок терапії (1 етап); б) дезактуалізації значущих переживань (тривоги, страхів, емоційного, вегетативного дискомфорту тощо) (1 етап); усуненню психопатологічної симптоматики (симптоматична фармакотерапія та психотерапія) (2 етап); в) ресоціалізації, поступової перебудови системи цінностей пацієнта задля запобігання соціально-психологічній дезадаптації (зокрема конфліктних ситуацій, напруження у міжособистісних стосунках, негативних стереотипів поведінки, залежної поведінки тощо) (3 етап); г) рефлексії, закріпленню психопрофілактичного досвіду, підвищення рівнів психічної, соціально-трудова адаптації, підтримувальної терапії (4 етап).

Також звертали увагу на ступінь доступності інформації, що отримували хворі студенти, постановку перед ними сильних завдань, систематичності в освоєнні навичок експрес-терапії (техніки самонавіювання, релаксації).

В результаті дослідження непсихотичні психічні розлади (НПР) було діагностовано у 317 (25,67 %) студентів, зокрема у 97 (30,60 %) чоловічої статі та 220 (69,40 %) жіночої статі.

Ефективність лікування оцінювали за психодіагностичними шкалами: тест Спілберґера— Ханіна (визначали рівень ситуативної тривоги — РСТ), та рівень особистісної тривожності — РОТ); Торонтська алекситимічна шкала, шкала самооцінки депресії Цунґа; методика експрес-діагностики неврозу К. Хека і Х. Хесса.

Ефективним вважали той метод лікування, при якому кількість балів за шкалами зменшувалася в динаміці.

У разі, якщо кількість балів збільшувалася або не змінювалася в динаміці, вважали, що цей метод лікування не ефективний для певного конкретного пацієнта.

За результатами проведеного комплексного лікування студентів з НПР (табл. 1) ми отримали вірогідні

поліпшення внаслідок проведеного лікування за всіма психодіагностичними методиками. Зниження рівня симптому на порядок, тобто з високого на помірний, чи з помірного на низький і таке інше спостерігалось у чималій кількості студентів.

Після проведеного лікування в терапевтичній (ІА) групі у 166 (79,05 %) осіб спостерігалось зменшення рівня ситуативної тривоги, тимчасом в контрольній групі — лише у 5 (4,67 %) студентів визначали поліпшення ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Частка пацієнтів основної групи, в яких спостерігалось зменшення рівня симптому за психодіагностичними шкалами

Групи	Терапевтична група (N = 210)		Контрольна група (N = 107)		Pφ
	абс.	відносна, %	абс.	відносна, %	
РСТ	166	79,05	5	4,67	< 0,05
РОТ	114	54,29	7	6,54	
Алекситимія	113	53,81	3	2,80	
Депресія	177	84,29	11	10,28	
Нейротизм	93	44,29	4	3,74	

Рівень особистісної тривожності знизився у 114 (54,29 %) студентів, які отримували лікування, та у 7 (6,54 %) осіб, що за певних причин відмовились від нього ($p < 0,05$).

Аналізуючи вплив лікування на рівень алекситимії, бачимо, що у 113 (53,81 %) студентів ІА групи її рівень знизився на порядок, в ІБ групі позитивна динаміка за цим критерієм була лише у 3 (2,80 %) студентів ($p < 0,05$).

Найсуттєвіші результати ми отримали за тестом Цунґа, зниження рівня депресії внаслідок лікування спостерігали у 177 (84,29 %) хворих з НПР. У хворих студентів, які відмовились від лікування, лише у 11 (10,28 %) осіб виявляли зниження рівня депресії ($p < 0,05$).

Рівень нейротизму знизився на порядок у 93 (44,29 %) студентів терапевтичної групи та у 4 (3,74 %) — контрольної групи ($p < 0,05$), що може свідчити про те, що нейротизм є не стільки ознакою невротичної реакції, скільки особистісною характеристикою індивіда.

Аналізуючи якість запропонованого нами комплексного лікування, ми порівнювали групи студентів, під час лікування яких було впроваджено створену нами комплексну оригінальну систему діагностики, лікування, профілактики — ІА «комплексна» група та студентів, що отримували стандартне лікування (відповідно до критеріїв діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [9]) — ІБ «стандартна група» (табл. 2).

Рівень ситуативної тривоги набагато знизився в обох групах — у 79,10 % хворих ІА групи та 60,61 % осіб ІБ групи і не мав вірогідних відмінностей ($p > 0,05$), що може свідчити про істотну чутливість РСТ до медикаментозного лікування.

Таблиця 2. Частка пацієнтів терапевтичної групи, в яких спостерігалось зменшення рівня симптомів за психодіагностичними шкалами

Показники	Комплексна група (N = 177, 84,29 %)		Стандартна група (N = 33, 15,71 %)		P _ф
	абс.	відносна, %	абс.	відносна, %	
РСТ	140	79,10	20	60,61	> 0,05
РОТ	103	58,19	3	9,09	
Алекситимія	98	55,37	6	18,18	
Депресія	160	90,40	16	48,48	
Нейротизм	79	44,63	4	12,12	

Коефіцієнт медичної ефективності (КМЕ) розраховують як відношення кількості пацієнтів з позитивним медичним результатом (позитивна динаміка здоров'я на день виписки) за звітний період (МР_ф) до загальної кількості пацієнтів, які вибули із закладу за цей же період (n):

$$КМЕ = МР_{\phi} : n,$$

де КМЕ_(ІА група) = 140 : 177 = 0,79; КМЕ_(ІБ група) = 20 : 33 = 0,60, тобто за рівнем ситуативної тривоги КМЕ в ІА групі більш ніж КМЕ в ІБ групі в 1,32 раза.

Рівень особистісної тривожності зменшився у вірогідно більшій кількості студентів — 103 (58,19 %), які отримували наше комплексне лікування, тимчасом як цей показник зменшився лише у 3 (9,09 %) осіб з ІБ «стандартної» групи (p < 0,05).

За рівнем особистісної тривожності отримали таке: КМЕ_(ІА група) = 103 : 177 = 0,58; КМЕ_(ІБ група) = 3 : 33 = 0,09. КМЕ в ІА групі більш ніж КМЕ в ІБ групі в 6,4 раза. Тобто, впровадження комплексної диференційованої психотропної терапії в традиційний комплекс лікування поліпшило редукцію тривожних розладів у хворих з НПР у 6,4 раза, що підтверджено за результатами тесту Спілберґера — Ханіна.

Рівень алекситимії знизився на порядок у 98 (55,38 %) хворих ІА групи та 6 (18,18 %) студентів ІБ групи (p < 0,05). КМЕ_(ІА група) = 98 : 177 = 0,55; КМЕ_(ІБ група) = 6 : 33 = 0,18. КМЕ в ІА групі більш ніж КМЕ в ІБ групі в 3,05 раза.

Рівень депресії знизився на порядку у 160 (90,40 %) студентів «комплексної» групи та у 16 (48,48 %) хворих «стандартної» групи (p < 0,05). КМЕ_(ІА група) = 160 : 177 = 0,90; КМЕ_(ІБ група) = 16 : 33 = 0,48. КМЕ в ІА групі більш ніж КМЕ в ІБ групі в 1,88 раза.

Рівень нейротизму знизився на порядок у 79 (44,63 %) студентів ІА групи та у 4 (12,12 %) ІБ групи (p < 0,05). КМЕ_(ІА група) = 79 : 177 = 0,45; КМЕ_(ІБ група) = 4 : 33 = 0,12. Тобто КМЕ в ІА групі більш ніж КМЕ в ІБ групі в 3,75 раза.

Отже, створена нами комплексна оригінальна система діагностики, лікування, профілактики мала вірогідно кращі результати, порівняно зі стандартним лікуванням НПР у студентів вищих навчальних закладів. Впровадження комплексної диференційованої психо-

тропної терапії в традиційний комплекс лікування поліпшило редукцію психічних розладів у хворих на НПР у 3,28 раза (середнє), що підтверджено за допомогою психодіагностичних методик, що перелічені вище.

Список літератури

1. Марута Н. О., Лінська К. І. Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні комп'ютерного варіанту шкали Цунґа і його діагностичне значення // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 4 (97). С. 57—65. URL: <http://www.uvnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2019/tom-27-vipusk-1-98/khronometrichniy-prof-l-khvorikh-na-depres-yu-pri-vikoristanni-testu-sp-lbergera-khan-na>.
2. World Health Day 2017 — Depression: Let's talk // Fact sheet — 02/2017. URL: http://www.searo.who.int/entity/world_health_day/2017/en/.
3. Мішнев В. Д. Сучасні депресивні розлади. Л. : Вид-во Мс, 2004. 208 с.
4. Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология (монография). Днепропетровск : «Пороги», 2006. 472 с
5. Марута Н. О., Лінська К. І. Сучасні напрямки у розробці інструментів для об'єктивної діагностики афективних розладів (огляд літератури) // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 110—115. URL: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/>.
6. Кожина А. М., Коростий В. И., Зеленская Е. А., Хмаин С. Психогенные депрессии и суицидальное поведение у лиц молодого возраста // Медична психологія. 2013. № 4. С. 42—45.
7. Чабан О. С. Тревога, депрессия и боль // Здоров'я України. 2012. № 3 (22). С. 4.
8. Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Федосеев В. А. Психотерапия в общесоматической медицине : клиническое руководство / под общ. ред. Б. В. Михайлова. Харьков : Прапор, 2002. 128 с.
9. Филатов А. Т., Мартыненко А. А. Малая психотерапия на курорте. Киев : Здоров'я. 1983. 53 с.
10. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки / за ред. Б. В. Михайлова, С. І. Табачникова, О. К. Напрєєнка, В. В. Домбровської // Новини української психіатрії. Харків, 2003. URL: <http://www.psychiatry.ua/books/criteria>.

Надійшла до редакції 28.01.2020

НАПРЄЄНКО Олександр Костянтинович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: napr_center@bigmir.net

ЮРЦЕНЮК Ольга Сидорівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С. М. Савенка Вишого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна; <http://orcid.org/0000-0002-1450-1530>; e-mail: yurtsenyuk.olga@bsmu.edu.ua

NAPRYEYENKO Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor; Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; email: napr_center@bigmir.net

YURTSENYUK Olga, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and medical Psychology called by S. M. Savenko of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovynskyi State medical University", Chernivtsi, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0002-1450-1530>; e-mail: yurtsenyuk.olga@bsmu.edu.ua

М. Є. Хоміцький

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ, МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ТА НЕЙРОКОГНІТИВНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕЗАДАПТАЦІЇ В СТАНІ РЕМІСІЇ ЯК СКЛАДНИКА ПАТОПЕРСОНОЛОГІЧНИХ ТРАНСФОРМАЦІЙ У ХВОРИХ НА ШИЗОАФЕКТИВНИЙ РОЗЛАД

Н. Е. Хоміцький

Взаимосвязь клинико-анамнестических, медико-биологических и нейрокогнитивных характеристик дезадаптации в состоянии ремиссии как составляющей патоперсоналогических трансформаций у больных шизоаффективным расстройством

М. Ye. Khomitskyi

Interrelation of clinical-anamnestic, medical-biological and neurocognitive characteristics of maladaptation in remission as a component of pathopersonological transformations in patients with schizoaffective disorder

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язків між клініко-анамнестичними, медико-біологічними та нейрокогнітивними характеристиками дезадаптації у хворих на шизоафективний розлад в стані ремісії.

На базі КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР (м. Запоріжжя) було обстежено 102 особи із встановленим діагнозом «шизоафективний розлад». Діагностика була здійснена відповідно до МКХ-10. Обов'язковими критеріями включення до вибірки були наявність стану клінічної ремісії з редукцією психотичної симптоматики і відсутність важкої соматичної та неврологічної патології, зловживання психоактивними речовинами. Основними методами дослідження були клініко-психопатологічний, психодіагностичний, клініко-анамнестичний та клініко-катамнестичний, а також медико-статистичний аналіз.

Проведене дослідження встановило наявність та закономірності сполучення клініко-анамнестичних, медико-біологічних та нейрокогнітивних характеристик дезадаптації (як складника патоперсоналогічних трансформацій) у хворих на шизоафективний розлад в стані ремісії.

Структура нейрокогнітивного дефіциту при шизоафективному розладі в стані ремісії має зв'язки з клінічним типом захворювання, статтю, тривалістю патологічного процесу та характеристиками психофармакологічного лікування. Встановлені закономірності наголошують значущість нейрокогнітивних порушень в структурі патоперсоналогічних трансформацій і можуть бути використані під час формування системи діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів задля підвищення якості диференціальної діагностики і проведення профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів зі зменшення рівня соціальної дезадаптації хворих на шизоафективний розлад.

Ключові слова: шизоафективний розлад, клініка, нейрокогніція, соціальна дезадаптація, патоперсоналогічні трансформації

Целью исследования было изучение взаимосвязей между клинико-анамнестическими, медико-биологическими и нейрокогнитивными характеристиками дезадаптации у больных шизоаффективным расстройством в состоянии ремиссии.

На базе КУ «Областная клиническая психиатрическая больница» ЗОС (г. Запорожье) было обследовано 102 человека с установленным диагнозом «шизоаффективное расстройство». Диагностика была осуществлена в соответствии с МКБ-10. Обязательными критериями включения в выборку выступали наличие состояния клинической ремиссии с редукцией психотической симптоматики и отсутствие тяжелой соматической и неврологической патологии, злоупотребления психоактивными веществами. Основными методами исследования были клинко-психопатологический, психодиагностические, клинко-анамнестический и клинко-катамнестический, а также медико-статистический анализ.

Проведенное исследование установило наличие и закономерности сопряжения клинко-анамнестических, медико-биологических и нейрокогнитивных характеристик дезадаптации (как составляющей патоперсоналогических трансформаций) у больных шизоаффективным расстройством в состоянии ремиссии.

Структура нейрокогнитивного дефицита при шизоаффективном расстройстве в состоянии ремиссии имеет связи с клиническим типом заболевания, полом, продолжительностью патологического процесса и характеристиками психофармакологического лечения. Установленные закономерности подчеркивают значимость нейрокогнитивных нарушений в структуре патоперсоналогических трансформаций и могут быть использованы при формировании системы диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий для повышения качества дифференциальной диагностики и проведения профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий с целью уменьшения уровня социальной дезадаптации больных шизоаффективным расстройством.

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, клиника, нейрокогнициция, социальная дезадаптация, дифференциальная диагностика, патоперсоналогические трансформации

The aim of the study was to study the interrelation between clinical, medical, biological and neurocognitive characteristics of maladaptation (as a component of pathopersonological transformations) in patients with schizoaffective disorder in remission.

On the basis of the Regional Clinical Psychiatric Hospital (Zaporizhzhia, Ukraine) 102 persons with the established diagnosis of "schizoaffective disorder" were examined. Diagnosis was performed according to the International ICD-10. The mandatory criteria for inclusion in the study were the presence of a condition of clinical remission with reduction of psychotic symptoms and the absence of severe somatic and neurological pathology, abuse of psychoactive substances. The main methods of the study were clinical psychopathological, psychodiagnostic, clinical-anamnestic and clinical-cathamnestic as well as medical and statistical analysis.

The study established the presence and regularities of conjugation of clinical, medical, biological, and neurocognitive characteristics of maladaptation (as a component of pathopersonological transformations) in patients with schizoaffective disorder in remission.

The structure of neurocognitive deficits in schizoaffective disorder in remission is related to the clinical type of the disease, the sex, the duration of the pathological process, and the characteristics of psychopharmacological treatment. The established regularities emphasize the importance of neurocognitive disorders in the structure of pathopersonological transformations and can be used in the formation of the system of diagnostic and treatment and rehabilitation measures to improve the quality of differential diagnosis and to carry out preventive and therapeutic rehabilitation measures to reduce the level of social maladaptation of patients with schizoaffective disorder.

Keywords: schizoaffective disorder, clinic, neurocognition, social maladaptation, pathopersonological transformations

Сьогодні важливим завданням, яке повстає перед науковцями та практичними лікарями-психіатрами, є рання діагностика психічних захворювань [1, 2]. Важливість цієї задачі невинно зростає з огляду на введення концепції «*recovery*» і підвищення вимог суспільства до результатів лікування при ендогенних психозах, а також завдяки успіхам психофармакології, яка пропонує можливості використання препаратів з вузькою спрямованістю дії та безпечних щодо виникнення побічних ефектів [3]. Втім, відправним пунктом призначення персоналізованої схеми лікування та вторинної психопрофілактики залишається діагностика на рівні визначення нозологічної належності окремого клінічного випадку. Чималі складнощі диференціальної діагностики, а відповідно і найбільша кількість діагностичних помилок, припадають на ендогенні психози з епізодичним типом перебігу: шизофренію, шизоафективний розлад (ШАР), біполярний афективний розлад та рекурентний депресивний розлад [4]. Останні дві з зазначених нозологічних одиниць розглядають як афективні розлади (АР), оскільки рекурентний депресивний розлад є уніполярним варіантом біполярного афективного розладу (що підтверджується клінічними та прогностичними критеріями).

З часів Е. Краепелін диференціальна діагностика психозів базується на дослідженні клініко-психопатологічних особливостей екзацербачії захворювання та оціненні шкоди, яку зазнала особистість внаслідок хворобливого процесу [5]. З огляду на об'єктивні складнощі нозологічної верифікації афективно-маячного стану в період загострення, вивчення та порівняння постманіфестних патоперсонологічних трансформацій при ендогенних психозах є надзвичайно актуальним завданням. Водночас, більшою мірою дослідницький інтерес в цьому аспекті спрямовано на вивчення шизофренії та АР (захворюваність на які в останні роки істотно зростає у зв'язку з поширенням депресії), оминаючи увагою ШАР. Отримано дані щодо стійких нейрокогнітивних розладів при шизофренії, ШАР і АР та наявність зв'язку нейрокогнітивного дефіциту зі зниженням рівня соціальної адаптації, стійкими проявами ворожості та особливостями захисної організації особистості при ендогенних психозах, зв'язків преморбідних особливостей з клінікою дебюту, невербальними особливостями соціально-комунікативної поведінки та ін. [2, 6—8]. Подальше вивчення та узагальнення даних щодо нейрокогнітивних порушень як складника патоперсонологічних трансформацій при ШАР та їх зв'язку з клініко-анамнестичними та медико-біологічними характеристиками (зокрема, вивчення впливу психофармакологічних втручань на структуру і вираженість нейрокогнітивного дефіциту) є потрібним задля реалізації мети створення системи диференціальної діагностики в межах кластера ендогенних психозів з епізодичним перебігом та протидії соціальній дезадаптації з використанням індивідуальних психофармакологічних та психокорекційних програм.

