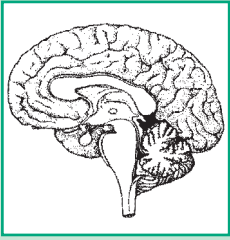


ISSN 2079-0325

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



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- **Том 28, випуск 4 (105), 2020**
- **Volume 28, issue 4 (105), 2020**

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is4-2020>

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 28 December 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
Козьявкін Володимир (Київ, Україна)
Колядко Світлана (Харків, Україна)
Лінський Ігор (Харків, Україна)
Мінко Олександр (Харків, Україна)
Мішиєв Вячеслав (Київ, Україна)
Міщенко Владислав (Харків, Україна)
Міщенко Тамара (Харків, Україна)
Негрич Тетяна (Львів, Україна)
Овчаренко Микола (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**
Kozyavkin Volodymyr (Kyiv, Ukraine)
Kolyadko Svitlana (Kharkiv, Ukraine)
Lynskiy Ihor (Kharkiv, Ukraine)
Minko Oleksandr (Kharkiv, Ukraine)
Mishyev Viacheslav (Kyiv, Ukraine)
Mishchenko Vladyslav (Kharkiv, Ukraine)
Mishchenko Tamara (Kharkiv, Ukraine)
Nehrych Tetiana (Lviv, Ukraine)
Ovcharenko Mykola (Rubizhne, Ukraine)
Pashkovskyy Valerii (Chernivtsi, Ukraine)
Pidkorytov Valerii (Kharkiv, Ukraine)
Pshuk Nataliia (Vinnytsia, Ukraine)
Sosin Ivan (Kharkiv, Ukraine)
Tantsura Liudmyla (Kharkiv, Ukraine)
Fedchenko Viktoriia (Kharkiv, Ukraine) — **executive secretary**
Chaban Oleh (Kyiv, Ukraine)
Chugunov Vadym (Zaporizhzhia, Ukraine)
Yuryeva Lyudmyla (Dnipro, Ukraine)
Bornshtein Natan (Tel-Aviv, Israel)
Brainin Michael (Krems an der Donau, Austria)
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 4 (105)
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

Свідоцтво 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 № 9 від 10.12.2020 р.)

Approved for publication by the Academic Council
of SI "Institute of neurology, psychiatry and narco-
logy of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 9 dated
10 December, 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 наводити в квадратних дужках і нумерувати в порядку їх згадування.

8. Перелік використаної літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 та ДСТУ ГОСТ 7.80:2007 і містить джерела мовою оригіналу за останні 10 років (більш ранні публікації вносять до переліку тільки у разі потреби). **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>

Свідоцтво про держ. реєстрацію КВ № 16345-4817ПП від 10.02.2010 р. Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 6,51 + 0,7 вкл. Обл.-вид. арк. 8,36. Тираж 300 пр. Замовлення №

Громадська організація «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,

Адреса редакції та видавця: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25; e-mail: inpn@ukr.net; visnuk.pn@gmail.com

Надруковано з оригінал-макета, виготовленого ФО-П Строков Д. В., Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ХК № 247 від 19.11.2009 р.,

у ФОП Ожого-Масловський Г. В., вул. Чернишевська, буд. 13, оф. 508, м. Харків, 61057. Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4975 від 31.07.2015 р.

ISSN 2079-0325

DOI випуску: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is4-2020>

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ ТА ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

Марута Н. О., Мудренко І. Г., Каленська Г. Ю.,
Денисенко М. М. (Харків, Суми)
Суїцидальна поведінка у хворих із деменціями..... 4

Юр'єва Л. М., Шорніков А. В. (Дніпро)
Психотичні розлади при COVID-19: механізми розвитку,
особливості клініки та терапії..... 13

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Домрес Н. В. (Київ)
Оцінка впливу антиспастичної терапії у хворих на роз-
сіяний склероз за результатами клініко-нейрофункці-
онального, нейрофізіологічного та нейропсихологічного
досліджень..... 18

Насалик Р. Б., Шкробот С. І., Сохор Н. Р., Дуже Х. В.,
Насалик Б. Г. (Тернопіль)
Апоптоз лейкоцитів крові при хронічній ішемії головного
мозку 25

Семчишин М. Г. (Львів)
Концентрація заліза при черепно-мозковій травмі легкого
і середнього ступенів тяжкості в гострому, проміжному
та віддаленому періодах у потерпілих мирної території
та бійців Операції об'єднаних сил 30

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Кожина Г. М., Зеленьська К. О., Краськовська Т. Ю.,
Кожин М. І. (Харків)
Комплексний підхід в терапії розладів адаптації..... 34

Салдень В. І. (Київ)
Діагностика, психотерапія та психопрофілактика в комп-
лексному лікуванні соматичних хворих з психічними
і поведінковими порушеннями, які вживають алкоголь
зі шкідливими наслідками 40

Федченко В. Ю. (Харків)
Питання ранньої діагностики біполярного афективного
розладу II типу 46

Ярославцев С. О. (Херсонська область, Степанівка)
Порушення емоційної сфери у пацієнтів з когнітивними
порушеннями при депресивних розладах..... 51

ІНФОРМАЦІЯ

Про науково-практичний симпозиум з міжнародною участю
«Нові моделі та технології надання неврологічної, психіат-
ричної та наркологічної допомоги» 55

CONTENTS

PROBLEMATIC AND REVIEW ARTICLES

Maruta N. O., Mudrenko I. G., Kalenska G. Yu.,
Denysenko M. M. (Kharkiv, Sumy)
Suicidal behavior in patients with dementia 4

Yuryeva L. M., Shornikov A. V. (Dnipro)
Psychotic disorders in COVID-19: mechanisms of development,
clinical and treatment features 13

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Domres N. V. (Kyiv)
Evaluation of the effect of antispastic therapy in patients
with multiple sclerosis based on the results of clinical and
neurofunctional, neurophysiological and neuropsychological
studies..... 18

Nasalyk R. B., Shkrobot S. I., Sokhor N. R., Duve Khr. V.,
Nasalyk B. H. (Ternopil)
Apoptosis of blood leukocytes in case of chronic brain
ischemia 25

Semchysyn M. G. (Lviv)
Concentration of iron in traumatic brain injury of mild and
moderate severity in acute, intermediate and remote periods
in victims of peaceful territory and fighters of the Joint force
operation 30

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

Kozhyna H., Zelenska K., Kraskovska T., Kozhyn M. (Kharkiv)
A comprehensive approach in the treatment of adaptation
disorders 34

Salden V. I. (Kyiv)
Diagnostics, psychotherapy and psychoprophylaxis
in the complex treatment of somatic patients with mental
and behavioral disorders, who use alcohol with harmful
effects..... 40

Fedchenko V. Yu. (Kharkiv)
Early diagnosis of bipolar II disorder 46

Yaroslavtsev S. O. (Kherson region, Stepanivka)
Emotional sphere disorders in patients with cognitive
impairments in depressive disorders 51

INFORMATION

About the scientific and practical symposium with interna-
tional participation "New models and technologies for neuro-
logical, psychiatric and narcological care" 55

Н. О. Марута, І. Г. Мудренко, Г. Ю. Каленська, М. М. Денисенко
СУЇЦИДАЛЬНА ПОВЕДІНКА У ХВОРИХ ІЗ ДЕМЕНЦІЯМИ**Н. А. Марута, И. Г. Мудренко, Г. Ю. Каленская, М. М. Денисенко**
Суицидальное поведение у больных с деменциями**N. O. Maruta, I. G. Mudrenko, G. Yu. Kalenska, M. M. Denysenko**
Suicidal behavior in patients with dementia

Проведено дослідження 203 пацієнтів, зокрема, 75 — із деменцією при хворобі Альцгеймера (ХА), 73 — із судинною деменцією (СД) та 60 — із змішаною деменцією (ЗД). За наявності/відсутності ознак суїцидальної поведінки (намірів, спроб, думок, антивitalного настрою, висловлювань) пацієнти були поділені на основну та контрольну групи. Серед пацієнтів із ХА 36 пацієнтів становили основну групу, 39 — контрольну; при СД 39 пацієнтів — основну, 34 — контрольну; при ЗД 30 пацієнтів увійшли до основної групи, 30 — до контрольної.

Встановлено, що в 56 % випадків при деменції внаслідок ХА, в 65 % — при СД та в 56 % — при ЗД в клінічній картині виявляється суїцидальна поведінка (СП).

Визначено комплекс чинників ризику-антиризку СП, феноменологію та типологію суїцидогенезу при деменціях, що стали мішенями для розроблення диференційованої програми медико-психологічної реабілітації та превенції (МППРП) СП для цього контингенту хворих.

Розроблено концепцію суїцидогенезу при деменціях, яка визначає механізми формування СП під впливом екстра- та інтраперсональних чинників.

З урахуванням механізмів формування та предикторів СП, особливостей клініко-психопатологічних і клініко-феноменологічних проявів СП за різних типів деменцій розроблено та апробовано комплексну диференційовану програму МППРП СП, що реалізувалася на основі комплексного підходу з використанням психофармакологічних, психотерапевтичних, психоосвітніх та психосоціальних заходів.

За результатами апробації розробленої системи доведено її високу ефективність, що підтверджується позитивною динамікою клініко-психопатологічних показників, суїцидологічного статусу та рівнем незалежності в повсякденному житті пацієнтів із СП при деменціях.

Ключові слова: деменція при хворобі Альцгеймера, судинна, змішана деменція, суїцидальний ризик, суїцидальна поведінка, фактори ризику-антиризку, маркери-мішені, механізми формування суїцидальної поведінки, клінічна феноменологія, клініко-психопатологічні особливості

Проведено исследование 203 пациентов, в том числе 75 — с деменцией при болезни Альцгеймера, 73 — с сосудистой деменцией и 60 — со смешанной деменцией. По наличию/отсутствию признаков суицидального поведения (намерений, попыток, мыслей, антивitalного настроения, высказываний) пациенты были разделены на основную и контрольную группы. Среди пациентов с болезнью Альцгеймера 36 пациентов составляли основную группу, 39 — контрольную; при сосудистой деменции 39 пациентов — основную, 34 — контрольную; при смешанной деменции 30 пациентов вошли в основную группу, 30 — в контрольную.

Установлено, что в 56 % случаев при деменции вследствие болезни Альцгеймера, в 65 % при сосудистой деменции и в 56 % при смешанной деменции в клинической картине наблюдается суицидальное поведение (СП).

Определен комплекс факторов риска-антириска СП и механизмов суицидогенеза при деменциях, ставших мишенями для разработки дифференцированной программы медико-психологической реабилитации и превенции (МППРП) СП для этого контингента больных.

Разработана концепция суицидогенеза при деменциях, которая определяет механизмы формирования СП под влиянием экстра- и интраперсональных факторов.

С учетом механизмов формирования и предикторов СП, особенностей клинико-психопатологических и клинико-феноменологических проявлений СП при различных типах деменции разработана и апробирована комплексная дифференцированная программа МППРП СП, которая реализовывалась на основе комплексного подхода с использованием психофармакологических, психотерапевтических, психообразовательных и психосоциальных мероприятий.

По результатам апробации разработанной системы доказана ее высокая эффективность, что подтверждается положительной динамикой клинико-психопатологических показателей, суицидологического статуса и уровнем независимости в повседневной жизни пациентов с СП при деменциях.

Ключевые слова: деменция при болезни Альцгеймера, сосудистая, смешанная деменция, суицидальный риск, суицидальное поведение, факторы риска-антириска, маркеры-мишени, механизмы формирования суицидального поведения, клиническая феноменология, клинико-психопатологические особенности

203 patients were examined, including 75 with dementia at Alzheimer's disease (AD), 73 with vascular dementia (VD) and 60 patients with mixed dementia (MD). Patients were divided into main and control group by the factor of presence/absence of signs of suicidal behavior (intentions, attempts, thoughts, anti-vital mood, statements). Among patients with AD, 36 patients were the main group, 39 were the control group; at VD 39 patients were main group, 34 were control group; in mixed dementia, 30 patients were included in the main group, 30 patients were in the control group.

It has been found that in 56 % of cases with dementia due to Alzheimer's disease, in 65 % with vascular dementia and 56 % with mixed dementia of the clinical picture, suicidal behavior (SB) is observed.

The complex of factors of SB risk/anti-risk and suicide-genesis mechanisms in dementia, that became the targets for development of differentiated program for medical and psychological rehabilitation and prevention (MPPRP) patients with SB in dementia were distinguished.

The suicide-genesis concept in dementia which determines the mechanisms of the formation of suicidal behavior under the influence of clinical and intra-personal indexes, was worked out.

Accounting the formation mechanisms and SB predictors, special features of clinical and psychopathological, clinical and phenomenological SB demonstration in various types of dementia the complex and differentiated MPPRP program and SB prevention, realized on the basis of complex approach including usage of psychopharmacological, psychotherapeutic, psychoeducational psychosocial actions was worked out and tested.

The result of the developed system testing proved its high efficiency, which is supported by the positive dynamics of clinical and psychopathological indexes of suicide status and level of independence in the everyday life of patients with SB in dementia.

Key words: dementia in Alzheimer's disease, vascular, mixed dementia, suicidal risk, suicidal behavior, risk and anti-risk factors, target markers, mechanisms of suicidal behavior, clinical phenomenology, clinical-psychopathological features

Суїцидом, відповідно до інтегративної моделі, прийнято вважати багатокомпонентний поведінковий акт, спричинений біологічними, особистісно-психологічними, клінічними та психогенними чинниками. Серед клінічних тригерів суїцидів важливу роль відіграють психічні розлади [1—4]. У зв'язку з постарінням населення всього світу загалом, та України зокрема, деменція як вікозалежне захворювання має високий суїцидогенний потенціал [5, 6]. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, на деменції страждає не менше ніж 5—8 % населення віком понад 65 років. Деменція є основною причиною втрати працездатності після онкозахворювань та уражень спинного мозку і відбирає 11,2 % років працездатного періоду осіб віком понад 60 років. Медичні витрати на деменцію винятково високі й становлять у США 40 тис. доларів на рік на одного хворого. Основна частина витрат (70 %) спрямована на догляд за хворими; поведінкові розлади, включно і суїцидальна поведінка (СП), що супроводжують перебіг деменцій, посилюють економічний тягар і становлять труднощі для осіб, які доглядають за пацієнтами [5, 7, 8].

Провідним симптомом деменції є істотне порушення вищих психічних функцій, що призводить до стійкої соціальної та побутової дезадаптації індивіда. До найпоширеніших варіантів деменції відносять хворобу Альцгеймера (ХА), судинну деменцію (СД) та змішану деменцію (ЗД) [6, 9—11]. Поряд із когнітивним дефіцитом більш ніж у 50 % пацієнтів із деменцією наявні психотичні (галюцинації та маячення), афективні (тривога, депресія, емоційна нестійкість) та поведінкові розлади (агресія, розгальмованість, ажитація, блукання та СП). Поширеність депресій серед хворих на деменцію досягає 30—40 %. Наявність депресивної симптоматики в пацієнтів із деменцією в разі знижує якість життя та підвищує ризик СП. Депресивні порушення при деменції є прогностично несприятливою ознакою обмеження активності в повсякденному житті, інвалідизації та передчасної смерті [3, 12, 13].

Деменція часто поєднується із соматичними й неврологічними захворюваннями, характерними для похилого і старечого віку, та комплексом психологічних хвилювань людини, пов'язаних із старінням та очікуванням смерті, неможливістю обслуговувати себе в побуті й залежністю від інших осіб. Усвідомлення інтелектуальної неспроможності є додатковим тригером СП при деменціях [3, 6].

У сучасних дослідженнях доведено, що близько 45 % хворих на деменції мають ознаки СП. Найбільш небезпечними щодо скоєння суїциду, на думку багатьох авторів, є початкові стадії деменції, з прогресуванням когнітивного дефіциту ризик суїциду знижується [1, 10].

З огляду на неухильне збільшення відносної частки осіб старших вікових груп в Україні, зростання захворюваності осіб цієї вікової групи на деменції, коморбідність деменцій з широким колом поведінкових розладів, проблема виявлення СП, медико-психологічної реабілітації та превенції (МППП) СП серед цих пацієнтів має високу актуальність і значущість.

Метою цього дослідження стало комплексне оцінювання соціально-демографічних, клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних, особистісно-психоло-

гічних, біологічних особливостей хворих із СП, певних клініко-психопатологічних характеристик, чинників ризику-антиризиків СП, розробка діагностичних критеріїв СП та комплексної програми медико-психологічної реабілітації та превенції СП з урахуванням патогенетичних механізмів її формування при різних варіантах деменцій (ХА, СД, ЗД).

Методи дослідження: клініко-психопатологічний, психометричний, психодіагностичний, метод нейровізуалізації головного мозку (ГМ) за допомогою комп'ютерної томографії, нейрофізіологічний метод (електроенцефалографічне дослідження ГМ) та методи математичної статистики.

В основу роботи покладено результати дослідження 208 хворих на деменції, зокрема, 75 пацієнтів із ХА, 73 хворих на СД та 60 хворих із ЗД. Серед обстежених виокремлені групи пацієнтів за наявністю чи відсутністю СП в анамнезі та під час клініко-психопатологічного обстеження, ці групи стали групами порівняння. До основної групи ввійшли 105 пацієнтів із СП, а до контрольної — 103 пацієнти без ознак СП. Серед пацієнтів із ХА основну групу становили 36 хворих, групу порівняння — 39 хворих; при СД 39 осіб увійшли до основної групи та 34 — до контрольної; при ЗД 30 пацієнтів становили основну групу та 30 — контрольну.

В основній групі серед пацієнтів із деменцією при ХА в 58,33 % виявляли деменцію з пізнім початком (F00.1), у 27,78 % — атипову (F00.2) та в 13,89 % — деменцію з раннім початком (F00.0). У контрольній групі пацієнтів з раннім початком було 53,85 %, із пізнім початком — 35,90 %, із атиповою — 10,26 %.

Серед хворих із СД в основній групі 33,33 % мали діагноз підкіркової СД (F01.2), 25,64 % — мультиінфарктної (F01.1), 15,38 % — СД з гострим початком (F01.0), по 15,38 % — змішаної (F01.3) та неуточної СД (F01.9). У контрольній групі пацієнтів із мультиінфарктною СД було 38,24 %, із деменцією з гострим початком — 23,53 %, з неуточною СД — 14,71 %, та з підкірковою і змішаною СД — по 11,76 %.

В основній групі у пацієнтів із ЗД спостерігалося поєднання деменції при ХА з раннім початком та підкіркової СД (F00.0/F01.2) — 33,33 %, поєднання деменції з пізнім початком при ХА з підкірковою СД (F00.1/F01.2) — 16,67 %, мультиінфарктною (F00.1/F01.1) — 16,67 % та неуточною СД (F00.1/F01.9) — 16,67 %, ще 16,67 % пацієнтів були з поєднанням атипової деменції при ХА та мультиінфарктної СД (F00.2/F01.1). У контрольній групі із ЗД 20,00 % пацієнтів мали діагноз поєднаної деменції при ХА з раннім початком та змішаної СД і неуточної СД — 20,00 %, у 20,00 % хворих був установлений діагноз деменції при ХА з пізнім початком і підкіркової СД.

Аналіз соціально-демографічних та клініко-анамнестичних особливостей пацієнтів порівнюваних груп показав, що в основній групі переважали пацієнти 78—88 років ($p \leq 0,005$), а в контрольній — хворі 56—66 років ($p \leq 0,05$). За статтю хворі на деменцію були розподілені отак: в основній групі були 61 чоловік ((58,09 $\pm$ 3,62) %) та 44 жінки ((41,90 $\pm$ 3,07) %); у контрольній групі — 52 чоловіки ((50,48 $\pm$ 3,48) %) та 51 жінка ((49,51 $\pm$ 3,45) %), достовірних розбіжностей за статтю не виявлено.

Встановлено, що серед хворих із СП при ХА більшу частину становили чоловіки ($58,6 \pm 4,84$ %, $p \leq 0,01$), самотні ($44,4 \pm 8,4$ %, $p < 0,001$), із низьким рівнем освіти ($66,7 \pm 7,97$ %, $p < 0,001$). Серед хворих із деменцією внаслідок ХА без СП переважали особи жіночої статі ($61,5 \pm 5,66$ %, $p \leq 0,01$), із вищою освітою ($30,8 \pm 7,49$ %, $p < 0,01$) та одружені ($46,2 \pm 8,09$ %, $p < 0,001$).

Більша частина обстежених із СП при СД були чоловічої статі ($64,1 \pm 7,78$ %), у віковій категорії 78—88 років ($43,6 \pm 8,04$ %, $p \leq 0,05$) та самотні особи ($48,7 \pm 8,11$ %, $p < 0,001$). У групі пацієнтів без ознак СП при СД домінували також чоловіки ($55,9 \pm 8,64$ %) та особи, які перебували у шлюбі й мали сім'ю ($52,9 \pm 8,69$ %, $p < 0,05$).

Аналіз соціально-демографічних особливостей пацієнтів із ЗД свідчив про те, що в основній групі переважали особи старечого віку 78—88 років ($83,3 \pm 6,92$ %, $p < 0,001$), водночас у контрольній групі половина пацієнтів були віком 40—55 років ($20,0 \pm 7,43$ %, $p < 0,01$) та 67—77 років ($30,0 \pm 8,51$ %, $p < 0,001$).

За статтю пацієнти із ЗД основної і контрольної груп розподілилися рівномірно: чоловіки і жінки — по $50,0 \pm 9,28$ %. Повну середню освіту мали $66,7 \pm 8,75$ % пацієнтів основної та $50,0 \pm 9,28$ % — контрольної груп, середню спеціальну та вищу — $10,0 \pm 5,57$ % та $20,0 \pm 7,43$ % відповідно.

Аналіз сімейного стану показав таке: одружених було $66,7 \pm 8,75$ % — в основній та $50,0 \pm 9,28$ % — в контрольній групі, вдівців — $16,7 \pm 6,92$ % та $30,0 \pm 8,51$ %, самотніх осіб — $16,7 \pm 6,92$ % та $20,0 \pm 7,43$ % відповідно. У групі хворих із ЗД достовірних розбіжностей за статтю, сімейним станом і рівнем освіти між пацієнтами основної та контрольної груп не встановлено.

Вивчення клініко-анамнестичних особливостей у пацієнтів із різними типами деменцій свідчило про те, що у хворих із СП при ХА спостерігалася супутня соматична патологія у формі цукрового діабету ($11,1 \pm 5,31$ %), хронічного обструктивного захворювання легень ($11,1 \pm 5,31$ %) та деформівного остеоартрозу ($11,1 \pm 5,31$ %, $p < 0,05$). У пацієнтів із СП при ХА фіксували в анамнезі суїцидальні спроби — $33,3 \pm 7,97$ %, $p < 0,001$, черепно-мозкові травми, переломи кісток тулуба та кінцівок та хронічну алкоголю залежність — відповідно по $11,1 \pm 5,31$ %, $p < 0,05$.

Соматична патологія в групі пацієнтів із СП при СД була представлена переважно цереброваскулярним ураженням у формі гіпертонічної хвороби та дисциркуляторної енцефалопатії — $56,4 \pm 8,04$ % та $41 \pm 7,98$ %, у контрольній групі — $61,8 \pm 8,46$ % і $52,9 \pm 8,69$ % відповідно. Проте достовірних розбіжностей за частотою цереброваскулярної патології в порівнюваних групах не встановлено. Аналіз результатів свідчив, що достовірно частіше в основній групі при СД спостерігалася кардіальна патологія у формі ішемічної хвороби серця ($46,2 \pm 8,09$ %, $p < 0,001$). Серед анамнестичних факторів у пацієнтів із СП при СД асоціювалися черепно-мозкові травми ($41,0 \pm 7,98$ %, $p < 0,01$), оперативні втручання ($35,9 \pm 7,78$ %, $p < 0,001$) та суїцидальні спроби ($28,2 \pm 7,3$ %, $p < 0,001$). Специфічних спадкових чинників СП при СД не виявлено, але спадкова обтяженість хворих обох порівнюваних груп виявляла-

ся когнітивними порушеннями у поєднанні з цереброваскулярною патологією.

Вивчення етіопатогенетичних чинників розвитку СП у хворих із ЗД свідчило про те, що в пацієнтів із СП достовірно частіше спостерігалися поєднання цереброваскулярної патології з цукровим діабетом — $50 \pm 9,28$ %, гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом в анамнезі — $16,7 \pm 6,92$ %, черепно-мозкові травми та суїцидальні спроби протягом життя — по $16,7 \pm 6,92$ %, порівняно з пацієнтами контрольної групи, в якій цих поєднань не встановлено, $p < 0,001$. Фактором спадкової обтяженості при ЗД у пацієнтів із СП були когнітивні порушення — $16,7 \pm 6,92$ %, $p < 0,05$.

Наступним етапом дослідження було вивчення суїцидальної поведінки.

Встановлено, що феноменологія СП за різних типів деменцій має специфічні особливості.

Наприклад, при ХА 50,00 % хворих висловлювали бажання скоїти самогубство, у 41,67 % пацієнтів визначалися суїцидальні думки, у 25,00 % хворих були зафіксовані суїцидальні наміри та в 11,11 % пацієнтів в анамнезі реєструвалися суїцидальні спроби. Варто зазначити, що серед суїцидальних спроб, які здійснювали пацієнти цієї групи, переважали повішення ($55,56 \pm 1,54$ %) та отруєння медикаментами ($55,56 \pm 1,54$ %).

При СД відзначали переважно суїцидальні думки ($38,46 \pm 7,94$ %) та антивітальні висловлювання ($35,90 \pm 7,56$ %), а також наявність суїцидальних спроб в анамнезі ($33,33 \pm 7,16$ %), які в 20,51 % випадків скоювалися через повішення та в 7,69 % випадків — із використанням гострих предметів (ножі, леза та ін.). Водночас 25,64 % хворих мали наміри щодо скоєння суїциду в майбутньому та в 5,13 % пацієнтів був зафіксований антивітальний настрій.

У хворих із ЗД аналіз феноменології СП показав, що в більшості пацієнтів цієї групи була зафіксована наявність суїцидальних думок ($66,67 \pm 13,27$ %) та намірів ($50,00 \pm 12,19$ %). Потрібно зазначити, що в 16,67 % пацієнтів в анамнезі фіксували суїцидальні спроби, що здійснювалися через потрапляння під колеса автотранспорту ($16,67 \pm 5,25$ %), також у хворих із ЗД був зафіксований антивітальний настрій ($16,67 \pm 5,25$ %).

Аналіз вираженості суїцидального ризику (СР) за різних типів деменцій продемонстрував, що у 58,67 % пацієнтів із ХА був установлений високий СР, а в 41,33 % — низький. У хворих на СД високий СР зафіксований у 54,79 %, а низький — у 45,21 % пацієнтів. При ЗД у 48,33 % хворих відзначали високий СР, а в 51,67 % — низький. Тобто ХА (58,67 %) та СД (54,79 %) є більш уразливими формами деменцій, які характеризуються найбільш високим СР.

Усі хворі були поділені на основну і контрольну групи за фактором вираженості СР, що первинно визначали за клінічними ознаками та анамнестичними даними. За допомогою аналізу вираженості СР за різних типів деменції за шкалою оцінювання ризику суїциду (The Sad Persons Scale) об'єктивізовано поділ груп на основну та контрольну. Зокрема, у пацієнтів із ХА в основній групі всі пацієнти відрізнялися наявністю високого СР (100 %). При СД в основній групі

у 75,00 % відзначали високий СР та у 25,00 % — низький СР, у групі порівняння спостерігали протилежну тенденцію: в 67,74 % пацієнтів із СД був установлений низький СР, а в 32,26 % пацієнтів — високий СР. При ЗД у 66,67 % пацієнтів основної групи визначали високий СР та в 33,33 % — низький СР, у групі порівняння в більшій частині хворих був установлений низький СР (70,00 %).

Аналіз клініко-психопатологічної структури СП за різних форм деменцій дав змогу визначити їх специфічні відмінності.

Зокрема, клінічними ознаками, що відрізняли пацієнтів із СП при ХА, були в'язкість мислення (33,33 %), переважання депресії (77,78 %), тривоги (55,56 %), замкнутості (52,78 %), вираженості гіпобулії (77,78 %) і гіпомімії (52,78 %), зниження лібідо (80,56 %), стереотипність мовлення (88,89 %), наявність сенсорної афазії (33,33 %), звуження обсягу уваги (100 %), вираженість фіксаційної та прогресуючої амнезії (58,33 % та 77,78 %).

Клініко-психопатологічними ознаками, що відрізняли пацієнтів основної групи при СД, були деталізованість мислення (46,15 %), виражена емоційна лабільність (53,85 %), гіпербулія (30,77 %), гіперкінезія й ехопраксія (30,77 % і 33,33 %) та наявність конфабуляції (20,51 %).

Пацієнтів із СП при ЗД характеризували прискореність або в'язкість мислення (20,00 % та 33,33 %), розірваність розумового процесу (26,67 %), вираженість емоційної лабільності (43,33 %), відчуття виснаженості (66,67 %), гіпербулія (30,00 %), парабулія (36,67 %), зниження лібідо (26,67 %), порушення реалізації волевого зусилля (наявність гіпомімії, паракінезії та ехопраксії (40,00 %, 40,00 % і 30,00 % відповідно), наявність сенсорної та оптико-мнестичної афазії (43,33 % та 56,67 %), розсіяності та звуження обсягу уваги (76,67 % і 96,67 %), вираженість фіксаційної та прогресуючої амнезії (63,33 % та 76,67 %).

У процесі дослідження встановлений взаємозв'язок СП із депресією. Були визначені особливості депресивних порушень у пацієнтів із різними типами деменції. При ХА в пацієнтів основної групи було виявлене переважання гальмівного (43,18 %, $p \leq 0,05$) та ажитованого (39,20 %, $p \leq 0,05$) типів депресії, серед симптомів яких реєстрували наявність суїцидальних намірів ($(2,56 \pm 1,27)$ бала, $p \leq 0,0001$), багаторазові пробудження вночі ($(1,22 \pm 0,80)$ бала, $p \leq 0,01$), тривні ($(1,00 \pm 0,83)$ бала, $p \leq 0,025$), загальносоматичні ($(1,33 \pm 0,48)$ бала, $p \leq 0,01$) й генітальні порушення ($(1,00 \pm 0,96)$ бала, $p \leq 0,001$) та збережену критику до власної хвороби ($(1,00 \pm 0,68)$ бала, $p \leq 0,0001$).

При СД в основній групі зафіксоване переважання гальмівного (41,32 %, $p \leq 0,01$), соматизованого (36,22 %, $p \leq 0,05$) та ажитованого (34,33 %, $p \leq 0,05$) типів депресії, що виявлялося відчуттям безнадії й безпорадності ($(5,67 \pm 4,11)$ бала, $p \leq 0,01$), симптомами дезорганізації та дезорієнтації ($(5,51 \pm 3,98)$ бала, $p \leq 0,01$), підозрілістю ($(4,62 \pm 2,56)$ бала, $p \leq 0,0001$), почуттям провини ($(1,90 \pm 2,63)$ бала, $p \leq 0,025$), напруженістю ($(3,74 \pm 2,76)$ бала, $p \leq 0,005$), наявністю суїцидальних намірів ($(2,08 \pm 3,84)$ бала, $p \leq 0,025$), генітальних симптомів ($(1,10 \pm 0,97)$ бала, $p \leq 0,025$), численних пробуджень уночі ($(1,36 \pm 0,74)$ бала, $p \leq 0,05$) та зловживанням алкоголем ($(2,90 \pm 3,94)$ бала, $p \leq 0,05$).

При ЗД в основній групі визначено переважання гальмівного (42,42 %, $p \leq 0,05$) та ажитованого (37,04 %, $p \leq 0,0001$) типів депресії, наявність суїцидальних намірів ($(2,17 \pm 1,36)$ бала, $p \leq 0,0001$), труднощів під час засинання ($(1,33 \pm 0,75)$ бала, $p \leq 0,0001$), параноїдних симптомів ($(1,83 \pm 1,70)$ бала, $p \leq 0,05$), вираженість добових коливань настрою ($(1,33 \pm 0,75)$ бала, $p \leq 0,001$), відчуття безнадії й безпорадності ($(5,67 \pm 4,13)$ бала, $p \leq 0,005$), агресії та почуття провини (83,33 %, $p \leq 0,0001$).

Вивчення рівня когнітивного дефіциту в пацієнтів із високим СР за різних типів деменцій свідчило про таке. При ХА в 33,33 % пацієнтів основної групи визначали легкий ступінь деменції, у 25,00 % пацієнтів — помірний, у 36,11 % — тяжкий, а в 5,56 % — окремі ознаки когнітивного дефіциту. У групі порівняння більш ніж у половини хворих установлений тяжкий ступінь деменції (53,85 %). Доведено, що в пацієнтів із ХА високий СР достовірно переважав у групах із легким ступенем деменції та її окремими ознаками, а низький рівень СР — у групі з тяжким ступенем деменції.

Майже у половини пацієнтів із СД основної (51,28 %) та контрольної (52,94 %) груп та у половини пацієнтів із ЗД (по 50,00 % в основній та контрольній групах) установлений помірний ступінь деменції. Достовірних розбіжностей між групами не визначено.

Для розуміння феноменології СП за різних типів деменцій був проведений кореляційний аналіз, що дав змогу встановити певні зв'язки між особливостями клінічної картини та характером проявів СП.

Аналіз кореляційних зв'язків при деменціях унаслідок ХА свідчив, що внутрішньоповедінкові форми (ВПФ) СП пов'язані з деменцією з раннім початком ($r = 0,575$), атипичним варіантом при ХА ($r = 0,734$) та наявністю депресивних симптомів ($r = 0,682$), зовнішньоповедінкові форми (ЗПФ) СП — з деменцією із пізнім початком ($r = 0,699$) та деменцією помірного ступеня вираженості ($r = 0,507$).

У пацієнтів із СД ВПФ СП корелювали з мультиінфарктною деменцією ($r = 0,503$), легким ($r = 0,645$) та помірним ($r = 0,707$) ступенями деменції, маячними симптомами ($r = 0,512$), а ЗПФ СП — зі змішаною кірковою та підкірковою СД ($r = 0,549$) і СД із гострим початком ($r = 0,559$), наявністю галюцинаторних симптомів ($r = 0,637$).

При ЗД ВПФ СП корелювали з поєднанням атипової деменції при ХА з мультиінфарктною ($r = 0,897$), а також із поєднанням деменції з раннім початком при ХА та з підкірковою СД ($r = 0,500$), тяжким ступенем когнітивного дефіциту ($r = 0,632$), депресивними симптомами ($r = 0,500$), а ЗПФ СП — із поєднанням деменції при ХА з пізнім початком із підкірковою СД ($r = 0,897$) та галюцинаторними симптомами ($r = 0,897$).

На підставі одержаних даних були визначені психопатологічні механізми формування СП залежно від форми та ступеня тяжкості деменції, а саме: депресивний, психотичний та когнітивний.

При когнітивному механізмі формування тригером СП було усвідомлення власної соціальної та побутової неспроможності, неповноцінності існування та на фоні вираженого порушення організаційних, конструктивних, виконавчих функцій, ослаблення ментального

контролю за поведінкою. При цьому механізмі завершені спроби самогубства — малоімовірні через порушення механізмів планування та реалізації суїцидальних задумів.

При депресивному механізмі формування СП суб'єктивно високу значущість для пацієнтів набували депресивний настрій, вітальний афект туги та надцінні почуття провини, безнадії, безпорадності, безперспективності існування на тлі іпохондризації соматичних проявів, перебільшення фінансових та міжособистісних проблем. У таких умовах переважно формувались ідеаторні прояви СП (суїцидальні думки й антивітальний настрій).

Психотичний механізм суїцидогенезу при деменціях виявлявся імпульсивними суїцидальними діями (ЗПФ СП) під впливом галюцинаторних, маячних та/або змішаних симптомів. Цей механізм формування СП виявився найбільш небезпечним щодо скоєння непередбачуваних суїцидальних спроб.

Доведено, що при деменції внаслідок ХА СП формується переважно за депресивним та когнітивним механізмами (38,89 % та 47,22 % відповідно); при СД — за психотичним та когнітивним механізмами (35,90 % та 41,03 % відповідно); при ЗД майже рівнозначно реалізуються всі механізми формування СП (когнітивний, депресивний і психотичний — 33,33 %, 36,67 % та 30,00 % відповідно).

Результати проведеного кореляційного аналізу дали змогу визначити інтраперсональні та екстраперсональні чинники ризику СП як для групи деменцій загалом, так і для кожного виду патології зокрема. До інтраперсональних чинників СП при деменціях віднесені клініко-психопатологічні, особистісно-психологічні та анамнестичні чинники; до екстраперсональних — психогенії, показники комунікативної дисфункції і порушенні соціального функціонування.

Інтраперсональні фактори ризику СП при деменціях були представлені клініко-психопатологічними особливостями, що полягали у вираженості депресії ($r = 0,550$), зокрема гальмівного ($r = 0,790$) та ажитованого ($r = 0,773$), фобічного або соматичного типів ($r = 0,703$ та $r = 0,735$ відповідно); у переважанні певних симптомів депресії, як-от пригнічений настрій ($r = 0,730$), порушення сну у формі середньої та пізньої інсомнії ($r = 0,616$ та $r = 0,618$, відповідно), загальмованості ($r = 0,615$) та соматичної тривоги ($r = 0,554$).

До особистісно-психологічних рис, що підвищують ризик СП, віднесені наявність та вираженість відчуття ворожості ($r = 0,514$), підозрілості ($r = 0,514$), образливості ($r = 0,532$).

Анамнестичні предиктори були представлені наявністю суїцидальних намірів ($r = 0,561$) та депресивних епізодів у минулому ($r = 0,782$).

Екстраперсональні фактори ризику СП віддзеркалювали гострий вплив психогенії ($r = 0,583$) у вигляді втрати грошей, роботи або статусу ($r = 0,698$) і характеризувалися збільшенням симптомів стресу ($r = 0,685$).

Тобто, до недиференційованих чинників ризику СП при деменціях, незалежно від їх клінічного варіанта, віднесені: наявність і вираженість депресивних порушень, вплив повторних, гострих психогеній, підвищена ворожість, наявність суїцидальних спроб у минулому та депресивні епізоди в анамнезі.

На наступному етапі дослідження оцінювали багатфакторні чинники ризику СП при кожному окремому варіанті деменції (при ХА, СД, ЗД).

Специфічними інтраперсональними чинниками СП при ХА були легкий ступінь деменції ($r = -0,542$); відносно збережені конструктивні ($r = -0,671$), мовні ($r = -0,401$) та виконавчі ($r = -0,592$) функції на тлі зниження мнестичних функцій ($r = 0,542$); відчуття труднощів щодо прийняття рішень ($r = 0,720$); вираженість депресії ($r = 0,505$); переважання ажитованого її типу ($r = 0,646$); почуття провини ($r = 0,694$); наявність суїцидальних намірів ($r = 0,887$); порушення сну (наявність ранньої ($r = 0,659$), середньої ($r = 0,710$) або пізньої ($r = 0,586$) інсомнії); наявність депресивних епізодів протягом життя ($r = 0,605$).

Екстраперсональні чинники СП при ХА були представлені факторами психічної травматизації («небезпечна для життя хвороба» ($r = 0,727$) та «втрата роботи, грошей або статусу» ($r = 0,616$)); повторюваністю впливу стресів ($r = 0,539$); комунікативною дисфункцією у формі порушення міжособистісних зв'язків ($r = 0,759$); порушенням соціального функціонування ($r = -0,606$), що виявлялося в зниженні індексу життєвої активності ($r = -0,584$), звуженні кола інтересів ($r = 0,609$), зменшенні незалежності в самообслуговуванні ($r = 0,507$) та виконанні повсякденних справ поза домом ($r = 0,697$).

При СД до інтраперсональних чинників СП належали: депресія ($r = 0,481$) вираженого ступеня ($r = 0,549$), соматизованого типу ($r = 0,558$); наявність добових коливань настрою ($r = 0,613$); порушення сну (рання ($r = 0,684$), середня ($r = 0,527$) або пізня ($r = 0,618$) інсомнії); підвищення рівня підозрілості ($r = 0,817$); обтяжений суїцидологічний анамнез ($r = 0,558$) та депресивні епізоди в минулому ($r = 0,550$).

Екстраперсональні суїцидогенні чинники при СД були представлені факторами психічної травматизації у вигляді «втрати коханої людини у зв'язку зі смертю або розлученням» ($r = 0,552$), «втрати роботи, грошей або статусу» ($r = 0,562$); порушенням міжособистісних комунікацій у вигляді відсутності джерел фінансової підтримки у хворих ($r = 0,690$).

При ЗД інтраперсональними чинниками ризику були: когнітивний дефіцит, що виявлявся в порушенні орієнтування ($r = 0,666$); торпідність мислення ($r = 0,571$); труднощі щодо прийняття рішень ($r = 0,475$); переважання гальмівного ($r = 0,528$) типу депресії; труднощі під час засинання ($r = -0,870$); відчуття безнадії та безпорадності ($r = 0,613$), соматичної тривоги ($r = 0,774$); наявність соматичних і генітальних симптомів ($r = 0,687$, $r = 0,687$ відповідно) з іпохондричною фіксацією на них ($r = 0,630$); зниження критичності ($r = 0,568$); переважання непрямої агресії ($r = 0,715$); почуття провини ($r = 0,688$) та негативізм ($r = 0,865$).

До екстраперсональних факторів ризику СП при ЗД належать: чинники психічної травматизації; «зміни в житті чи оточенні» ($r = 0,610$); порушення міжособистісних комунікацій; відсутність джерел фінансової підтримки ($r = 0,586$); особливості соціального функціонування; зниження рівня соціального функціонування ($r = -0,577$), що виявлялося звуженням кола спілкування з оточенням ($r = -0,565$).

Вищевикладене свідчить про багатовекторність складників формування СП при деменціях. СП зумов-

лена послабленням антисуїцидальних механізмів (відсутність підтримки близького оточення, втрата соціального статусу, фінансових статків, значущого іншого, дефіцит комунікацій, залежність від оточення) та посиленням деструктивних суїцидогенних психопатологічних впливів (когнітивний дефіцит, зниження продуктивності мислення та, як наслідок, зниження ментального контролю за поведінкою, численні емоційні й афективні прояви у формі депресивного синдрому, інсомнії), посиленням психогенних чинників та порушенням комунікацій.

Результати нейровізуалізаційного дослідження за допомогою комп'ютерної томографії пацієнтів порівнюваних груп дали змогу виявити певний взаємозв'язок між структурними змінами ГМ хворих на деменції різних типів та суїцидальним ризиком, які можна вважати відповідними діагностичними предикторами високого СР за цієї патології.

За даними комп'ютерної томографії, при деменції внаслідок ХА більша частина хворих порівнюваних груп мали атрофічні зміни ГМ унаслідок нейродегенеративного процесу у формі атрофії звивин мозку в лобовій і скроневій частках ГМ і мозочка ($69,4 \pm 7,79$) % — в основній та ($74,4 \pm 7,08$) % — в контрольній групах, розширення субарахноїдальних просторів ($86,1 \pm 5,85$) % та ($84,6 \pm 5,85$) % відповідно), поглиблення щілин мозку ($41,7 \pm 8,33$) % та ($56,4 \pm 8,04$) % відповідно). Проте у хворих із низьким СР частіше фіксували наявність нейровізуалізаційних змін у формі розширення шлуночкової системи мозку ($27,8 \pm 7,57$) % — в основній та ($51,3 \pm 8,11$) % — в контрольній групах, $p \leq 0,001$) і хронічної церебральної ішемії у вигляді зниження густини речовини ГМ у проєкції базальних ядер та білої речовини ($27,8 \pm 7,57$) % і ($66,7 \pm 7,65$) % відповідно, $p \leq 0,05$). За цих умов можна припустити, що більш глибоке органічне ураження та приєднання судинної патології у формі хронічної ішемії ГМ асоціювалися з низьким СР при ХА.

За аналізом структурних предикторів СП при СД виявлено, що хворі з високим СР частіше мали нейровізуалізаційні зміни у вигляді перивентрикулярного лейкоареозису ($66,7 \pm 7,65$) % — в основній та ($41,2 \pm 8,57$) % — в контрольній групах, $p \leq 0,05$); атрофічні зміни у формі розширення субарахноїдальних просторів ($82,1 \pm 6,23$) % та ($55,9 \pm 8,64$) % відповідно, $p \leq 0,05$), цистерн основи ГМ ($48,7 \pm 8,11$) % та ($17,6 \pm 6,64$) % відповідно, $p \leq 0,01$), поглиблення щілин ГМ ($66,7 \pm 7,65$) % та ($29,4 \pm 7,93$) % відповідно, $p \leq 0,001$).

Навпаки, ознаки хронічної ішемії, що візуалізувалися зниженням густини речовини мозку в проєкції базальних ядер та білої речовини мозку ($33,3 \pm 7,65$) % — в основній та ($73,5 \pm 7,68$) % — контрольній групах, $p \leq 0,001$), перенесені мозкові катастрофи за типом інфарктів у басейні правої та лівої середніх мозкових артерій ($15,4 \pm 5,85$) % — в основній та ($44,1 \pm 8,64$) % — в контрольній групах, $p \leq 0,01$) асоціювалися з низьким СР у хворих на СД.

При ЗД фактором СР, за даними комп'ютерно-томографічного дослідження, було розширення субарахноїдальних просторів ($100,0 \pm 0$) % — в основній та ($80,0 \pm 7,43$) % — в контрольній групах, $p \leq 0,01$), перивентрикулярний лейкоареозис ($86,7 \pm 6,31$) % та ($60,0 \pm 9,1$) % відповідно, $p \leq 0,005$), розширення

цистерн основи ГМ ($86,7 \pm 6,31$) % та ($40,0 \pm 9,1$) % відповідно, $p \leq 0,001$), зниження густини речовини ГМ у проєкції базальних ядер ($100,0 \pm 0$) % та ($80,0 \pm 7,43$) % відповідно, $p \leq 0,01$), гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним та ішемічним типами (розрив аневризми, інфаркт мозку в басейні середньої мозкової і задньої мозкової артерій ($16,7 \pm 6,92$) % — в основній групі проти (0 ± 0) % — в контрольній групі, $p \leq 0,05$). Фактором низького СР при ЗД було поглиблення щілин ГМ в ($33,3 \pm 8,75$) % в основній, проти ($40,0 \pm 9,1$) % — в контрольній групі, $p \leq 0,001$.

Встановлено, що хворі обох груп мали неспецифічні зміни біоелектричної активності ГМ у вигляді наявності та переважання патологічних хвиль δ - та θ -діапазонів. Під час фонового дослідження виявлені специфічні відмінності, асоційовані з СР. Зокрема, ЕЕГ-дослідження продемонструвало переважання спектральної щільності θ -ритму у хворих без СР по всій поверхні мозку порівняно з основною групою ($p < 0,001$) та δ -ритму в проєкції лобно-потиличних відведень ($p < 0,001$). Незважаючи на глибоке органічне ураження ЦНС при деменціях, хворі з високим СР мали кращу функціональну здатність ГМ порівняно з групою контролю, про що свідчило відносне переважання активності в α -діапазоні ($p < 0,05$).

До зональних ЕЕГ-корелятів високого СР належать відносне збільшення спектральної щільності та амплітуди (в мкВ) швидкого α -ритму в правих центральних (C4) ($109,4 \pm 2,5$ — в основній групі проти $64,5 \pm 4,1$ — в контрольній) та скроневих (T4) ділянках ($132,2 \pm 3,4$ та $70,0 \pm 3,8$ відповідно, при $p < 0,001$), що свідчить про менший ступінь ураження мозкових структур патологічним процесом.

Навпаки, переважання спектральної щільності повільного θ -ритму по всій поверхні ГМ ($p < 0,001$) та δ -ритму в проєкції Fp2 ($82,3 \pm 4,3$ — в основній та $116,1 \pm 7,6$ — в контрольній групах, $p < 0,001$), F3 ($54,8 \pm 4,0$ та $68,1 \pm 4,6$ відповідно, $p < 0,05$), F4 ($52,4 \pm 3,0$ та $67,3 \pm 4,5$ відповідно, $p < 0,01$), C4 ($52,0 \pm 3,5$ та $62,0 \pm 3,5$ відповідно, $p < 0,05$), P3 ($44,4 \pm 2,9$ та $58,9 \pm 3,3$ відповідно, $p < 0,01$), O1 ($67,6 \pm 2,4$ та $89,4 \pm 5,1$, $p < 0,001$), O2 ($68,5 \pm 3,3$ і $85,8 \pm 3,5$ відповідно, $p < 0,001$) відведень свідчить про виражене органічне ураження та глибокий когнітивний дефіцит, що запобігають ментальному процесу формування та реалізації СП.

Аналізуючи одержані дані, варто зазначити, що з прогресуванням патоморфологічних змін у ГМ внаслідок нейродегенеративного та судинного процесів при деменціях СР зменшується. Навпаки, на початкових стадіях дементуючого процесу, за відносно збереженої функціональної здатності ГМ, ризик формування та реалізації СП є високим.

За результатами клініко-психопатологічного дослідження з урахуванням варіантів дементуючого процесу були обчислені ДК та МІ, що дають змогу прогнозувати формування СП.

Визначено, що при ХА клініко-психопатологічними діагностичними ознаками СР є деменція з пізнім початком (ДК = 2,11; МІ = 0,24) та атипова деменція (ДК = -4,33; МІ = 0,38), легкий ступінь вираженості деменції (ДК = -5,79; МІ = 0,83), наявність додаткових депресивних симптомів (ДК = -4,03; МІ = 0,47). Діагностичними ознаками відсутності СП при деменції

з раннім початком (ДК = 5,88; МІ = 1,18) є тяжкий ступінь вираженості деменції (ДК = 1,74; МІ = 0,15).

При СД діагностичною ознакою СП є наявність підкіркової СД (ДК = -4,52; МІ = 0,49). Наявність додаткової маячної симптоматики є діагностичною ознакою відсутності СП при СД (ДК = -6,62; МІ = 0,61).