Метою дослідження було дослідження взаємозв'язків між клініко-анамнестичними, медико-біологічними та нейрокогнітивними характеристиками дезадаптації (як складника патоперсонологічних трансформацій) у хворих на ШАР в стані ремісії.

На базі КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР (м. Запоріжжя) було обстежено 102 особи із встановленим діагнозом «шизоафективний розлад». Діагностику здійснювали відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10). Середній вік пацієнтів дорівнював $45,0 \pm 10,3$ років; розподіл за статтю:

53 жінки та 49 чоловіків; тривалість захворювання — від 2-х до 35 років, середній показник становив $16,8 \pm 8,3$ років. Середній вік пацієнтів на момент початку захворювання у вибірці дорівнював $28,2 \pm 7,6$ років. Обов'язковими критеріями включення до вибірки були наявність стану клінічної ремісії з редукцією психотичної симптоматики і відсутність важкої соматичної та неврологічної патології, зловживання психоактивними речовинами. Всі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Основними методами дослідження були клініко-психопатологічний, психодіагностичний, клініко-анамнестичний та клініко-катамнестичний, а також медико-статистичний аналіз.

Клініко-психопатологічний метод було використано для підтвердження встановленого діагнозу за критеріями МКХ-10 та стану ремісії/інтермісії на момент дослідження.

Психодіагностичне обстеження проводили за допомогою набору нейрокогнітивних методик, що ґрунтувалися на розробках А. Р. Лурія (Вассерман Л. І., 1997) [9], згрупованих для оцінення основних когнітивних функцій: слухомовної та зорової пам'яті, праксису (довільних рухів), зорового, оптико-просторового, акустичного невербального і тактильного гнозису, мислення, нейродинаміки і довільної регуляції діяльності. Також оцінювали поведінку пацієнта під час процедури психодіагностичного дослідження.

У дослідженні брали участь пацієнти, які приймають медикаментозну терапію атипovими і традиційними нейрорептиками в поєднанні з коректорами (у разі потреби), антидепресантами, нормотиміками в дозах, що не перевищують рекомендовані для підтримувальної (протирецидивної) терапії, та мають різний рівень медикаментозного комплаєнсу, а також особи, які не приймають жодних психофармакологічних засобів протягом останніх місяців/років.

Клініко-анамнестичний метод було застосовано для поглибленого вивчення клініко-анамнестичних даних.

Клініко-катамнестичний метод містив в себе аналіз медичної документації (амбулаторні карти), збирання даних за допомогою опитування пацієнта та його родичів і найближчого оточення.

Результатами обстеження є інтегральні клінічні висновки, які отримані під час аналізу якісних значень окремих нейропсихологічних тестів, що дозволяє розглядати фінальні результати методики як якісні показники.

Статистичний аналіз даних було проведено методами клінічної та математичної статистики за допомогою програм MS Excel for Windows XP та SPSS 10.0.5 for Windows. З метою перевірки гіпотези щодо наявності зв'язку для кожної пари якісних ознак було застосовано метод аналізу чотирипільних таблиць із використанням точного критерію Фішера ϕ .

Під час вивчення клініко-анамнестичних характеристик контингенту отримано такі результати. Клінічним типом ШАР, який домінував в групі обстежених, був змішаний тип (56 осіб). У 25 пацієнтів було діагностовано маніакальний тип, а у 21 особи — депресивний тип ШАР. До моменту обстеження в анамнезі пацієнтів зафіксовано від 2-х до 32-х епізодів хвороби та пов'язаних з ними госпіталізацій, в середньому у вибірці цей показник становив $11,9 \pm 6,8$ разів. При подальшому ретроспективному аналізі причин госпіталізацій (вивчення епікризів в амбулаторних картах та архівних історій хвороби, опитування родичів пацієнтів) з'ясовано, що загалом по вибірці у 15,4 %

випадків звернення за стаціонарним лікуванням більшою мірою були обґрунтовані соціально-побутовими чинниками: конфлікти з родичами, колегами по роботі, сусідами; алкоголізація або наркотизація; матеріально-побутові проблеми. Також для кожного пацієнта було підраховано загальну кількість днів, проведених на стаціонарному лікуванні. В результаті подальшого аналізу отриманої інформації пацієнтів було поділено на 4 групи за тривалістю перебування в стаціонарі: менше ніж 100 днів (5 осіб, 4,9 % контингенту), від 100 до 300 днів (18 осіб, 17,6 %), від 300 до 500 днів (29 осіб, 28,4 % контингенту) та більше ніж 500 днів стаціонарного лікування (50 осіб, 49,0 % контингенту). Непоодинокими (12 осіб, 11,8 % контингенту) були клінічні випадки, коли за весь строк хвороби пацієнт проводив більше ніж 1000 днів у стаціонарі, зокрема з тривалим перебуванням на примусовому лікуванні через скоєні кримінальні злочини. Оцінення медико-біологічних характеристик стосувалося дослідження якісних та кількісних характеристик медикаментозного лікування за весь час захворювання. Зокрема, для активного та підтримувального лікування здебільшого (62 особи, 60,8 %) контингенту застосовували класичні (конвенційні) нейролептики: трифлуоперазин, галоперидол, хлорпромазин, хлорпротиксен, зуклопентиксол та флюпентиксол в малих або середньотерапевтичних дозах. У 22 випадках (21,6 %) лікування нейролептиками доповнювали призначенням коректорів (тригексифенідил) в дозі 2—4 мг на добу. У 36 випадках (35,3 % контингенту) лікування проводили переважно атипovими антипсихотиками (рисперидон, клозапін, кветіапін) в малих та середньотерапевтичних дозах. У 35 випадках (24,3 % контингенту) провідною групою препаратів для активної і підтримувальної терапії були нормотимики (вальпроат натрію, карбамазепін та літію карбонат), призначення яких у більшій частині випадків (88,6 %) поєднувалось з призначенням нейролептиків/антипсихотиків в дозах, які нижче середньотерапевтичних.

Також з метою оцінення прихильності пацієнта до терапії оцінювали суб'єктивний (зі слів пацієнта) та об'єктивний (зі слів родичів, вивчення амбулаторної карти) анамнез. Прихильність до терапії у 47,1 % контингенту (48 осіб) була оцінена як «низька»: повна відмова від підтримувальної терапії поза стаціонаром або несистематичне і вибіркове приймання рекомендованих препаратів, що спричинило низькою комплаєнтністю, явищами гіпо- та анозогнозії, наявними побічними ефектами лікування та матеріальними чинниками (пацієнти з ШАР, окрім інвалідів 2 групи, в амбулаторних умовах не підлягають безкоштовному забезпеченню препаратами). Осіб з середнім та високим рівнем прихильності до терапії було 36,3 % (37 осіб) та 16,7 % (17 осіб) відповідно. Проте, середній і високий рівень прихильності до медикаментозного лікування не завжди був відображенням високого рівня комплаєнсу та наявності у пацієнта критичного ставлення до захворювання. Нерідко хворі лише підкорювались родичам щодо обов'язковості далі лікуватися в амбулаторних умовах, або пацієнту за рішенням суду тривалий час надавалась амбулаторна психіатрична допомога в примусовому порядку (частіше за все — депонованими формами класичних нейролептиків).

Відповідно до отриманих результатів, у обстеженого контингенту виявлено ознаки нейрокогнітивного дефіциту різної структури та ступеня тяжкості. За ступенем вираженості у пацієнтів переважали порушення легкого та середнього ступеня у співвідношенні, близькому до 3 : 1. Виражені порушення мали поодинокий характер

та становили не більше ніж 9,0 % від усіх випадків (коли нейрокогнітивний дефіцит був наявний). Оцінка структури нейропсихологічних порушень загалом свідчить про їх дифузний характер: за сімнадцятьма з 24 досліджених нейропсихологічних функцій частка осіб з порушеннями перевищувала 20,0 % обстеженого контингенту. Зокрема, порушення експресивної мови проявляли себе через порушення функції віддзеркалення (повторення) мови у 29 обстежених (28,4 % контингенту) та порушення короткочасної слухомовної пам'яті у 38 пацієнтів (37,3 % обстежених). Серед нейрокогнітивних функцій, які належать до кластера розуміння мови та словесних значень, однакова кількість пацієнтів (32 особи, 31,4 % контингенту) мали порушення розуміння ситуативної мови та слів та (або) розуміння логіко-граматичних структур. Порушення функції читання вголос та «мовчазне читання» зафіксовано у 22 пацієнтів (21,6 % спостережень). У 30 осіб (29,4 % контингенту) виявлено порушення функцій автоматизованого, арифметичного, письмового рахування та розв'язання простих задач. Поширеність дефіциту функцій конструктивного та динамічного праксису у обстеженого контингенту дорівнювала 37,3 % (38 спостережень). Порушення аудіального гнозису спостерігались у 33 осіб (32,4 % контингенту). Порушення схеми тіла проявляли себе через порушення право-ліво орієнтування (38 осіб, 37,3 %) та пальцевого гнозису (30 осіб, 29,4 %). Порушення просторового гнозису виявлено у 38 осіб (37,3 % контингенту). Нейрокогнітивний дефіцит зорового гнозису проявляв себе через розлади предметного зорового гнозису (26 спостережень, 25,5 % контингенту), гнозису облич (40 спостережень, 39,2 %) та короткочасної зорової пам'яті (25 випадків, 24,5 % обстежених). Поширеність порушень мислення, виявлених за допомогою методик сюжетних та послідовних картинок, досягала 45,1 % (46 пацієнтів).

Виявлено сполучення між окремими клініко-анамнестичними та нейрокогнітивними характеристиками контингенту. Зокрема, депресивний тип ШАР є сполученим з порушенням короткочасної слухомовної пам'яті ($p = 0,012$) та право-ліво орієнтування ($p = 0,044$). Характерними для змішаного типу ШАР є порушення мислення при виконанні завдань з сюжетними та послідовними картинками ($p = 0,028$) та конструктивного ($p = 0,041$) і динамічного праксису ($p = 0,041$). У пацієнтів з тривалою захворювання до 5 років характерною ($p = 0,026$) ознакою є порушення розуміння ситуативної мови та слів; якщо хвороба триває 5—15 років, виявляються порушення предметного зорового гнозису ($p = 0,019$); при тривалості хвороби більше ніж 15 років — характерними є порушення віддзеркаленої мови ($p = 0,028$) та просторових співвідношень ($p = 0,025$). Суттєві розбіжності нейропсихологічного дефіциту виявлено залежно від загальної (тобто сукупної за час хвороби) тривалості стаціонарного лікування пацієнта. Зокрема, показник тривалості лікування в стаціонарі протягом 100—300 днів є сполученим з дефіцитом короткочасної слухомовної пам'яті ($p = 0,031$), розуміння ситуативної мови та слів ($p = 0,024$), динамічного праксису ($p = 0,031$) та право-ліво орієнтування ($p = 0,031$). У пацієнтів, які за весь час хвороби перебували на лікуванні в стаціонарі більше ніж 500 днів (в окремих випадках — більше ніж 1000 днів), характерними були порушення розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,010$), впізнавання звуків та відтворення ритмів ($p = 0,020$), пальцевого гнозису ($p = 0,009$), просторових співвідношень ($p = 0,014$) та короткочасної зорової пам'яті

($p = 0,039$). Виявлено прямий зв'язок високих показників (більше ніж 20 %) госпіталізацій, пов'язаних з соціальними чинниками, та порушень автоматизованого та письмового рахування ($p = 0,011$), пальцевого гнозису ($p = 0,028$), просторових співвідношень ($p = 0,042$) та мислення ($p = 0,025$). У обстежених, які мали менше ніж 10 % госпіталізацій, пов'язаних з соціальними чинниками, виявлено

прямий зв'язок з дефіцитом короточасної слухомовної пам'яті ($p = 0,013$), конструктивного праксису ($p = 0,013$) і право-ліво орієнтування ($p = 0,023$), а також зворотний зв'язок з наявністю порушень віддзеркаленої мови ($p = 0,046$) та розуміння ситуативної мови і слів ($p = 0,032$).

Отримані результати сполучення нейропсихологічних та клініко-анамнестичних ознак наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Парна сполученість показників нейропсихологічних профілів та клініко-анамнестичних характеристик при ШАР

Нейропсихологічні порушення		Ознаки	Тип ШАР			Тривалість захворювання			Загальна тривалість стаціонарного лікування				Госпіталізації через соціальні чинники		
			маніакальний	депресивний	змішаний	менше ніж 5 років	5—15 років	більше ніж 15 років	до 100 днів	від 100 до 300 днів	від 300 до 500 днів	більше ніж 500 днів	менше ніж 10 %	10—20 %	більше ніж 20 %
Експресивна мова	Віддзеркалена мова (повторення)	0,444	0,417	1,00	0,440	0,121	0,028	—	0,265	0,809	0,274	0,046*	0,123	0,054	
	Короткочасна слухомовна пам'ять	0,154	0,012	0,538	0,724	0,678	0,840	0,648	0,031	0,113	1,00	0,013	0,499	0,065	
Розуміння мови та словесних значень	Розуміння ситуативної мови та слів	0,460	0,598	0,198	0,026	0,667	0,395	—	0,024	0,813	0,138	0,032*	0,009	0,813	
	Розуміння логіко-граматичних структур	1,00	1,00	1,00	0,716	0,278	0,138	1,00	0,170	0,163	0,010	0,397	0,355	0,056	
Читання	Читання вголос та «мовчазне читання»	0,782	0,384	0,342	0,680	0,051	0,151	—	0,757	0,007	0,092	0,090	0,017	0,757	
Рахування	Автоматизоване, письмове рахування	0,211	1,00	0,383	0,276	0,081	0,017	—	0,259	0,631	0,030	0,083	1,00	0,011	
Практис	Конструктивний	0,056	0,617	0,041	0,724	0,406	0,544	0,358	0,593	0,822	0,544	0,013	0,259	0,168	
	Динамічний	0,344	0,207	0,041	0,013	0,678	0,413	0,648	0,031	0,822	0,311	0,305	0,176	0,359	
Аудіальний гнозис	Впізнавання звуків, відтворення ритмів	0,633	0,298	0,675	0,714	0,198	0,093	1,00	0,166	0,350	0,020	1,00	0,641	0,644	
Схема тіла	Право-ліво орієнтування	0,154	0,044	0,837	0,478	0,836	0,840	0,648	0,031	1,00	0,156	0,023	1,00	0,065	
	Пальцевий гнозис	0,802	0,293	0,522	—	0,386	0,051	—	0,576	0,099	0,009	0,081	1,00	0,028	
Орієнтування у просторі	Просторове співвідношення, «сліпий» циферблат	0,637	1,00	0,684	0,148	0,212	0,025	—	0,429	0,822	0,014	0,064	1,00	0,042	
Зоровий гнозис	Предметний зоровий гнозис	0,601	0,799	0,821	0,441	0,019	0,070	—	0,552	0,026	0,499	0,360	0,082	0,621	
	Гнозис облич	0,815	0,621	0,424	0,477	0,222	0,071	0,378	0,791	0,178	0,224	0,157	0,826	0,181	
	Короткочасна зорова пам'ять	0,789	0,393	0,251	—	0,648	0,169	1,00	0,550	0,320	0,039	0,652	1,00	0,609	
Мислення	Сюжетні та послідовні картинки	0,358	0,810	0,028	0,273	0,551	0,426	0,375	0,800	0,665	0,232	0,110	0,665	0,025	

Примітки. Тут і далі жирним шрифтом наведено ознаки з парною сполученістю з рівнем вірогідності $p < 0,05$ та $p < 0,01$; «—» — позначено відсутність клінічних випадків збігу за відповідними ознаками; * — позначено ознаки зі зворотним взаємозв'язком

Також було виявлено сполученість між окремими медико-біологічними та нейрокогнітивними характеристиками контингенту. Для жінок більш характерними були порушення конструктивного праксису ($p = 0,014$) та право-ліво орієнтування ($p = 0,014$), тимчасом, як у чоловіків частіше спостерігались порушення віддзеркалення (повторення) мови ($p = 0,030$), розуміння ситуативної мови та слів ($p = 0,048$) і дефіцит динамічного праксису ($p = 0,024$). Було виявлено переважання порушень низки нейропсихологічних функцій у пацієнтів віком 50—60 років, а саме: автоматизоване та письмове рахування ($p = 0,048$), динамічний праксис ($p = 0,011$), впізнавання звуків, мелодій і відтворення ритмів ($p = 0,029$), пальцевого гнозису ($p = 0,048$), просторових співвідношень ($p = 0,034$) та мислення ($p = 0,014$). Визначено сполученість лікування типовими нейролептиками та порушення розуміння ситуативної мови та слів ($p = 0,017$), розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,017$), динамічного праксису ($p = 0,006$), пальцевого гнозису ($p = 0,045$), просторових співвідношень ($p = 0,020$) та мислення ($p = 0,014$). Водночас у випадках, коли пацієнти приймали

типові нейролептики у поєднанні з тригексифенідилом, до вищезазначених сполучень додавались також прямі зв'язки з дефіцитом віддзеркалення мови ($p = 0,039$), конструктивного праксису ($p = 0,006$) та гнозису облич ($p = 0,013$). Призначення атипичних антипсихотиків мало зворотний зв'язок з наявністю дефіциту розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,007$), динамічного праксису ($p = 0,031$), пальцевого гнозису ($p = 0,043$), просторового співвідношення ($p = 0,031$) та мислення ($p = 0,003$). Була виявлена сполученість ($p = 0,017$) між лікуванням нормотимічними препаратами і порушеннями динамічного праксису. В групі пацієнтів, які мали високий рівень прихильності до терапії, виявлено сполученість з порушеннями віддзеркаленої мови ($p = 0,006$), розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,011$) та пальцевого гнозису ($p = 0,038$). Так само у обстежених з низьким рівнем прихильності до терапії виявлено зворотний взаємозв'язок з дефіцитом розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,011$) та динамічного праксису ($p = 0,007$).

Отримані результати сполученості нейропсихологічних та клініко-анамнестичних ознак наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Парна сполученість показників нейропсихологічних профілів та медико-біологічних характеристик при ШАР

Ознаки		Стать	Вік, роки				Тип терапії				Прихильність до терапії		
			20—29	30—39	40—49	50—60	типові нейролептики	нейролептик + коректор	атипові антипсихотики	нормотиміки	низька	середня	висока
Експресивна мова	Віддзеркалена мова (повторення)	0,030 (чол.)	0,440	0,798	0,813	0,260	0,370	0,039	0,171	0,105	0,128	0,648	0,006
	Короткочасна слухомовна пам'ять	0,102	0,466	0,635	1,00	0,396	0,530	0,081	0,669	0,281	0,838	0,525	0,174
Розуміння мови та словесних значень	Розуміння ситуативної мови та слів	0,048 (чол.)	1,00	0,806	0,165	0,191	0,017	0,041	0,182	0,261	0,054	0,112	0,572
	Розуміння логіко-граматичних структур	0,139	0,430	0,314	0,020	0,664	0,017	0,018	0,007*	0,501	0,011*	0,375	0,011
Читання	Читання вголос та «мовчазне читання»	0,480	0,430	0,154	0,799	0,622	0,226	1,00	0,455	0,310	1,00	0,803	0,518
Рахування	Автоматизоване, письмове рахування	0,133	—	0,043*	0,237	0,048	0,121	0,437	0,117	0,650	0,391	1,00	0,131
Праксис	Конструктивний	0,014 (жінки)	0,466	0,470	0,276	0,206	0,058	0,006	0,086	0,281	0,306	0,672	0,072
	Динамічний	0,024 (чол.)	—	0,227	1,00	0,011	0,006	0,024	0,031*	0,017	0,007*	0,090	0,174
Аудальний гнозис	Впізнавання звуків, мелодій, відтворення ритмів	0,675	—	0,216	1,00	0,029	0,129	0,197	0,275	0,125	0,534	1,00	0,407
Схема тіла	Право-ліво орієнтування	0,014 (жінки)	0,707	0,810	0,828	0,674	0,214	0,457	0,526	0,090	0,418	0,832	0,587
	Пальцевий гнозис	0,521	—	0,133	0,814	0,048	0,045	0,007	0,043*	0,111	0,085	1,00	0,038

Ознаки Нейропсихологічні порушення		Стать	Вік, роки				Тип терапії				Прихильність до терапії		
			20—29	30—39	40—49	50—60	типові нейролептики	нейролептик + коректор	атипові антипсихотики	нормотимики	низька	середня	висока
Орієнтування у просторі	Просторове співвідношення, «сліпий» циферблат	0,308	0,252	0,018*	0,657	0,034	0,020	0,024	0,031*	0,130	0,838	0,289	0,056
Зоровий гнозис	Предметний зоровий гнозис	0,650	—	0,605	1,00	0,646	0,647	0,095	1,00	0,637	0,257	0,638	0,549
	Гнозис облич	0,840	0,476	0,634	0,271	1,00	0,149	0,013	0,403	0,201	0,227	1,00	0,181
	Короткочасна зорова пам'ять	0,654	—	0,788	0,809	0,344	1,00	0,782	1,00	1,00	0,647	1,00	0,554
Мислення	Сюжетні та послідовні картини	0,164	0,289	0,101	0,829	0,014	0,014	0,057	0,003*	0,211	0,075	0,680	0,109

Узагальнюючи наведені дані, треба зазначити таке.

Проведене дослідження встановило наявність та закономірності сполучення клініко-анамнестичних, медико-біологічних та нейрокогнітивних характеристик дезадаптації (як складника патоперсоналогічних трансформацій) в стані ремісії у хворих на ШАР.

Структура нейрокогнітивного дефіциту при ШАР в стані ремісії має зв'язки з клінічним типом захворювання, статтю та тривалістю патологічного процесу. Зокрема, характерними для змішаного типу ШАР є порушення мислення під час виконання завдань з сюжетними та послідовними картинками ($p = 0,028$) та конструктивного ($p = 0,041$) і динамічного праксису ($p = 0,041$), а депресивний тип ШАР характеризується порушеннями короткочасної слухомовної пам'яті ($p = 0,012$) та право-ліво орієнтування ($p = 0,044$). Для жінок характерними є порушення конструктивного праксису ($p = 0,014$) та право-ліво орієнтування ($p = 0,014$), тимчасом як у чоловіків частіше спостерігались порушення віддзеркалення (повторення) мови ($p = 0,030$), розуміння ситуативної мови та слів ($p = 0,048$) і дефіцит динамічного праксису ($p = 0,024$). У пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років характерною ($p = 0,026$) ознакою є порушення розуміння ситуативної мови та слів; якщо хвороба триває 5—15 років, виявляються порушення предметного зорового гнозису ($p = 0,019$), а при тривалості хвороби більше ніж 15 років характерними є порушення віддзеркаленої мови ($p = 0,028$) та просторових співвідношень ($p = 0,025$).

З віком відбувається поглиблення нейропсихологічного дефіциту. Зокрема, у пацієнтів старшого віку (50—60 років) частіше виявляють порушення автоматизованого та письмового рахування ($p = 0,048$), динамічного праксису ($p = 0,011$), впізнавання звуків, мелодій і відтворення ритмів ($p = 0,029$), пальцевого гнозису ($p = 0,048$), просторових співвідношень ($p = 0,034$) та мислення ($p = 0,014$).

Виразеність нейропсихологічних порушень має зв'язок з якісними характеристиками медикаментозних

утручань (належність препаратів до певної психофармакологічної групи). Наявна сполученість між лікуванням типовими нейролептиками та порушенням розуміння ситуативної мови та слів ($p = 0,017$), розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,017$), динамічного праксису ($p = 0,006$), пальцевого гнозису ($p = 0,045$), просторових співвідношень ($p = 0,020$) та мислення ($p = 0,014$). При використанні типових нейролептиків разом з коректором (тригексифенідолом) до вищезазначених сполучень додавались також прямі зв'язки з дефіцитом віддзеркалення мови ($p = 0,039$), конструктивного праксису ($p = 0,006$) та гнозису облич ($p = 0,013$). Призначення атипичних антипсихотиків мало зворотний взаємозв'язок з наявністю дефіциту розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,007$), динамічного праксису ($p = 0,031$), пальцевого гнозису ($p = 0,043$), просторового співвідношення ($p = 0,031$) та мислення ($p = 0,003$). Наявна сполученість ($p = 0,017$) між лікуванням нормотимічними препаратами і порушеннями динамічного праксису.

Виразеність нейропсихологічного дефіциту пов'язана з інтенсивністю психофармакологічного лікування. В групі пацієнтів, які мали високий рівень прихильності до терапії, виявлено сполученість з порушеннями віддзеркаленої мови ($p = 0,006$), розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,011$) та пальцевого гнозису ($p = 0,038$). У обстежених з низьким рівнем прихильності до терапії виявлено зворотний взаємозв'язок з дефіцитом розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,011$) та динамічного праксису ($p = 0,007$). Наявний зв'язок між довготривалим (більше 500 днів сукупно за весь період хвороби) стаціонарним лікуванням і порушеннями розуміння логіко-граматичних структур ($p = 0,010$), впізнавання звуків та відтворення ритмів ($p = 0,020$), пальцевого гнозису ($p = 0,009$), просторових співвідношень ($p = 0,014$) та короткочасної зорової пам'яті ($p = 0,039$).

Наявна сполученість частки госпіталізацій, пов'язаних з соціальними чинниками, і порушень автоматизованого та письмового рахування ($p = 0,011$), пальцевого гнозису ($p = 0,028$), просторових співвідношень ($p = 0,042$),

порушення віддзеркаленої мови ($p = 0,046$), розуміння ситуативної мови і слів ($p = 0,032$) та мислення ($p = 0,025$). Водночас дефіцит короткочасної слухомовної пам'яті ($p = 0,013$), конструктивного праксису ($p = 0,013$) та право-ліво орієнтування ($p = 0,023$) є пов'язаним зі зниженням частки госпіталізацій через соціальні чинники.

Встановлені закономірності наголошують на значущість нейрокогнітивних порушень в структурі патоперсоналогічних трансформацій при ШАР і можуть бути використані під час формування системи діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів задля підвищення рівня диференціальної діагностики, персоніфікованої оцінки статусу пацієнта та проведення профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів зі зменшення рівня соціальної адаптації хворих на ШАР.

Список літератури

1. McGorry P., Nelson B. Why we need a transdiagnostic staging approach to emerging psychopathology, early diagnosis, and treatment // *JAMA Psychiatry*. 2016. Vol. 73. P. 191—192. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2868.
2. Чугунов В. В., Киреева Е. Н. Медико-психологические предикторы продромального периода повторного эпизода рекуррентного депрессивного расстройства // *Запорожский медицинский журнал*. 2014. № 3. С. 71—76.
3. Волошин П. В., Марута Н. О. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди // *Український вісник психоневрології*. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 5—11.
4. Test-retest reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression — a systematic review and meta-analysis / [Santelmann H., Franklin J., Bußhoff J., Baethge C.] // *Bipolar Disord.* 2015. Vol. 17 (7). P. 753—768. DOI: 10.1111/bdi.12340.
5. Учебник психиатрии для врачей и студентов / Эмиль Крепелин; пер. с 8-го нем. перераб. изд. врачей Покровской Земской Психиатрической больницы Галунов [и др.]. Москва, 1910. 468 с.
6. Марута Н. О., Вербенко Г. М. Когнітивні порушення у хворих на біполярний афективний розлад // *Здоров'я України*. 2017. № 3. С. 32—34. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2016_24_3_3.
7. Федченко В. Ю. Особистісні характеристики пацієнтів в динаміці депресивних розладів допомоги // *Медична психологія*. 2018. № 3. С. 25—29. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2018_13_3_8.
8. Samokhvalov Victor P., Samokhvalova Oxana E. Toward a Neuroethology of Schizophrenia: Findings from the Crimean Project // *Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders, Volume II: Phenotypic and Endophenotypic Presentations* / Editors: Ritsner Michael S. Springer Science & Business Media, 2011. P. 121—164. DOI: 10.1007/978-94-007-0831-0_6.
9. Вассерман Л. И., Дорофеева С. А., Меерсон Я. А. Методы нейropsychологической диагностики : практическое руководство. СПб. : Стройлеспечать, 1997. 360 с.

Надійшла до редакції 20.12.2019

ХОМІЦЬКИЙ Микола Євгенович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-8622-6718>; e-mail: nhomitski@ukr.net

KHOMITSKYI Mykola, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of the Zaporizhzhia State medical University, Zaporizhzhia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8622-6718>; e-mail: nhomitski@ukr.net

*К. В. Шевченко-Бітенський***СТРУКТУРА КОГНІТИВНИХ ТА НЕКОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ
З ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИМИ РОЗЛАДАМИ ПРИ СУДИННІЙ ДЕМЕНЦІЇ***К. В. Шевченко-Битенский***Структура когнитивных и некогнитивных нарушений у пациентов
с галлюцинаторно-параноидными расстройствами при сосудистой деменции***K. V. Shevchenko-Bitensky***The structure of cognitive and non-cognitive impairment in patients
with hallucinatory-paranoid disorders in vascular dementia**

У дослідженні взяли участь 75 пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами в структурі судинної деменції (основна група) та 63 пацієнти з судиною деменцією без психотичних розладів (контрольна група).

В результаті дослідження були встановлені когнітивні особливості галюцинаторно-параноїдних розладів при судинній деменції, до яких належать: порушення операційного (ДК = -1,55), мотиваційного (ДК = -2,32) та динамічного (ДК = -1,19) компонентів мислення та його критичності (ДК = -2,06), зниження стійкості уваги (ДК = -1,93) та пам'яті (ДК = -1,27), порушення праксису (ДК = -1,46), гнозису (ДК = -1,42), калькуляції (ДК = -1,08) та орієнтації (ДК = -1,50).

Визначені психопатологічні особливості галюцинаторно-параноїдних розладів в структурі судинної деменції, до яких належали: персекуторні маячні ідеї матеріального збитку, пограбування, обкрадання ($p < 0,05$), галюцинації ($p < 0,0001$), вербальна агресія (ДК = 3,04), виражена тривожність (ДК = 1,67), розлади ритму день/ніч (ДК = 2,25), знижений настрій (переважно у формі дисфорії) (ДК = 1,42), розлади депресивного спектра ($p < 0,05$); виражене відволікання (ДК = 1,54).

Отримані дані треба брати до уваги під час діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами в структурі судинної деменції.

Ключові слова: судинна деменція, діагностика, галюцинаторно-параноїдні розлади, когнітивні дисфункції, психопатологічні особливості

В исследовании приняли участие 75 пациентов с галлюцинаторно-параноидными расстройствами в структуре сосудистой деменции (основная группа) и 63 пациента с сосудистой деменцией, не осложненной психотическими расстройствами (контрольная группа).

В результате исследования были установлены когнитивные особенности галлюцинаторно-параноидных расстройств при сосудистой деменции, к которым относятся: нарушение операционного (ДК = -1,55), мотивационного (ДК = -2,32) и динамического (ДК = -1,19) компонентов мышления и его критичности (ДК = -2,06), снижение устойчивости внимания (ДК = -1,93) и памяти (ДК = -1,27), нарушения праксиса (ДК = -1,46), гнозиса (ДК = -1,42), калькуляции (ДК = -1,08) и ориентации (ДК = -1,50).

Определены психопатологические особенности галлюцинаторно-параноидных расстройств в структуре сосудистой деменции, к которым относились бредовые идеи материального ущерба, ограбления, обкрадывания ($p < 0,05$), галлюцинации ($p < 0,0001$), вербальная агрессия (ДК = 3,04), выраженная тревожность (ДК = 1,67), расстройства ритма день/ночь (ДК = 2,25), пониженное настроение (преимущественно в форме дисфории) (ДК = 1,42), расстройства депрессивного спектра ($p < 0,05$) выраженное отвлечение (ДК = 1,54).

Полученные данные следует учитывать при диагностике, лечении и реабилитации пациентов с галлюцинаторно-параноидными расстройствами в структуре сосудистой деменции.

Ключевые слова: сосудистая деменция, диагностика, галлюцинаторно-параноидные расстройства, когнитивные дисфункции, психопатологические особенности

The study involved 75 patients with hallucinatory-paranoid disorders in the structure of vascular dementia (main group) and 63 patients with vascular dementia not complicated by psychotic disorders (control group).

As a result of the study, the cognitive features of hallucinatory-paranoid disorders in vascular dementia were identified, which include: operating (DC = -1,55), motivational (DC = -2,32) and dynamic (DC = -1,19) disorders components of thinking and its criticality (DK = -2,06), decrease in stability of attention (DK = -1,93) and memory (DK = -1,27), violation of praxis (DK = -1,46), gnosis (DK = -1,42), costing (DK = -1,08), and orientation (DK = -1,50).

Psychopathological features of hallucinatory-paranoid disorders in the structure of vascular dementia were identified, which included: persecutory delusions of material damage, robbery, robbery ($p < 0,05$), hallucinations ($p < 0,0001$), verbal aggression (DK = 3,04), severe anxiety (DC = 1,67), rhythm disorders day / night (DC = 2,25), decreased mood (mainly in the form of dysphoria) (DC = 1,42), disorders of the depressive spectrum ($p < 0,05$); marked distraction (DC = 1,54).

The findings should be considered in the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with hallucinatory-paranoid disorders in the structure of vascular dementia.

Key words: vascular dementia, diagnosis, hallucinatory-paranoid disorders, cognitive dysfunction, psychopathological features

Актуальність дослідження визначається чималою поширеністю судинної деменції (СД) [1, 2]. За оцінками ВООЗ, в світі налічується 47,7 млн пацієнтів з деменцією, а до 2050 р. — збільшиться в 2,3 раза [1]. В Україні, за даними офіційної статистики МОЗ України, зареєстровано 25,5 тис. осіб з СД [2]. Встановлено, що СД становить 16 % в структурі всіх деменцій у людей похилого віку [3, 4]. Захворюваність на СД експоненціально збільшується з віком: від 2 % в популяції пацієнтів до 65 років, 6—10 % — серед пацієнтів, старших ніж 65 років, і до 20 % — у пацієнтів віком 80 років [5].

ВООЗ визнає деменцію як один з пріоритетів громадської охорони здоров'я [1, 7].

Висока медична і соціальна значимість проблеми деменції зумовлена також її несприятливим впливом на якість життя пацієнтів, їхніх родичів та осіб, які за ними доглядають; важким тягарем деменції, асоційованим з когнітивним зниженням і з психопатологічними поведінковими симптомами при цих захворюваннях, які спостерігаються в 25—60 % всіх випадків деменцій, що зумовлює нагальну потребу щодо розроблення персоналізованих підходів до терапії і психосоціальної реабілітації цього контингенту [8].

Усе вищевикладене визначило мету дослідження — вивчити особливості когнітивних та некогнітивних порушень у пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами (ГПР) в структурі СД.

Вивчення когнітивних та некогнітивних порушень у хворих з СД було проведено на вибірці 75 пацієнтів з ГПР в структурі СД — F01.3 (1—2) (основна група). Як контрольна група в дослідженні брали участь 63 пацієнти з СД, без психотичних розладів (F01.3).

Під час вивчення основних когнітивних порушень у обстежуваних (порушень пам'яті, уваги, психомоторної координації, мови, гнозису, праксису, рахування, мислення, орієнтації, планування і контролю вищої психічної діяльності) у хворих з ГПР в структурі СД були використані: клініко-психопатологічний метод (структуроване інтерв'ю, що проводили в рамках клініко-феноменологічного і психопатологічного підходів в психіатрії); елементарні нейропсихологічні дослідження основних когнітивних функцій хворих на деменцію (складання картинок, розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, класифікація, вилучення зайвого, виокремлення істотних ознак, пошук аналогій, визначення та порівняння понять, формування штучних понять, підбір слів-антонімів), що проводили в процесі структурованого інтерв'ю; коротка шкала оцінки психічного статусу Mini-Mental State Examination (MMSE) [9]; Монреальська шкала когнітивної оцінки (MoCa) [10]. Під час вивчення основних клініко-психопатологічних проявів ГПР були використані шкала поведінкових розладів (BEHAVE-AD) та некогнітивні секції шкали оцінки хвороби Альцгеймера (ADAS-Non Cog) [11, 12].

Аналіз результатів вивчення, проведеного за допомогою шкал MMSE, MoCa і елементарних нейропсихологічних досліджень, основних когнітивних порушень у хворих з ГПР при СД, порівняно з хворими з СД контрольної групи, наведені на рисунку 1.