При ЗД діагностичними ознаками СП є поєднання клінічних ознак деменції при ХА з раннім початком та підкіркової СД (ДК = -5,23; МІ = 0,61); поєднання клінічних ознак деменції при ХА з пізнім початком та неуточненої СД (ДК = 2,73; МІ = 0,31); поєднання клінічних ознак атипової деменції при ХА і мультиінфарктної СД (ДК = 3,10; МІ = 0,41); наявність додаткових депресивних та галюцинаторних симптомів (ДК = -5,23; МІ = 0,61). Діагностичними ознаками відсутності СП при ЗД є відсутність додаткової симптоматики (ДК = 3,80; МІ = 0,44).

Проведені клініко-анамнестичне, клініко-психопатологічне, психометричне (за шкалами Гамільтона, Бартела, MMSE, CDR, Лос-анджелеською шкалою суїцидального ризику), психодіагностичне дослідження (за методикою Басса — Даркі) та результати кореляційного аналізу (r) дали змогу визначити предиктори СП у пацієнтів із різними варіантами деменцій, що базуються на аналізі впливу інтраперсональних та екстраперсональних чинників.

Предикторами СП при ХА визначені такі *клініко-психопатологічні характеристики*: легкий ступінь деменції (33,33 %, $p \leq 0,005$), вираженість депресії ($(1,78 \pm 1,24)$ бала, $p \leq 0,025$), переважання ажитованого її типу (32,69 %, $p \leq 0,05$), суїцидальні наміри ($(2,56 \pm 1,27)$ бала, $p \leq 0,0001$), багаторазові пробудження вночі ($(1,22 \pm 0,80)$ бала, $p \leq 0,01$); *особистісні особливості*: роздратованість (51,52 %, $p \leq 0,0001$), образливість (58,33 %, $p \leq 0,05$), негативізм (53,33 %, $p \leq 0,0001$) та підозрілість (56,67 %, $p \leq 0,0001$), почуття провини (77,78 %, $p \leq 0,0001$); *анамнестичні*: наявність депресивних епізодів у минулому ($(4,67 \pm 4,28)$ бала, $p \leq 0,0001$); *фактори психічної травмизації*: «небезпечна для життя хвороба» ($(5,67 \pm 4,17)$ бала, $p \leq 0,0001$), «втрата роботи, грошей або статусу» ($r = 0,616$), повторюваність дії стресів ($r = 0,539$); *характеристики соціального функціонування*: легкий ступінь залежності від оточення (44,44 %, $p \leq 0,0005$), відсутність емоційних ($(5,67 \pm 3,88)$ бала, $p \leq 0,0001$), фінансових ($(4,67 \pm 4,06)$ бала, $p \leq 0,0001$) та комунікативних ($(4,22 \pm 4,22)$ бала, $p \leq 0,0001$) джерел підтримки.

При СД предикторами СП були такі *клініко-психопатологічні прояви*: соматизований тип депресії (36,22 %, $p \leq 0,05$), дезорганізація та дезорієнтація ($(5,51 \pm 3,98)$ бала, $p \leq 0,01$), роздратованість й підозрілість ($(4,62 \pm 2,56)$ бала, $p \leq 0,0001$), напруженість й тривога ($(3,74 \pm 2,76)$ бала, $p \leq 0,005$), суїцидальні наміри ($(1,85 \pm 1,53)$ бала, $p \leq 0,0001$), генітальні симптоми ($(1,10 \pm 0,97)$ бала, $p \leq 0,025$), багаторазові пробудження уночі ($(1,36 \pm 0,74)$ бала, $p \leq 0,05$); *особистісні особливості*: підвищення рівня фізичної (56,36 %, $p \leq 0,025$), непрямої (57,58 %, $p \leq 0,05$) агресії, а також образливості (76,14 %, $p \leq 0,01$) й роздратованості (60,33 %, $p \leq 0,01$); *анамнестичні*: обтяжений суїцидологічний анамнез ($r = 0,550$); *фактори психічної травмизації*: «небезпечна для життя хвороба» ($(4,77 \pm 4,48)$ бала, $p \leq 0,01$), «втрата коханої людини у зв'язку зі смертю або розлу-

ченням» ($r = 0,552$), «втрата роботи, грошей або статусу» ($r = 0,562$); *характеристики соціального функціонування*: відсутність джерел фінансової підтримки ($r = 0,690$).

При ЗД предикторами СП визначені *клініко-психопатологічні характеристики*: когнітивний дефіцит із істотним порушенням концентрації уваги (20,00 %, $p \leq 0,05$) та виконавчих функцій (39,00 %, $p \leq 0,005$), гальмівний тип депресії (42,42 %, $p \leq 0,05$), труднощі під час засинання ($(1,33 \pm 0,75)$ бала, $p \leq 0,0001$), параноїдні симптоми ($(1,83 \pm 1,70)$ бала, $p \leq 0,05$), відчуття безнадії та безпорадності ($(5,67 \pm 4,13)$ бала, $p \leq 0,005$), соматична тривога ($(1,67 \pm 1,26)$ бала, $p \leq 0,0001$); *особистісні особливості*: переважання непрямої агресії (63,89 %, $p \leq 0,01$) та почуття провини (83,33 %, $p \leq 0,0001$); *анамнестичні*: обтяжений суїцидологічний анамнез ($(1,50 \pm 1,41)$ бала, $p \leq 0,01$) та депресивні епізоди в минулому ($(3,00 \pm 2,31)$ бала, $p \leq 0,0025$); *фактори психічної травмизації*: «втрата коханої людини у зв'язку зі смертю або розлученням» ($(4,50 \pm 3,57)$ бала, $p \leq 0,0001$), «зміни в житті чи в оточенні» ($(4,33 \pm 3,42)$ бала, $p \leq 0,01$); *характеристики соціального функціонування*: відсутність емоційної ($(3,33 \pm 3,13)$ бала, $p \leq 0,001$), фінансової підтримки ($(2,83 \pm 2,08)$ бала, $p \leq 0,025$), виражена залежність від оточення (33,33 %, $p \leq 0,05$).

Розроблена програма комплексної диференційованої МПРП СП у хворих на деменції враховує механізми формування та предиктори СП, визначені за результатами проведеного комплексного аналізу. Основною метою розробленого комплексу є профілактика СП завдяки редукції депресивної симптоматики, стабілізації настрою і когнітивного статусу хворого, зниження аутоагресії, підвищення соціального функціонування та автономії пацієнтів із деменцією (редукція впливу інтраперсональних і екстраперсональних чинників).

Запропонована програма МПРП базується на комплексному підході до реабілітації, поєднує фармакотерапію, психотерапію (кризова психотерапія, підтримувальна групова психотерапія, арт-терапія, сімейна психотерапія), психоосвіту, психологічні тренінги (когнітивних, комунікативних, соціальних навичок) з дотриманням принципів системності, комплексності, інтегративності, етапності; диференційованого характеру впливів, своєчасності надання допомоги (рисунк).

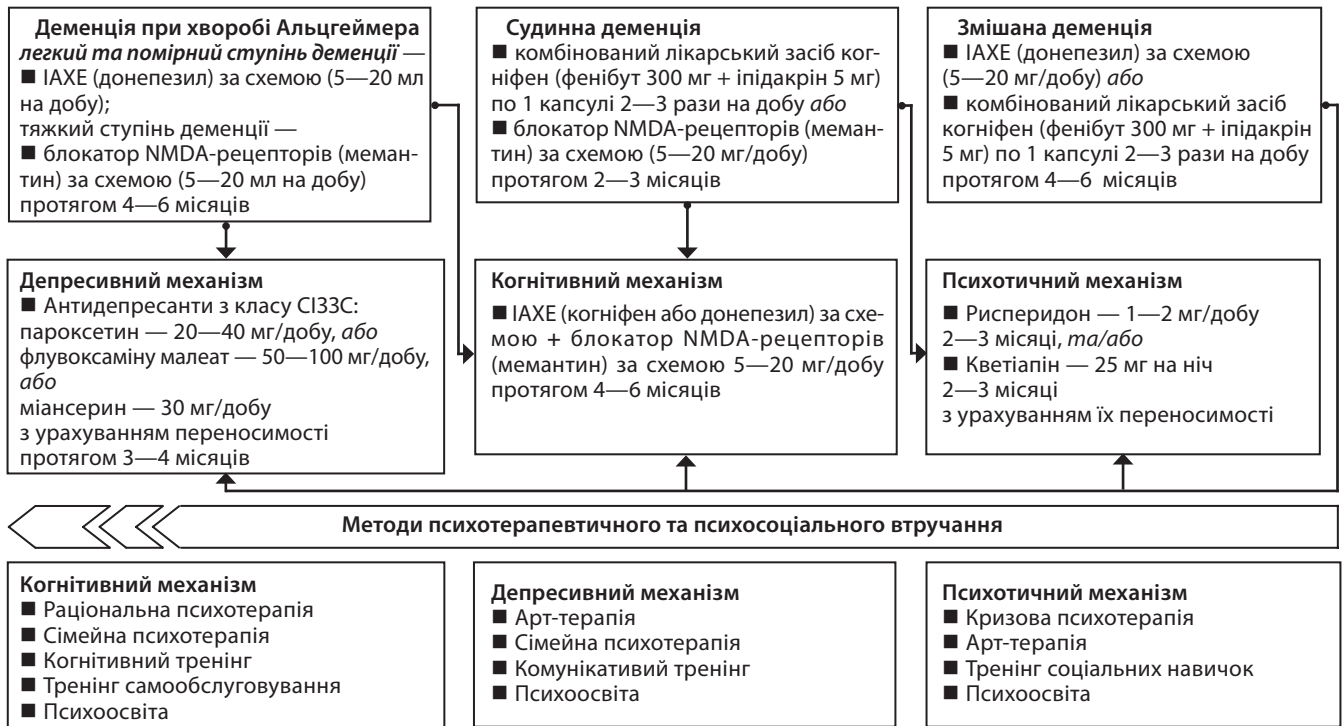
Диференційований підхід у профілактиці СП пацієнтів із деменціями полягав в урахуванні чинників СП (екстра- та інтраперсональних), механізмів формування СП (когнітивний, депресивний та психотичний), клініко-психопатологічних корелятивів СП (зокрема, гендерно обумовлених) за різних типів деменцій.

У процесі реалізації програми МПРП СП були виокремлені такі етапи: I — діагностичний етап; II — етап активного втручання (формування мотивації на лікування, стабілізація психоемоційного стану, терапевтичне втручання та психологічна «перебудова»); III — психопрофілактичний етап (етап підтримувального лікування та профілактика).

Фармакотерапію проводили диференційовано, залежно від типу та ступеня вираженості деменції, клініко-психопатологічного механізму, особливостей СП, вона була спрямована на зниження ризику суїциду, редукцію депресивної та психотичної симптоматики і відновлення когнітивних можливостей пацієнтів.

Компоненти програми медико-психологічної реабілітації та превенції суїцидальної поведінки

Принципи диференційованої фармакотерапії



Комплексна диференційована програма МПРП СП при деменціях

Пацієнтам з деменцією при ХА із легким та помірним ступенями деменції як базові препарати призначали інгібітори ацетилхолінестерази (IAXE) (донепезил) з титруванням дози за схемою (5—20 мг/добу); з тяжким ступенем деменції — препарат із групи блокаторів NMDA-рецепторів (мемантин) із титруванням дози за схемою (5—20 мг/добу) протягом 4—6 місяців.

Патогенетичне лікування пацієнтів із СД: комбінований лікарський засіб когніфен (фенібут 300 мг + іпідакрін 5 мг) по 1 капсулі 2—3 рази на добу *або* препарат із групи блокаторів NMDA-рецепторів (мемантин) із титруванням дози за схемою (5—20 мг/добу) протягом 2—3 місяців.

У хворих із ЗД базове лікування включало IAXE (донепезил) з титруванням дози за схемою (5—20 мг/добу) *або* когніфен по 1 капсулі 2—3 рази на добу протягом 4—6 місяців.

Хворим на деменцію з депресивним механізмом формування СП призначали патогенетичне лікування + антидепресанти з класу CІ33С (пароксетин — 20—40 мг/добу *або* флувоксаміну малеат — 50—100 мг/добу, *або* міансерин — 30 мг/добу) з урахуванням переносимості протягом 3—4 місяців.

Хворим на деменцію з когнітивним механізмом формування СП без додаткової психопатологічної симптоматики одночасно призначали препарат з групи IAXE (когніфен *або* донепезил) за схемою + препарат із групи блокаторів NMDA-рецепторів (мемантин) із титруванням дози за схемою (5—20 мг/добу) протягом 4—6 місяців.

Хворим на деменцію з психотичним механізмом формування СП призначали базову терапію залеж-

но від типу деменції + рисперидон — 1—2 мг/добу *та/або* кветіапін — 25 мг на ніч з урахуванням їх переносимості (2—3 місяці).

Індивідуалізована система психотерапевтичного та психосоціального втручання містила для пацієнтів із когнітивним механізмом формування СП рациональну і сімейну психотерапію, когнітивні тренінги, тренінг самообслуговування та психосвіту; для пацієнтів із депресивним механізмом формування СП — арт-терапію та сімейну психотерапію, комунікативні тренінги і психосвіту; з психотичним механізмом формування — кризову психотерапію та арт-терапію, тренінг соціальних навичок і психосвітні заняття.

В апробації комплексної диференційованої програми МПРП СП хворих на деменцію взяли участь 199 пацієнтів із СП при деменціях, з яких 107 осіб пройшли лікування відповідно до розробленої програми (основна група), 92 особи отримали традиційне лікування (контрольна група). Порівняльний аналіз результатів ефективності розробленої програми проводили за такими критеріями: оцінювання динаміки психічного та когнітивного стану, СП і СП, депресивної симптоматики й агресивності, а також показників соціального функціонування незалежності в повсякденному житті.

Оцінюючи ефективність розробленої та апробованої програми МСРП СП, ми встановили, що в 72,9 % пацієнтів діагностовано поліпшення психічного стану та редукцію ознак СП, а після використання традиційних форм профілактики — лише у 40,2 % (ДК = 2,58; MI = 0,43, $p < 0,001$).

Порівняння показників ефективності в обох групах показало, що в групі хворих, які пройшли курс

лікування за розробленою програмою, відзначалися редукція СР та СП, зменшення проявів депресивної симптоматики й агресивності, поліпшення когнітивних функцій пацієнтів, а також соціального функціонування та незалежності. Згідно з результатами дворічного катamnестичного спостереження, в основній групі хворі із суїцидальними думками і суїцидальними спробами становили 22,4 % і 14,0 % відповідно, а в контрольній групі — 48,9 % і 6,52 % ($p < 0,01$, $p < 0,04$ відповідно). Отже, катamnестичні дослідження, проведені протягом двох років, підтвердили стійкість терапевтичного ефекту в основній групі.

За результатами апробації програми комплексної диференційованої медико-психологічної реабілітації та превенції суїцидальної поведінки хворих на деменції підтверджена її висока ефективність порівняно з традиційними програмами лікування цієї категорії пацієнтів.

На підставі одержаних даних визначено основні психопатологічні механізми формування СП залежно від форми, ступеня тяжкості деменції та коморбідної симптоматики, а саме: депресивний, психотичний та когнітивний. При депресивному механізмі у хворих на деменції переважають ВПФ СП (суїцидальні думки), при психотичному — ЗПФ СП (наміри, спроби, антивітальні висловлювання), при когнітивному механізмі спостерігається трансформація форм СП залежно від тяжкості когнітивного дефіциту: легкий ступінь вираженості деменції пов'язаний із ВПФ СП, а помірний — із ЗПФ СП. Високий СР взаємопов'язаний із легким ступенем деменції, відносно збереженими виконавчими функціями.

При деменції внаслідок ХА СП формується переважно за депресивним та когнітивним механізмами (38,89 % та 47,22 % відповідно); при СД — за психотичним і когнітивним механізмами (35,90 % та 41,03 %); при ЗД реалізуються всі механізми формування СП (когнітивний, афективний і психотичний) (33,33 %, 36,67 % та 30,00 %).

Список літератури

- Мудренко І. Г. Біологічні особливості формування суїцидальної поведінки у хворих із деменціями (огляд літератури) // Медична психологія. 2017. Т. 12, № 4. С. 63—68.
- Kiosses D. N., Szanto K., Alexopoulos G. S. Suicide in older adults: the role of emotions and cognition // Curr. Psychiatry Rep. 2014, Nov. Vol. 16 (11). P. 495. DOI: 10.1007/s11920-014-0495-3.
- Марута Н. О., Панько Т. В. Клініко-психопатологічні особливості депресій та їх терапія у осіб похилого віку // Український вісник психоневрології. 2011. Т. 19, вип. 1 (66). С. 66—72. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2011_19_1_19.
- Preventing suicide: a global imperative. Geneva : World Health Organization, 2014. 97 p. https://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/world_report_2014/en/.
- Деменция: доклад секретариата ВОЗ, 2016. 9 с. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB139/B139_3-ru.pdf.
- Measuring the suicidal mind: implicit cognition predicts suicidal behavior / Nock M. K., Park J. M., Finn C. T. [et al.] // Psychol Science. 2010. Vol. 21, Issue 4. P. 511—517. DOI: 10.1177/0956797610364762.
- Волощук Д. А. Комплексна реабілітація хворих на судинну деменцію з участю членів їх родин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.16. Харків, 2017. 23 с.
- Andrews O. L., Stewens T. R., Cordero P. Psychopathology for General Practitioners. Cambridge : Cambridge Univ. Press, 2005. 426 p.
- Бачинская Н. Ю., Копчак Н. Ю. Холинергическая стратегия в терапии когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста // Международный неврологический журнал. 2014. № 2 (64). С. 84—92. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/38378>.
- Richard-Devantoy S., Berlim M. T., Jollant F. A meta-analysis of neuropsychological markers of vulnerability to suicidal behavior in mood disorders // Psychol Med. 2014; 44: 1663—73. DOI: 10.1017/S0033291713002304.
- Rizzi L., Rosset L., Roriz-Cruz M. Global Epidemiology of Dementia: Alzheimer's and Vascular Types // BioMed Research International. 2014. P. 2. <https://doi.org/10.1155/2014/908915>.
- Нейроксон в лікуванні хворих з постінсультною деменцією / Т. С. Міщенко, В. М. Міщенко, І. В. Здесенко, В. Б. Михайлов // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 2 (87). С. 19—23. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2016_24_2_6.
- Слободин, Т. Н. Деменции нейродегенеративного происхождения (подходы к диагностике и лечению) // Украинский неврологический журнал. 2012. № 3. С. 9—19.

Надійшла до редакції 30.10.2020

МАРУТА Наталія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, заступник директора з науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: mscience@ukr.net

МУДРЕНКО Ірина Григорівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії та неврології з курсами психіатрії, наркології, медичної психології та професійних хвороб медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, Україна; e-mail: mudrenko.irina@gmail.com

КАЛЕНСЬКА Галина Юріївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», Харків, Україна; e-mail: kalenskaya_galina@ukr.net

ДЕНИСЕНКО Михайло Михайлович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: mdenisenko@ukr.net

MARUTA Nataliya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Science of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mscience@ukr.net

MUDRENKO Iryna, MD, PhD, Associate Professor of Neurosurgery and Neurology with courses in psychiatry, narcology, medical psychology and occupational diseases of the Medical Institute of Sumy State University, Sumy, Ukraine; e-mail: mudrenko.irina@gmail.com

KALENSKA Galyna, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kalenskaya_galina@ukr.net

DENYSENKO Mykhailo, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Urgent Psychiatry and Narcology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mdenisenko@ukr.net

*Л. М. Юр'єва, А. В. Шорніков***ПСИХОТИЧНІ РОЗЛАДИ ПРИ COVID-19: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА ТЕРАПІЇ***Л. Н. Юр'єва, А. В. Шорніков***Психотические расстройства при COVID-19: механизмы развития, особенности клиники и терапии***L. M. Yuryeva, A. V. Shornikov***Psychotic disorders in COVID-19: mechanisms of development, clinical and treatment features**

Метою цього огляду було вивчення механізмів розвитку, особливостей клініки і лікування психотичних розладів під час захворювання, що його спричинив вірус SARS-CoV-2. У першій частині огляду значну увагу надано наявним даним літератури про механізми розвитку психічних розладів при COVID-19. Серед основних патогенетичних механізмів виникнення психотичних розладів при коронавірусних інфекціях розрізняють прямі ефекти вірусної інфекції (включно з інфекцією головного мозку), цереброваскулярні захворювання, гіпоксію, імунологічну відповідь, наслідки медичних втручань, соціальну ізоляцію, психологічний вплив важкого і потенційно смертельного захворювання, побоювання з приводу зараження інших і стигматизацію. Друга частина публікації присвячена огляду досліджень клініки і синдроміки при інфекційних і коронавірусних психозах. Особливу увагу надано деліріозному синдрому, зокрема фармакогенному делірію й антибіотик-асоційованій енцефалопатії.

У статті описані особливості терапії психотичних розладів при COVID-19 з урахуванням взаємодій між ліками і впливу на серцево-судинну і дихальну системи.

Проаналізована література дає змогу зробити обґрунтований висновок, що лікування психозів при коронавірусних інфекціях має бути спрямовано на лікування основного захворювання з одночасним усуненням психотичних симптомів за допомогою антипсихотиків із забезпеченням максимальної безпеки психофармакотерапії.

Ключові слова: COVID-19, патогенез, інфекційний психоз, делірій, лікування

Целью данного обзора было изучение механизмов развития, особенностей клиники и лечения психотических расстройств при заболевании, вызванном вирусом SARS-CoV-2. В первой части обзора значительное внимание было уделено имеющимся данным литературы о механизмах развития психических расстройств при COVID-19. Среди основных патогенетических механизмов возникновения психотических расстройств при коронавирусных инфекциях выделяют прямые эффекты вирусной инфекции (включая инфекцию головного мозга), цереброваскулярные заболевания, гипоксию, иммунологический ответ, последствия медицинских вмешательств, социальную изоляцию, психологическое воздействие тяжелого и потенциально смертельного заболевания, опасения по поводу заражения других и стигматизацию. Вторая часть публикации посвящена обзору исследований клиники и синдромики при инфекционных и коронавирусных психозах. Особое внимание уделено делириозному синдрому, в том числе фармакогенному делирию и антибиотик-ассоциированной энцефалопатии.

В статье описаны особенности терапии психотических расстройств при COVID-19 с учетом межлекарственных взаимодействий и влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Проанализированная литература позволяет сделать обоснованный вывод, что лечение психозов при коронавирусных инфекциях должно быть направлено на лечение основного заболевания при одновременном устранении психотических симптомов с помощью антипсихотиков с обеспечением максимальной безопасности психофармакотерапии.

Ключевые слова: COVID-19, патогенез, инфекционный психоз, делирий, лечение

The purpose of this review was to study the mechanisms of development, clinical features and treatment of psychotic disorders during the disease caused by the SARS-CoV-2 virus. In the first part of the review, especial attention was paid to the available literature data on the mechanisms of development of mental disorders in COVID-19. Among the main pathogenetic mechanisms of the onset of psychotic disorders in coronavirus infections, there are direct effects of a viral infection (including a brain infection), cerebrovascular diseases, hypoxia, an immunological response, the consequences of medical interventions, social isolation, the psychological impact of a severe and potentially fatal illness, fears of infecting another's and stigmatization. The second part of the publication is devoted to a review of clinical studies and syndromokinesis in infectious and coronavirus psychoses. Particular attention is paid to delirious syndrome, including pharmacogenic delirium and antibiotic-associated encephalopathy.

The article describes the features of therapy for psychotic disorders in COVID-19, taking into account drug-drug interactions and the effect on the cardiovascular and respiratory systems.

The analyzed literature allows us to make a reasonable conclusion that the management of coronavirus psychoses should be aimed at treating the underlying disease while eliminating psychotic symptoms with antipsychotics while ensuring maximum safety of psychopharmacotherapy.

Keywords: COVID-19, pathogenesis, infectious psychosis, delirium, treatment

Сьогодні велика кількість досліджень при коронавірусній інфекції присвячена діагностиці та лікуванню тривожних, депресивних та стресових розладів. Але систематичний огляд Rogers, J. P. та співавт. (2020) [1] показав, що під час гострого захворювання серед пацієнтів, госпіталізованих з приводу SARS або MERS, у 27,9 % випадків був діагностований делірій (сплутаність свідомості), у 0,7 % пацієнтів з SARS виникали стероїд-індуковані психози. Попередні дані для пацієнтів з COVID-19 вказують на наявність делірію у 65 % і психомоторного збудження у 69 % госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії. В зв'язку з цим

своєчасна діагностика і терапія психотичних розладів при COVID-19 є дуже актуальною проблемою.

Співвідношення між психотичними розладами та інфекцією SARS-CoV-2 мають двоспрямований вигляд. З одного боку, в когортному дослідженні мережі медичних записів із використанням даних 69 мільйонів осіб, 62 354 з яких мали діагноз COVID-19, виявлено, що у пацієнтів, у яких раніше не було психіатричного анамнезу, діагноз COVID-19 був пов'язаний із збільшенням частоти виникнення першого психіатричного діагнозу на 18,1 % протягом наступних 14—90 днів [2]. З другого боку, у ретроспективному дослідженні «випадок — контроль» 219 961 осіб віком старших за 18 років з лабораторно підтвердженим діагнозом COVID-19

показано, що розлади внаслідок вживання психоактивних речовин і шизофренія можуть бути факторами ризику COVID-19 [3]. Подібні результати отримано і під час аналізу даних британського Біобанку, де було виявлено, що психічні розлади, які виникли до пандемії COVID-19, були пов'язані з подальшим підвищенням ризиком COVID-19, особливо госпіталізації і смертності в зв'язку з COVID-19 [4].