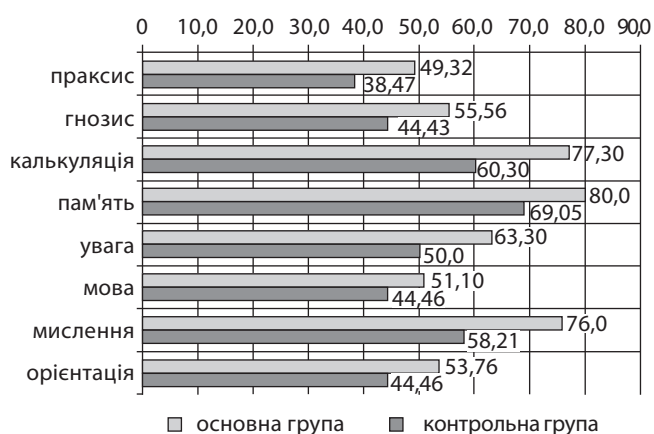


Рис. 1. Особливості порушень когнітивних функцій у пацієнтів з судинною деменцією

Аналіз дослідження особливостей порушень когнітивних функцій у пацієнтів з ГПР в структурі СД, порівняно з хворими на СД без психотичних розладів, продемонстрував вираженість порушень когнітивних функцій, які проявлялись в розладах праксису (49,32 %), гнозису (55,56 %), пам'яті (80 %), навичок рахування (77,3 %), процесу уваги (63,3 %), мислення (76 %) та орієнтації (53,76 %). За результатами проведе-

ного статистичного аналізу, найбільш інформативними порушеннями когнітивних функцій у хворих з ГПР в структурі СД є порушення мотиваційного компонента мислення (паралогічність, розірваність, незв'язність) (ДК = -2,32, MI = 0,40, при $p < 0,00001$); порушення критики (ДК = -2,06, MI = 0,35, при $p < 0,000005$); порушення стійкості уваги (відволікання, інертність і виснаженість уваги) (ДК = -1,93, MI = 0,24, при $p < 0,002$); порушення формулювання висновків (ДК = -1,55, MI = 0,20, при $p < 0,0007$); порушення орієнтації в просторі і власній особистості (ДК = -1,50, MI = 0,20, при $p < 0,00007$). Також істотними порушеннями когнітивних функцій у хворих з ГПР в структурі СД, які підвищують рівень діагностичної інформативності, є порушення узагальнення в мисленні (недостатність узагальнення, його спотворення) (ДК = -1,51, MI = 0,17, при $p < 0,002$); порушення формально-логічних операцій в мисленні (ДК = -1,33, MI = 0,15, при $p < 0,002$); порушення пам'яті (порушення відтворення, пов'язане з порушеннями кодування) (ДК = -1,27, MI = 0,13, при $p < 0,006$); порушення праксису (порушення письма і розлади в зорово-конструктивних навичках) (ДК = -1,46, MI = 0,1, при $p < 0,04$ та ДК = -1,28, MI = 0,1, при $p < 0,04$ відповідно); порушення гнозису (порушення розуміння інструкцій) (ДК = -1,42, MI = 0,1, при $p < 0,03$); порушення динаміки мислення (уповільнення, інертність, персеверація і непослідовність) (ДК = -1,19, MI = 0,1, при $p < 0,03$); порушення калькуляції (серійне віднімання) (ДК = -1,08, MI = 0,1, при $p < 0,01$).

Результати вивчення основних психопатологічних і поведінкових розладів у хворих з ГПР при СД, проведеного за допомогою шкали поведінкових розладів BEHAVE-AD, порівняно з хворими контрольної групи, наведені в таблиці.

Особливості психопатологічної симптоматики і поведінкових розладів у пацієнтів з судинною деменцією

Психопатологічна симптоматика і поведінкові розлади	Основна група	Контрольна група
Параноїдні і паранояльні розлади		
Маячні висловлювання: «Крадуть речі»	18,7 ± 3,1*	—
Маячні висловлювання: «Будинок не є його будинком»	10,7 ± 2,3	—
Людина, що доглядає, є самозванцем	6,7 ± 1,9	—
Маячні висловлювання з приводу відмови від хворого (наприклад, направлення в стаціонар)	6,7 ± 1,9	—
Маячні висловлювання про нечесність	13,3 ± 2,6	—
Маячні установки (інші)***	9,3 ± 2,2	—
Галюцинації		
Зорові	16,0 ± 2,9***	—
Слухові	22,7 ± 3,7***	—
Нюхові	6,7 ± 1,9**	—
Тактильні	12,0 ± 2,5***	—
Порушення активності		
Бродяжництво (втеча з дому або від особи, яка доглядає)	28,0 ± 4,3	19,0 ± 1,8
Бездільна активність (когнітивна абулія)	25,3 ± 4,0	15,9 ± 1,6
Неадекватна поведінка	9,3 ± 2,2	7,9 ± 0,8

Продовження табл.

Психопатологічна симптоматика і поведінкові розлади	Основна група	Контрольна група
Агресивність		
Вербальна агресія	32,0 ± 4,8**	15,9 ± 1,6
Загроза фізичної розправи або насильства	8,0 ± 2,0	7,9 ± 0,8
Тривожність	46,7 ± 6,7*	31,7 ± 2,9
Порушення ритму день/ніч	80,0 ± 10,6*	47,6 ± 4,2
Афективні порушення		
Плаксивість	9,3 ± 2,2	9,5 ± 1,0
Знижений настрій	44,0 ± 6,3*	31,7 ± 2,9
Тривога і фобія		
Тривога з приводу майбутніх подій	10,7 ± 2,3	15,9 ± 1,6
Інші прояви тривоги***	—	1,6 ± 0,2
Страх залишитися одному	36,0 ± 5,2	26,9 ± 2,5
Інші фобії***	6,7 ± 1,9	9,5 ± 1,0

Примітки. Дані наведено у форматі (% ± m %); * — відмінності статистично вірогідні при $p < 0,05$; ** — відмінності статистично вірогідні при $p < 0,01$; *** — при наявності наведені в описовій частині

Згідно з результатами вивчення психопатологічних і поведінкових розладів у хворих з СД переважали персекуторні маячні ідеї матеріального збитку, пограбування, обкрадання (18,7 ± 3,1 %, $p < 0,05$), зорові (16,0 ± 2,9 %, $p < 0,0001$), слухові (22,7 ± 3,7 %, $p < 0,0001$) і тактильні (12,0 ± 2,5 %, $p < 0,0001$) галюцинації, вербальна агресія (32,0 ± 4,8 %, ДК = 3,04, МІ = 0,25, при $p < 0,0001$), виражена тривожність (46,7 ± 6,7 %, ДК = 1,67, МІ = 0,12, при $p < 0,03$), розлади ритму день/ніч (80,0 ± 10,6 %, ДК = 2,25, МІ = 0,36, при $p < 0,0001$) та знижений настрій (переважно у формі дисфорії) (44,0 ± 6,3 %, ДК = 1,42, МІ = 0,10, при $p < 0,05$).

Результати вивчення шкалою ADAS-Non Cog некогнітивних психопатологічних розладів у хворих основної групи з ГПР при СД, порівняно з хворими на СД контрольної групи без психотичних розладів, наведені на рисунку 2.



Рис. 2. Некогнітивні психопатологічні розлади у пацієнтів з судинною деменцією

В клініці некогнітивних психопатологічних розладів хворих з СД основної групи, поряд з галюцинаторною симптоматикою, переважали розлади депресивного спектра, відволікання, бродяжництво, тривога і порушення апетиту. Водночас, порівняно з контрольною групою, статистично значущими некогнітивними психопатологічними розладами у хворих СД є розлади депресивного спектра (44,0 % проти 31,7 % в контрольній групі ($p < 0,05$); виражене відволікання (52,0 % проти 36,5 % в контрольній групі (ДК = 1,54, МІ = 0,12, при $p < 0,03$); тривожні розлади (46,7 % проти 31,7 % в контрольній групі ($p < 0,05$)).

Виявлені особливості когнітивного зниження при СД підтверджують дані інших дослідників про те, що в цих випадках наявні специфічні когнітивні порушення, характерні для захворювань, пов'язаних з дисфункцією лобових часток: це зниження концентрації уваги, порушення здатності планувати свої дії, сповільненість під час виконання інтелектуальної роботи [4, 7]. Відзначається також, що при СД найбільші когнітивні відмінності спостерігаються у зорово-просторовій сфері, робочій пам'яті, але не виявлено вірогідних відмінностей в регуляторних функціях і епізодичній пам'яті [3, 8]. Порушення регуляторних функцій вважають суттєвою ознакою вкладу судинного фактора в картині когнітивного зниження [5].

Отримані в цьому дослідженні результати показали, що когнітивні порушення у хворих з ГПР в структурі СД мають більш виражений характер, порівняно з хворими на СД без психотичних розладів, а психопатологічні особливості характеризуються вираженістю маячних ідей з наявністю тривожно-депресивної симптоматики.

В результаті проведеного дослідження були встановлені когнітивні особливості ГПР при СД, до яких належать порушення операційного (ДК = -1,55), мотиваційного (ДК = -2,32) та динамічного (ДК = -1,19) компонентів мислення та його критичності (ДК = -2,06), зниження стійкості уваги (ДК = -1,93) та пам'яті (ДК = -1,27), порушення праксису (ДК = -1,46), гнозису (ДК = -1,42), калькуляції (ДК = -1,08) та орієнтації (ДК = -1,50).

Визначені психопатологічні особливості ГПР в структурі СД, до яких належали персекуторні маячні ідеї матеріального збитку, пограбування, обкрадання ($p < 0,05$), галюцинації ($p < 0,0001$), вербальна агресія (ДК = 3,04), виражена тривожність (ДК = 1,67), розлади ритму день/ніч (ДК = 2,25), знижений настрій (переважно у формі дисфорії) (ДК = 1,42), розлади депресивного спектра ($p < 0,05$); виражене відволікання (ДК = 1,54).

Отримані дані треба брати до уваги під час діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами в структурі СД.

Список літератури

1. Dementia: a public health priority / World Health Organization, Alzheimer's Disease International // World Health Organization. 2012. P. 23. URL: http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/.
2. Марута Н. А. Раннее вмешательство при деменции: проблемы и решения // Укр. мед. часопис. 2019. 10 квітня. URL: <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2019/04/Cognit.pdf?upload=>.
3. Емелин А. Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни — что между нормой и деменцией? //

Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7, № 1. С. 94—98. DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1-94-98>.

4. Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D. Cognitive decline and dementia related to cerebrovascular diseases: some evidence and concepts. *Cerebrovasc Dis.* 2009; 27 Suppl 1: 191—196. DOI: 10.1159/000200459.

5. Pathophysiology of vascular dementia / Iemolo F., Duro G., Rizzo C. [et al.] // *Immunity & Ageing.* 2009 Nov 6; Vol. 6: 13. DOI: 10.1186/1742-4933-6-13.

6. Емелин А. Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014. Т. 4, № 1. С. 11—18. DOI: <https://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-4-11-18>.

7. Levine D. A., Langa K. M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and treatment implications // *Neurotherapeutics.* 2011. Vol. 8 (3). P. 361—373. DOI: 10.1007/s13311-011-0047-z.

8. Клинический метод диагностики на современном этапе развития психиатрии / [И. И. Кутько, О. А. Панченко, А. Н. Линева, Г. С. Рачкаускас] // *Новости медицины и фармации.* 2013. № 10 (461). С. 16—20.

9. Folstein, M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.* 1975. Vol. 12 (3). P. 189—198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.

10. The Montreal Cognitive Assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z. S. Nasreddine,

N. A. Phillips, V. Bedirian [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005. Vol. 53 (4). P. 695—699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.

11. Reisberg, B., Auer S. R., Monteiro I. M. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale // *Int. Psychogeriatr.* 1997. Vol. 8 (3). P. 301—308. DOI: 10.1017/S1041610297003529.

12. Kueper J. K., Speechley M., Montero-Odasso M. The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review // *J Alzheimers Dis.* 2018. Vol. 63 (2). P. 423—444. DOI: 10.3233/JAD-170991.

Надійшла до редакції 18.12.2019

ШЕВЧЕНКО-БІТЕНСЬКИЙ Костянтин Валерійович, асистент кафедри біології та охорони здоров'я по циклу психіатрії та наркології медичного факультету Державного закладу «Південний Український національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського», м. Одеса, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-4572-3539>; e-mail: 380482@gmail.com

SHEVCHENKO-BITENSKY Kostiantyn, Assistant of the Department of Biology and Health Care, Cycle of Psychiatry and Narcology, Faculty of Medicine of the State Institution "K. D. Ushynsky's South Ukrainian National Pedagogical University", Odesa, Ukraine; e-mail: 380482@gmail.com

С. А. Антоненко

**ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПТИЗАЦИИ МОЗГА
(Обзор литературы)**

С. О. Антоненко

**Основні механізми посттравматичної епілептизації мозку
(Огляд літератури)**

S. O. Antonenko

**Main mechanisms of post-traumatic brain's epileptization
(Literature review)**

Проблема черепно-мозговой травмы, ее последствий в отдаленном периоде актуальна для неврологов и врачей смежных специальностей, участвующих в лечении, диагностике и реабилитации такого контингента пациентов. Выделяют около десятка синдромов, которые наиболее часто встречаются после перенесенной травмы. При этом одно из наиболее частых и грозных последствий травматического повреждения мозга — посттравматическая эпилепсия, которая является основной идентифицированной причиной симптоматической эпилепсии в молодом возрасте.

В работе освещаются «триггерные» механизмы черепно-мозговой травмы, в частности окислительный стресс, который является обязательной составляющей как в раннем, да и в отдаленном периодах повреждения ЦНС и приводит к дезинтеграции всех ее уровней, способствует развитию основных невропатологических синдромов и прежде всего — посттравматической эпилепсии.

Рассматриваются вопросы сложности интерпретации терминологии, когда диагноз базируется только на факте наличия травмы мозга, дифференцирования такого рода симптоматического судорожного синдрома от других эпилептических припадков, зависимость развития от тяжести черепно-мозговой травмы (тяжелая травма дает повышение риска возникновения судорог в 29 раз выше против легкой), этапности и основных факторов риска такого рода эпилептогенеза, а также дезорганизации и повреждения антиэпилептической системы. Описаны спектр судорожных припадков, в частности парциальных, с учетом характерной для черепно-мозговой травмы локализации с преобладанием ее лезиональных форм.

Необходимо принимать во внимание возникновение отсроченных повреждений мозга, в частности нарушений иммунной системы, корреляционные связи течения посттравматической эпилепсии со степенью развития гидроцефалии, гипоперфузии участков мозга, недостаточности глиального барьера, будет способствовать формированию судорожной активности. Надо учитывать семейный анамнез.

Ключевые слова: посттравматическая эпилепсия, эпилептогенез, факторы риска

Проблема черепно-мозговой травмы, її наслідків у віддаленому періоді є актуальною для неврологів та лікарів суміжних спеціальностей, які беруть участь в лікуванні, діагностиці та реабілітації такого контингенту пацієнтів. Розрізняють близько десятка синдромів, які найчастіше спостерігаються після перенесеної травми. Водночас з цим одним з найбільш частих і грізних наслідків черепно-мозгової травми є посттравматична епілепсія, яка є основною ідентифікованою причиною симптоматичної епілепсії в молодому віці.

У роботі висвітлюються «тригерні» механізми ушкодження мозку, зокрема окислювальний стрес, який є обов'язковим складником як у ранньому та і у віддаленому періодах травми мозку та призводить до дезинтеграції всіх рівнів ЦНС, що сприяє розвитку основних невропатологічних синдромів і насамперед — посттравматичної епілепсії.

Розглядаються питання складності інтерпретації термінології, коли діагноз базується тільки на факті наявності травми мозку, диференціювання такого роду симптоматичного судорожного синдрому від інших епілептичних нападів, залежність розвитку від тяжкості черепно-мозгової травми (тяжка травма дає підвищення ризику виникнення судом в 29 разів вище проти легкої), етапності та основних факторів ризику такого роду епілептогенезу, а також дезорганізації і пошкодження антиепілептичної системи. Описано спектр судомних нападів, зокрема парціальних, з урахуванням характерної для черепно-мозкової травми локалізації з переважанням її лезіональних форм.

Треба брати до уваги виникнення відстрочених ушкоджень мозку, зокрема порушень імунної системи, кореляційні зв'язки виникнення посттравматичної епілепсії із ступенем розвитку гідроцефалії, гіпоперфузії ділянок мозку, недостатності гліального бар'єра, що буде сприяти формуванню судомної активності. Треба брати до уваги сімейний анамнез.

Ключові слова: посттравматична епілепсія, епілептогенез, фактори ризику

The problem of traumatic brain injury, its consequences in the long term is relevant for neurologists and doctors of related specialties involved in the treatment, diagnosis and rehabilitation of such a contingent of patients. There are about a dozen syndromes; yaks are most common after an injury. However, one of the most frequent and formidable consequences of traumatic brain damage is post-traumatic epilepsy, which is the main identified cause of symptomatic epilepsy at a young age.

The work highlights the “trigger” mechanisms of traumatic brain injury, in particular, oxidative stress, which is an essential component both in the early and long-term periods of CNS damage and leads to the disintegration of all its levels, contributes to the development of basic neuropathological syndromes and primarily post-traumatic epilepsy.

The problems of interpreting terminology are considered, when the diagnosis is based only on the fact of the presence of a brain injury, differentiation of this kind of symptomatic convulsive syndrome from other epileptic seizures, the dependence of development on the severity of a head injury (severe injury gives an increased risk of seizures 29 times higher than mild), staging and major risk factors for this type of epileptogenesis, as well as disorganization and damage to the antiepileptic system. A spectrum of convulsive seizures is described, in particular partial, taking into account the localization characteristic of a traumatic brain injury with the predominance of its lesion forms.

It is necessary to take into account the occurrence of delayed brain damage, in particular disorders of the immune system, the correlation of the course of post-traumatic epilepsy with the degree of development of hydrocephalus, hypoperfusion of brain areas, glial barrier insufficiency, will contribute to the formation of convulsive activity. It is necessary to take into account the family history.

Keywords: post-traumatic epilepsy, epileptogenesis, risk factors

Проблема отдаленных последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ) остается актуальной для неврологов, нейрохирургов, психиатров и многих других смежных специалистов. Одним из наиболее частых и грозных синдромов повреждений мозга можно рассматривать посттравматическую эпилепсию (ПТЭ), которая является основной причиной симптоматических судорог в молодом трудоспособном возрасте, инвалидизации и снижения качества жизни [1, 2].

В раннем периоде ЧМТ обязательной составляющей является ишемия нейронов. При этом «триггерными» механизмами являются гиперактивация глутаматных (преимущественно ионотропных, например, NMDA) рецепторов, повышение вплоть до токсических уровней внутриклеточной концентрации свободного кальция, азотсодержащих компонентов (в т. ч. высокореактивного оксида азота), активация системы цитокинового ответа, а также резкое усиление образования активных альтерирующих радикалов с симультанным снижением выраженности ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты [3]. Последний механизм известен как «окислительный стресс», инициирующий распространяющуюся гибель нейронов [4, 5]. Формируется замкнутый патологический круг, в котором можно четко проследить каскад взаимосвязанных патологических реакций: травматическое повреждение нейронов способствует усилению выработки возбуждающих нейротрансмиттеров, дефицита макроэргических субстанций, накоплению свободного кальция, оксида азота, провоспалительных цитокинов, эндогенных каннабиноидов и прочих субстанций, что в совокупности «запускает» усиленные процессы липопероксидации. Активные радикалы при этом дестабилизируют работу клеточных мембран и, тем самым дополнительно ускоряя деградацию липидов, способствуют избыточному поступлению глутамата, ионов кальция и прочих альтерирующих компонентов через микродефекты внутрь клетки [6].