Етіологія психіатричних наслідків зараження COVID-19 може охоплювати: прямі ефекти вірусної інфекції (включно з інфекцією головного мозку), цереброваскулярні захворювання, гіпоксію, імунологічну відповідь, наслідки медичних втручань, соціальну ізоляцію, психологічний вплив важкого і потенційно смертельного захворювання, побоювання з приводу зараження інших і стигматизацію [1].

Доведено, що COVID-19, як і інші коронавіруси, може підвищити ризик важкого психозу і суїцидальної поведінки [5, 6]. В огляді Brown E. та співавт. показано, що у певної кількості пацієнтів може розвинути психоз, який може бути пов'язаний як з впливом вірусів, стероїдів, так і з психосоціальним стресом [7].

Середньо- і довгострокові соціальні наслідки COVID-19 можуть непропорційно сильно вплинути на людей, які страждають психозом або на осіб з групи ризику розвитку психотичного розладу. Наприклад, соціальна ізоляція, безробіття, брак житла, розрив відносин, домашнє насильство і погіршення фізичного здоров'я можуть більше ніж зазвичай впливати на лю-

дей з психозами, зважаючи на їхню вразливість [8, 9]. Передбачається, що запальний тригер, пов'язаний з коронавірусами, може спричинити психоз у серопозитивних пацієнтів [5, 10].

В огляді серії випадків Ferrando S. J. та співавт. доходять висновку, що етіологія психотичних симптомів може бути пов'язана зі стресом при пандемії COVID-19 у психічно вразливих осіб. Водночас відсутність стурбованості щодо COVID-19 у пацієнтів, наявність інфекції COVID-19 і підвищені запальні маркери, особливо С-реактивний протеїн, підвищують ймовірність виникнення запального тригера, пов'язаного з вірусом [10].

Одним з можливих механізмів розвитку психотичних розладів при вірусних інфекціях, особливо при COVID-19, може бути розвиток «цитокінового шторму», який призведе до тяжких нейропсихіатричних наслідків [11].

У загальному вигляді патогенез психотичних розладів при коронавірусній інфекції наведено на рисунку 1. Одним з механізмів є пряме вірусне ушкодження нейронів, подібне енцефаліту, що його спричинив вірус простого герпесу. SARS-CoV-2 має здатність зв'язуватися з рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2). Ці рецептори, хоча і у високому ступені експресуються в епітеліальних клітинах дихальної та травної систем, також експресуються в нейронах і гліальних клітинах центральної нервової системи. Цитокіновий шторм може призвести до гострого або підгострого ураження ЦНС, зокрема й енцефалопатії [12, 13].

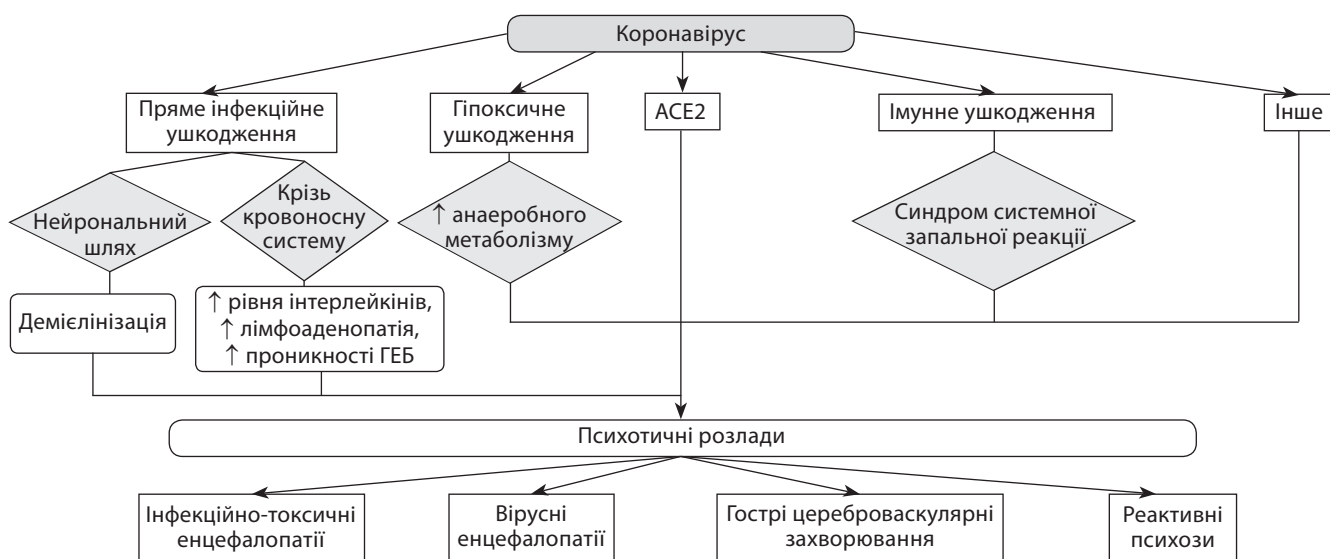


Рис. 1. Схема патогенезу психотичних розладів при COVID-19 (за Wu Y. та ін. [13] зі змінами)

Описуючи серію випадків гострих психотичних розладів у пацієнтів з COVID-19, Huarcsaya-Victoria J. та співавт. вказують, що прямий причинно-наслідковий зв'язок між SARS CoV-2 та появою психотичних симптомів не встановлений, а здебільшого психотичний спалах можна пояснити як наслідок дії різних патогенних механізмів, зокрема нейроінфекції, системних запальних процесів та психосоціальної реакції (стрес ізоляції та зміни життя під час пандемії) [14].

В роботі Smith C. M. та співавт., вказується, що при психозі, який вперше виник у пацієнта з підозрою або підтвердженням COVID-19, без особистого або сімей-

ного анамнезу психічних захворювань і без інших явних факторів, потрібно подальше медичне обстеження (нейровізуалізація, люмбальна пункція та інше) [15].

Описана на сьогодні психопатологічна симптоматика психозів при COVID-19 дуже різноманітна. Клінічно найбільш близькою є психопатологічна динаміка розвитку інфекційних психозів, що описана при гриппозному психозі.

Психічні порушення можуть розпочатися в розпал інфекції, в період лихоманки і в післягрячковий період. Виокремлюють три групи синдромів, які характерні для інфекційних психозів (рис. 2) [16, 17]:

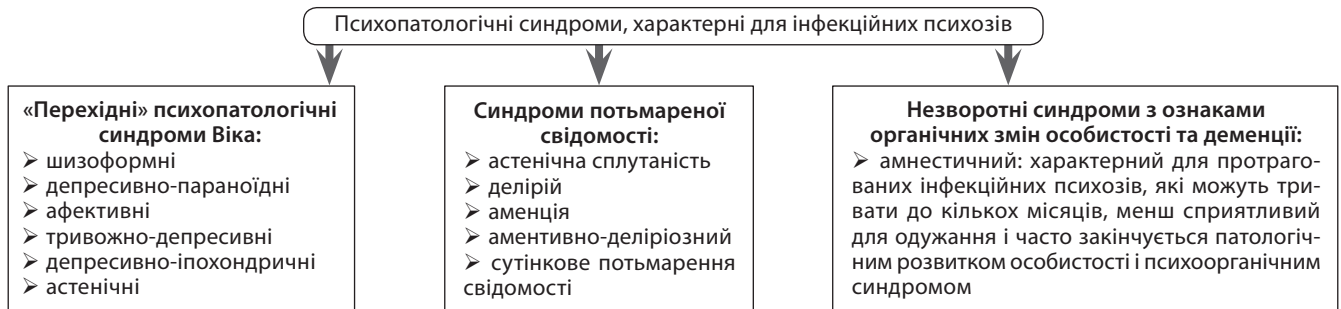


Рис. 2. Психопатологічні синдроми, характерні для інфекційних психозів

У формуванні синдромів порушеної свідомості важливу роль відіграє вік хворого, ступінь тяжкості основного захворювання і наявність супутніх захворювань. Серед тяжко хворих на COVID-19 найбільш часті психози з домінуванням деліріозного синдрому. У осіб похилого віку порушення свідомості при вірусній інфекції нерідко набувають характеру сенильного делірію з мнестичними розладами. У літніх пацієнтів, що важко і тривало хворіють, на більш віддалених етапах хвороби в клінічній картині переважають симптоми когнітивного дефіциту, які залишаються і в період реконвалесценції.

Деліріозний синдром є найчастішим синдромом потьмарення свідомості при вірусній інфекції та фактично є клінічним проявом гострої енцефалопатії. Він починається на 2—5 день хвороби і триває в неускладнених випадках близько двох тижнів. Характерні бурхливий початок, алопсихічна дезорієнтація, слухові і зорові галюцинації, різке рухове збудження та швидка зміна настрою з переважанням страху, хвилюподібний тип перебігу. Після виходу із делірію зберігаються фрагментарні спогади.

В гострій стадії захворювань, що їх спричинили віруси SARS і MERS, сплутаність свідомості є звичайним проявом, тоді як делірій є серйозною клінічною проблемою [4]. Окрім типових особливостей делірію, у пацієнтів можуть виявляти підвищений тонус або ригідність, абулію, алогію та ознаки значної системної запальної реакції [9, 18].

Окремо, на тлі лікування вірусних інфекцій та їхніх ускладнень, слід зробити акцент на *фармакогенних деліріях*. Антимікробне лікування може призвести до делірію, який іноді називають антибіотик-асоційованою енцефалопатією (ААЕ). В оглядовому дослідженні 2016 року проаналізовано майже 400 випадків деліріозного синдрому, спровокованого використанням антибіотиків [19]. За результатами аналізу виокремлено три клінічних фенотипи ААЕ.

1. Енцефалопатії, що супроводжуються судомами або міоклонусом, які виникають протягом декількох днів після приймання антибіотиків (спричиняють цефалоспорины та пеніцилін).

2. Енцефалопатія, що характеризується психозом, який виникає протягом декількох днів приймання антибіотиків (спричиняють хінолони, макроліди та прокаїн-пеніцилін).

3. Енцефалопатія, що супроводжується мозочковими симптомами та патологічними ознаками на МРТ, які з'являються через декілька тижнів після початку антибіотикотерапії (спричиняє метронідазол).

Перші два типи ААЕ мають швидший початок і тенденцію до редукування симптомів після припинення антимікробної терапії. Третій тип делірію триває довше, після припинення терапії, що зумовлено фармакокінетикою та фармакодинамікою метронідазолу [19].

Антиретровірусні препарати також можуть провокувати делірій. Спостерігалось, що амантадин в деяких випадках спричиняє психоз і делірій [20]. Ефавіренс, антиретровірусний засіб, що застосовують для лікування ВІЛ, спричиняє тривогу, депресію та делірій [21]. Припускають, що ця особливість дії препарату ґрунтується на агонізмі рецептора серотоніну 5-HT_{2A} к ефавіренсу [22].

Інші засоби (антихолінергічні препарати, стероїди або інтерферон), що застосовують для лікування інфекційних захворювань та запалення, також можуть провокувати делірій, або погіршувати стан хворого з деліріозним синдромом [23]. При захворюванні SARS-CoV-1 було відзначено психотичну симптоматику у вигляді органічного галюцинозу й органічного маніакального розладу, асоційованого з призначенням кортикостероїдів [24].

Аментивні розлади можуть розвинути через 1—5 днів після початку вірусної інфекції. Характерні глибоке потьмарення свідомості у вигляді сплутаності, з порушенням ауто- і алопсихічної орієнтації, незв'язність мислення, рухове збудження, нестійкі розлади почуттів.

Деліріозно-аментивний синдром розвивається зазвичай через 2—7 днів після початку вірусної інфекції і характеризується періодичними або деліріозними, або аментивними проявами. Психічні розлади можуть тривати 1—2 місяці.

Сутінкове потьмарення свідомості виникає на 2—7 день після початку захворювання, розвивається гостро. Характеризується глибоким потьмаренням свідомості, дезорієнтацією в навколишньому світі і руховим автоматизмом з агресивними діями. Закінчуються вони так само раптово, як і почалися, з наступною повною амнезією перенесеного.

«Перехідні» психопатологічні синдроми Віка. Шизоформні синдроми вірусного генезу розвиваються через 1—2 тижні після початку вірусної інфекції і можуть супроводжуватися короточасними епізодами розладу свідомості. Появу цих синдромів можна пояснити з позицій гострої інфекційно-токсичної енцефалопатії. У пацієнтів з легким перебігом захворювання може розвинути головний біль, дисфорія, психотичний розлад з маренням. Найбільш постійними і типовими для гострого етапу захворювання є параноїдні,

галюцинаторно-параноїдні, афективні синдроми та психомоторне збудження.

Підвищена емоційна реактивність, яка спостерігається у людей з короткочасним шизофреноподібним реактивним психозом, також може зробити їх більш уразливими щодо імпульсивної поведінки і призвести до суїцидальних дій [25]. А оскільки психотичні стани пов'язані з високим ризиком суїциду і високою частотою рецидивів, це потребує проведення ретельного клінічного моніторингу як в гострій фазі, так і при довгостроковому спостереженні [25].

Афективні синдроми виникають найчастіше наприкінці захворювання на тлі субфебрильної, рідше — високої температури тіла.

За тяжкістю проявів і тривалістю перебігу депресії характеризується різноманітними клінічними формами — від легких короткочасних депресивних (субдепресивних) станів до важкої, іноді ажитованої меланхолії. Можлива суїцидальна поведінка. Поширеність депресивних розладів при COVID-19 становить близько 22 % серед дітей та підлітків [26] і від 3,8 % до 35 % серед дорослих [27].

Щодо гострих маніакальних станів при COVID-19 — лікарі повідомляють про грандіозні маячні ідеї з релігійно-містичними переживаннями [24, 28].

Астенічний синдром при вірусних психозах спостерігається дуже часто. Він може бути на продромальному етапі, в період гострого психотичного стану та на етапі реконвалесценції. Характерні стійка фізична і інтелектуальна слабкість, емоційна лабільність, розлади сну, фобії. Часто довготривала астенія поєднується з іпохондрією.

Якщо у хворого немає ознак органічного ураження центральної нервової системи, астенічні прояви виявляються зворотними і протягом декількох місяців поступово зменшуються. При енцефалопатії астенія дуже стійка і потребує довгострокового лікування.

Окремо слід відзначити можливість виникнення на фоні лікування коронавірусної інфекції та її ускладнень вторинної ятрогенної астенії, що може бути спричиненою прийманням снодійних та гіпотензивних препаратів, діуретиків, міорелаксантів, антидепресантів, ноотропів, протисудомних препаратів тощо [29]. За даними метааналізу, поширеність астенічних проявів під час COVID-19 становила 30,2 % [30].

В доступній нам літературі досліджень з специфічного лікування психозів, асоційованих з COVID-19, не виявлено. Лікування психозу має бути спрямовано на лікування основного захворювання при одночасному усуненні психотичних симптомів за допомогою антипсихотиків і бензодіазепінів в мінімальних можливих дозах [15]. Принципи лікування фармакогенного делірію у пацієнтів з інфекційними захворюваннями не відрізняються від підходів до терапії делірію загалом, але потребують додатково відмінити препарат, що спровокував деліріозний синдром [16].

Наявні дані, що пацієнти з психозами при COVID-19 добре реагували на низькі дози антипсихотиків, як першого, так і другого покоління [11, 14, 15, 24, 28]. Водночас треба забезпечувати максимальну безпеку психотерапевтичної терапії, з огляду на потенційні взаємодії, які є між препаратами, що метаболізуються CYP3A4 (наприклад, гідроксихлорохін), ризик подовження

інтервалу QT при комбінуванні препаратів, які використовують для надання допомоги при COVID-19 (наприклад, азитроміцин, гідроксихлорохін) з психотропними препаратами, які можуть подовжити інтервал QT (наприклад, антипсихотичними засобами або антидепресантами) [31].

В рекомендаціях Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України щодо надання психіатричної допомоги в період епідемії COVID-19 [32] препаратами вибору, з огляду на інтеракційну взаємодію, метаболізм в системі цитохромів та можливий вплив на респіраторну функцію, є: при гіперкінетичному делірії — тіаприд; при збудженні, позитивних та негативних симптомах — арипіпразол. Галоперидол рекомендований за відсутності ризику подовження інтервалу QT, не рекомендовано одночасно приймати з хлорохіном/гідроксихлорохіном. Бензодіазепіни не рекомендують призначати пацієнтам з високим ризиком порушення дихання.

Отже, своєчасна діагностика та лікування психотичних розладів при COVID-19 є першочерговим завданням для закладів охорони психічного здоров'я та успішного подолання наслідків пандемії COVID-19.

Список літератури

1. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic / Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D. [et al.] // The Lancet. Psychiatry. 2020. Vol. 7, Issue 7. P. 611—627. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).
2. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA / Taquet, M., Luciano, S., Geddes, J. R. [et al.] // The Lancet Psychiatry. 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4).
3. Effect of underlying comorbidities on the infection and severity of COVID-19 in Korea: a nationwide case-control study / W. Ji, K. Huh, M. Kang [et al.] // Journal of Korean Medical Science. 2020. Vol. 35, No. 25. P. e237. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e237>.
4. Pre-pandemic psychiatric disorders and risk of COVID-19: a UK biobank cohort analysis / H. Yang, W. Chen, Y. Hu [et al.] // The Lancet Healthy Longevity. 2020. Vol. 1, No. 2. P. e69—e79. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(20\)30013-1](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(20)30013-1).
5. Coronavirus immunoreactivity in individuals with a recent onset of psychotic symptoms / E. G. Severance, F. B. Dickerson, R. P. Viscidi [et al.] // Schizophrenia Bulletin. 2011. Vol. 37, No. 1. P. 101—107. DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp052>.
6. COVID-19-induced psychosis and suicidal behavior: case report / M. Chacko, A. Job, F. Caston [et al.] // SN Comprehensive Clinical Medicine. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00530-7>.
7. The potential impact of COVID-19 on psychosis: a rapid review of contemporary epidemic and pandemic research / E. Brown, R. Gray, S. Lo Monaco [et al.] // Schizophrenia Research. 2020. Vol. 222. P. 79—87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.005>.
8. Compton, M. T., Shim, R. S. The social determinants of mental health // Focus. 2015. Vol. 13, Issue 4. P. 419—425. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20150017>.
9. Anglin, D. M., Galea, S., Bachman, P. Going upstream to advance psychosis prevention and improve public health // JAMA Psychiatry. 2020. Vol. 77, No. 7. P. 665—666. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0142>.

10. COVID-19 psychosis: a potential new neuropsychiatric condition triggered by novel coronavirus infection and the inflammatory response? / S. J. Ferrando, L. Klepacz, S. Lynch [et al.] // *Psychosomatics*. 2020. Vol. 61, No. 5. P. 551—555. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.012>.
11. Troyer, E. A., Kohn, J. N., Hong, S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms // *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020. Vol. 87. P. 34—39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>.
12. Command suicidal hallucination as initial presentation of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report / J. Mirza, A. Ganguly, A. Ostrovskaya [et al.] // *Psychosomatics*. 2020. Vol. 61, No. 5. P. 561—564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.022>.
13. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses / Y. Wu, X. Xu, Z. Chen [et al.] // *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020. Vol. 87. P. 18—22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>.
14. Huarcaya-Victoria, J., Meneses-Saco, A., Luna-Cuadros, M. A. Psychotic symptoms in COVID-19 infection: a case series from Lima, Peru // *Psychiatry Research*. 2020. Vol. 293. P. 113378. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113378>.
15. COVID-19-associated brief psychotic disorder / C. M. Smith, J. R. Komisar, A. Mourad [et al.] // *BMJ Case Reports*. 2020. Vol. 13, No. 8. P. e236940. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236940>.
16. Юрєва, Л. Н., Шустерман, Т. И. Пандемия COVID-19: риски для психологического благополучия и психического здоровья // *Український вісник психоневрології*. 2020. Т. 28, вип. 2 (103). С. 5—10. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-1>.
17. Лікування та профілактика COVID-19. Охорона психічного здоров'я в умовах пандемії: / за ред. О. Є. Абатурова, С. О. Крамарьова, Л. М. Юр'євої. Львів: Марченко Т. В., 2020. 252 с.
18. Delirium in COVID-19: a case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement / S. R. Beach, N. C. Praschan, C. Hogan [et al.] // *General Hospital Psychiatry*. 2020. Vol. 65. P. 47—53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2020.05.008>.
19. Antibiotic-associated encephalopathy / S. Bhattacharyya, R. R. Darby, P. Raibagkar [et al.] // *Neurology*. 2016. Vol. 86, No. 10. P. 963—971. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002455>.
20. Textbook of Psychosomatic Medicine and Consultation-Liaison Psychiatry, Third Edition. Edited by: Levenson J. L. American Psychiatric Association Publishing, 2018. 1594 p. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9781615371990>.
21. Central nervous system disorders after starting antiretroviral therapy in South Africa / V. Asselman, F. Thienemann, D. J. Pepper [et al.] // *AIDS*. 2010. Vol. 24, No. 18. P. 2871—2876. DOI: <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328340fe76>.
22. The HIV antiretroviral drug efavirenz has LSD-like properties / M. B. Gatch, A. Kozlenkov, R.-Q. Huang [et al.] // *Neuropsychopharmacology*. 2013. Vol. 38, No. 12. P. 2373—2384. DOI: <https://doi.org/10.1038/npp.2013.135>.
23. Psychiatry of Pandemics: A Mental Health Response to Infection Outbreak / Editor: D. Huremović. Cham: Springer International Publishing, 2019. 185 p. URL: <https://www.springer.com/gp/book/9783030153458>.
24. Psychiatric complications in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) during the acute treatment phase: a series of 10 cases / S. K.-W. Cheng, J. S.-K. Tsang, K.-H. Ku [et al.] // *The British Journal of Psychiatry*. 2004. Vol. 184, No. 4. P. 359—360. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.184.4.359>.
25. Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: clinical perspectives from a case series / M. J. Valdés-Flórida, Á. López-Díaz, F. J. Palermo-Zeballos [et al.] // *Revista De Psiquiatria Y Salud Mental*. 2020. Vol. 13, No. 2. P. 90—94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.04.009>.
26. An investigation of mental health status of children and adolescents in china during the outbreak of COVID-19 / L. Duan, X. Shao, Y. Wang [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 2020. Vol. 275. P. 112—118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.029>.
27. The SARS-CoV-2 and mental health: from biological mechanisms to social consequences / D. Szcześniak, A. Gładka, B. Misiak [et al.] // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2021. Vol. 104. P. 110046. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110046>.
28. Neurotropism of SARS-CoV-2: COVID-19 presenting with an acute manic episode / J. A. Mawhinney, C. Wilcock, H. Haboubi, and S. Roshanzamir // *BMJ Case Reports CP*. 2020. Vol. 13, No. 6. P. e236123. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236123>.
29. Органічні психічні розлади: діагностика, реабілітація та профілактика / за ред. Л. М. Юр'євої. Дніпро: Нова Ідеологія, 2019. 124 с.
30. Systematically comparing COVID-19 with 2009 influenza pandemic for hospitalized patients / P. Li, Y. Wang, M. P. Peppelenbosch [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.127>.
31. González-Rodríguez A., Labad J. Mental health in times of covid: thoughts after the state of alarm // *Medicina Clinica (English Ed.)*. 2020. Vol. 155, No. 9. P. 392—394. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.07.007>.
32. Рекомендації Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України щодо надання психіатричної допомоги в період епідемії COVID-19 / Волошин, П. В., Марута, Н. О., Лінський, І. В. [та ін.]. Х., 2020. 9 с. URL: <https://inpn.org.ua/news/34>.

Надійшла до редакції 03.11.2020

ЮР'ЄВА Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри*; e-mail: yuryeva@teleport.com
ШОРНИКОВ Андрій Володимирович, асистент кафедри*; e-mail: shornikov@ukr.net

* — кафедра психіатрії, наркології і медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

YURYEVA Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department**; e-mail: lyuryeva@teleport.com

SHORNIKOV Andrii, Assistant of Department**; e-mail: shornikov@ukr.net

** — Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Н. В. Домрес

ОЦІНКА ВПЛИВУ АНТИСПАСТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІКО-НЕЙРОФУНКЦІОНАЛЬНОГО, НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНОГО ТА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕНЬ

Н. В. Домрес

Оценка влияния антиспастической терапии у больных рассеянным склерозом по результатам
клинико-нейрофункционального, нейрофизиологического и нейропсихологического исследований

N. V. Domres

Evaluation of the effect of antispastic therapy in patients with multiple sclerosis
based on the results of clinical and neurofunctional, neurophysiological and neuropsychological studies

Мета роботи: провести комплексну клініко-інструментальну оцінку ефективності антиспастичної терапії у пацієнтів з розсіяним склерозом.

Проведено спостереження за 68 хворими на розсіяний склероз. Пацієнти приймали три антиспастичних препарати — баклофен, тіоколіхікозид (мускомед), толперизон (мідокалм). Було оцінено ступінь неврологічного дефіциту за шкалою EDSS, рівень спастичності за шкалою Ешворта, проведено електронейромиографічне обстеження за стимуляційною неінвазивною методикою. Пацієнтам проводили тест оцінки 25-футової ходи з засіканням часу (T25FW), тест з 9 отворами і стержнями (9-HPT). Пацієнти заповнювали анкети для оцінки якості життя (EuroQoL-5D), втоми (MFIS), болю (VAS). Оцінювання проводили до лікування, через 10 днів та через 2 місяці.

У групі пацієнтів, що приймали тіоколіхікозид, сумарний бал спастичності становив $12,87 \pm 3,35$, толперизон — $14,17 \pm 3,99$, баклофен — $17,03 \pm 3,74$. Через 10 днів після лікування в усіх групах пацієнтів зменшилися показники спастичності. У групі тіоколіхікозиду EDSS до лікування становив $5,15 \pm 0,88$, толперизону — $5,05 \pm 0,63$, баклофену — $5,68 \pm 0,82$. Показник розміру ефекту за показниками Коена і Гласса був сильним. Через 10 днів середній бал EDSS у групі пацієнтів, що приймали тіоколіхікозид, становили $5,06 \pm 0,85$, толперизон — $4,98 \pm 0,56$, баклофен — $5,55 \pm 0,79$ ($p < 0,05$). Показники ходи (ambulation) достовірно поліпшилися в трьох групах пацієнтів, що вплинуло на бал EDSS.

Досліджувані препарати достовірно знижують спастичність і підвищують якість життя пацієнтів, поліпшують показники ходи, знижують втому і відчуття болю, показники тестів T25-FW, 9-HPT; ефект від лікування стабільний протягом 2 місяців. Показники розміру ефекту були сильними під час оцінювання сумарної спастичності. Під час застосування тіоколіхікозиду у пацієнтів достовірно підвищується показник М-амплітуди у ділянці зап'ястка, щиколотки, коліна.

Ключові слова: розсіяний склероз, спастичність, EDSS, М-амплітуда

Цель работы: провести комплексную клинико-инструментальную оценку эффективности антиспастической терапии у пациентов с рассеянным склерозом.

Проведено наблюдение за 68 больными рассеянным склерозом. Пациенты принимали три антиспастических препарата — баклофен, тиаколичикозид (мускомед), толперизон (мидокалм). Были оценены степень неврологического дефицита по шкале EDSS, уровень спастичности по шкале Эшворта, проведено электронейромиографическое исследование по стимуляционной неинвазивной методике. Пациентам проводили тест оценки 25-футовой ходьбы (T25FW), тест с 9 отверстиями и стержнями (9-HPT). Пациенты заполняли анкеты для оценки качества жизни (EuroQoL-5D), усталости (MFIS), боли (VAS). Оценку проводили до лечения, через 10 дней и через 2 месяца.

В группе пациентов, которые принимали тиаколичикозид, суммарный бал спастичности составлял $12,87 \pm 3,35$, толперизон — $14,17 \pm 3,99$, баклофен — $17,03 \pm 3,74$. Через 10 дней после лечения во всех группах пациентов уменьшились показатели суммарного балла спастичности. В группе тиаколичикозид EDSS до лечения составлял $5,15 \pm 0,88$, толперизона — $5,05 \pm 0,63$, баклофена — $5,68 \pm 0,82$. Показатели размера эффекта по показателям Коэна и Гласса были сильными. Через 10 дней средний бал EDSS в группе пациентов, принимавших тиаколичикозид, составлял $5,06 \pm 0,85$, толперизон — $4,98 \pm 0,56$, баклофен — $5,55 \pm 0,79$ ($p < 0,05$). Показатели ходьбы (ambulation) достоверно улучшились в трех группах пациентов, что повлияло на бал EDSS.

Исследуемые препараты достоверно снижают спастичность и повышают качество жизни пациентов, улучшают показатели ходьбы, снижают усталость и ощущение боли, показатели тестов T25-FW, 9-HPT; эффект от лечения стабильный в течение 2 месяцев. Показатели размера эффекта были сильными при оценке суммарной спастичности. При применении тиаколичикозид у пациентов достоверно увеличивается показатель М-амплитуды в области запястья, лодыжки, колена.

Ключевые слова: рассеянный склероз, спастичность, EDSS, М-амплитуда

Objective: to conduct a comprehensive clinical and instrumental assessment of the effectiveness of antispastic therapy in multiple sclerosis patients.

The observation of 68 patients with multiple sclerosis. The patients took three antispastic drugs — baclofen, thiocolchicoside (muscomed), tolperisone (midocalm). The degree of neurological deficit was assessed on the EDSS scale, the level of spasticity on the Ashworth scale, an electroneuromyographic study was performed using a stimulation non-invasive technique. Patients underwent a Timed-25-Footwalk test and a 9-Hole Peg Test. Patients completed questionnaires to assess quality of life (EuroQoL-5D), fatigue (MFIS), pain (VAS). The assessment was carried out before treatment, after 10 days and after 2 months.

In the group of patients who took thiocolchicoside, the total spasticity score was 12.87 ± 3.35 , tolperisone — 14.17 ± 3.99 , baclofen — 17.03 ± 3.74 . 10 days after treatment, the total spasticity score decreased in all groups of patients. In the thiocolchicoside group the EDSS before treatment was 5.15 ± 0.88 , tolperisone — 5.05 ± 0.63 , baclofen — 5.68 ± 0.82 . The effect size was strong in Cohen and Glass. After 10 days, the average EDSS score in the group of patients taking thiocolchicoside was 5.06 ± 0.85 , tolperisone — 4.98 ± 0.56 , baclofen — 5.55 ± 0.79 ($p < 0.05$). Ambulation scores were significantly improved in three groups of patients, which influenced the EDSS score.

The studied drugs reliably reduce spasticity and improve the quality of life of patients, improve stroke rates, reduce fatigue and pain, test scores T25-FW, 9-HPT, the effect of treatment was stable during 2 months. Effect size measures were strong in total spasticity. When using thiocolchicoside, the M-amplitude indicator significantly increases in patients.

Key words: multiple sclerosis, spasticity, EDSS, M-amplitude

Розсіяний склероз (РС) — демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, що уражає молодих людей працездатного віку та призводить до ранньої інвалідизації [1, 2]. Спастичність — це типовий симптом РС, який спостерігається у 85 % хворих на РС, за даними опитування Північно-Американського Дослідницького Консорціуму за реєстром РС (NARCOMS) [3, 4].

Індивідуальні особливості вираженості змін м'язового тону, різноманітність патофізіологічних механізмів, що призводять до розвитку спастичності, характер і тяжкість неврологічного дефіциту великою мірою визначають лікарську тактику. Метою лікування спастичності є зниження м'язового тону до рівня, коли функція м'яза поліпшується, не ставлячи під загрозу безпеку через тотальне зниження м'язового тону [5].

Починати лікування спастичності слід у разі істотного порушення рухових функцій у повсякденній активності, різке утруднення підтримання пози, виникнення пов'язаного зі спастичністю больового синдрому [6]. Треба вибрати найефективніший тип лікарського засобу і його дозу, тривалість лікування [7, 8].

Зі зниженням спастичності пацієнти отримують більше свободи рухів, тому може знижуватися відчуття втоми, адже знижується опір, який треба чинити для здійснення руху [9, 10]. Із зниженням спастичності може покращуватися координація рухів, адже м'язи працюють разом більш ефективно [9].

Schapiro та співавт. рекомендують починати лікування спастичності з лікувальної фізкультури, долучати ортези та інші пристрої, а далі вже додавати медикаментозне лікування [11].

Серед лікарських засобів, що найчастіше застосовують в рутинній практиці, є баклофен і толперизон (мідокалм).

Баклофен стимулює ГАМК-*b* рецептори, посилюючи гальмівну нейротрансмісію. Крім того, важливим є знеболювальний ефект при больових синдромах, зумовлених м'язовими спазмами [12—14]. Цей метод ефективний, коли для зменшення високого тону потрібні високі дози препарату, однак вони можуть спричинити серйозні побічні ефекти [14]. Іноді застосування баклофену доводиться припиняти через те, що посилюються парези кінцівок і відчуття втоми у пацієнтів зі зниженням спастичності [9, 15].

На сьогодні доступні публікації 14 досліджень з оцінки ефективності баклофену: один Іа систематичний огляд [16], чотири Ib [5, 17—19], сім IIb [20] і два IV [21, 22]. Дослідження демонструють стійкий вплив баклофену на спастичність за шкалою Ешворта [15, 18, 22—24] та електрофізіологічні показники Н-рефлексу під час ходи [22]. Баклофен рекомендується як препарат для лікування спастичності (рівень доказовості А) [25].

Толперизон (Мідокалм) — антиспастичний препарат центральної дії, основним ефектом якого є блокада полісинаптичних спинномозкових рефлексів. Крім того, спричиняє центральну Н-холінолітичну дію, має спазмолітичний і помірний судинорозширювальний ефект. Перевагою толперизону перед іншими міорелаксантами є відсутність седативного ефекту і м'язової слабкості при прийманні [26, 27].

Перше рандомізоване клінічне випробування ефективності та безпечності (Mudocalm, 300 мг протягом 21 дня) під час лікування рефлекторного м'язового спазму в перспективному подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні було опубліковано Pratzel

та співавт. [28]. Зроблено висновок, що толперизону гідрохлорид є безпечним та ефективним препаратом без типових побічних ефектів центральних міорелаксантів.

У рандомізованому подвійному сліпому та плацебо-контрольованому дослідженні виявлено, що толперизон (у дозі 150 мг двічі на день протягом 12 тижнів) добре переноситься пацієнтами та є ефективним препаратом [6].

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому кросовер-дослідженні Ваја та співавт. встановлено, що профілактичне приймання толперизону гідрохлориду (150 мг тричі на день протягом 8 днів) не забезпечує полегшення болю в м'язах після тренування, але призводить до зменшення ізометричної сили [29].

Ефективність та безпеку толперизону (300—900 мг щодня протягом 12 тижнів) під час лікування спастичності, пов'язаної з інсультом, у рандомізованому, подвійному сліпому, багатоцентровому плацебо-контрольованому дослідженні досліджували Stamenova та співавт. [4]. Толперизон достовірно знизив середній показник Ешворта порівняно з групою плацебо.

Тіоколікозид (Мускомед) — напівсинтетичний міорелаксант, який одержують з натурального глікозиду колікозиду. Виявляє селективну афінність до гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) та гліцинових рецепторів, що зумовлює дію препарату на різних рівнях нервової системи як місцевого характеру, так і центрального походження. Тіоколікозид не чинить курареподібної дії, не спричиняє паралічу та не впливає на серцево-судинну та дихальну системи. Тіоколікозид застосовують внутрішньом'язово по 2 мл (4 мг) 2 рази на добу. Рекомендований строк лікування ін'єкційною формою препарату становить 3—5 днів. Якщо буде потреба, слід і далі проводити лікування пероральними формами препарату протягом 5—7 днів у загальній добовій дозі 16 мг тіоколікозиду (по 8 мг 2 рази на добу). Побічна дія: рідко — шкірний висип, набряки, алергічні та псевдоалергічні реакції (алергічний васкуліт), біль у шлунку, діарея; дуже рідко — гіпотензія, дратівливість та дрімота. Препарат слід застосовувати з обережністю при порушенні функції нирок або печінки. З обережністю застосовувати препарат хворим з епілепсією або ризиком виникнення судом. Тіоколікозид є ефективним препаратом, який легко переноситься і застосовується при спастичності різного генезу [30—32].

Комплексного оцінювання ефективності впливу антиспастичного засобу Тіоколікозид на спастичність у хворих на РС із застосуванням методів клінічної та інструментальної оцінки не проводилось.

Індивідуальні особливості вираженості змін м'язового тону, різноманітність патофізіологічних механізмів, що призводять до розвитку спастичності, характер і тяжкість неврологічного дефіциту великою мірою визначають лікарську тактику. За даними Flachenecker та співавт., 36 % пацієнтів та 41 % лікарів були частково незадоволені ефективністю доступної пероральної фармакотерапії спастичності при РС [33]. Тому вивчення ефективності антиспастичної терапії з проведенням порівняльного аналізу декількох засобів лікування у хворих на РС є надзвичайно актуальним.

Метою роботи була комплексна клініко-інструментальна оцінка ефективності антиспастичної терапії у хворих на розсіяний склероз.

Проведено спостереження за 68 хворими на РС, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні

дем'єлінізуючих захворювань нервової системи Київського міського центру розсіяного склерозу КНП «Київська міська клінічна лікарня № 4». Було оцінено ступінь неврологічного дефіциту за розширеною шкалою інвалідизації EDSS (Expanded Disability Status Scale, J. Kurtzke, 1983), рівень спастичності за шкалою Ешворта (середній та сумарний бал спастичності). Хворим проведено електронейроміографічне обстеження за стимуляційною неінвазивною методикою на апараті Nihon Kohden — оцінка М-відповіді на рухових волокнах *n.medianus* та *n.tibialis*. Пацієнтам проводили тест оцінки 25-футової ходи з засіканням часу (Timed-25-Footwalk test — T25FW), тест з 9 отворами і стержнями (9-Hole Peg Test — 9-HPT). Пацієнти заповнювали анкети для оцінки якості життя (шкала EuroQoL-5D), втоми (шкала Modified Fatigue Impact Scale — MFIS), болю (шкала Visual Analogue Scale — VAS).

Для статистичної обробки використовували методи стандартної статистики (оцінка середнього значення, середньоквадратичного відхилення), оцінку достовірності проводили за критерієм Манна — Уїтні для трьох груп пацієнтів, розмір ефекту було оцінено за показниками Коена і Гласса.

Пацієнти були поділені на три групи.

Пацієнти першої групи (27 осіб) приймали тіоколіхкозид (мускомед) внутрішньом'язово у дозі 4 мг 1—2 рази на добу протягом 5 днів (під час перебування у стаціонарі), далі після виписки — через місяць після виписки — приймали перорально у дозі 4 мг 1—2 рази на добу, і через 2 місяці, при наростанні спастичності — протягом 5 днів. Оскільки в інструкції до препарату зазначено, що тривалість лікування не повинна перевищувати 5 днів поспіль, варто переривати курс лікування, а далі, коли буде потреба, знову його повторювати через місяць в разі наростання спастичності.

Пацієнти другої групи (21 особа) приймали толперизон (мідокалм) 1—2 рази на добу внутрішньом'язово у дозі 100 мг протягом 10 днів під час перебування у стаціонарі. Після виписки хворі отримали рекомендації далі приймати препарат перорально у дозі 150—300 мг на добу у 3 заходи залежно від вираженості симптомів.

Пацієнти третьої групи (20 осіб) приймали баклофен у дозі 30—75 мг на добу перорально під час перебування у стаціонарі і далі після виписки тривало. Дозу препарату нарощували поступово за схемою, описаною в інструкції до препарату. Лікування розпочинали з добової дози 15 мг, розподіленої на 3 рази. У перші 3 дні пацієнт отримував по 5 мг (½ таблетки по 10 мг) 3 рази на добу, протягом наступних 3 днів — по 1 таблетці 10 мг 3 рази на добу, протягом наступних 3 днів — 1½ таблетки 10 мг 3 рази на добу, протягом наступних 3 днів — по 2 таблетки 10 мг 3 рази на добу. Максимальна доза, яку отримував пацієнт — 75 мг на добу.

Ми проаналізували ефективність лікування різними засобами антиспастичної терапії у хворих на РС у комплексному клініко-нейрофункціональному, нейрофізіологічному дослідженні, з використанням шкал болю, втоми та якості життя. Результати лікування були оцінені на етапі виписки (10 днів від моменту надходження $\pm$ 1 день, а також через 2 місяці від початку спостереження (амбулаторно).

Сім пацієнтів із 68 (10,3 %) відзначали, що при істотному зниженні спастичності вони відчувають більшу невпевненість при ході, слабкість у кінцівках, тому дозу препарату

знижували до комфортного для них рівня. Тим часом вираженість спастичності збільшувалася, але завдяки помірно підвищеному тону кінцівка могла краще виконувати свою функцію. Це відповідає даним літератури [34—36].

Середній сумарний бал спастичності у трьох групах пацієнтів до лікування становив $14,49 \pm 4,01$. У групі пацієнтів, що приймали тіоколіхкозид, сумарний бал спастичності становив $12,87 \pm 3,35$, толперизон — $14,17 \pm 3,99$, баклофен — $17,03 \pm 3,74$ (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1. Вплив засобів антиспастичної терапії на рівень сумарної і середньої спастичності у хворих на РС

Лікарські засоби	До лікування	Через 10 днів	Через 2 місяці
Сумарна спастичність, бали			
Без лікування	$14,49 \pm 4,01$	—	—
Тіоколіхкозид (Мускомед) ($n = 27$)	$12,87 \pm 3,35$	$4,93 \pm 2,48$ $p < 0,05$	$4,3 \pm 2,15$ $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	$14,17 \pm 3,99$	$6,29 \pm 2,39$ $p < 0,05$	$5,52 \pm 2,18$ $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	$17,03 \pm 3,74$	$8,15 \pm 2,8$ $p < 0,05$	$7,7 \pm 2,32$ $p > 0,05$
Середня спастичність, бали			
Без лікування	$1,68 \pm 0,67$	—	—
Тіоколіхкозид (Мускомед) ($n = 27$)	$1,52 \pm 0,56$	$0,58 \pm 0,32$ $p < 0,05$	$0,52 \pm 0,27$ $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	$1,69 \pm 0,49$	$0,83 \pm 0,39$ $p < 0,05$	$0,76 \pm 0,37$ $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	$1,9 \pm 0,9$	$0,87 \pm 0,49$ $p < 0,05$	$0,87 \pm 0,49$ $p > 0,05$

Примітка. Тут і далі показники подані у вигляді середньої арифметичної та стандартного відхилення ($M \pm \sigma$); p — оцінка достовірної різниці порівняно з періодом до лікування за критерієм Манна — Уїтні

Сумарна спастичність, бали

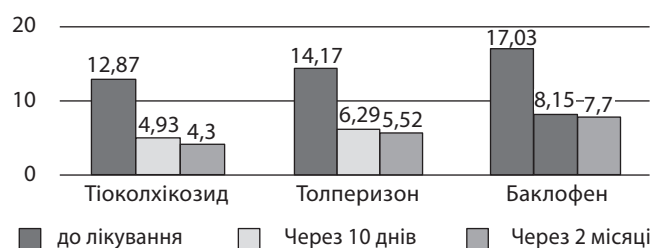


Рис. 1. Зміни сумарної спастичності до лікування, через 10 днів та через 2 місяці від початку лікування

Через 10 днів після лікування у всіх групах пацієнтів зменшилися показники сумарного бала спастичності. У групі тіоколіхкозиду цей показник становив $4,93 \pm 2,48$ ($p < 0,05$), толперизону — $6,29 \pm 2,39$ ($p < 0,05$), баклофену — $8,15 \pm 2,8$ ($p < 0,05$). Через 2 місяці від початку спостереження показники сумарної спастичності майже не відрізнялися від показників, що були отримані на 10-й день спостереження (різниця показників статистично недостовірною).

Оскільки вибірка пацієнтів була малою та нерівномірною для оцінювання ефективності лікування, було проведено обчислення розміру ефекту (*Effect size*) із визначенням показників Коена і Гласса (Cohen and Glass). Після обчислення розміру ефекту виявлено, що по-

казник Cohen's d для сумарної спастичності дорівнює для тіоколікозиду — 2,69 ($p < 0,05$), для толперизону — 2,4 ($p < 0,05$), для баклофену — 2,69 ($p < 0,05$); показник Glass's delta для сумарної спастичності дорівнює для тіоколікозиду — 2,37 ($p < 0,05$), для толперизону — 1,97 ($p < 0,05$), для баклофену — 2,37 ($p < 0,05$). Тобто показник розміру ефекту для всіх препаратів був сильним (показники Коена і Гласса більше ніж 0,8).

Було оцінено вплив лікування антиспастичними препаратами на показники EDSS, бали функціональних систем (пірамідна, тазова), а також зміну показника ходи (*ambulation*), що має вплив на загальний бал у хворих з EDSS більше ніж 5. Хоча спастичність визначається під час оцінювання бала пірамідної FS, при зниженні цього показника загальний бал пірамідної FS не змінився, тому що на загальний бал має вплив ступінь парезу. Бал у тазовій FS також не змінювався під впливом антиспастичних препаратів.

Зміни показників за EDSS були не такими вираженими, як зміни спастичності (табл. 2, рис. 2). До лікування середній бал EDSS становив $5,27 \pm 0,82$. У групі тіоколікозиду EDSS до лікування становив $5,15 \pm 0,88$, толперизону — $5,05 \pm 0,63$, баклофену — $5,68 \pm 0,82$. Через 10 днів середній бал EDSS у групі пацієнтів, що приймали тіоколікозид, становив $5,06 \pm 0,85$, толперизон — $4,98 \pm 0,56$, баклофен — $5,55 \pm 0,79$ (різниця показників була статистично достовірною). Через 2 місяці у групі толперизону показники бала EDSS залишилися без змін, у групі баклофену цей показник трохи підвищився — до $5,58 \pm 0,8$, у групі тіоколікозиду — підвищився до $5,07 \pm 0,85$ (різниця показників була статистично недостовірною).

Таблиця 2. Вплив засобів антиспастичної терапії на ступінь інвалідизації за шкалою EDSS і ходу (*ambulation*)

Лікарські засоби	До лікування	Через 10 днів	Через 2 місяці
Ступінь інвалідизації за шкалою EDSS, бали			
Без лікування	$5,27 \pm 0,82$	—	—
Тіоколікозид (Мускомед) ($n = 27$)	$5,15 \pm 0,88$	$5,06 \pm 0,85$ $p < 0,05$	$5,07 \pm 0,85$ $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	$5,05 \pm 0,63$	$4,98 \pm 0,56$ $p < 0,05$	$4,98 \pm 0,56$ $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	$5,68 \pm 0,82$	$5,55 \pm 0,79$ $p < 0,05$	$5,58 \pm 0,8$ $p > 0,05$
Хода (Ambulation), бали			
Без лікування	$5,2 \pm 0,58$	—	—
Тіоколікозид (Мускомед) ($n = 27$)	$3,74 \pm 2,47$	$3,52 \pm 2,36$ $p < 0,05$	$3,52 \pm 2,36$ $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	$3,24 \pm 1,61$	$3,0 \pm 1,22$ $p < 0,05$	$3,0 \pm 1,22$ $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	$5,2 \pm 2,61$	$4,7 \pm 2,52$ $p < 0,05$	$4,7 \pm 2,52$ $p > 0,05$

Після обчислення розміру ефекту виявлено, що показник Cohen's d для EDSS дорівнює для тіоколікозиду — 0,1 ($p < 0,05$), для толперизону — 0,12 ($p < 0,05$), для баклофену — 0,16 ($p < 0,05$); показник Glass's delta для EDSS дорівнює для тіоколікозиду — 0,1 ($p < 0,05$), для толперизону — 0,11 ($p < 0,05$), для баклофену — 0,16 ($p < 0,05$). Тобто, можна зробити висновок, що вплив на EDSS був мінімальним в усіх трьох групах пацієнтів.

Ступінь інвалідизації за EDSS, бали

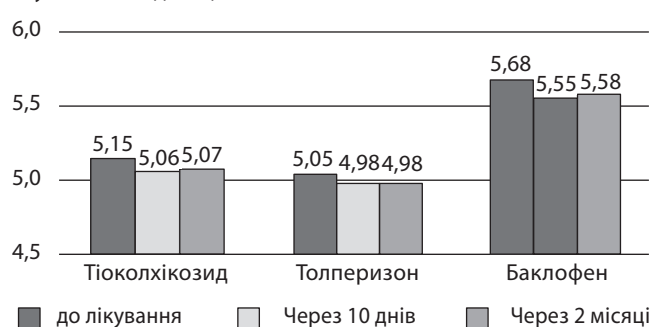


Рис. 2. Зміни показників EDSS до лікування, через 10 днів та через 2 місяці від початку лікування

Незважаючи на те, що зміни показників за EDSS були мінімальними, у пацієнтів поліпшилися показники ходи (*ambulation*) (див. табл. 2, рис. 3). До лікування у групі тіоколікозиду середнє значення становило $3,74 \pm 2,47$, у групі толперизону — $3,24 \pm 1,61$, у групі баклофену — $5,2 \pm 2,61$. Через 10 днів показники у групі тіоколікозиду становили $3,52 \pm 2,36$, у групі толперизону — $3,0 \pm 1,22$, у групі баклофену — $4,7 \pm 2,52$. Різниця показників була статистично достовірною. Через 2 місяці показники ходи не змінилися (рис. 3).

Хода (*ambulation*), бали

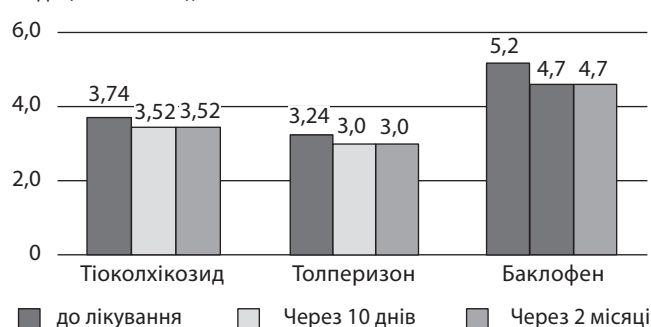


Рис. 3. Зміни показників ходи до лікування, через 10 днів та через 2 місяці від початку лікування

Після обчислення розміру ефекту виявлено, що показник Cohen's d для ходи (*ambulation*) дорівнює для тіоколікозиду — 0,09 ($p < 0,05$), для толперизону — 0,17 ($p < 0,05$), для баклофену — 0,19 ($p < 0,05$); показник Glass's delta *ambulation* дорівнює для тіоколікозиду — 0,09 ($p < 0,05$), для толперизону — 0,15 ($p < 0,05$), для баклофену — 0,19 ($p < 0,05$). Тобто, можна зробити висновок, що вплив на ходу був теж мінімальним у трьох групах пацієнтів.