Развивается дезинтеграция функционирования различных органов и систем, что, по мнению академика Г. Н. Крыжановского, является ведущим механизмом развития основных нейропатологических синдромов [7, 8].

В промежуточном периоде ЧМТ, наряду с регрессом типичных симптомов выпадения, при неблагоприятном течении патологического процесса формируются синдромы раздражения. При этом помимо оболочечно-болевого, тригеминального, подкоркового, значительное место занимает эпилептогенез с развитием синдрома ПТЭ. Параллельно протекают процессы демиелинизации, фрагментации аксонов, формирование спаечных процессов, кист и т. п. [9].

Имеющееся напряжение гомеостаза и истощение адаптационных реакций приводят к отдаленным прогрессирующим последствиям с разворачиванием очаговых и диффузных посттравматических синдромов [9].

Таким образом в отдаленном периоде ЧМТ продолжается эпилептогенез с формированием ПТЭ — хронического заболевания, развившегося после перенесенной травмы мозга и характеризующегося повторными непровоцируемыми приступами нарушения двигательных, чувствительных, вегетативных

и психических функций, возникающими вследствие чрезмерных нейронных разрядов [10—12].

Однако существует мнение (Алексеев Ю. В., 2006), что термин ПТЭ не раскрывает всей сложности и многоликости пароксизмальных состояний, которые могут сопровождать перенесенную ЧМТ [13]. Необходимо учитывать механизмы, условия повреждения, многообразие заинтересованных структур и систем, локальность или диффузность поражения, а также их сочетания; статическое и динамическое воздействие по типу удара или импульса с контактными или инерционными феноменами, деформациями, изменениями объема черепа, вариантов линейного, углового вращательного ускорения, воздействие сжимающих и растягивающих сил и других механических эффектов; нарушения мозгового кровообращения, ликвородинамики, нейродинамических процессов с высвобождением возбуждающих аминокислот, гиперактивацией глутаматных рецепторов, повышением до токсических уровней концентрации свободного кальция, азотсодержащих компонентов, активных альтерирующих радикалов, а также снижение антиоксидантной защиты, инициация гибели нейронов и др. [14, 15]; обязательно в патологический процесс вовлекаются нейроэндокринная и иммунная системы [16].

Сложность интерпретации терминологии заключается в том, что согласно последней, под «ПТЭ» можно рассматривать любой эпилептический приступ, возникший после перенесенной ЧМТ [13]. Таким образом, диагноз основывается только на имеющемся факте развития эпилепсии после ЧМТ, без учета его возникновения в параллельном развитии или существовании различных факторов, а также их комбинации, влияющих на эпилептогенез.

ПТЭ относится к симптоматической эпилепсии, которая преимущественно связана с определенной локализацией патологического процесса. Тем не менее, различные механизмы развития эпилепсии и, в частности ПТЭ, подразумевают и сопровождаются многообразием клинических и параклинических проявлений, в т. ч. частотой, отсроченностью возникновения и охватом всего известного спектра эпилептических пароксизмов [17]. Возможны различные комбинации эпилептических приступов с другими патологическими проявлениями последствий ЧМТ [8, 18].

В продолжение вышесказанного следует отличать эпилептические приступы раннего периода ЧМТ, когда на первый план выступают изменения метаболизма и функционирования мозга в экстремальных условиях с развитием повреждения сосудов, аксонов, изменений внутричерепного давления, вазопарезов, вазоспазмов, изменением кровенаполнения, электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, ликвородинамики, отека и дислокационного синдромов [8].

В. Н. Гримаило и Т. А. Литовченко (2015) указывают на прямую зависимость между тяжестью ЧМТ и риском развития ПТЭ, особенно в течение первых 5 лет после повреждения мозга [19].

В общей структуре эпилепсии посттравматические формы составляют 5—7 %, а из всех впервые зарегистрированных — 10 % [20], с максимальным значением у молодых лиц. ПТЭ — наиболее частая причина эпилепсии у возрастного контингента в диапазоне

15—30 лет, в этих случаях на ее долю приходится 20 % от всех симптоматических форм эпилепсии [11, 12]. Имеются сходные данные о том, что ПТЭ максимально распространена у лиц 15—24 лет, причем, в зависимости от тяжести ЧМТ, эти показатели составляют от 1,9 до 37 % [17]. По данным некоторых исследователей (2016 г.), в США распространенность ПТЭ в зависимости от тяжести ЧМТ составляет от 2 до 50 % [17].

Критериями оценки степени повреждения мозга могут служить длительность потери сознания, посттравматическая амнезия и данные нейровизуализации мозга [17].

Согласно данным общепопуляционных исследований, тяжелая ЧМТ повышает риск развития ПТЭ в 29 раз против легкой, при которой этот показатель увеличивается всего в 1,5 раза [12, 21]. У детей до 14 лет удельный вес ПТЭ может составить до 14 % [17], в то же время у лиц старше 65 лет этот показатель равен 8 %.

Нейрофизиологический полиморфизм ПТЭ заключается в том, что для ЧМТ характерен преимущественно очаговый характер развития патологического процесса, однако в последнее время накопилось множество клинико-экспериментальных подтверждений наличия диффузного поражения мозга. Эти морфофункциональные изменения сосуществуют и взаимодействуют между собой с различной степенью преобладания [17]. Эпилептогенез ПТЭ, возможности и условия генерации спонтанной активности нейронов до конца не изучены. Однако известно, что каскад преобразований, таких как спаечно-воспалительный процесс, глиоз, нейрогенез, синаптогенез, пролиферация нейронов, коллатеральный спраутинг, как своего рода морфофункциональный «перемонтаж», стимулируют формирование эпилептического очага [22—24]. Такое возникновение патологической детерминанты объясняет возможный продолжительный латентный период манифестации ПТЭ [17].

По мнению К. Б. Магницкой (2007), необходимо учитывать этапность формирования генератора патологически усиленного возбуждения (нарушение пластичности межнейронных процессов, сбой ансамблевой деятельности нейронов; генетическую предрасположенность и имеющиеся аномалии развития мозга; трофические расстройства; киндлинг; нарушение продукции тормозных медиаторов; электролитного обмена; изменение состава глии) [25]. Дисбаланс концентрации эндогенных биоактивных веществ и наличие эпилептизированных нейронов индуцируют интактные клетки, объединяя и синхронизируя их активность, однако в ранних стадиях ее недостаточно для реализации пароксизма. В поздних стадиях ослабляются тормозные механизмы, а мощность генератора патологического возбуждения возрастает, что позволяет активировать его слабыми раздражителями. Активность сохраняется, поддерживается и возрастает, облегчая возникновение последующего пароксизма. Важным моментом эпилептогенеза является возможность возникновения вторичных генераторов, которые со временем могут доминировать, тем самым определяя разнообразие и трансформацию пароксизмов в структуре ПТЭ, а также под воздействием противоэпилептических лекарств. Количество вторичных генераторов может увеличиваться, а очаги эпилепсии могут «мигрировать» и меняться ролями [15, 16, 25].

Генератор гипервозбуждения формирует патологическую детерминанту, осуществляющую взаимоотношения с другими подсистемами ЦНС и «эпилептизируя» мозг. При формировании ПТЭ возможна дезорганизация работы и повреждение антиэпилептической системы, что проявляется в анатомо-функциональных изменениях в хвостатом ядре, таламусе, склерозе гипоталамуса, кистозных образованиях в околomosжечковом пространстве, мозжечке, необычном положении миндалины и т. д. [25, 26].

Имеются сведения, что эпилептогенез зависит от характера травмы мозга с некоторыми различиями. В случаях открытой ЧМТ — преобладают и вмешиваются в формирование эпилепсии рубцовые изменения в области конвекситальных отделов мозга, и в первую очередь коры. [11].

При закрытой ЧМТ возникают множественные ушибы, в т. ч. в области гиппокампа. В итоге — независимо от очагов в неокортексе — эпилептичность в поврежденном гиппокампе начинает постепенно доминировать [11].

В отдаленном периоде возникают отсроченные вторичные повреждения мозга, в т. ч. с накоплением глутамата и появлением эксайтотоксичности, повреждающим действием свободных радикалов и пр. Важную роль играют нарушения в иммунной системе, а также дезорганизация функций ВНС [13, 27, 28]. Описаны корреляционные связи возникновения эпилепсии со степенью развития гидроцефалии, гипоперфузии височной доли. Возможно возникновение ПТЭ при недостаточном формировании глиального барьера в месте повреждения мозга [29]. Вышеперечисленное, несомненно, будет способствовать постепенному формированию судорожной активности ЦНС с проявлением пароксизмов спустя несколько лет, т. е. возможен продолжительный латентный период. Это положение подтверждается статистическими данными о развитии второго припадка в течение двух лет у 18—86 % лиц, перенесших ЧМТ, что обеспечивает все основания для постановки диагноза ПТЭ.

По срокам манифестации пароксизмов ПТЭ определяется следующим образом: 40 % — в первые 6 месяцев; 50—60 % — в течение года и 80 % — на протяжении двух лет от момента ЧМТ. Связь пароксизмов с перенесенной травмой мозга полностью теряется и достигает фонового значения при значительном временном интервале — до 10—15 лет [17].

Особенности строения черепа, причины и механизмы травматического повреждения обуславливают наиболее частую локализацию очага измененной нейроактивности в лобной и височной областях мозга, которые, в свою очередь, являются высокоэпилептогенными зонами [17]. По данным видео-ЭЭГ-мониторирования [11] установлено, что очаги эпилептической активности локализуются в височной (56 %), лобной (36 %), теменной (5 %) и затылочной (3 %) долях.

На основании наличия анатомо-физиологических корреляций травмы мозга и эпилептиформной активности выделяют лезиональную форму ПТЭ, когда патологическая активность возникает перифокально области повреждения.

Нелезиональная форма симптоматической эпилепсии касается повреждений гиппокампальных

отделов и преобладает в структуре приобретенной эпилепсии.

Как было сказано выше, ПТЭ охватывает весь спектр существующих судорожных припадков: без изменения сознания, парциальных — с помрачением сознания, а также симптоматических и вторично-генерализованных. Все же первично-генерализованные судороги, как и абсансы, встречаются значительно реже и, возможно, ЧМТ не является их причиной [17].

По мнению В. О. Генералова (2006, 2009), лезиональный — является основным типом приступов, включающим в себя парциальные, вторично-генерализованные с медленной клинико-энцефалографической генерацией. Автор указывает на частое сочетание таких приступов с простыми и сложными парциальными пароксизмами, при этом любой из них может вторично генерализоваться [30, 31]. Парциальные или фокальные припадки очень разнообразны по своей клинической картине — от отклонений в поведении до тонико-клонических судорог. Их легко «пропустить» из-за возможных субклинических проявлений, когда отмечают только субъективные переживания и наличие поведенческих коррелятов.

Важной особенностью височных судорог является то, что в 2/3 наблюдений возникают вегетативная, психотическая, соматосенсорная, обонятельная, вкусовая и другие виды ауры. Проявления простых припадков разнообразны и связаны с контрлатеральными разрядами в соответствующих полях височной коры мозга и соотносящихся с аурой. Сложные сопровождаются нарушениями сознания и могут начинаться с простого. Локализация очага в лобной доле редко провоцирует развитие ауры, преобладают моторные компоненты [32].

Хочется отметить, что не у каждого пациента, перенесшего ЧМТ, даже с наличием факторов риска, развивается ПТЭ. По-видимому, следует учитывать генетическую детерминацию. Известно, что семейный анамнез повышает риск развития ПТЭ на 6—17 % по сравнению с 3—4 % без него. Однако врожденная и/или генетическая предрасположенность является относительно слабым провоцирующим фактором ПТЭ, по сравнению с тяжестью полученной травмы [17]. Наиболее значимыми из них для ранних судорог являются молодой возраст, особенно дети до 5 лет; острая внутримозговая гематома; диффузный отек мозга; внутричерепное инородное тело; очаговый неврологический дефицит; перелом костей черепа; потеря сознания в момент травмы более 30 минут [11].

К основным факторам риска развития ПТЭ относят длительность комы после ЧМТ более 7 суток; отсутствие реакции на свет одного из зрачков в остром периоде травмы; наличие ранних приступов в анамнезе (у взрослых); проникающая ЧМТ; вдавленный перелом черепа; ушиб мозга; очаговый неврологический дефицит; смещение срединных структур мозга более 5 мм; преморбидный хронический алкоголизм; множественные нейрохирургические вмешательства; субдуральная гематома; возраст старше 65 лет; потеря ткани мозга [32, 33].

Согласно формуле «взвешенных категорий травм» [33], значительная частота развития ПТЭ связана с центрально-париетальной локализацией ЧМТ; ранними приступами; наличием внутримозговой гематомы.

Как уже было сказано выше, в условиях тяжелой ЧМТ с наличием неврологических осложнений поздние припадки могут регистрироваться у 50 % пациентов. Наиболее высокий риск ПТЭ связан с огнестрельными ранениями мозга, пенетрацией оболочек костью или металлическим предметом, при этом риск формирования ПТЭ увеличивается до 60 % [11].

Также имеются сведения, что вероятность возникновения ПТЭ повышается при обширных очагах поражения, вовлечении лобных и височных долей [19], множественных билатеральных контузиях (до 66 %) [11], огнестрельном нелинейном поражении двух долей мозга. Риск ПТЭ повышен у пациентов после геморрагических инфарктов [34], спонтанной внутримозговой гематомы [35], что возможно подтверждает выдвинутую Willmore L. J. (1978) гипотезу о том, что кровотечение в контакте с нервной тканью — важный фактор развития ПТЭ [36, 37].

В течение первого года после ЧМТ вероятность развития эпилепсии в 12 раз выше, чем в популяции [36]. В этот период судорожные пароксизмы дебютируют у 57 % пациентов, страдающих ПТЭ. Возможно, срабатывает механизм длительной компенсации (даже при легкой травме ЦНС) или попытка регенерации, что приводит к формированию патологических нервных связей, при этом критическое время возникновения ПТЭ составляет до 2 лет [17]. После 5 лет от ЧМТ корреляционная связь возникновения эпилептических припадков ослабевает и уже не имеет линейной зависимости [19].

Список литературы

1. Илиев Р. Т., Достаева Б. С. Посттравматическая эпилепсия // Вестник КазНМУ. 2015. № 2. С. 385—386.
2. Диагностика и лечение посттравматической эпилепсии / О. А. Гриненко, О. С. Зайцев, Л. Б. Окнина [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011. № 3. С. 13—17.
3. Иммунологические изменения при черепно-мозговой травме / [Р. Х. Исаева, И. А. Автонюк, А. В. Гридякина, А. Е. Евстафьева] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 8 (часть 2). С. 41—47.
4. Seo W., Oh H. Comparisons of acute physiological parameters influencing outcome in patients with traumatic brain injury and hemorrhagic stroke // Worldviews Evid. Based Nurs. 2009. Vol. 6. No. 1. P. 36—43. DOI: 10.1111/j.1741-6787.2008.00139.x.
5. Niizuma K., Endo H., Chan P. H. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction as determinants of ischemic neuronal death and survival // J. Neurochem. 2009. Vol. 109 (Suppl. 1). S. 133—138. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2009.05897.x.
6. Болдырев А. А., Куклей М. Л. Свободные радикалы в нормальном и ишемическом мозге // Нейрохимия. 1996. Т. 13. С. 25—29.
7. Дизрегуляторная патология нервной системы / под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 512 с.
8. Курбанова С. А. Клинико-нейрофизиологические особенности симптоматической посттравматической эпилепсии: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук, спец.: 14.00.13 — «Нервные болезни». М., 2007. 18 с.
9. Лихтерман Л. Б. Классификация ЧМТ. Часть 3. Слагаемые диагноза ЧМТ и принципы его построения // Судебная медицина. 2015. Т. 1, № 4. С. 34—40.
10. Haltiner A. M., Temkin N. R., Dikmen S. S. Risk of seizure recurrence after the first late posttraumatic seizure // Arch Phys Med Rehabil. 1997; (78): 835—840.