20 хворим із групи, що отримували тіоколікозид, проводили електронейроміографію (табл. 3) до лікування і через 10 днів після початку лікування (на етапі виписки).

М-амплітуда у ділянці зап'ястя становила $10,26 \pm 0,64$, через 10 днів — $12,93 \pm 1,59$, різниця показників була статистично достовірною. Зміни М-амплітуди у ділянці ліктя і пахв були статистично незначущими. М-амплітуда у ділянці щиколотки становила до лікування $14,02 \pm 2,56$, після лікування — $19,75 \pm 3,21$. М-амплітуда у ділянці коліна становила $19,45 \pm 4,11$, через 10 днів — $25,36 \pm 4,98$. Різниця показників була статистично достовірною (табл. 3).

Після обчислення розміру ефекту виявлено, що показник Cohen's d для амплітуди М-відповіді дорівнює

для зап'ястя — 2,2, для щиколотки — 1,97, для коліна — 1,29; показник Glass's delta для амплітуди М-відповіді дорівнює для зап'ястя — 4,17, для щиколотки — 2,24, для коліна — 1,44 (при $p < 0,05$). Тобто, можна зробити висновок, що вплив на показники М-відповіді був сильним (показники Коена і Гласса більше ніж 0,8). Найбільший ефект при лікуванні тіоколіхікозидом спостерігався у ділянці зап'ястка, менший ефект — у ділянці щиколотки та найменший — у ділянці коліна.

Таблиця 3. Вплив засобів антиспастичної терапії на функціональний стан (амплітуда М-відповіді, мВ) м'язів верхньої та нижньої кінцівки

М-Амплітуда, мВ	До лікування	Через 10 днів	p
зап'ястя	10,26 ± 0,64	12,93 ± 1,59	0,04
лікоть	6,95 ± 0,39	7,02 ± 0,49	> 0,05
пахви	8,12 ± 0,71	8,02 ± 0,98	> 0,05
щиколотка	14,02 ± 2,56	19,75 ± 3,21	0,03
коліно	19,45 ± 4,11	25,36 ± 4,98	0,01

Було проведено оцінювання якості життя, втоми і болю у пацієнтів до лікування, через 10 днів і через 2 місяці від початку лікування (табл. 4, 5).

Таблиця 4. Вплив засобів антиспастичної терапії на якість життя (за EuroQol-5D)

Якість життя, бали			
Без лікування	2,31 ± 0,61	—	—
Тіоколіхікозид (Мускомед) ($n = 27$)	1,54 ± 1,22	1,47 ± 0,39 $p < 0,05$	1,43 ± 0,41 $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	2 ± 0,69	1,47 ± 0,43 $p < 0,05$	1,4 ± 0,36 $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	2,04 ± 0,36	1,73 ± 0,52 $p < 0,05$	1,7 ± 0,54 $p > 0,05$
Самооцінка стану здоров'я (за шкалою від 0 до 100 %), %			
Без лікування	47,33 ± 17,23	—	—
Тіоколіхікозид (Мускомед) ($n = 27$)	46,65 ± 16,67	56,11 ± 15,39 $p < 0,05$	56,94 ± 15,92 $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	57,5 ± 19,69	64,17 ± 17,72 $p < 0,05$	65,83 ± 17,15 $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	45 ± 5,77	52 ± 2,74 $p < 0,05$	53 ± 2,74 $p > 0,05$

Після обчислення розміру ефекту виявлено, що показник Cohen's d для якості життя за опитувальником EuroQol-5D дорівнює для тіоколіхікозиду — 0,07, для толперизону — 0,92, для баклофену — 0,69 (при $p < 0,05$); показник Glass's delta для якості життя дорівнює для тіоколіхікозиду — 0,06, для толперизону — 0,77, для баклофену — 0,86 (при $p < 0,05$). Розмір ефекту для толперизону є вираженим, для баклофену — середнім, а для тіоколіхікозиду — мінімальним. Під час самооцінювання пацієнтами загального стану власного здоров'я за шкалою якості життя (оцінка — від 0 до 100 %) показник Cohen's d становив для тіоколіхікозиду — 1,59, для толперизону — 1,36, для баклофену — 0,76 (при $p < 0,05$); показник Glass's delta для якості життя дорівнює для тіоколіхікозиду — 1,57, для толперизону — 1,34, для баклофену — 0,95 (при $p < 0,05$). За цим методом визначення якості життя ефект при застосуванні всіх препаратів є вираженим.

Таблиця 5. Вплив засобів антиспастичної терапії на біль (за VAS) і втому (за MFIS)

Лікарські засоби	До лікування	Через 10 днів	Через 2 місяці
Біль (VAS)			
Без лікування	18,79 ± 25,68	—	—
Тіоколіхікозид (Мускомед) ($n = 27$)	29,37 ± 26,42	19,07 ± 19,05 $p < 0,05$	15,93 ± 16,97 $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	16,43 ± 28,38	8,05 ± 15,92 $p < 0,05$	8,33 ± 16,22 $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	7 ± 3,25	2,2 ± 7,81 $p < 0,05$	2,25 ± 8,19 $p > 0,05$
Втома (MFIS)			
Без лікування	4 ± 1,55	—	—
Тіоколіхікозид (Мускомед) ($n = 27$)	2,96 ± 2,23	2,32 ± 0,68 $p < 0,05$	2,27 ± 0,67 $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	3,85 ± 2,87	1,63 ± 1,01 $p < 0,05$	1,63 ± 1,01 $p > 0,05$
Баклофен ($n = 20$)	3,31 ± 2,18	2,67 ± 1,56 $p < 0,05$	2,67 ± 1,56 $p > 0,05$

Показник Cohen's d для оцінки відчуття болю за шкалою VAS дорівнює для тіоколіхікозиду — 0,44, для толперизону — 0,36, для баклофену — 0,8 (при $p < 0,05$); показник Glass's delta для відчуття болю дорівнює для тіоколіхікозиду — 0,38, для толперизону — 0,3, для баклофену — 1,48 (при $p < 0,05$). Отже, застосування баклофену дає виражений ефект (показники шкал Коена і Гласса більше ніж 0,8).

Показник Cohen's d для оцінки відчуття втоми за шкалою MFIS дорівнює для тіоколіхікозиду — 0,39, для толперизону — 1,03, для баклофену — 0,33 (при $p < 0,05$); показник Glass's delta для відчуття втоми дорівнює для тіоколіхікозиду — 0,29, для толперизону — 0,77, для баклофену — 0,29 (при $p < 0,05$). Отже, застосування толперизону дає сильний ефект, застосування баклофену і тіоколіхікозиду — слабкий.

Таблиця 6. Вплив засобів антиспастичної терапії на функцію верхніх і нижніх кінцівок за Timed-25-Footwalk test та 9-Hole Peg Test

Лікарські засоби	До лікування	Через 10 днів	Через 2 місяці
Timed-25-Footwalk test (T25-FW)			
Без лікування	31,52 ± 15,94	—	—
Тіоколіхікозид (Мускомед) ($n = 23$)	24,96 ± 15,36	18,39 ± 10,04 $p < 0,05$	17,91 ± 10,51 $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 20$)	30,46 ± 13,26	25,5 ± 10,31 $p < 0,05$	23,45 ± 8,13 $p > 0,05$
Баклофен ($n = 17$)	41,66 ± 15,22	33,69 ± 11,75 $p < 0,05$	34,25 ± 12,7 $p > 0,05$
9-Hole Peg Test (9-HPT)			
Без лікування	41,19 ± 16,67	—	—
Тіоколіхікозид (Мускомед) ($n = 25$)	44,69 ± 22,83	41,96 ± 23,46 $p < 0,05$	42,24 ± 23,75 $p > 0,05$
Толперизон (Мідокалм) ($n = 21$)	35,63 ± 8,63	33,86 ± 9,05 $p < 0,05$	33,95 ± 9,36 $p > 0,05$
Баклофен ($n = 17$)	42,92 ± 11,8	41,47 ± 11,3 $p < 0,05$	41,65 ± 12,26 $p > 0,05$

Після обчислення розміру ефекту виявлено, що показник Cohen's d для тесту T25-FW дорівнює для тіоколікозиду 0,51, для толперизону — 0,42, для баклофену — 0,59 (при $p < 0,05$); показник Glass's delta для якості життя дорівнює для тіоколікозиду — 0,43, для толперизону — 0,37, для баклофену — 0,52 (при $p < 0,05$). Тобто, розмір ефекту для всіх трьох препаратів був середнім.

За результатами тесту 9-HPT показник Cohen's d становив для тіоколікозиду 0,12, для толперизону — 0,2, для баклофену — 0,13 (при $p < 0,05$); показник Glass's delta для якості життя дорівнює для тіоколікозиду — 0,12, для толперизону — 0,21, для баклофену — 0,12 (при $p < 0,05$). Тобто, показник розміру ефекту для всіх трьох препаратів був слабким.

Отже, аналіз застосування трьох препаратів (тіоколікозиду, толперизону, баклофену) показав, що в усіх пацієнтів було достовірне зниження спастичності через 10 днів після лікування, і цей показник залишався сталим через 2 місяці. В усіх трьох групах показник розміру ефекту був високим.

Проведений аналіз лікування показав, що всі три препарати є ефективними для зниження спастичності. У трьох групах пацієнтів достовірно знижувався як середній, так і сумарний бал спастичності. Коефіцієнти Коена і Гласса для сумарної спастичності під час оцінювання показників до і через 10 днів після початку лікування перевищували 0,8, тобто показник розміру ефекту був сильним в усіх трьох групах. Показник Cohen's d для сумарної спастичності дорівнює для тіоколікозиду — 2,69, для толперизону — 2,4, для баклофену — 2,69; показник Glass's delta для сумарної спастичності дорівнює для тіоколікозиду — 2,37, для толперизону — 1,97, для баклофену — 2,37. Найсильнішим був ефект при застосуванні тіоколікозиду і баклофену, але при застосуванні толперизону також показник розміру ефекту був сильним. Ефект від лікування був стабільним.

Проте, у деяких пацієнтів з вираженою спастичністю не вдалося досягти нульового бала спастичності (відсутність підвищеного тону) навіть при лікуванні максимально допустимими дозами препаратів. У виборі дозі ми керувалися не тільки об'єктивними даними (зниження бала спастичності за шкалою EDSS), а і самопочуттям пацієнта. Деякі хворі відзначали, що при істотному зниженні спастичності вони відчували більшу слабкість у кінцівках, скаржились на погіршення ходи. Тому у таких випадках ми приймали рішення не підвищувати дозу для максимально можливого комфорту пацієнта.

Показники бала EDSS майже не змінилися після лікування, але показник ходи (*ambulation*) достовірно збільшився в усіх трьох групах пацієнтів і мав незначний вплив на бал EDSS (у пацієнтів з балом більше ніж 5). Під час обчислення розміру ефекту виявлено, що зміни були мінімальними і не перевищували 0,16, що ми можемо інтерпретувати як низький вплив на загальну оцінку інвалідизації хворого. Зниження бала EDSS було не внаслідок зменшення парезу (бали у пірамідній FS практично не змінювалися), а завдяки поліпшенню ходи (*ambulation*). Тому зміни ходи пацієнтів ми оцінили додатково у трьох групах пацієнтів. Показники розміру ефекту Коена і Гласса були дещо вищими, але все рівно залишалися на рівні від низького до середнього (до 0,2 для баклофену і толперизону — показник розміру ефекту нижче середнього, до 0,1 — низький).

Також антиспастичні препарати мали виражений вплив на показник М-амплітуди у пацієнтів, що отримували тіоколікозид (показники Коена і Гласса — більше ніж 0,8). Найбільший ефект при лікуванні тіоколікозидом спостерігався у ділянці зап'ястка, менший ефект — у ділянці щиколотки та найменший — у ділянці коліна.

Усі антиспастичні препарати впливали на якість життя, в тому і біль. Під час застосування всіх препаратів вплив на якість життя був сильним, тобто можна зробити висновок, що антиспастичні препарати достовірно поліпшують якість життя пацієнтів вже через 10 днів після початку лікування. Через 2 місяці від початку лікування показники шкали якості життя майже не змінилися на краще, але і не знизилися до початкових показників до лікування. Вплив баклофену на показники шкали VAS був сильним, а толперизон і тіоколікозид мали ефект нижче середнього (показники Коена і Гласса — менше ніж 0,5). Застосування толперизону має сильний ефект на показники втоми (більше ніж 0,8). Тіоколікозид і баклофен мають ефекти нижче середнього.

Також антиспастичні препарати змінили на краще показники тестів 9-HPT і 25-FW, які залишалися стабільними і через 2 місяці після лікування.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

Аналіз ефективності антиспастичних препаратів показав, що вони достовірно знижують спастичність і підвищують якість життя пацієнтів, поліпшують показники ходи, зніжують втому і відчуття болю.

Показник розміру ефекту був вираженим під час оцінювання сумарної спастичності (індекси Коена і Гласса були вище ніж 0,8 для всіх трьох препаратів).

При застосуванні тіоколікозиду у пацієнтів достовірно змінюється показник М-амплітуди у м'язах кінцівок. Найбільший ефект при лікуванні тіоколікозидом спостерігався у ділянці зап'ястка, менший ефект — у ділянці щиколотки та найменший — у ділянці коліна.

Ефект від лікування був сталим протягом 2 місяців спостереження, зберігалися позитивні ефекти на якість життя, в тому, відчуття болю, показники функціональних тестів T25-FW, 9-HPT.

Список літератури

1. Завалишин І. А., Бархатова В. П., Шитикова І. Е. Спастический парез. В кн.: Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. М., 2000. С. 436—455.
2. Patejdl R., Zettl U. K. Spasticity in multiple sclerosis: Contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions // *Autoimmun Rev.* 2017. Vol. 16(9). P. 925—936. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.07.004.
3. Beer S. Management of spasticity in multiple sclerosis (MS) // MS Alumni Programme, 2014. URL: <https://www.exccemed.org/ms-alumni/resources/management-spasticity-multiple-sclerosis-ms>.
4. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke / Stamenova P., Koytchev R., Kuhn K. [et al.] // *European journal of neurology.* 2005. Vol. 12 (6). P. 453—461. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01006.x>.
5. Эффективность ботулинотерапии в лечении спастичности нижней конечности / С. Е. Хатькова, М. А. Акулов, В. О. Захаров [и др.] // Фарматека. 2018. № 52. С. 45—53. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s2.45-53>.
6. Гусев Е. И., Гехт А. Б. Спастичность // Русский медицинский журнал. 1999. Т. 7, № 12. С. 45—47. URL: http://akrikhin.ru/upload/iblock/044/gusev_geht_spastichnost_rmj_1999_n12.pdf.

7. Камчатнов П. П. Спастичность — современные подходы к терапии // *PMЖ*. 2004. № 14. С. 849.
8. Balantrapu S., Sandroff B. M., Sosnoff J. J. Perceived Impact of Spasticity Is Associated with Spatial and Temporal Parameters of Gait in Multiple Sclerosis // *ISRN Neurology*. 2012. Article ID 675431, 6 pages. DOI: 10.5402/2012/675431.
9. Spasticity in multiple sclerosis: Associations with impairments and overall quality of life / Milinis, K., Tennant, A., Young, C. A., & TONIC study group // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2016. Vol. 5. P. 34—39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.10.007>.
10. Shakespeare D., Craig J., Lloyd M. Spasticity and Movement // *International MS Journal*. 2001. Vol. 7(3). P. 93—99.
11. Schapiro R. T. Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis, 5th edition. Demos Medical Publishing. 2007.
12. Bowden M., Stokic D. J. Clinical and Neurophysiologic Assessment of Strength and Spasticity During Intrathecal Baclofen Titration in Incomplete Spinal Cord Injury: Single-Subject Design // *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 2009. Vol. 32(2). P. 183—190. DOI: <https://doi.org/10.1080/10790268.2009.11760770>.
13. Traitement par Baclofen intrathécal de la spasticité et des spasmes en flexion/extension des lésions médullaires / Azouvi, P.; Biraben, A.; Bussel, B. [et al.] // *Annales de réadaptation et de médecine physique*. 1991. Vol. 34(2). P. 143—149. URL: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=5104905>.
14. Sue K., Brandfass K. Spasticity // *Clinical Bulletin National MS Society*. 2008. Vol. 5. P. 4—14. URL: https://secure.nationalmssociety.org/docs/HOM/clinicalbulletin_spasticity.pdf.
15. Feldman R. G., Kelly-Hayes M., Conomy J. P., Foley J. M. Baclofen for spasticity in multiple sclerosis. Double-blind crossover and threeyear study // *Neurology*. 1978. Vol. 28(11). P. 1094—1098. DOI: <https://doi.org/10.1212/wnl.28.11.1094>.
16. Pinto O. D., Polker M., Debono G. Results of international clinical trials with Lioresal // *Postgraduate medical journal*. 1972. Vol. 48 (Suppl5). P. 18—23.
17. Cartlidge N. E., Hudgson P., Weightman D. A comparison of baclofen and diazepam in the treatment of spasticity // *J Neurol Sci*. 1974. Vol. 23. P. 17—24. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(74\)90137-3](https://doi.org/10.1016/0022-510x(74)90137-3).
18. Symptomatic therapy in multiple sclerosis / Frohman T. C., Castro W., Shah A., Courtney A. [et al.] // *Ther Adv Neurol Disord*. 2011. Vol. 4. P. 83—98. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756285611400658>.
19. Sachais B. A., Logue J. N., Carey M. S. Baclofen, a new antispastic drug. A controlled, multicenter trial in patients with multiple sclerosis // *Archives of neurology*. 1977. Vol. 34. P. 422—428. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.1977.00500190056008>.
20. Basmajian J. V. Lioresal (baclofen) treatment of spasticity in multiple sclerosis // *Am J Phys Med*. 1975. Vol. 54. P. 175—177. PMID: 1098477. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1098477/>.
21. Nielsen J. F., Anderson J. B., & Sinkjaer T. Baclofen increases the soleus stretch reflex threshold in the early swing phase during walking in spastic multiple sclerosis patients // *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2000. Vol. 6(2). P. 105—114. DOI: <https://doi.org/10.1177/13524585000600209>.
22. Nielsen J. F., Sinkjaer T. Peripheral and central effect of baclofen on ankle joint stiffness in multiple sclerosis // *Muscle & nerve*. 2000. Vol. 23. P. 98—105.
23. Walking improvements with nabiximols in patients with multiple sclerosis / Coghe G., Pau M., Corona F. [et al.] // *J. Neurol*. 2015. Vol. 262(11). P. 2472—2477. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7866-5>.
24. Orsnes G. B., Sørensen P. S., Larsen T. K., Ravnborg M. Effect of baclofen on gait in spastic MS patients // *Acta neurologica Scandinavica*. 2000. Vol. 101. P. 244—248. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2000.101004244x/.
25. Spasticity Management in Multiple Sclerosis. Evidence-Based Management Strategies for Spasticity Treatment in Multiple Sclerosis : Clinical Practice Guideline / P. Haselkorn, R. C. Balsdon, W. D. Fry [et al.] // *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 2005. Vol. 28, Issue 2. P. 173—199. DOI: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10790268.2005.11754545>.
26. Dulin J., Kovács L., Ramm S. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride // *Pharmacopsychia*. 1998. Vol. 31. P. 137—142. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-979315>.
27. Tekes K. Basic Aspects of the Pharmacodynamics of Tolperisone, A Widely Applicable Centrally Acting Muscle Relaxant // *The Open Medicinal Chemistry Journal*. 2014. Vol. 8. P. 17—22. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874104501408010017>.
28. Pratzel H. G., Alken R. G., Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial // *Pain*. 1996. Vol. 67(2—3). P. 417—425. DOI: [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(96\)03187-9](https://doi.org/10.1016/0304-3959(96)03187-9).
29. Prophylactic tolperisone for post-exercise muscle soreness causes reduced isometric force — a double-blind randomized crossover control study / Bajaj P., Arendt-Nielsen L., Madeleine P., Svensson P. // *Eur J Pain*. 2003. 7(5). P. 407—418. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1090-3801\(02\)00145-3](https://doi.org/10.1016/S1090-3801(02)00145-3).
30. Garg T., Yadav V. K. A comparative study on safety and efficacy of tolperisone with etodolac and thiocolchicoside with etodolac in patients of acute low back pain with musculoskeletal spasm // *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2019. Vol. 8, No. 11. P. 2459—2464. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20194784>.
31. Clinical comparative study: efficacy and tolerability of tolperisone and thiocolchicoside in acute low back pain and spinal muscle spasticity / Rao R., Panghate A., Chandanwale A. [et al.] // *Asian spine journal*. 2012. Vol. 6(2). P. 115—122. DOI: <https://doi.org/10.4184/asj.2012.6.2.115>.
32. Tabtimsuwan S., Sitthinamsuwan B., Chankaew E. Spasticity: A comprehensive review // *Siriraj Medical Journal*. 2011. Vol. 63. P. 32—37. URL: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/sirirajmedj/article/view/240897>.
33. Flachenecker P., Henze T., Zettl U. K. Spasticity in patients with multiple sclerosis — clinical characteristics, treatment and quality of life // *Acta Neurol. Scand*. 2014. Vol. 129(3). P. 154—162. DOI: <https://doi.org/10.1111/ane.12202>.
34. Alonso A., Hernan M. A. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review // *Neurology*. 2008. Vol. 71. P. 129—135. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>.
35. Spasticity in Multiple Sclerosis / Barnes M. P. Kent R. M., Semlyen J. K. [et al.] // *Neurorehabilitation and Natural Repair*. 2003. Vol. 17. P. 66—67. DOI: <https://doi.org/10.1177/0888439002250449>.
36. Izquierdo G. Multiple sclerosis symptoms and spasticity management: new data // *Neurodegener. Dis. Manag*. 2017. Vol. 7(6s). P. 7—11. DOI: <https://doi.org/10.2217/nmt-2017-0034>.