11. Зайцев О. С., Гриненко О. А., Шагинян Г. Г. Ранние судорожные приступы и посттравматическая эпилепсия // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2010. № 4 (21). С.20—24.
12. Савицкий И. В., Миронов А. А., Мясковская И. В. Эндотелиальная дисфункция при посттравматической эпилепсии = Savitskiy I. V., Myronov A. A., Miaszkovskaja I. V. Endothelial dysfunction in post-traumatic epilepsy // *Jornal of Education, Health and Sport*. 2016; 6 (6); 245—252. eISSN 2391-8306. DOI: 10.5281/zenodo.55357.
13. Алексеенко Ю. В. Посттравматическая эпилепсия: проблемы диагностики, лечения и профилактики // *Медицинские новости*. 2006. № 11. С. 25—28.
14. Bramlett H. M., Dietrich W. D. Патология ишемического и травматического поражения мозга: сходство и различия // *Медицина неотложных состояний*. 2006. № 5. С. 36—43. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/1036>.
15. Волохова Г. А., Стоянов А. Н., Вастьянов Р. С. Интенсификация процессов липопероксидации и угнетения активности антирадикальных механизмов как односторонние механизмы повреждения мозга // *Ліки України*. 2009. № 5 (131) / С. 92—97.
16. Герцев В. Н., Стоянов А. Н., Бочерова Т. И. Прикладные клинично-патогенетические аспекты междисциплинарного взаимодействия в диагностике и лечении сотрясения головного мозга // *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7 (5): 913—927. URL: <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/2995>.
17. Translational Research in Traumatic Brain Injury / Laskowitz D., Grant G., editors. Chapter 14. Blood-Brain Barrier Pathophysiology following Traumatic Brain Injury. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor and Francis Group; 2016. DOI: <https://doi.org/10.1201/b18959>.
18. Песочина Э. А. Значение наследственно-конституциональных факторов в формировании отдаленных последствий черепно-мозговой травмы : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. Харьков, 1989. 23 с.
19. Особенности синдрома вегетативной дистонии у пациентов с посттравматической эпилепсией // [В. Н. Гримайло, Т. А. Литовченко, Ю. В. Якубенко, Т. В. Маркова] // *Международный медицинский журнал*. 2015. № 3. С 32—35.
20. Применение препарата Мексидол в комплексном лечении детей с посттравматической эпилепсией / М. В. Бархатов, А. В. Носырев, А. В. Дехтярь, М. Ю. Галактионова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Приложение 1. С. 9—13.
21. Hervan S. T. Epilepsy after brain insult: targeting epileptogenesis // *Neurology*. 2002. 59 (9 Suppl 5): S21—6. DOI: 10.1212/wnl.59.9_suppl_5.s21.59(9 Suppl 5): S21—6.
22. Antonawich F. J., Azmitia E. C., Kramer H. K., Strand F. L. Specificity versus redundancy of melanocortins in nerve regeneration // *Ann. NY Acad. Sci.*, 1994, Vol. 739. P. 60—73. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1994.tb19807.x.
23. Неврология. Национальное руководство / Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 400 с.
24. Говард Гарднер. Структура разума: теория множественного интеллекта : пер. с англ. М.: «И. Д. Вильямс», 2007. 512 с.
25. Магницкая К. Б. Эпилептогенез и патогенетическая терапия // *Эпилепсия у детей: проблемы и решения : материалы междунар. конф. Волгоград*, 2007. С. 6—13.
26. Патология физиология : руководство к практ. занятиям : учебное пособие / под ред. В. В. Новицкого, О. И. Уразовой. М., 2011. 336 с.
27. Вастьянов Р. С., Шандра О. А. Функціональна перебудова та зміна локалізації коркових моторних нейронів в умовах хронічної епілептичної активності // *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 3. С. 51—53.
28. Симптоматическая посттравматическая эпилепсия. Клиника, диагностика и лечение : методические рекомендации / Авакян Г. Н., Генералов В. О., Олейникова О. М. [и др.]. М., 2004. 40 с.
29. Гузева В. И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 568 с.
30. Генералов В. О. Эпилепсия и структурные повреждения мозга : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук. М., 2010. 35 с.
31. Генералов В. О., Мишнякова Л. П., Федин А. И. Влияние локализации очага эпилептической активности на сроки развития посттравматической эпилепсии // *Материалы X Всероссийского съезда неврологов*. Ярославль, 2006. С. 535.
32. Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: a total population study / Fazel S., Wolf A., Långström N. [et al.] // *The Lancet*. 2013. Vol. 382. No. 9905. P. 1646—1654. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60899-5.
33. Feeney D. M., Walker A. E. The prediction of posttraumatic epilepsy. A mathematical approach // *Arch Neurol*. 1979; 36: 8—12. DOI: 10.1001/archneur.1979.00500370038005.
34. Late seizures in patients with internal carotid and middle cerebral artery occlusive disease following ischaemic events / De Carolis P., D'Alessandro R., Ferrara R. [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984; 47 (12): 1345—1347. DOI: 10.1136/jnnp.47.12.1345.
35. Seizures after primary intracerebral hemorrhage / Faught E., Peters D., Bartolucci A. [et al.] // *Neurology*. 1989; 39: 1089—1093. DOI: 10.1212/wnl.39.8.1089.
36. Willmore L. J., Sybert G. W., Munson J. B. Recurrent seizures induced by cortical iron injection: a model of post-traumatic epilepsy // *Ann Neurol*. 1978; 4: 329—336. DOI: 10.1002/ana.410040408.
37. Aisen P. Some Physicochemical Aspects of Iron Metabolism. In: Ciba Foundation Symposium (Book Editors: R. Porter D. W. Fitzsimons). New York : Elsevier, 1976; (51): 1—17. DOI: 10.1002/9780470720325.ch1.

Надійшла до редакції 18.12.2019

АНТОНЕНКО Сергей Алексеевич, врач-невролог, научный сотрудник медико-биологического отдела Государственного предприятия «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины», г. Одесса, Украина; e-mail: anstoyanov@ukr.net

ANTONENKO Serhii, Physician-neurologist, Researcher of biomedical Department of the State Institution "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net

**В. З. Ротшильд-Варибрус, Л. Фрицше, С. В. Корженевский, О. Я. Михальчук,
Л. В. Ермаков, Е. А. Кириллова, В. И. Вовк, Д. С. Горбатовская**
ЖИЗНЕСТОЙКОСТЬ В АСПЕКТЕ СУИЦИДАЛЬНОЙ ПРЕВЕНЦИИ
(Обзор литературы)

**В. З. Ротшильд-Варибрус, Л. Фрицше, С. В. Корженевський, О. Я. Михальчук,
Л. В. Єрмаков, О. О. Кирилова, В. І. Вовк, Д. С. Горбатовська**
Життєстійкість в аспекті суїцидальної превенції
(Огляд літератури)

**V. Z. Rothschild-Varibrus, L. Fritzsche, S. V. Korzhenevskiy, O. Ya. Mykhalchuk,
L. V. Yermakov, O. O. Kyrylova, V. I. Vovk, D. S. Horbatovska**
Hardiness in aspects of suicidal prevention
(Literature review)

Обзор посвящен жизнестойкости личности как фактору специфической протекции, потенциально способному снижать риск развития суицидального поведения. Рассмотрено развитие понятия «жизнестойкость» (*hardiness*) и особенности его применения в предметном поле суицидологии. «Жизнестойкость» понимается как ключевая личностная переменная, опосредующая влияние стрессогенных факторов (в том числе хронических) на соматическое и душевное здоровье, а также на успешность деятельности. Именно жизнестойкость позволяет человеку выносить неустрашимую тревогу, сопровождающую выбор будущего (неизвестности), а не прошлого (неизменности) в ситуации экзистенциальной дилеммы. Источниковую базу исследования составили 38 публикаций. Отмечена высокая согласованность мнений авторов о том, что жизнестойкость является важным протективным фактором возникновения суицидальных идеаций, выполняет буферную (антисуицидальную) роль в ситуации дистресса, является частью нормативных функций адаптационной системы человека. Значимость вклада отдельных параметров жизнестойкости в протекцию антивиталяного и суицидального поведения может индивидуально и социокультурно варьировать. Линейный характер влияния составляющих феномена жизнестойкости на вероятность антивиталяного и суицидального поведения представляется относительным.

Значимыми для разработки мер профилактики самоубийств являются данные о том, что суицидальный риск сопряжен с ослаблением резервов жизнестойкости, а снижение указанного риска возможно за счет укрепления потенциала жизнестойкости посредством целевых психосоциальных мероприятий. Потенциальная изменчивость параметра «жизнестойкость» позволяет рассматривать его как важную мишень превенции суицида.

Ключевые слова: суицид, суицидальное поведение, «жизнестойкость» (*hardiness*), превенция суицида

Огляд присвячений життєстійкості особистості як фактора специфічної протекції, потенційно здатного знижувати ризик розвитку суїцидального поведінки. Розглянуто розвиток поняття «життєстійкість» (*hardiness*) і особливості його застосування в предметному полі суїцидології. «Життєстійкість» розуміється як ключова особистісна змінна, опосередковуюча вплив стресогенних факторів (зокрема хронічних) на соматичне і душевне здоров'я, а також на успішність діяльності. Саме життєстійкість дозволяє людині виносити непереборну тривогу, яка супроводжує вибір майбутнього (невідомості), а не минулого (незмінності) в ситуації екзистенціальної дилеми. Джерельну базу дослідження становили 38 публікацій. Відзначено високу узгодженість думок авторів про те, що життєстійкість є важливим протективним чинником виникнення суїцидальних ідеацій, виконує буферну (антисуїцидальну) роль в ситуації дистресу, є частиною нормативних функцій адаптаційної системи людини. Значущість вклада окремих параметрів життєстійкості в протекцію антивиталяної та суїцидальної поведінки може індивідуально і соціокультурно варіювати. Лінійний характер впливу складників феномена життєстійкості на ймовірність антивиталяної та суїцидальної поведінки є відносним.

Значущими для розроблення заходів профілактики самогубств є дані про те, що суїцидальний ризик пов'язаний з ослабленням резервів життєстійкості, а зниження зазначеного ризику можливо через зміцнення потенціалу життєстійкості за допомогою цільових психосоціальних заходів. Потенційна змінність параметра «життєстійкість» дозволяє розглядати його як важливу мішень превенції суїциду.

Ключові слова: суїцид, суїцидальна поведінка, життєстійкість (*hardiness*), превенція суїциду

The review is devoted to the hardiness of the individual as a factor of specific protection, potentially capable of reducing the risk of developing suicidal behavior. The development of the concept of "hardiness" and the features of its application in the subject field of suicidology are considered. "Hardiness" is understood as a key personality variable that mediates the influence of stressful factors (including chronic ones) on somatic and mental health, as well as on the success of an activity. It is hardiness that allows a person to endure the fatal anxiety that accompanies the choice of the future (uncertainty), and not the past (immutability) in a situation of existential dilemma. The source base of the study was 38 publications. High agreement was noted between the authors that hardiness is an important protective factor for the emergence of suicidal ideations, performs a buffer (antisuicidal) role in a situation of distress, and is part of the normative functions of the human adaptation system. The significance of the contribution of certain parameters of hardiness to the protection of anti-vital and suicidal behavior can vary individually and socioculturally. The linear nature of the influence of the components of the phenomenon of hardiness on the likelihood of anti-vital and suicidal behavior seems relative.

Significant for the development of suicide prevention measures are evidence that suicidal risk is associated with a weakening of reserves of hardiness, and a decrease in this risk is possible by strengthening the potential of hardiness through targeted psychosocial interventions. The potential variability of the parameter "hardiness" allows us to consider it as an important target for the prevention of suicide.

Keywords: suicide, suicidal behavior, hardiness, suicide prevention

В программе Всемирной организации здравоохранения «Здоровье — 21: политика достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ» улучшение

психического здоровья населения отмечено как одна из задач первостепенной важности. Декларировано, что «улучшение психического здоровья — особенно сниже-

ние числа самоубийств — требует самого пристального внимания к вопросам укрепления и охраны психического здоровья на протяжении всей жизни» [1]. Снижение числа самоубийств предполагает создание стратегий, программ и протоколов превенции, основанных на знании максимально возможного числа просуицидальных и антисуицидальных факторов. В этой связи выделение и учет факторов, препятствующих развитию суицидального поведения или существенно снижающих риск его проявления, представляется важной научной задачей, сопоставимой с усилиями по установлению причин и predispositions суицида.

Настоящий обзор посвящен жизнестойкости личности как фактору специфической протекции, потенциально способному снижать риск развития суицидального поведения.

В понятийном аппарате психологической науки «жизнестойкость» (*hardiness*) [2, 3] рассматривают как ключевую личностную переменную, опосредующую влияние стрессогенных факторов (в том числе хронических) на соматическое и душевное здоровье, а также на успешность деятельности [4]. В теоретическом отношении понятие жизнестойкости выступает операционализацией введенного экзистенциальным философом П. Тиллихом понятия «отвага быть» [5]. Эта экзистенциальная отвага предполагает готовность «действовать вопреки» — вопреки онтологической тревоге, тревоге потери смысла, вопреки ощущению «заброшенности» [6]. Именно жизнестойкость позволяет человеку выносить неустрашимую тревогу, сопровождающую выбор будущего (неизвестности), а не прошлого (неизменности) в ситуации экзистенциальной дилеммы [7]. В классическом конструкте жизнестойкости принято выделять три компонента:

первый компонент — *вовлеченность* — это убежденность человека, в том, что вовлеченность в реальную действительность дает ему возможность найти в ней интересное и важное для себя;

второй компонент — *контроль* — это убеждение человека в том, что на результат того, что происходит в реальности, может повлиять только борьба как выбор собственной стратегии деятельности в конкретной ситуации;

третий компонент — *принятие риска* — это убежденность человека в том, что всё, что с ним происходит, необходимо для его развития, поскольку дает ему опыт — как положительный, так и отрицательный [8].

Как концептуальный и практически значимый расценивается постулат S. R. Maddi о том, что в основе жизнестойкости лежит не отрицание стресса как моделирование нереальной ситуации, а умение признать реальность стрессовой ситуации и мужество — как стремление превратить эту ситуацию в преимущество для себя [9]. «Если изменить саму ситуацию нельзя..., жизнестойкое совладание принимает форму компенсаторного саморазвития, по сути гиперкомпенсации» [8].

Высказано мнение, что практическое значение модели S. Maddi заключается в том, что автор рассматривал жизнестойкость не просто как психологический феномен, а как важный внутренний ресурс (установку), который человек может осмыслить и изменить с целью поддержания своего физического, психического и социального здоровья. Жизнестойкость в модели S. Maddi — это то, что придает человеческой жизни ценность и смысл в любых обстоятельствах [9].

Несмотря на многочисленность исследований, которые позволили существенно расширить зону по-

нимания самого феномена, единый подход к описанию и пониманию жизнестойкости окончательно не утвердился [4, 8, 9, 11—13]. Жизнестойкость трактуется и как «составляющая личностного потенциала — мера преодоления ситуации» [4, 8], и как «гибкая развивающаяся система убеждений о себе, мире, отношениях с миром для управления обстоятельствами высокого уровня сложности, способствующая совладанию со стрессом» [3, 10], и как «система содержательных (ценностных) и практических (ресурсы, навыки) составляющих, используемых для решения задач, диктуемых средой» [11], и как «развивающаяся система адаптивных убеждений о собственных способностях к преодолению препятствий, навыков конструктивного противостояния стрессовым влияниям и обобщения адаптивного опыта совладания и ресурсов функциональной социальной ситуации развития» [12], и как «интегральная способность, лежащая в основе адаптации личности» [13]. Множественность трактовок феномена жизнестойкости отражает, прежде всего, многоплановость аспектов и контекстов его изучения.

Феномен жизнестойкости на современном этапе активно изучается в контексте протективного влияния на суицидальное поведение [11, 12, 14—38].

В контексте профилактики суицидального поведения жизнестойкость рассмотрена С. В. Книжниковой в качестве интегральной личностной характеристики, основанной на оптимальной смысловой регуляции, адекватной самооценке, развитых волевых качествах, высоком уровне социальной компетентности, также коммуникативных способностях и умениях [21].

Конструкт «жизнестойкость» О. И. Ефимовой, О. И. Егоровой определен в ряду значимых компонентов «антисуицидального потенциала личности» [22]. Высказано мнение, что формирование и развитие данного компонента в период онтогенеза обусловливает необходимость его тщательного исследования с целью последующего использования в контексте антисуицидальных программ.

В исследовании А. М. Мамченко, Н. А. Цветковой (2017) прослежены связи между жизнестойкостью и риском совершения суицида в контингенте лиц, содержащихся в следственных изоляторах [23]. Установлено наличие статистических значимых связей между параметрами жизнестойкости и суицидального риска. Сделан вывод о перспективности снижения числа суицидов в следственных изоляторах путем повышения уровня жизнестойкости у подозреваемых и обвиняемых. То есть высокий уровень жизнестойкости идентифицирован как фактор, регулирующий риск суицида в направлении его снижения. В работе А. М. Мамченко (2018) показано также, что жизнестойкость тесно связана с безнадежностью и суицидальным риском: чем ниже уровень жизнестойкости, тем выше безнадежность и общий уровень риска суицида [24].

В группах соматически здоровых людей, с инвалидностью I группы и лиц, совершившие попытку суицида, изучали уровни жизнестойкости (применяли «Тест жизнестойкости» С. Мадди в адаптации Д. А. Леонтьева). Было установлено, что жизнестойкость физически здоровых и людей-инвалидов I группы значительно выше жизнестойкости суицидентов ($U = 17$ при $p \leq 0,01$ и $U = 16,5$ при $p \leq 0,01$ соответственно). Поскольку жизнестойкость суицидентов оказалась самой низкой в рассматриваемых группах, было высказано предположение, что низкие показатели жизнестойкости взаимосвязаны с суицидальным поведением. При более детальном анализе особенностей

выраженности компонентов жизнестойкости у испытуемых сравниваемых групп отмечено, что у суицидентов снижен показатель «принятие риска» по сравнению с физически здоровыми людьми и инвалидами I группы ($U = 15,5$ при $p \leq 0,01$ и $U = 14$ при $p \leq 0,01$ соответственно). Высказано предположение, что сниженное значение данного показателя у суицидентов может соотноситься с выраженностью ощущения беспомощности [25].

В исследовании О. И. Ефимовой, О. И. Вдовиной продемонстрировано, что факторы жизнестойкости и суицидального поведения находятся в тесной обратно пропорциональной связи [26]. Сделан вывод, что не только высокие показатели депрессии, но и низкие показатели жизнестойкости могут являться предпосылкой суицидального поведения, а жизнестойкость является значимым компонентом в антисуицидальном потенциале личности.

В статье О. И. Ефимовой, О. И. Егоровой, А. А. Ощепкова представлены результаты эмпирического исследования, которые свидетельствуют о том, что показатели жизнестойкости суицидентов значительно ниже показателей жизнестойкости людей, не совершавших суицидальные попытки [27]. В исследовании А. А. Ощепкова, В. Б. Салаховой прослежены особенности взаимосвязей жизнестойкости личности студенческой молодежи с уровнем склонности к суицидальному поведению [28]. Были использованы тест жизнестойкости С. Мадди, адаптированный Д. А. Леонтьевым и Е. И. Рассказовой, направленный на выявление основных компонентов жизнестойкости личности, и Шкала склонности к суицидальному поведению Методики диагностики склонности к отклоняющемуся поведению (автор — А. Н. Орел). В работе сравнивали средние групповые значения компонентов жизнестойкости и общего уровня жизнестойкости у девушек и юношей, не склонных к суицидальному поведению, и девушек и юношей, склонных к суицидальному поведению. В группе девушек-студенток были обнаружены значимые различия в компонентах жизнестойкости «контроль» (критерий Стьюдента $t_{\text{эмп}} = 3,0138$ при $p \leq 0,01$) и «принятие риска» ($t_{\text{эмп}} = 3,4179$ при $p \leq 0,01$), значимость которых выше в группе девушек, не склонных к суицидальному поведению. В группах юношей были обнаружены значимые статистические различия в уровнях жизнестойкости и склонности к суицидальному поведению, а именно в компонентах жизнестойкости «вовлеченность» ($t_{\text{эмп}} = 3,3245$ при $p \leq 0,01$) и «общий уровень жизнестойкости» ($t_{\text{эмп}} = 2,7554$ при $p \leq 0,05$), значимость которых выше в группе юношей, не склонных к суицидальному поведению. По результатам исследования сделаны обобщения о том, что уровень жизнестойкости и уровень склонности к суицидальному поведению взаимосвязаны и имеют гендерную специфику. Направленность на личное развитие через получение жизненного опыта связана у юношей с большей вовлеченностью в деятельность, а у девушек — с принятием риска в собственных действиях. Жизнестойкость помогает переносить стрессовые ситуации без повышения внутреннего напряжения, являясь превентивным фактором по отношению к суицидальному поведению благодаря позитивной саморегуляции. Таким образом, в целом ряде исследований показано, что жизнестойкость как фактор снижения риска суицидального поведения проявляется в форме личностного адаптационного потенциала, снижающего вероятность дезадаптации и совершения суицида, выступая в качестве антисуицидального потенциала [26—29].

О. А. Сагалакова и Д. В. Трубецков полагают, что риск саморазрушительной (антивита́льной и суицида́льной) активности сопряжен с ослаблением жизнестойкости [30]. При снижении ресурсов жизнестойкости происходит закономерная эскалация динамики суицидального поведения, имеющая в качестве начальных этапов — разные формы антивита́льных переживаний, мыслей и поступков. В проведенном авторами исследовании прослежена взаимосвязь снижения ресурсов жизнестойкости и формирования антивита́льного и суицидального поведения. Антивита́льные переживания, мысли и действия рассмотрены как основа формирования суицидального поведения молодежи. Высказано мнение, что формирование жизнестойкости должно служить основой профилактики суицидального поведения и антивита́льных поступков через освоение навыков успешного преодоления психологических затруднений и фрустраций значимых мотивов, формирование способности к конструктивному разрешению задач и противоречий возрастного развития. Современная молодежь зачастую не умеет конструктивно справляться с субъективно экстремальными ситуациями (ситуациями унижения и отвержения), с которыми практически каждый человек рано или поздно сталкивается. Необходимо расширять диапазон стратегий и конструктивных способов поведения в ситуациях стресса, давления, негативного оценивания и пр., в неоднозначных и конфликтных ситуациях коммуникации.

Аналогичные взгляды на роль жизнестойкости в превенции самоубийств высказывают Е. Г. Коблик, Т. А. Садовникова, Ю. А. Сотникова: в ряду мер профилактики суицидального поведения у подростков они называют меры по развитию жизнестойкости [31].

В статье Е. Б. Любова и соавт. (2015), посвященной изучению жизнестойкости и факторам риска суицидального поведения коренных малочисленных народов севера России, рассмотрен опыт внедрения программ предупреждения суицидов, базисом которых становится культуральная жизнестойкость, заключающаяся в жизни в гармонии с миром, основанная на традициях коренных народов севера России [32].

В исследовании А. Carrico (2010) показано, что ВИЧ-инфицированные, оценивая стрессовые события собственной жизни, внутренние и внешние ресурсы их преодоления, часто демонстрируют когнитивно-бихевиоральную растерянность (*disengagement*) [33]. Подобная форма растерянности выражается в когнитивном и чувственном (опытном) избегании как форме совладания (*coping*). Избегание мыслей и чувств, связанных со стрессовыми событиями, часто сопровождается фокусировкой внимания на настоящем моменте. Подобные когнитивные изменения ведут к поведенческому растормаживанию, которое, в свою очередь, увеличивает риск суицидального поведения. Со временем когнитивно-бихевиоральная растерянность может привести к ощущению беспомощности и чувству пессимизма, увеличивающим риск суицида. Автор высказывает мнение, что источники психологической жизнестойкости (как социальная поддержка) могут затормозить вредоносный эффект форсирования событий, способствовать поиску смыслов (духовного, религиозного), поиску сил к тому, чтобы справиться с событиями, изначально воспринимаемыми как непереносимые. Отмечено, что факторы жизнестойкости, связанные с ощущением собственной эффективности по отношению к стрессовым событиям, уменьшают когнитивно-бихевиоральную растерянность и снижают риск

суицида. Взгляды автора созвучны с мнением D. E. Vance, T. Struzick, J. R. Burrage о том, что пациенты, зараженные СПИДом, и имеющие высокий уровень жизнестойкости, менее подвержены суицидальным тенденциям [34].

В работе A. Abdollahi, M. Abu Talib, S. Nor Yaacob (2014) прослежена связь между выраженностью жизнестойкости и частотой суицидальных идей у студентов старших курсов государственных университетов Малайзии [35]. Исследование показало, что студенты с низким уровнем жизнестойкости чаще сообщают о суицидальных идеях. Сделан вывод, что жизнестойкость является важным протективным фактором возникновения суицидальных идеаций среди студентов старших курсов.

Завершая обзор источников, посвященных рассмотрению понятия «жизнестойкость» (*hardiness*) и особенностей его применения в предметном поле суицидологии, представляется возможным сделать следующие обобщения.

Жизнестойкость является частью нормативных функций адаптационной системы человека [36], и рассматривается в качестве интегральной личностной характеристики, основанной на оптимальной смысловой регуляции, адекватной самооценке, развитых волевых качествах, высоком уровне социальной компетентности, также коммуникативных способностях и умениях [21].

Жизнестойкость является важным протективным фактором возникновения суицидальных идеаций [35], выполняет буферную (антисуицидальную) роль в ситуации дистресса и риска [20].

Значимость вклада отдельных параметров жизнестойкости в протекцию антивитального и суицидального поведения может индивидуально и социокультурно варьироваться [17, 37].

Линейный характер влияния составляющих феномена жизнестойкости на вероятность антивитального и суицидального поведения представляется относительным [18, 38].

Риск самоубийства сопряжен с ослаблением резервов жизнестойкости по той или иной причине. Необходимо целостное осмысление и объективизация оценки личностного потенциала успешного совладания с трудностями. Неблагоприятные условия развития личности и дезадаптивные способы решения типовых проблем заданы генетической уязвимостью, соматическими или психическими заболеваниями, спровоцированы микросоциальными условиями. Но их влияние может быть преодолено, опосредовано, каузальная связь разорвана развитием и укреплением резервов здорового зрелого «Я», потенциала жизнестойкости посредством целевых психосоциальных мероприятий [14].

Список литературы

1. Программа Всемирной организации здравоохранения «Здоровье — 21: политика достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ» // Европейская серия по достижению здоровья для всех. URL: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/health21-the-health-for-all-policy-framework-for-the-who-european-region>.
2. Kobasa S. C. Stressful Life Event, Personality and Health: an Inquiry into Hardiness // *Journal of Personality and Social Psychology*. 1979. No. 37. P. 10—11. DOI: 10.1037//0022-3514.37.1.1.
3. Maddi S. R. Hardiness Training at Illinois Bell Telephone // In: *Health promotion evaluation* / J. P. Opatz (Ed.). Stevens Point (WI): National Wellness Institute, 1987. P. 101—115.
4. Леонтьев Д. А., Рассказова Е. И. Тест жизнестойкости. М.: Смысл, 2006. 63 с.
5. Тиллих П. Мужество быть. В кн.: Тиллих П. Избранное. Теология культуры. М.: Юрист, 1997. С. 7—132.
6. Бурханов Р. А., Никулина О. В. Концепция экзистенциалов в трактате М. Хайдеггера «Бытие и время» // *Общество: философия, история, культура*. 2018. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontseptsiya-ekzistentsialov-v-traktate-m-haydeggera-bytie-i-vremya>.
7. Maddi S. R. Hardiness: An operationalisation of existential courage // *Journal of humanistic psychology*. 2004. Vol. 44, no. 3. P. 279—298. DOI: 10.1177/0022167804266101.
8. Леонтьев Д. А., Рассказова Е. И. Жизнестойкость как составляющая личностного потенциала // *Личностный потенциал: структура и диагностика* / под ред. Д. А. Леонтьева. М.: Смысл, 2011. 680 с.
9. Никитина Е. В. Феномен жизнестойкости: концепция, современные взгляды и исследования // *Academy*. 2017. № 4 (19). С. 100—103.
10. Maddi S. R. Relevance of Hardiness Assessment and Training to the Military Context // *Military Psychology*. 2007. Vol. 19, no. 1. P. 61—70. DOI: 10.1080/08995600701323301.
11. Фомина А. Н. Жизнестойкость личности. М.: МПГУ, 2012. 152 с.
12. Сагалакова О. А., Труевцев Д. В. Опросник «Антивитальность и Жизнестойкость» // *Медицинская психология в России*. 2017. Т. 9, № 2 (43). С. 4. URL: <http://mprj.ru>.
13. Александрова Л. А. К концепции жизнестойкости в психологии // *Сибирская психология сегодня*: сб. науч. тр. Вып. 2 / под ред. М. М. Горбатовой, А. В. Серого, М. С. Ясницкого. Кемерово: Кузбассвуиздат, 2004. С. 82—90.
14. Борисов И. В., Гладышева А. Г., Любов Е. Б. Онтологический взгляд: суицидальное поведение и феномен жизнестойкости // *Суицидология*. 2013. Т. 4, № 2. С. 35—44.
15. Чистопольская К. А., Ениколопов С. Н. Жизнестойкость, временная перспектива личности и отношение к смерти в норме и после суицидальной попытки // *Сб. материалов науч. конф. «Трансляционная медицина — инновационный путь развития современной психиатрии»* (Самара, 19—21 сентября 2013 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации и др. Самара, 2013. С. 194—195.
16. Чистопольская К. А., Ениколопов С. Н. Отношение к смерти после попытки самоубийства: стигматизация и самостигматизация суицидальных пациентов // *Вестник психиатрии и психологии Чувашии*. 2015. Т. 11, № 1. С. 8—20.
17. Fang J., Freedenthal S., Osman A. Validation of the Suicide Resilience Inventory-25 with American and Chinese college students // *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2015. Vol. 45, no. 1. P. 51—64. DOI: 10.1111/sltb.12108.
18. Psychological Resilience provides no independent protection from suicidal risk / Liu D. W. Y., Fairweather-Schmidt A. K., Burns R. [et al.] // *Crisis*. 2016. Vol. 37, No. 2. P. 130—139. DOI: 10.1027/0227-5910/a000364.
19. Johnson J., Gooding P. A., Wood A. M., Tarrier N. Resilience as positive coping appraisals: Testing the schematic appraisals model of suicide (SAMS) // *Behaviour Research and Therapy*. 2010. Vol. 48. No. 3. P. 179—186. DOI: 10.1016/j.brat.2009.10.007.
20. Resilience to suicidality: the buffering hypothesis / Johnson J., Wood A. M., Gooding P. [et al.] // *Clinical Psychology Review*. 2011. Vol. 31, no. 4. P. 563—591. DOI: 10.1016/j.cpr.2010.12.007.
21. Книжников С. В. Структурно-функциональное описание жизнестойкости в аспекте суицидальной превенции // *Материалы IV Всероссийской науч.-практ. конф. «Феноменология и профилактика девиантного поведения»*. Краснодар, 28—29 октября 2010. С. 67—70.
22. Ефимова О. И., Егорова О. И. Суицидальные тенденции в подростковом возрасте: факторы риска и защиты // *Современное состояние и перспективы развития психологии отношения человека к жизнедеятельности*: сб. науч. тр., посвящ. 125-летию со дня рождения В. Н. Мясищева / Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых, Гуманитар. ин-т; Ин-т психологии РАН. Владимир; Москва: Изд-во ВлГУ, 2018. С. 154—159.

23. Мамченко А. М., Цветкова Н. А. Исследование связи жизнестойкости с уровнем суицидального риска у подследственных, содержащихся в следственном изоляторе // Прикладная юридическая психология. 2017. № 3 (40). С. 41—49.

24. Мамченко А. М. Социально-психологическая модель профилактики суицида среди подследственных, содержащихся под стражей в СИЗО // Академическая мысль. 2018. № 3 (4). С. 102—106.

25. Вдовина О. И. Проблемы исследования антисуицидальных факторов: особенности жизнестойкости у суицидентов // Материалы VI Междунар. студенч. науч. конф. «Студенческий научный форум — 2014». URL: <https://scienceforum.ru/2014/article/2014001045>.

26. Ефимова О. И., Вдовина О. И. Антисуицидальные факторы: новые грани исследования // Материалы II заочной Междунар. науч.-практ. интернет-конф. «Здоровье специалиста: проблемы и пути решения» (1—31 октября 2012, г. Омск). URL: <https://sites.google.com/site/zdorovespecialistaiii/home>.

27. Ефимова О. И., Егорова О. И., Ощепков А. А. Антисуицидальный потенциал личности: теория и эмпирика // Симбирский научный вестник. 2018. № 2 (32). С. 26—30. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35558302>.

28. Ощепков А. А., Салахова В. Б. Особенности суицидального поведения молодежи и жизнестойкости личности // Там же. 2018. № 3 (33). С. 28—36. URL: <https://readera.org/osobennosti-suicidalnogo-povedeniya-molodezhi-i-zhiznestojkostilichnosti-14114481>.

29. Ефимова О. И., Игдырова С. В., Ощепков А. А. Жизнестойкость личности в ряду основных факторов превенции риска суицидального поведения в практике социальных служб // Современные проблемы психологии и образования: в контексте работы с различными категориями детей и молодежи / гл. ред. Р. Е. Барабанов. М.: МИТУ-МАСИ, 2018. С. 247—250.

30. Сагалакова О. А., Труевцев Д. В. Жизнестойкость и динамика суицидального поведения молодежи // Вестник психологии и педагогики Алтайского государственного университета. 2017. № 1. С. 47—54. URL: <http://journal.asu.ru/vfp/article/view/1887>.

31. Коблик Е. Г., Садовникова Т. А., Сотникова Ю. А. Меры профилактики суицидального поведения подростков, развитие жизнестойкости. Личность в трудных жизненных ситуациях: ресурсы и преодоление // Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 25-летию факультета психологии Омского государственного ун-та им. Ф. М. Достоевского (Омск, 4—5 октября 2018 г.). Омск: Изд-во Ом. гос. ун-та, 2018. С. 171—176.

32. Любов Е. Б., Сумароков Ю. А., Конопленко Э. Р. Жизнестойкость и факторы риска суицидального поведения коренных малочисленных народов севера России // Суицидология. 2015. № 3. С. 23—30.

33. Carrico A. Elevated Suicide Rate Among HIVPositive Persons Despite Benefits of Antiretroviral Therapy: Implications for a Stress and Coping Model of Suicide // Am. J. Psychiatry. 2010. Vol. 167 (2). P. 117—119. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09111565.

34. Vance D. E., Struzick T., Burrage J. R. Suicidal ideation, hardiness, and successful aging with HIV: considerations for nursing // Gerontol. Nurs. 2009. No. 35 (5). P. 27—33. DOI: 10.3928/00989134-20090331-06.

35. Abdullahi A., Abu Talib M., Nor Yaacob S. The Role of Hardiness in Decreasing Stress and Suicidal Ideation in a Sample of Undergraduate Students // Journal of Humanistic Psychology. 2014. Vol. 55, Iss. 2. P. 202—222. DOI: 10.1177/0022167814543952.

36. Masten A. S. Ordinary magic: Resilience processes in development // Am. Psychologist. 2001. Vol. 56. P. 227—238. URL: <https://doi.org/10.1037/0003-066X.56.3.227>.

37. Сагалакова О. А., Труевцев Д. В. Культурно-специфические типы социальной тревоги и антивитальные идеации // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии: сб. ст. по материалам LXXI междунар. науч.-практ. конф. № 12 (69). Новосибирск: СибАК, 2016. С. 42—48.

38. Сагалакова О. А., Труевцев Д. В., Стоянова И. Я., Сагалаков А. М. Системный подход в исследовании антивитального

и суицидального поведения // Медицинская психология в России. 2015. № 6 (35). URL: <http://mprj.ru>.

Надійшла до редакції 04.02.2020

РОТШИЛЬД-ВАРИБРУС Велімар Зах, кандидат медичних наук, завідувач кафедри суїцидології та суїцидального тероризму Громадської організації «Ротшильдівська академія наук», м. Харків, Україна; e-mail: rothschildacademia@gmail.com

ФРІЦШЕ Лариса, науковий радник Ротшильдівської академії наук; м. Цюрих, Швейцарія; e-mail: rothschildacademia@gmail.com

КОРЖЕНЕВСЬКИЙ Станіслав Володимирович, кандидат медичних наук, доцент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету (ХНУ) імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: svkorzhenevskiy@gmail.com

МИХАЛЬЧУК Оксана Ярославівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної інформатики та інформаційних технологій в управлінні охорони здоров'я Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; e-mail: mikhachuk.oksana@gmail.com

ЕРМАКОВ Леонід Васильович, асистент кафедри гігієни та соціальної медицини ХНУ імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: eyvas64@gmail.com

КИРИЛОВА Олена Олександрівна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділення психології розвитку Державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: kirillovalena0908@gmail.com

ВОВК Вікторія Ігорівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, неврології та медичної психології ХНУ імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: v.i.vovk@uk.net

ГОРБАТОВСЬКА Дар'я Сергіївна, лікар-інтерн відділення первинного психотичного епізоду Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3»; м. Харків, Україна; e-mail: dariag1610@mail.com

ROTHSCHILD-VARIBRUS Velimar, MD, PhD, Head of Department of suicidology of the Public Organization "Rothschild Academy of Sciences", Kharkiv, Ukraine; e-mail: rothschildacademia@gmail.com

FRITZSCHE Larisa, PhD in Biological Sciences, Scientific Advisor, Rothschild Academy of Sciences, Zurich, Switzerland; e-mail: rothschildacademia@gmail.com

KORZHENEVSKIY Stanislav, MD, PhD, Associate Professor of the Department of hygiene and social medicine of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: svkorzhenevskiy@gmail.com

MYKHALCHUK Oksana, MD, PhD, Associate Professor of the Department of clinical informatics and information technology in health management of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mikhachuk.oksana@gmail.com

YERMAKOV Leonid, Assistant of the Department of hygiene and social medicine of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: eyvas64@gmail.com

KYRYLOVA Olena, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of development psychology of the State Institution "Institute for the Health of Children and Adolescents of the National Academy of Medical Sciences", Kharkiv, Ukraine; e-mail: kirillovalena0908@gmail.com

VOVK Viktoria, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Neurology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: v.i.vovk@ukr.net

HORBATOVSKA Daria, medical intern of Department of primary psychotic episode of the Municipal non-profit enterprise of Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Psychiatric Hospital No. 3", Kharkiv, Ukraine; e-mail: dariag1610@gmail.com

ЧИ ВАЖЛИВА І ЧИ ПОТРІБНА НАМ СЬОГОДНІ ПСИХОГІГІЕНА?

Перебираючи сторінки столітньої історії знаного у світі Всеукраїнського психоневрологічного інституту, я звернув увагу на те, що засновники цього інституту ще на початку XX століття велику увагу приділяли питанням психогігієни.

Сам термін «психогігієна» було введено 1900 року німецьким психіатром Робертом Зоммером. А основною її метою (основним її призначенням) є становлення і збереження психічного здоров'я та душевної рівноваги людини.