Надійшла до редакції 04.11.2020

ДОМРЕС Наталія Вадимівна, лікар-невропатолог відділення демієлінізуючих захворювань нервової системи Київської міської клінічної лікарні № 4, заочний аспірант кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: nata003@ukr.net
DOMRES Nataliia, Physician-neuropathologist of the Department of Demyelinating Diseases of the Nervous System of the Kyiv City clinical Hospital No. 4, Postgraduate Student of the Department of Neurology of Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nata003@ukr.net

Р. Б. Насалик, С. І. Шкробот, Н. Р. Сохор, Х. В. Дуве, Б. Г. Насалик
АПОПТОЗ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Р. Б. Насалык, С. И. Шкробот, Н. Р. Сохор, Х. В. Дуве, Б. Г. Насалык
Апоптоз лейкоцитов крови при хронической ишемии головного мозга

R. B. Nasalyk, S. I. Shkrobot, N. R. Sokhor, Khr. V. Duve, B. H. Nasalyk
Apoptosis of blood leukocytes in case of chronic brain ischemia

Метою роботи було вивчення апоптозу лейкоцитів та встановлення його взаємозв'язку зі змінами когнітивних функцій у хворих на хронічну ішемію мозку (ХІМ) з гідроцефалією (ГЦ). Проведено комплексне обстеження 110 пацієнтів з ХІМ та ГЦ. Показники апоптозу, мітохондріальної дисфункції, внутрішньоклітинного окисного стресу досліджено цитофлуориметричним методом. Встановлено достовірно вищі показники ANV⁺, PI⁺, АФК⁺ та Mito⁺-клітин за наявності ГЦ. У групі чоловіків встановлено зворотний кореляційний зв'язок між вмістом AnV⁺-клітин та оцінкою за МоСА-тест — $r = -0,42$; $p = 0,006$, у жінок — $r = -0,51$; $p = 0,005$. Виявлено достовірний зв'язок між вмістом АФК⁺ та ANV⁺-клітин ($r = 0,67$, $p = 0,003$) та між кількістю АФК⁺ і PI⁺-клітин ($r = 0,73$, $p = 0,002$) у пацієнтів віком 60—74 роки. У пацієнтів з прогресуванням деменції встановили помірний зв'язок між рівнем когнітивного функціонування та часткою клітин у стадії раннього (ANV⁺-клітини) ($r = -0,50$; $p = 0,026$) й пізнього (PI⁺-клітини) ($r = -0,30$; $p = 0,041$) апоптозу. У групі хворих з легким та помірним когнітивним дефіцитом кореляційні зв'язки між оцінкою за шкалою МоСА та вмістом ANV⁺-клітин фіксувалися на рівні помірних ($r = -0,37$; $p = 0,040$) та PI⁺-клітин — на рівні слабких ($r = -0,24$; $p = 0,049$). У хворих на ХІМ з ГЦ виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу і лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК та зі зниженим мітохондріальним потенціалом порівняно з хворими без ГЦ. Виявлено достовірну різницю між показниками у пацієнтів середнього і похилого віку та показниками хворих старших за 74 роки. Прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺, АФК⁺ та Mito⁺-клітин. Найвищу частку ANV⁺ та PI⁺-клітин виявлено за наявності поєднання деменції, екстрапірамідного синдрому та апраксії ходи у хворих на ХІМ з ГЦ.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, гідроцефалія, комп'ютерна томографія, апоптоз, когнітивні розлади

Целью работы было изучение апоптоза лейкоцитов и установление его взаимосвязи с изменениями когнитивных функций у больных хронической ишемией мозга (ХИМ) с гидроцефалией (ГЦ). Проведено комплексное обследование 110 пациентов с ХИМ и ГЦ. Показатели апоптоза, митохондриальной дисфункции, внутриклеточного окислительного стресса исследованы цитофлуориметрическим методом. Установлены достоверно более высокие показатели ANV⁺, PI⁺, АФК⁺ и Mito⁺-клеток при наличии ГЦ. В группе мужчин установлена обратная корреляционная связь между содержанием AnV⁺-клеток и результатом по МоСА-тест — $r = -0,42$; $p = 0,006$, у женщин — $r = -0,51$; $p = 0,005$. Выявлена достоверная связь между содержанием АФК⁺ и ANV⁺-клеток ($r = 0,67$, $p = 0,003$) и между количеством АФК⁺ и PI⁺-клеток ($r = 0,73$, $p = 0,002$) у пациентов в возрасте 60—74 года. У пациентов с прогрессирующей деменцией установили умеренную связь между уровнем когнитивного функционирования и долей клеток в стадии раннего (ANV⁺-клетки) ($r = -0,50$; $p = 0,026$) и позднего (PI⁺-клетки) ($r = -0,30$; $p = 0,041$) апоптоза. В группе больных с легким и умеренным когнитивным дефицитом корреляционные связи между оценкой по шкале МоСА и содержанием ANV⁺-клеток фиксировались на уровне умеренных ($r = -0,37$; $p = 0,040$) и PI⁺-клеток — на уровне слабых ($r = -0,24$; $p = 0,049$). У больных ХИМ с ГЦ обнаружено достоверно ($p < 0,05$) более высокое содержание лейкоцитов в стадии апоптоза и некроза и лейкоцитов с повышенным содержанием внутриклеточных АФК и с пониженным митохондриальным потенциалом по сравнению с больными без ГЦ. Обнаружено достоверное различие между значениями показателей у пациентов среднего и пожилого возраста и показателями больных старше 74 лет. Прогрессирование неврологического и когнитивного дефицита сопровождалось ростом продукции ANV⁺, АФК⁺ и Mito⁺-клеток. Самая высокая доля ANV⁺ и PI⁺-клеток обнаружена при наличии сочетания деменции, экстрапирамидных симптомов и апраксии ходьбы у больных с ХИМ и ГЦ.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, гидроцефалия, компьютерная томография, апоптоз, когнитивные нарушения

The aim of our study was to study leukocyte apoptosis and to establish its relationship with changes of cognitive function in patients with chronic brain ischemia (CBI) and hydrocephalus (HC). A comprehensive examination of 110 patients with CBI and HC was performed. Indicators of apoptosis, mitochondrial dysfunction, intracellular oxidative stress were studied by cytofluorimetric method. Significantly higher indicators of ANV⁺, PI⁺, APK⁺ and Mito⁺-cells in the presence of HC. In the group of men, the inverse correlation between the content of ANV⁺-cells and the result of the MoCA-test — $r = -0,42$; $p = 0,006$, in women — $r = -0,51$; $p = 0,005$. A significant relationship was found between the content of APK⁺ and ANV⁺-cells ($r = 0,67$, $p = 0,003$) and between the number of APK⁺ and PI⁺-cells ($r = 0,73$, $p = 0,002$) in patients aged 60—74. In patients with dementia progression, a moderate relationship was found between the level of cognitive functioning and the proportion of cells in the early stage (ANV⁺-cells) ($r = -0,50$; $p = 0,026$) and late (PI⁺-cells) ($r = -0,30$; $p = 0,041$) apoptosis. In the group of patients with mild and moderate cognitive deficits, correlations between the MoCA scale result and the content of ANV⁺-cells were recorded at the level of moderate — ($r = -0,37$; $p = 0,040$) and PI⁺-cells at the level of weak ($r = -0,24$; $p = 0,049$). Significantly ($p < 0,05$) higher content of leukocytes in the stage of apoptosis and necrosis and leukocytes with increased content of intracellular APK and with reduced mitochondrial potential compared to patients without HC was found in patients with CBI with HC. There is a significant difference between the values of indicators in middle-aged and elderly patients and indicators of patients older 74 years. The progression of neurological and cognitive deficits was accompanied by an increase of the production of ANV⁺, APK⁺ and Mito⁺-cells. The highest proportion of ANV⁺ and PI⁺-cells was detected in the presence of a combination of dementia, extrapyramidal syndrome and gait apraxia in patients with CBI with HC.

Key words: chronic brain ischemia, hydrocephalus, computed tomography, apoptosis, cognitive impairment

Хронічна ішемія мозку (ХІМ) та гострі цереброваскулярні захворювання є однією з найважливіших медичних і соціальних проблем в усьому світі з огляду на чималу їх поширеність й тяжкі наслідки.

Когнітивні й емоційні порушення є закономірним складником клінічної картини ХІМ. Актуальним залишається питання прогресування судинної деменції у хворих на ХІМ [1]. Достеменно не відомо, що провокує поширеність цього ускладнення [2]. Результати досліджень інколи є досить суперечливими, достовірний

взаємозв'язок між рівнем артеріального тиску, біохімічними показниками, віком хворих, фоном хворюванням не завжди чітко простежується. Цілком імовірно, що гідроцефалія (ГЦ) при ХІМ може впливати на прогресування когнітивного дефекту [3—5]. Вираженість когнітивних порушень при судинному ураженні головного мозку варіює від мінімальних розладів — до деменції і визначається низкою не до кінця вивчених чинників [6].

У розвитку когнітивних порушень при ХІМ з ГЦ відіграють роль різні патогенетичні механізми. Зокрема, було показано, що судинна деменція виникає внаслідок гіпоксії, ішемії, ексайтотоксичних мозкових подразників і церебральної гіпоперфузії. Посилення апоптозу та судинного опору при цьому є результатом епендимального просякання, порушення потоку інтерстиціальної рідини, вазогенного набряку та ураження перивенулярної білої речовини. Продемонстровано сильну кореляцію між апоптозом нейронів та загибеллю пірамідних нейронів, а також втратою пам'яті і деменцією. Окисний стрес також відіграє ключову роль у розвитку ХІМ, а взаємодія ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) та активних форм кисню (АФК) спричиняє відкладення токсичних продуктів у судинній стінці з пошкодженням ДНК та запрограмованою загибеллю клітин. Індукція нейронального апоптозу веде до втрати синаптичної пластичності, здатності до навчання і запам'ятовування [7].

Обстежено 140 хворих (67 — 47,86 % жінок та 73 — 52,14 % чоловіків) з ХІМ, віком від 44 до 82 років (середній вік — $65,78 \pm 9,11$ років), які проходили стаціонарне лікування у Тернопільській обласній комунальній клінічній психоневрологічній лікарні. В усіх пацієнтів була наявна гіпертонічна хвороба, яка поєднувалася з церебральним атеросклерозом у 77 (55,00 %), ІХС — у 28 (20,00 %), стенокардією напруги — у 5 (3,57 %), цукровим діабетом — у 10 (7,14 %) осіб. Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі спостерігали у 34 (24,29 %) пацієнтів. Ступінь прогресування оцінювали за допомогою стадійності ХІМ: ХІМ I ст. діагностовано у 30 (21,43 %), ХІМ II ст. — у 90 (64,29 %), ХІМ III ст. — у 20 (14,29 %) хворих. Усіх пацієнтів було поділено на дві групи. 1 групу становили 110 (78,57 %) хворих з ХІМ, у яких діагностовано ознаки внутрішньої — 37 (33,64 %), зовнішньої — у 26 (23,64 %) чи змішаної ГЦ — у 47 (42,73 %) хворих. Легкий ступінь ГЦ було встановлено у 26 (23,64 %), помірний — у 57 (51,82 %), тяжкий — у 27 (24,55 %) пацієнтів. Найпоширенішими клінічними синдромами у пацієнтів групи 1 були: екстрапірамідний — у 68 хворих (61,82 %), синдром мозочкової атаксії — у 52 хворих (47,27 %), псевдобульбарний — у 50 хворих (45,45 %), синдром деменції — у 48 хворих (43,64 %).

До 2 групи (групи порівняння) увійшли 30 (21,43 %) пацієнтів з ХІМ без проявів ГЦ. Найпоширенішими клінічними синдромами у пацієнтів цієї групи були: вестибуло-координаційний — у 17 пацієнтів (56,67 %), цефалгічний — у 6 (20 %), астено-невротичний — у 5 (16,67 %), деменції — у 2 (6,67 %).

Контрольну групу (КГ) становили 20 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю.

Стан когнітивних функцій оцінювали за Монреальською шкалою когнітивних функцій (MoCA-тест). Рівень депресії та тривоги визначали за допомогою шкали HADS. Нейровізуалізацію проводили за допомогою

спіральної комп'ютерної томографії (КТ) на апараті фірми Asteion 4 (Toshiba, Японія). Дослідження показників апоптозу, мітохондріальної дисфункції, внутрішньоклітинного окисного стресу здійснено цитофлуориметричним методом за допомогою проточного цитофлуориметра EpicsXL (Beckman Coulter, США). Кількість лейкоцитів периферичної крові в стадії апоптозу (ANV⁺-клітини) і некрозу (PI⁺-клітини) визначено за допомогою набору реагентів ANNEXIN V-FITC-kit (Bender Medsystems, Австрія), кількість лейкоцитів периферичної крові з підвищеним рівнем внутрішньоклітинних АФК (АФК⁺-клітин) — за допомогою дихлорфлюоресцеїну діацетату (SigmaAldrich, США), кількість лейкоцитів зі зниженим рівнем потенціалу мітохондріальних мембран (Mito⁺-клітини) — за допомогою набору реагентів Mito Capture TM Mitochondrial Apoptosis Detection Fluorometric Kit (Biovision, США).

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері з використанням програми Statistica v. 6.1.

Встановлено, що у КГ досліджувана клітинна популяція характеризувалася переважно живими і невеликою групою апоптичних лейкоцитів (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст ANV⁺, PI⁺, АФК⁺ та Mito⁺-лейкоцитів у пацієнтів з ХІМ порівняно зі здоровими

Показник	Контрольна група (n = 20)	Хворі з ХІМ (n = 140)
ANV ⁺ -клітини	3,05 ± 0,52	17,89 ± 0,64*
PI ⁺ -клітини	0,29 ± 0,04	1,34 ± 0,05*
АФК ⁺ -клітини	10,06 ± 0,35	19,08 ± 0,72*
Mito ⁺ -клітини	4,08 ± 0,16	9,16 ± 0,21*

Примітка. Тут і далі показники наведено у форматі ($M \pm m$), %; * — різниці достовірні порівняно з показниками пацієнтів КГ ($p < 0,001$)

У хворих з ХІМ виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу і лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК порівняно з показниками пацієнтів КГ. Вміст ANV⁺ та PI⁺ клітин перевищував показники пацієнтів КГ відповідно у 5,87 та 4,62 рази. Співвідношення PI⁺/ANV⁺-клітини в основній групі було 1 : 13,35 проти 1 : 10,52 в контрольній, що вказує на дещо більшу активацію процесів апоптозу у хворих з ХІМ. Кількість АФК⁺-клітин також була достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж у пацієнтів КГ — у 1,97 рази. Спостерігалася достовірне ($p < 0,05$) підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим трансмембранним мітохондріальним потенціалом у хворих на ХІМ порівняно з пацієнтами КГ (у 2,25 рази).

Проведено вивчення залежності між вмістом АФК⁺-клітин і кількістю лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу. Виявлено помірний прямий зв'язок вмісту АФК⁺-клітин з кількістю ANV⁺-клітин ($r = 0,61$; $p = 0,001$) та кількістю АФК⁺-і PI⁺-клітин ($r = 0,37$; $p = 0,002$), що вказувало на залежність вираженості клітинної смерті через загибель клітин внаслідок апоптозу та некрозу з внутрішньоклітинним окисним стресом.

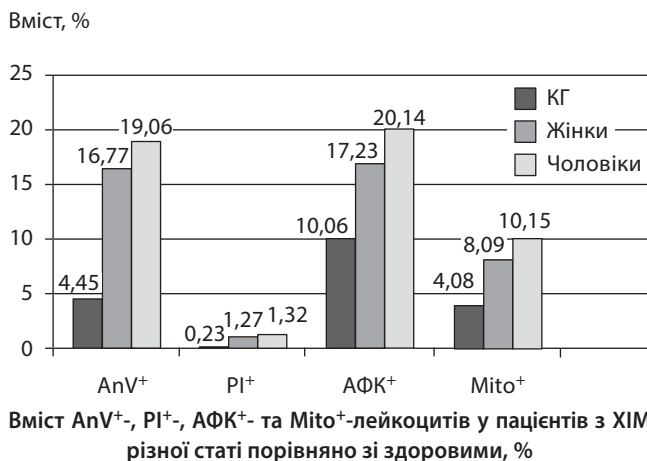
Ми також провели кореляційний аналіз між кількістю АФК⁺-клітин та Mito⁺-клітин у пацієнтів з ХІМ. Спостерігалася достовірне залежність між кількістю цих клітин ($r = 0,41$; $p = 0,001$). Це може свідчити,

що зниження мітохондріального потенціалу спричиняє збільшення внутрішньоклітинних мітохондріальних АФК. Одночасно такий самий зв'язок встановлено між кількістю AnV⁺-клітин та Mito⁺-клітин ($r = 0,45$; $p = 0,001$), а також між кількістю PI⁺-клітин та Mito⁺-клітин ($r = 0,71$, $p = 0,001$).

Встановлено достовірні кореляції вмісту ANV⁺- та PI⁺-клітин з окремими клінічними характеристиками: PI⁺-клітини / стадія ХІМ — $r = 0,32$; $p = 0,008$, AnV⁺-клітини / оцінка за МоСА-тест — $r = -0,42$; $p = 0,005$, AnV⁺-клітини / депресія за HADS — $r = 0,31$, $p = 0,005$.

Проведено оцінювання процесів раннього та пізнього апоптозу, окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у пацієнтів 1 та 2 груп. У хворих обох груп виявлені достовірно різні величини усіх визначуваних параметрів. Проте, встановлено достовірно вищі показники вмісту ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин за наявності ГЦ ($p < 0,05$). Зокрема, частка клітин у стадії апоптозу у пацієнтів 1 та 2 груп становила відповідно ($18,35 \pm 1,12$) % та ($14,49 \pm 0,59$) %, у стадії некрозу — ($1,40 \pm 0,09$) % та ($1,14 \pm 0,10$) %, АФК⁺-клітин — ($20,50 \pm 1,41$) % та ($16,94 \pm 1,29$) %, Mito⁺-клітин — ($8,63 \pm 0,23$) та ($10,19 \pm 0,20$) %. Тобто, наявність ГЦ при ХІМ поєднувалася з достовірно вищим зростанням активності апоптотичних процесів.

Проаналізовано вміст AnV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-лейкоцитів у пацієнтів з ХІМ різної статі (рисунк).



Встановлено достовірно вищі показники вмісту лейкоцитів у стадії апоптозу, з підвищенням внутрішньоклітинним вмістом АФК та зі зниженням мітохондріальним потенціалом в осіб чоловічої статі порівняно з жінками ($p < 0,05$). Кількість PI⁺-клітин достовірно не відрізнялася у чоловіків та жінок. Вміст усіх клітин в осіб різної статі був достовірно різним проти аналогічних показників КГ ($p < 0,01$).

У чоловіків встановлено зворотний кореляційний зв'язок між вмістом AnV⁺-клітин та оцінкою за МоСА-тест — $r = -0,42$; $p = 0,006$. У жінок така залежність була сильнішою — $r = -0,51$; $p = 0,005$. Також у жінок зафіксовано слабку кореляцію AnV⁺-клітин/ депресія за шкалою HADS: $r = 0,21$; $p = 0,050$.

Проведений аналіз вмісту клітин у стадії апоптозу та некрозу і з підвищенням рівнем АФК та зниженням трансмітохондріальним потенціалом у пацієнтів з ХІМ різного віку (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин у пацієнтів з ХІМ різного віку

Показник	Вікова група		
	44—60 років, n = 12	61—74 роки, n = 74	старші за 74 роки, n = 24
ANV ⁺ -клітини	15,84 ± 1,02*	18,54 ± 1,30*	25,89 ± 0,64
PI ⁺ -клітини	1,16 ± 0,09*	1,42 ± 0,08*	1,94 ± 0,09
АФК ⁺ -клітини	16,76 ± 0,69*	21,12 ± 1,02*	24,07 ± 0,53
Mito ⁺ -клітини	7,81 ± 0,51*	9,69 ± 0,50*	13,21 ± 0,24

Примітка. * — різниці достовірні порівняно з показниками пацієнтів старших за 74 роки ($p < 0,001$)

Спостерігалися достовірно вищі визначувані показники порівняно з показниками пацієнтів КГ у пацієнтів усіх вікових груп ($p < 0,05$). Також виявлена достовірна різниця між величинами показників у пацієнтів середнього і похилого віку та показниками пацієнтів від 61 до 74 років та старших за 74 роки.

Для визначення клініко-лабораторних співвідношень у пацієнтів з ХІМ відповідно до шкали МоСА ми поділили пацієнтів на 2 підгрупи — з легкими і помірними когнітивними порушеннями та судинною деменцією: 66 (47,1 %) та 74 (52,9 %) хворих відповідно. Деменцію діагностовано у 69 (62,9 %) хворих з ГЦ та у 2 (6,7 %) пацієнтів без ГЦ.

За умови наростання когнітивного дефіциту ми отримали такі результати (табл. 3).

У пацієнтів з судинною деменцією встановлено достовірно вищі величини кількості лейкоцитів у стадії апоптозу порівняно з пацієнтами з легшим когнітивним дефіцитом ($p < 0,001$). Вміст PI⁺-клітин достовірно не відрізнявся у хворих, незалежно від показників МоСА, хоча був дещо вищим у пацієнтів з деменцією. Свідченням активації окисного стресу у хворих з найбільш вираженими порушеннями когнітивної сфери стало збільшення кількості АФК⁺-клітин. За вмістом клітин, збагачених АФК, різниця між групами пацієнтів з деменцією та м'якими і помірними когнітивними розладами — достовірна. Так само спостерігалася достовірно більша кількість лейкоцитів зі зниженим трансмембранним мітохондріальним потенціалом при поглибленні когнітивного дефіциту ($p < 0,01$).

Таблиця 3. Вміст AN⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин у пацієнтів з ХІМ залежно від ступеня когнітивних порушень

Показник	Ступінь когнітивних порушень ГЦ	
	легкий та помірний, n = 66	деменція, n = 74
ANV ⁺ -клітини	15,91 ± 0,82	22,31 ± 1,15*
PI ⁺ -клітини	1,29 ± 0,08	1,40 ± 0,07
АФК ⁺ -клітини	16,85 ± 0,60	23,39 ± 0,60*
Mito ⁺ -клітини	9,02 ± 0,35	10,28 ± 0,23*

Примітка. * — різниці достовірні порівняно з показниками пацієнтів з легкими та помірними когнітивними порушеннями ($p < 0,001$)

Отже, прогресування когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин, що може свідчити про важливу роль окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у розвитку когнітивних порушень. Можна припустити, що серія патофізіологічних змін при прогресуванні гідроцефалії, яка охоплює апоптоз нервових клітин і проліферацію білої речовини, переважно призводить до незворотних пошкоджень та прогресування когнітивних порушень. На нашу думку, апоптоз лейкоцитів периферичної крові може відображати тенденцію до нейронального апоптозу.

У пацієнтів з прогресуванням деменції встановили помірний зв'язок між рівнем когнітивного функціонування та часткою клітин у стадії раннього (ANV⁺-клітини) ($r = -0,50$; $p = 0,026$) й пізнього (PI⁺-клітини) ($r = -0,30$; $p = 0,041$) апоптозу. У підгрупі пацієнтів з легким та помірним когнітивним дефіцитом кореляційні зв'язки між оцінкою за шкалою MoCA і вмістом ANV⁺-клітин отримали на рівні помірних ($r = -0,37$; $p = 0,040$) та PI⁺-клітин — на рівні слабких ($r = -0,24$; $p = 0,049$). Отже, за достовірно вищого вмісту клітин у стадії апоптозу в підгрупі з більш вираженими когнітивними розладами їх кореляції в усіх пацієнтів спостерігалися на рівні помірних. Тобто, на всіх етапах розвитку когнітивних порушень ранні апоптотичні процеси відіграють важливу роль. Пізній апоптоз має менше значення при легких розладах пам'яті, проте його роль підвищується при судинній деменції. У хворих з ознаками деменції спостерігалася достовірна залежність між кількістю ANV⁺- та Mito⁺-клітин ($r = -0,42$; $p = 0,018$), кількістю PI⁺- та Mito⁺-клітин ($r = -0,38$; $p = 0,025$).

Спостерігалися кореляційні зв'язки між вмістом клітин у стадії апоптозу та деякими параметрами кровотоку у пацієнтів з деменцією. Зокрема, помірна залежність встановлена між вмістом ANV⁺-клітин і піковою систолічною швидкістю (ПСШ) середньої мозкової артерії (СМА) ($r = -0,42$, $p < 0,05$), діаметром внутрішньої сонної артерії (ВСА) ($r = -0,60$, $p < 0,05$), товщиною комплексу інтима — медіа загальної сонної артерії (ЗСА) ($r = -0,55$, $p < 0,05$) та слабка — між кількістю PI⁺-клітин і діаметром ВСА ($r = -0,25$, $p < 0,05$) та діаметром ЗСА ($r = -0,29$, $p < 0,05$). Також встановлено достовірну залежність між певними показниками кровоплину та показниками за шкалою MoCA: ПСШ СМА/MoCA ($r = 0,45$, $p < 0,05$), ПСШ ПМА/MoCA ($r = 0,38$, $p < 0,05$), діаметр ВСА/MoCA ($r = -0,51$, $p < 0,05$). Гіперперфузія є критично важливою для гомеостазу клітин і вона пов'язана зі зниженням швидкості мозкового метаболізму кисню та глюкози [8]. Тривала гіперперфузія головного мозку призводить до втрати енергії, окисного стресу та може спричинити неврологічні симптоми, передусім когнітивні порушення [9]. Отримані кореляції підтверджують складні механізми формування когнітивного дефіциту при ХІМ через порушення перфузії та запуск апоптотичних механізмів клітинної смерті.

Когнітивні порушення найчастіше поєднувалися з екстрапірамідним, псевдобульбарним синдромом, апраксією ходи, які були клінічним відображенням III та II ст. ХІМ. З огляду на це можемо думати, що посилення процесів раннього апоптозу внаслідок гіперпродукції вільних радикалів може бути одним з лабораторних маркерів прогресування ХІМ з ГЦ. У пацієнтів з про-

відними синдромами деменції та екстрапірамідної недостатності виявлено зворотний кореляційний зв'язок між вмістом клітин у стадії апоптозу і віком пацієнтів ($r = -0,52$; $p = 0,032$) та прямий — з рівнем депресії за шкалою HADS ($r = 0,65$; $p = 0,005$). За умови поєднання двох синдромів рівні тривоги та депресії були більш вираженими — ($12,11 \pm 0,90$) бала проти ($10,12 \pm 0,80$) бала та ($14,91 \pm 1,77$) бала проти ($10,87 \pm 0,73$) бала відповідно. Найвищі частки лейкоцитів у стадії апоптозу та PI⁺-клітин також виявлено за наявності поєднання деменції, екстрапірамідного синдрому та апраксії ходи у хворих на ХІМ з ГЦ — ($23,18 \pm 0,39$) % та ($1,49 \pm 0,05$) % відповідно.

Отже, прогресування ХІМ з ГЦ відбувалося на тлі активації процесів апоптозу лейкоцитів периферичної крові, особливо значущими ці зміни були в групах із синдромами когнітивного дефіциту, екстрапірамідної недостатності та апраксії ходи.

Результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

1. У хворих на ХІМ з ГЦ виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу і лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК та зі зниженим мітохондріальним потенціалом порівняно з хворими без ГЦ.

2. Виявлено достовірну різницю між величинами показників у пацієнтів середнього і похилого віку та показниками хворих старечого віку.

3. Прогресування когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин, що може свідчити про важливу роль окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у розвитку когнітивних розладів. Пізній апоптоз має менше значення при легких та помірних когнітивних порушеннях, проте його роль збільшується при судинній деменції.

4. Посилення процесів раннього апоптозу внаслідок гіперпродукції вільних радикалів може бути одним з лабораторних маркерів прогресування когнітивних порушень при ХІМ з ГЦ. Найвища частка ANV⁺- та PI⁺-клітин виявлена за наявності поєднання деменції, екстрапірамідного синдрому та апраксії ходи у хворих на ХІМ з ГЦ.