Беручи до уваги, що на сьогодні цій вельми важливій проблемі не надається належної уваги, я вирішив: кому, як не мені, людині, що має великий життєвий досвід, людині, яка має понад 90 років, і з них 40 років очолював Всеукраїнський психоневрологічний інститут, викласти у вигляді есе своє бачення цієї проблеми.

Слід відзначити, що період від початку XX до початку XXI століття є одним із найдраматичніших та буремних в історії людства: Перша світова війна, жовтнева революція, Друга світова війна, небувалий науково-технічний «вибух», розпад Радянського Союзу, становлення Української державності і «гібридна» війна Росії проти України.

І все це в одному, як пружиною стиснутому, столітті. У такі переломні глобально-стресові періоди людство починає гостро замислюватися над самим сенсом життя.

Сенс же життя визначається духовністю людини, яка є найважливішою функцією особистості. Отож, ще 100 років тому засновники Українського психоневрологічного інституту гостро ставили питання психогігієни як науки про поведінку людини.

Якщо у західній літературі головну увагу психогігієни надавали профілактиці розвитку психічного захворювання й умовам лікування хворих, то у Харківському психоневрологічному інституті для академіків В. П. Протопопова і Л. Л. Рохліна головними об'єктами психогігієнного впливу були здорові люди. Важливим завданням психогігієни було створення і забезпечення умов формування гармонічного розвитку особистості, а також умов для повного проявлення її позитивних властивостей.

Академік В. П. Протопопов написав фундаментальну роботу стосовно науки про поведінку людини, а 1926 року він створив Інститут клінічної психіатрії та соціальної психогігієни.

1934 року, на першому з'їзді психіатрів та невропатологів України, було заслухано велику доповідь Президента Української психоневрологічної академії Л. Л. Рохліна «Підсумки роботи і задачі психогігієни у СРСР». Було наголошено, що в центрі уваги психогігієністів мають бути, передусім, здорові люди. На з'їзді було визначено створення психогігієнічних кабінетів у санаторіях, пансіонатах, будинках відпочинку.

Головними завданнями психогігієни було проголошено: забезпечення успішного психічного розвитку людини і її особистості з урахуванням середовища проживання.

Тоді у Харкові регулярно видавалась газета «Психогігієна в массы». На заводі ХЕМЗ було відкрито кабінет

промислової психогігієни, а в «Інституті червоної професури» при ВУЦИК — кабінет психогігієни розумової праці.

Професор Л. Л. Рохлін для студентів кадрового вищого навчального закладу Академії читав великий цикл лекцій з різних аспектів психогігієни. Він написав дві фундаментальні праці: «Праця, побут і здоров'я партактиву» та «Мозкова гігієна партактиву».

1937 року у розпалі сталінських репресій, ці роботи були визнані контрреволюційними, а автора було звільнено з роботи і репресовано. І тільки через два роки ув'язнення з вченого були зняті обвинувачення у контрреволюційності його роботи.

Про значення психогігієнічних заходів, особливо у період глобальних потрясінь у суспільстві, переконливо свідчить і таке явище.

Горбачовська «перебудова» і гласність призвели до нестримної критики всього і всіх, передусім класичних канонів, і одночасно — до безмежної віри в щось нове, незвичне і магічне.

Виник цілий бум на екстрасенсів: Джуна, А. Кашпіровський, А. Чумак і багато-багато інших... Згідно з розпорядженням Мініздраву СРСР Харківський інститут неврології і психіатрії став, свого роду експертним, атестаційним центром екстрасенсів у Союзі.

З посиланням на вимоги народу дозволити екстрасенсам офіційно проводити лікувальні сеанси, обласні і республіканські органи охорони здоров'я направляли в Інститут цих «цілительів» для одержання висновку Інституту. З різних регіонів Союзу таких «цілительів» потрапило до Інституту близько сотні.

За даними фахівців інституту, наших експертів, більше ніж половина з направлених виявилися дуже спритними авантюристами, пройдисвітами та «наперсточниками». Решта направлених — це, свого роду, природжені психотерапевти. Ця група цілительів, опанувавши хоча б курси масажистів, може під контролем лікаря надавати терапевтичну допомогу. І тільки одиниці з цих відібраних 100 екстрасенсів володіли, поки нез'ясованими, лікувальними або діагностичними здібностями, так званим «біополем».

Відповідно до принципу широкої гласності, в Мініздраві УРСР два рази на місяць проводили дні відкритих дверей. Оскільки більша частина поставлених питань стосувалася екстрасенсів, алкоголізму, наркоманії, то, на вимогу міністра я, як директор Інституту, мав бути присутнім на всіх цих зустрічах.

В залі в здебільшого були присутні не стільки хворі, скільки журналісти різних газет, радіо і телебачення. Що варто наголосити, так це те, що здебільшого в залі спостерігалася колективна агресивна поведінка.

Логічні аргументи з того чи того питання не доходили до свідомості аудиторії, а навпаки, часто провокували у відповідь агресивну реакцію. Доповідача буквально стягували з трибуни з криками «ви лікарі — нездари, ви боїтесь своїх конкурентів народних лікарів і тому виступаєте проти них».

Особливо загрозливих розмірів набували телевізійні масові «лікувальні» шоу-сеанси А. Кашпіровського і А. Чумака. Сеанси А. Кашпіровського з телепсихо-

терапії організовувала головна редакція спортивних програм союзного телебачення. Ці сеанси збирали у екранів телевізорів багатотисячні аудиторії спраглих зцілення від різноманітних захворювань.

Лікар-психотерапевт А. Кашпіровський досконало володів навичками професійного артиста (міміка, погляд, жести, інтонації голосу та ін.) і, використовуючи психологічні настанови самих пацієнтів (їх містичні очікування чогось незвичайного і чудодійного) та телевізійну рекламу, досяг величезної популярності.

Заради власної популярності він організував (саме організував) навіть сеанс дистанційного (сотні кілометрів) знеболювання оперативного втручання.

Але, на превеликий жаль, в гонитві за грошима він знехтував найважливішою заповіддю лікаря — «головне — не зашкодити», а також основним положенням психотерапії — це контакт і зворотній зв'язок з пацієнтом. А гроші А. Кашпіровський одержував немалі. За свідченням київської газети «Прапор комунізму» 1989 року, за два місяці 1988 року він одержав 62 тисячі рублів (це вартість 6 легковиків). На хвилі власної популярності А. Кашпіровський за списком В. Жириновського пройшов до Держдуми Росії. В. Жириновський, вочевидь, сподівався, що, використовуючи феномен А. Кашпіровського, він зможе управляти Думою, а отже — Росією. Але не вийшло. Знайшовся інший.

Не менш популярним і не менш коштовним «цілителем» був і телевізійний журналіст Алан Чумак. Він стверджував, що є єдиною людиною у світі, що має дар «енергетичної взаємодії», що він «настільки ж унікальний, як, наприклад, інопланетянин».

А. Чумак на телебаченні дистанційно «заряджав» воду і робив її цілющою. Він по п'яти рублів продавав свої фотографії, тому що вони нібито були «заряджені» і мали магічну силу. На гастролях в м. Омську його білети на 4 сеанси мали космічну ціну — 60 рублів. У А. Кашпіровського ціна одного білету була 13 рублів.

Звичайно, головне — не в ціні білету на ці сеанси і не в ціні фотографій їх «фізіономій», а головне в тому, що вони завдали шкоди здоров'ю населення країни. Як показали дослідження нашого Інституту, після цих «лікувальних» сеансів набагато збільшилась кількість пацієнтів зі скаргами на підвищену дратівливість, го-

ловний біль, порушення сну, нудоту, блювоту. У деяких дітей після сеансів з'явилися нав'язливі рухи, істероїдні реакції, галюцинаторні феномени.

Професор В. Лебедев відзначив, що в Москві після сеансів такої телепсихотерапії збільшилась кількість хворих із загостренням серцево-судинних захворювань, збільшилась кількість викликів швидкої допомоги. До того ж, багато хворих, увірувавши у магічну силу цих чудотворців, стали відмовлятися від приймання потрібних для них ліків, навіть інсуліну при діабеті.

Неодноразово спостерігалися навіть випадки самогубства людей, які регулярно дивились ці «лікувальні» телесеанси. Наприклад, у Новосибірську 1989 року слухалася судова справа «В смерті дружини прошу звинувачувати Держтелерадіо СРСР».

Жінка 50-ти років для прискорення (як говорила реклама) загоєння банального післяопераційного шва стала регулярно дивитися ці «лікувальні» телесеанси. Після неодноразового перегляду вона з веселої та життєрадісної жінки перетворилася в замкнену, тривожну, стала говорити про смерть та про те, що якісь голоси її кудись кличуть. Тобто, у жінки розвився галюцинаторно-параноїдний синдром і вона викинулася з балкони.

Незважаючи на те, що від Інституту наполегливо вимагали науково обґрунтувати «унікальний феномен» А. Кашпіровського, Інститут після глибокого аналізу цих сеансів і їх наслідків проінформував міністра охорони здоров'я УРСР А. Є. Романенка про те, що немає ніякого феномену А. Кашпіровського, а є феномен телевізійної маніпуляції свідомістю мас.

Це було проведено, свого роду, безпрецедентний, якоюсь мірою навіть карний, експеримент в масштабі цілої країни, чим було завдано невинуватної шкоди здоров'ю багатьох тисяч людей.

В цьому плані слід зауважити, що у Латвії вже в жовтні 1990 року були заборонені масові заходи з участю лікарів-екстрасенсів.

Про сильний вплив телевізійних шоу-передач на психіку людини і, у зв'язку з цим, про можливість маніпуляцій свідомістю мас, а також про деякі інші психотехнології впливу на маси людей — буде далі.

Професор П. В. Волошин

(Далі буде)

ВАЛЕНТИНУ МИХАЙЛОВИЧУ ПОСТРЕЛКОВІ ВИПОВНИЛОСЯ 70 РОКІВ

24 грудня 2019 року доктору медичних наук, відомому лікарю-наркологу, вченому-винахіднику в галузі сорбційних ліків Валентину Михайловичу Пострелкові виповнилося 70 років. Народився він у Києві, в родині службовців і свій шлях у медицині обрав не випадково: бабуся й мати були лікарями, та незабаром його родина відмітить 100-ліття відданого служіння людям на медичній ниві!

1967 року В. М. Пострелко вступив до Київського медичного училища № 2, і з березня 1970 почав працювати в Київській психіатричній лікарні. У травні цього ж року був призваний до армії, де служив на посаді санітарного інструктора начальником аптеки батальйону військ протиповітряної оборони.

1972 року Валентин Михайлович продовжив навчання у Куйбишевському медичному інституті. Саме там, у Росії, студентом міг спостерігати проблеми, які привернули його увагу до наркології. 1979 року молодий лікар повернувся в Україну, створив сім'ю і спочатку знайшов роботу лікаря у медичному пункті Київського вокзалу. Однак вже з липня 1980 року В. М. Пострелко повернувся до психіатрії: працював ординатором Київської обласної психіатричної лікарні № 1 у відділенні № 5, де завідувачем на ту пору був Г. М. Зільберблат. Свою роботу в стаціонарі поєднував з чергуваннями на швидкій психіатричній допомозі.

1981 року пройшов спеціалізацію з фаху «Психіатрія» у Харківській медичній академії післядипломної освіти на кафедрі, яку очолювала професор Н. І. Стрельцова. Цього ж року почав трудитися над розробленням та впровадженням в практику наркології ентеросорбційних матеріалів. 1982 року відбувся перший публічний науковий виступ молодого лікаря на Всесоюзній конференції з питань сорбційних матеріалів у м. Харкові. Саме там він познайомився з професором І. К. Сосніним, який запропонував наукове керівництво, і 1990 року В. М. Пострелко успішно захистив кандидатську дисертацію за темою: «Лікування алкогольного абстинентного синдрому методом ентеросорбції».

З 1986 Валентин Михайлович як лікар-нарколог брав активну участь у ліквідації аварії на ЧАЕС, з 2 травня неодноразово виїздив на станцію для допомоги хворим, які потерпали не тільки від радіації, але й від надмірних доз алкоголю. З 1990-го активно працював над докторською дисертацією, яку успішно захистив 2010 року за темою: «Синдром залежності від алкоголю учасників ліквідації на ЧАЕС: клініка, діагностика, терапія», а його науковими консультантами були відомі професори К. М. Логановський і В. О. Бузунов.

Як науковець В. М. Пострелко має 30-літній стаж роботи в системі НАН України: спочатку це Інститут



сорбції та проблем ендоекології, а з 2011 — Інститут хімії поверхні імені О. О. Чуйка, де активно і далі працює над розробленням та впровадженням нових сорбційних матеріалів. Він є автором понад 100 публікацій, з них: статті, навчальні посібники, монографія, 10 винаходів і авторських свідоцтв.

Лікар В. М. Пострелко в м. Києві завідує денним стаціонаром лікувально-оздоровчого підприємства «Тверезість і здоров'я» та проводить лікування алкогольної залежності за розробленою й запатентованою автором індивідуальною програмою лікування залежних. В останні роки його волонтерська діяльність спрямована на допомогу хворим ветеранам ООС, які перебувають на лікуванні у психіатричних відділеннях.

З 2015 року Валентин Михайлович працює професором кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації Київського медичного університету, передає свій досвід майбутнім лікарям. Його лекції, семінарскі, практичні заняття, гурткова робота мають успіх у вдячних студентів.

Сердечно вітаємо Валентина Михайловича з Ювілеєм і бажаємо йому доброго здоров'я, творчого довголіття, подальшої плідної роботи у тих різних сферах, які він поєднує в своєму житті!

*Колектив Київського медичного університету,
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України»,
Президія Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів
України*

СВІТЛОЇ ПАМ'ЯТІ ГАЛИНИ ОЛЕКСАНДРІВНИ САМАРДАКОВОЇ (21.11.1937—05.02.2020)

5 лютого 2020 р. на 83-му році життя перестало битися серце доцента кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету Галини Олександрівни Самардакової.

Вчитель, Друг, Людина... Галина Олександрівна — педагог і лікар від Бога. Студенти, інтерни, колеги її безмірно поважали і любили. Тисячі лікарів-психіатрів по всій Україні і за її межами з гордістю називають її своїм Вчителем. До неї на консультацію привозили хворих з усієї країни. Талановитий лікар і чудовий діагност, дивовижна людина енциклопедичних знань і неймовірної доброти... Завжди з посмішкою, завжди в роботі, завжди готова допомогти...

Галина Олександрівна народилася 21 листопада 1937 р. у місті Мурманську. 1961 року закінчила Харківський медичний інститут. 1964—1966 рр. навчалася у клінічній ординатурі, 1966—1968 рр. — в аспірантурі на кафедрі психіатрії, наркології, загальної та медичної психології Харківського медичного університету. Улюблена учениця і послідовниця професора Н. П. Татаренко 1968 року захистила дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук на тему «Об острых психозах при транзиторных нарушениях церебрального кровообращения». 1968—1987 рр. працювала на посаді асистента кафедри психіатрії, наркології, загальної та медичної психології, з 1987 року — доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ХНМУ, 1988 р. отримала вчене звання доцента. Педагогічний стаж Галини Олександрівни становить 52 роки, і всі ці роки вона працювала в Харківському національному медичному університеті.

Слова скорботи з соціальних мереж:

Евгеній Прокопович: Светлая память и низкий поклон! Огромная благодарность за знания и уроки педагогического мастерства... Царствия небесного, дорогая Галина Александровна.

Елена Самойлова: Замечательный, необыкновенный ЧЕЛОВЕК, у Галины Александровны не было возраста — всегда в работе, энергичная, активная, позитивная, со своей неизменной улыбкой. Не хочется в это верить... Очень и очень больно... Светлая память!

Александр Плотников: Горькая, невосполнимая утрата для медицинского мира Харькова, и не только Харькова! Галина Александровна посвятила себя служению Психиатрии. Щедро делилась своими знаниями и умением с молодыми поколениями врачей. Бесконечная благодарность. Светлая память!

Оксана Байбикова: Ушла от нас... наш Учитель, наша мудрость, глубина и Человек с большой буквы! Вечная память в наших сердцах! Любим, помним, скорбим! Таких больше нет. Нет слов, пояснить боль утраты!

Василий Гайчук: Галина Александровна была ВЕЛИКИМ УЧИТЕЛЕМ! Именно не с большой буквы, а ВЕЛИКИМ учителем, оставившим после себя большое количество достойных учеников. Учеников, которые будут нести память о ней в своих сердцах. Пусть покоится с миром.

Дарія Дмитренко: Невозможно передать всю горечь этого события. Профессионал своего дела, прекрасный педагог, душевный человек, добрый, чуткий, внимательный... Я счастлива, что мне удалось получить знания и опыт от Галины Александровны, что мне удалось пообщаться с ней, и ужасно опечалена от того, что не смогу поздравить ее со следующим юбилеем... Светлая память.

Вячеслав Заворотный: Невозможно определить глубину скорби нашей. Галина Александровна навсегда останется



в сердцах и памяти Великим классическим отечественным Психиатром и Великим Учителем, и Наставником для всех, кто имел счастье видеть, слышать и общаться с ней. Пусть покоятся с миром ее душа и тело.

Анна Шостак: Царство небесное! Прекрасный человек, добрый и отзывчивый, каждый пациент был для неё личностью!!! Психология и психиатрия стали моими любимыми предметами... Всегда восхищалась Галиной Александровной, она была для меня авторитетом! Скорбим всей группой... Светлая память...

Stanislav Udovichenko: Имел возможность на студенческой олимпиаде видеть работу Галины Александровны с пациенткой. Это из разряда «тех» Врачей, о которых пишут книги и снимают фильмы (точнее, должны бы)... Светлая память...

Людмила Смородская: Светлая память! Доброї! Милої! Галине Александровне! Прекрасному Человеку с красивой душой!

Elena Sukhoivanova: Не имеет значения — была ли Галина Александровна непосредственно вашим преподавателем, или вы работали рядом с ней, ассистировали на лекции или экзамене, всегда получали уникальную возможность учиться. Бесценный опыт общения и наблюдения ее работы с пациентами. Учитель мудрый и терпеливый. Светлая память...

Kateryna Galyeva: Царство небесное. Найулюбленіший викладач. Лише вона могла так цікаво проводити заняття по цьому складному предмету — психіатрії. Дуже шкода.

Natalia Alexeenko: Как жаль! Это один из немногих преподавателей, которые запомнились мне на всю жизнь! Царство небесное этой прекрасной женщине.

Колектив Харківського національного медичного університету, кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи сумує про втрату і висловлює співчуття близьким Галини Олександрівни.

Президія Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів висловлює співчуття колегам і близьким покійної.