Список літератури

1. Головач І. Ю. Дисциркуляторна енцефалопатія: деякі патогенетичні, клінічні та лікувальні аспекти // Ліки України. 2011. № 4. С. 60—67. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/likukr_2011_4_13.
2. Головченко Ю. И., Трещинская М. А. Патогенетические особенности развития циркуляторной гипоксии мозга при артериальной гипертензии // Медицина неотложных состояний. 2011. № 4 (35). С. 86—93. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/18018>.
3. Symptoms of depression are common in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: the INPH-CRasH study / Israelsson H., Allard P., Eklund A., Malm J. // J. Neurosurgery. 2016. Vol. 78 (2). P. 161—168. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001093.
4. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. London : Martin Dunitz Ltd, 2001. P. 145.
5. Spectrum of cognitive disorders in idiopathic normal pressure hydrocephalus / M. Picascia, B. Minafra, R. Zangaglia [et al.] // Funct Neurol. 2016 Jul-Sep; 31(3). P. 143—147. DOI: 10.11138/FNeur/2016.31.3.143.
6. Retrogenesis: clinical, physiologic, and pathologic mechanisms in brain aging, Alzheimer's and other dementing

processes / Reisbreg B., Franssen E. H., Hasan S. M. [et al.] // Eur. Arch. Psychiat. Clin. Neurosci. 1999. 249 (Suppl. 3). P. 28—36. DOI: 10.1007/pl00014170.

7. CaMKII in cerebral ischemia / Coultrap S. J., Vest R. S., Ashpole N. M. [et al.] // Acta Pharmacologica Sinica. 2011. 32 (7). P. 861—872. URL: <https://www.nature.com/articles/aps201168>.

8. Glial and neuronal control of brain blood flow / Attwell D., Buchan A. M., Charpak S. [et al.] // Nature. 2010. Vol. 468 (7321). P. 232—243. DOI: 10.1038/nature09613.

9. Cerebral circulation in aging / Nagata K., Yamazaki T., Takano D. [et al.] // Ageing Res. Rev. 2016. Vol. 30. P. 49—60. DOI: 10.1016/j.arr.2016.06.001.

Надійшла до редакції 22.10.2020

НАСАЛИК Роксолана Богданівна, асистент кафедри неврології*; e-mail: nasalyk@tdmu.edu.ua

ШКРОБОТ Світлана Іванівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри неврології*; e-mail: shkrobot@tdmu.edu.ua

СОХОР Наталія Романівна, доктор медичних наук, професор кафедри неврології*; e-mail: sokhor@tdmu.edu.ua

ДУВЕ Христина Володимирівна, асистент кафедри неврології*; e-mail: duve_hv@tdmu.edu.ua

НАСАЛИК Богдан Григорович, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 3*; e-mail: nasalyk@tdmu.edu.ua

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

NASALYK Roksolana, Assistant of the Department of Neurology*; e-mail: nasalyk@tdmu.edu.ua

SHKROBOT Svitlana, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology*; e-mail: shkrobot@tdmu.edu.ua

SOKHOR Natalia, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology*; e-mail: sokhor@tdmu.edu.ua

DUVE Khrystyna, Assistant of the Department of Neurology*; e-mail: duve_hv@tdmu.edu.ua

NASALYK Bohdan, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine no. 3*; e-mail: nasalyk@tdmu.edu.ua

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

*М. Г. Семчишин***КОНЦЕНТРАЦІЯ ЗАЛІЗА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ЛЕГКОГО І СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНІВ ТЯЖКОСТІ В ГОСТРОМУ, ПРОМІЖНОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДАХ У ПОТЕРПІЛИХ МИРНОЇ ТЕРИТОРІЇ ТА БІЙЦІВ ОПЕРАЦІЇ ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ***М. Г. Семчишин***Концентрация железа при черепно-мозговой травме легкой и средней степени тяжести в остром, промежуточном и отдаленном периодах у пострадавших мирной территории и бойцов Операции объединенных сил***М. G. Semchyshyn***Concentration of iron in traumatic brain injury of mild and moderate severity in acute, intermediate and remote periods in victims of peaceful territory and fighters of the Joint force operation**

Перспективним патогенетичним напрямком за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ) є вивчення особливостей мінерального гомеостазу, зокрема, обміну заліза (Fe). Власне цю статтю присвячено вивченню його вмісту в сироватці крові в різні періоди ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості у потерпілих мирної території і бійців Операції об'єднаних сил (ООС). Біологічна роль Fe в організмі надзвичайно багатогранна. Залізо потрібне для транспорту кисню, синтезу гемоглобіну і ДНК, входить до складу ферментів і білків, бере участь в окисно-відновних реакціях організму. Наведено результати дослідження вмісту Fe в сироватці крові у 283 хворих мирної території та у 218 бійців ООС з ЧМТ. Виявлено залежність між дефіцитом Fe і розвитком основних клінічних симптомів ЧМТ.

Ключові слова: залізо, черепно-мозкова травма, гострий, проміжний і віддалений періоди, потерпілі мирної території, бійці ООС

Перспективным патогенетическим направлением в условиях черепно-мозговой травмы (ЧМТ) является изучение особенностей минерального гомеостазу, в частности, обмена железа (Fe). Собственно данная статья посвящена изучению его содержания в сыворотке крови в разные периоды ЧМТ легкой и средней степени тяжести у пострадавших мирной территории и бойцов Операции объединенных сил (ООС). Биологическая роль Fe в организме чрезвычайно многогранна. Железо необходимо для транспорта кислорода, синтеза гемоглобина и ДНК, входит в состав ферментов и белков, принимает участие в окислительно-восстановительных реакциях организма. Приведены результаты исследования содержания Fe в сыворотке крови у 283 больных мирной территории и у 218 бойцов ООС с ЧМТ. Выявлена зависимость между дефицитом Fe и развитием основных клинических симптомов ЧМТ.

Ключевые слова: железо, черепно-мозговая травма, острый, промежуточный и отдаленный периоды, пострадавшие мирной территории, бойцы ООС

Promising pathogenetic direction in terms of traumatic brain injury (TBI) is the study of the peculiarities of mineral homeostasis, in particular, iron metabolism (Fe). In fact, this article is devoted to the study of its content in the serum in different periods TBI of mild and moderate severity in victims of peaceful territory and fighters of the Joint force operation (JFO). The biological role Fe in the body is extremely multifaceted. Iron is necessary for the transport of oxygen, synthesis of hemoglobin and DNA, is part of enzymes and proteins, participates in oxidative reduction reactions of the body. The results of the study of serum Fe content in 283 patients in the peaceful territory and in 218 JFO fighters of brain injury are presented. Revealed a relationship between Fe deficiency and the development of the main clinical symptoms of trauma.

Key words: iron, traumatic brain injury, acute, intermediate and remote periods, victims of peaceful territory, fighters JFO

Актуальність проблеми зумовлює висока частка черепно-мозкової травми (ЧМТ) в загальній структурі захворюваності і травматизму населення, як одна із причин тимчасової і стійкої втрати працездатності та смертності [1—3]. Високий рівень інвалідності в осіб працездатного віку робить ЧМТ не тільки медичною, але і соціально-економічною проблемою [4, 5]. Травми головного мозку призводять до незворотних дистрофічних процесів, які зумовлюють виникнення неврологічних і нейропсихологічних синдромів в різні часові інтервали післятравматичного періоду, тому перспективним патогенетичним напрямком може стати вивчення особливостей мінерального гомеостазу, зокрема обміну Fe, при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості у потерпілих мирної території і бійців ООС [4, 6, 7]. В останні роки особливої уваги надають пошуку біохімічних маркерів, які супроводжують гостру ЧМТ, що пов'язано із неможливістю цілком пояснити розвиток всіх патологічних проявів ураження головного мозку тільки внаслідок його механічних пошкоджень [4, 7]. З літературних джерел відомо, що недостатність заліза (Fe) в організмі сприяє накопиченню токсичних металів у нервовій системі, як-от марганцю, міді, алюмінію, кобальту, кадмію, котрі проникають через гематоенцефалічний бар'єр, руйнують

клітинні мембрани та призводять до порушення нервово-психічних функцій [7], а надлишок заліза є причиною накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), порушення продукції та обміну оксиду азоту, що призводить до нейродистрофічних станів як однієї з основних патогенетичних ланок психосоматичних захворювань і розвитку оксидантного стресу та ендотеліальної дисфункції, спричиняючи запально-склеротичні зміни в судинах головного мозку [4, 7]. Для обґрунтування актуальності дослідження важливо визначення концентрації Fe в сироватці крові, порівняння виявлених змін у потерпілих мирної території та бійців ООС, як підґрунтя для патогенетичної корекції в різні періоди ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості [6, 8, 9].

Мета дослідження: вивчити динаміку змін концентрації Fe в сироватці крові у потерпілих мирної території і бійців ООС в різні періоди ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості.

Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів України та міжнародних актів, дослідження було проведено у потерпілих мирної території та бійців ООС головного мозку (СГМ) — 143 особи, із забоем головного мозку легкого ступеня тяжкості (ЗГМЛС) — 119 осіб,

із забоем середнього ступеня тяжкості (ЗГМСС) — 21 особа та у бійців ООС із СГМ — 144 особи, із ЗГМЛС — 60 осіб, із ЗГМСС — 14 осіб. Вік потерпілих мирної території становив 18—55 років, а вік бійців ООС 20—50 років. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб аналогічного віку. Сироватку крові на вміст заліза досліджували атомно-абсорбційним методом на спектрофотометрі з використанням повітряно-ацетиленового полум'я на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби, через 1, 3,

4 місяці та через 2 роки після травми [9, 10]. Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням програм Statistica 6.0, Microsoft Office Excel на персональному комп'ютері. Достовірними вважали величини $p < 0,05$ [9, 11].

Результати дослідження про вміст заліза (Fe) в сироватці крові у потерпілих мирної території та осіб контрольної групи при легкій і середнього ступеня тяжкості ЧМТ наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Вміст Fe (мкмоль/л) в сироватці крові при СГМ, ЗГМЛС і ЗГМСС у потерпілих мирної території та осіб контрольної групи

Групи хворих	1—2 доба	3—5 доба	7—10 доба	14—21 доба	через 1 міс.	через 3 міс.	через 4 міс.	через 2 роки
СГМ, $n = 143$	*14,147 ± 0,057	*12,239 ± 0,057	*17,761 ± 0,037	19,818 ± 0,024	19,836 ± 0,030	19,712 ± 0,026	19,979 ± 0,021	19,712 ± 0,026
ЗГМЛС, $n = 119$	*13,610 ± 0,036	*11,917 ± 0,033	*14,869 ± 0,037	*17,782 ± 0,042	*18,738 ± 0,029	19,853 ± 0,032	19,841 ± 0,027	19,841 ± 0,027
ЗГМСС, $n = 21$	*11,563 ± 0,051	*10,684 ± 0,071	*13,699 ± 0,030	*16,824 ± 0,049	*18,720 ± 0,030	19,254 ± 0,029	19,488 ± 0,058	19,488 ± 0,058
Контрольна група, $n = 20$	19,793 ± 0,418							

Примітка. Тут і далі показники наведено у форматі ($M \pm m$); * — достовірність різниць порівняно з контролем ($p < 0,05$)

Аналізуючи дані табл. 1, ми відзначили, що у потерпілих мирної території показники Fe в сироватці крові при легкій ЧМТ були нижчими при ЗГМЛС, порівняно зі СГМ на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу, через 1 і 4 місяці після травми, а через 3 місяці та через 2 роки після травми вміст Fe був несуттєво вищим у потерпілих мирної території із ЗГМЛС, на противагу потерпілим із СГМ. Достовірно нижчі показники вмісту Fe у потерпілих мирної території, порівняно із контролем, при СГМ виявлені на 1—2, 3—5, 7—10 добу ($p < 0,05$); на 14—21 добу, через 1 і 4 місяці після травми рівень його недостовірно збільшувався ($p > 0,05$), проте через 3 місяці та через 2 роки після травми він досягнув показника контролю ($p > 0,05$). Однак при ЗГМЛС, порівняно із контролем, концентрація Fe у них була достовірно нижчою на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу і через 1 місяць після травми ($p < 0,05$), а через 3, 4 місяці та через 2 роки після травми рівень Fe недостовірно підвищився ($p > 0,05$) і наблизився до контрольних величин. Варто наголосити, що концентрація Fe в сироватці крові у потерпілих мирної території при ЧМТ середнього ступеня тяжкості була суттєво нижчою від її величин при легкій ЧМТ. Як свідчать дані табл. 1, у потерпілих мирної території із ЗГМСС рівень Fe був достовірно нижчим порівняно з показником контролю на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу і через 1 місяць після травми ($p < 0,05$). Через 3, 4 місяці і через 2 роки після травми він максимально наблизився до показника контролю ($p > 0,05$). Достовірно найнижчим вміст Fe в обстежених хворих порівняно з особами контрольної групи був в групі із ЗГМСС на 1—2, 3—5, 7—10 добу ($p < 0,05$).

Аналізуючи достовірність різниць вмісту Fe в сироватці крові між періодами спостереження у потерпілих мирної території при легкій ЧМТ, ми відзначили, що на 3—5 добу його концентрація в сироватці крові надалі істотно знижувалася в обох групах і залишалася достовірно низькою, як до даних групи контролю ($p < 0,05$), так і до показника 1—2 доби ($p < 0,05$). На 7—10 добу рівень Fe збільшувався в обох групах та був достовірно вищим від показників 1—2 і 3—5 доби ($p < 0,05$), але

залишався достовірно нижчим порівняно з показником групи контролю ($p < 0,05$). На 14—21 добу вміст Fe при СГМ досягнув показника контролю ($p > 0,05$) і був достовірно вищим від рівня показників 1—2, 3—5, 7—10 доби ($p < 0,05$), а при ЗГМЛС все ще залишався достовірно нижчим ($p < 0,05$) порівняно з показником контролю, однак достовірно підвищився порівняно з даними вмісту на 1—2, 3—5, 7—10 добу ($p < 0,05$). При СГМ через 1 місяць після травми у потерпілих мирної території рівень Fe залишався достовірно вищим проти показників 1—2, 3—5, 7—10 доби ($p < 0,05$), недостовірно підвищився порівняно з даними 14—21 доби ($p > 0,05$) і рівнем у обстежуваних контрольної групи ($p > 0,05$). При ЗГМЛС у потерпілих концентрація Fe достовірно збільшилася порівняно з даними 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби ($p < 0,05$), однак залишилась достовірно нижчою щодо показника контролю ($p < 0,05$). Через 3 місяці після травми вміст Fe стабілізувався в обох групах і наблизився до рівня контролю ($p > 0,05$) та був достовірно вищим порівняно з його вмістом на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу і через 1 місяць після травми ($p < 0,05$) при ЗГМЛС, а при СГМ залишався достовірно вищим проти показників 1—2, 3—5, 7—10 доби ($p < 0,05$), достовірно знизився проти показників 14—21 доби і через 1 місяць після травми ($p < 0,05$). Через 4 місяці після травми ми відзначали недостовірно вищі різниці вмісту Fe порівняно з контролем ($p > 0,05$), як при СГМ, так і при ЗГМЛС, однак при СГМ зберігалась висока достовірність різниць щодо даних 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби, 1 і 3 місяців ($p < 0,05$) після травми, а при ЗГМЛС показники вмісту Fe виявились достовірно нижчими від даних 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби і через 1 місяць після травми ($p < 0,05$), а через 3 місяці після травми — різниці показників були недостовірними ($p > 0,05$). У віддаленому періоді (через 2 роки) СГМ і ЗГМЛС показники вмісту Fe досягли величин контролю ($p > 0,05$), однак при СГМ дані були достовірно вищими порівняно з показниками 1—2, 3—5, 7—10 доби ($p < 0,05$) та достовірно нижчими від даних 14—21 доби, 1 і 4 місяців ($p < 0,05$) після травми, а порівняно з показником через 3 місяці після травми — максимально

наближеними ($p > 0,05$). При ЗГМЛС відзначались достовірно вищі різниці щодо показників 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби і через 1 місяць ($p < 0,05$) після травми, а зміни через 3 і 4 місяці після травми були максимально наближеними і недостовірними ($p > 0,05$).

Порівнюючи достовірність різниць вмісту Fe в сироватці крові між періодами спостереження у потерпілих мирної території при ЧМТ середнього ступеня тяжкості, ми відзначили, що на 3—5 добу рівень Fe в сироватці крові потерпілих мирної території істотно знизився та був достовірно нижчим, як порівняно із контролем ($p < 0,05$), так і порівняно з показником 1—2 доби ($p < 0,05$). На 7—10 добу концентрація Fe дещо збільшилася і була достовірно вищою від показників 1—2 та 3—5 доби ($p < 0,05$), однак залишалась істотно нижчою від даних контролю ($p < 0,05$). На 14—21 добу і через 1 місяць після травми спостерігалось поступове підвищення рівня Fe в сироватці крові потерпілих мирної території, але ці показники залишались достовірно нижчими від величин контролю ($p < 0,05$), проте істотно збільшилися від рівня показників 1—2, 3—5, 7—10 і 14—21 доби

($p < 0,05$). Через 3 і 4 місяці після травми вміст Fe стабілізувався і наблизився до рівня контрольної групи ($p > 0,05$), а порівняно із показниками 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби та 1 і 3 місяців після травми достовірно підвищився ($p < 0,05$). У віддаленому періоді (через 2 роки) ЗГМСС змін концентрації Fe не спостерігалось порівняно з групою контролю ($p > 0,05$) та була недостовірність різниць щодо даних через 4 місяці після травми ($p > 0,05$), однак вона залишалась достовірно вищою від показників 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби та 1 і 3 місяців після травми ($p < 0,05$).

Порівнюючи досліджувані групи між собою, у потерпілих мирної території із ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості ми виявили достовірність різниць між СГМ і ЗГМЛС ($p < 0,05$) та між СГМ і ЗГМСС ($p < 0,05$) в усі періоди спостереження ($p < 0,05$). Між ЗГМЛС та ЗГМСС ($p < 0,05$) достовірність різниць простежувалася у ті ж періоди дослідження, за винятком показника через 1 місяць після травми ($p > 0,05$), коли дані нівелювалися.

Результати дослідження вмісту Fe в сироватці крові у бійців ООС при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості наведені в табл. 2.

Таблиця 2. Вміст Fe (мкмоль/л) в сироватці крові при СГМ, ЗГМЛС і ЗГМСС у бійців ООС та осіб контрольної групи

Групи бійців ООС	1—2 доба	3—5 доба	7—10 доба	14—21 доба	через 1 міс.	через 3 міс.	через 4 міс.	через 2 роки
СГМ, $n = 144$	*26,145 ± 0,227	*26,558 ± 0,221	*24,213 ± 0,169	*23,067 ± 0,142	*21,865 ± 0,087	19,719 ± 0,054	19,357 ± 0,051	19,357 ± 0,051
ЗГМЛС, $n = 60$	*39,910 ± 0,144	*40,155 ± 0,143	*37,928 ± 0,143	*37,652 ± 0,136	*33,250 ± 0,188	*30,189 ± 0,182	20,189 ± 0,089	20,189 ± 0,089
ЗГМСС, $n = 14$	*42,971 ± 0,288	*44,300 ± 0,286	*43,586 ± 0,288	*42,043 ± 0,228	*38,714 ± 0,239	*35,674 ± 0,253	20,674 ± 0,282	19,239 ± 0,288
Контрольна група, $n = 20$	19,793 ± 0,418							

Примітка: * — достовірність різниць порівняно з контролем ($p < 0,05$)

Згідно з даними табл. 2, у бійців ООС, як і у потерпілих мирної території, при легкій ЧМТ більш виражені зміни рівня Fe в сироватці крові відзначалися при ЗГМЛС, аніж при СГМ. Достовірно вищі показники порівняно з контролем при СГМ спостерігались на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу і через 1 місяць ($p < 0,05$) після травми. При ЗГМЛС достовірно вищі дані ми отримали порівняно з контролем на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу та через 1 і 3 місяці ($p < 0,05$) після травми.

Аналізуючи достовірність різниць вмісту Fe в сироватці крові між періодами спостереження у бійців ООС при легкій ЧМТ, ми відзначили, що на 3—5 добу концентрація Fe в сироватці крові підвищилась і зберігалась достовірно вищою проти показника контролю ($p < 0,05$), проте недостовірно збільшилась порівняно з даними 1—2 доби ($p > 0,05$), як при СГМ, так і при ЗГМЛС. На 7—10 добу вміст Fe знизився в досліджуваних групах, і був достовірно нижчим порівняно з даними 1—2 та 3—5 доби ($p < 0,05$), але залишався достовірно вищим проти показника контролю ($p < 0,05$). На 14—21 добу рівень Fe знизився при СГМ, майже не змінився при ЗГМЛС, однак дані в обох групах залишались достовірно вищими проти контролю ($p < 0,05$), проте при СГМ достовірно нижчими різниці були проти показників 1—2, 3—5, 7—10 доби ($p < 0,05$), а при ЗГМЛС достовірно знизились лише проти даних 1—2 і 3—5 доби ($p < 0,05$), а щодо да-

них 7—10 доби, то максимально наблизились до цього показника ($p > 0,05$). Вміст Fe в сироватці крові через 1 і 3 місяці після травми надалі зменшувався в обох групах, зберігаючись достовірно вищим ($p < 0,05$) проти показника контролю та достовірно нижчим до даних 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби ($p < 0,05$) при ЗГМЛС. При СГМ, порівняно з контролем, достовірно вищими показники були на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу і через 1 місяць після травми ($p < 0,05$). Через 3 місяці після травми дані наблизились до рівня контрольної групи ($p > 0,05$), проте були достовірно нижчими показників на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу ($p < 0,05$) і через 1 місяць після травми ($p < 0,05$). Через 4 місяці після травми та у віддаленому періоді дані вмісту Fe зменшилися і наблизилися до показника контролю ($p > 0,05$), як при СГМ, так і при ЗГМЛС, однак при ЗГМЛС були істотно нижчими проти показників 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби ($p < 0,05$) та 1 і 3 місяців після травми ($p < 0,05$).

Концентрація Fe в сироватці крові у бійців ООС при ЗГМСС була найвищою, порівняно з показниками при СГМ і ЗГМЛС. Як свідчать дані табл. 2, рівень Fe в сироватці крові у бійців ООС достовірно відрізнявся від показників контрольної групи на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу та через 1 і 3 місяці після травми ($p < 0,05$). Через 4 місяці після травми він несуттєво відрізнявся ($p > 0,05$) від контролю, а через 2 роки після травми

максимально наблизився до контрольних величин ($p > 0,05$).

Порівнюючи достовірність різниць вмісту Fe в сироватці крові між періодами спостереження у бійців ООС, при ЧМТ середнього ступеня тяжкості ми виявили, що на 3—5 добу вміст Fe в сироватці крові був достовірно вищим порівняно із показником контролю ($p < 0,05$) і даними 1—2 доби ($p < 0,05$). На 7—10 добу його рівень не суттєво відрізнявся від даних 1—2 і 3—5 доби ($p > 0,05$). На 14—21 добу концентрація Fe не суттєво зменшилась проти показників 1—2, 3—5, 7—10 доби ($p < 0,05$), проте залишалась достовірно вищою ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Через 1 і 3 місяці після травми вміст Fe надалі знижувався і залишався достовірно вищим ($p < 0,05$) від показника контролю і достовірно нижчим даних 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби ($p < 0,05$). Через 4 місяці та через 2 роки після травми рівень Fe наблизився до показника контролю ($p > 0,05$), але був достовірно нижчим, порівняно з даними 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 доби, 1 та 3 місяців після травми ($p < 0,05$).

Порівнюючи досліджувані групи бійців ООС між собою, ми виявили достовірність різниць між СГМ і ЗГМЛС ($p < 0,05$) в усі періоди спостереження. Між СГМ і ЗГМСС різниці були достовірними на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу, через 1, 3 і 4 місяці після травми ($p < 0,05$), а у віддаленому періоді виявились недостовірними ($p > 0,05$). Між ЗГМЛС і ЗГМСС достовірність різниць виявлена на 1—2, 3—5, 7—10, 14—21 добу, через 1, 3 місяці та через 2 роки після травми ($p < 0,05$).

Отже, отримані результати дослідження дають змогу зробити такі висновки:

1. Виявлено залежність між дефіцитом заліза (Fe) в сироватці крові у потерпілих мирної території та його надлишком в сироватці крові у бійців ООС при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості і розвитком основних клінічних симптомів травми головного мозку.

2. У потерпілих мирної території дефіцит Fe підсилював денну втому та сонливість, спричиняв зниження концентрації уваги, зумовлював наявність синдрому ендогенної інтоксикації, який проявлявся нудотою і блювотою.

3. Гіпосидероз у потерпілих мирної території мав виражену залежність від клінічних симптомів, які характерні для ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості, а їх виразність збільшувалася зі ступенем гіпоксії головного мозку.

4. Зважаючи на те, що здебільшого для бійців ООС в стресовій ситуації вживання алкоголю для зняття психоемоційної напруги було незаперечним фактом, а згідно з літературними даними, гіперсидероз характерний для захворювань та дисфункцій печінки, неврозів, неврастеній, істерій, алкоголізму [11, 12], тому і рівень заліза у них підвищувався в сироватці крові, що призводило до накопичення продуктів ПОЛ, ймовірного порушення продукції і обміну оксиду азоту, розвитку оксидантного стресу й ендотеліальної дисфункції.

5. Гіперсидероз у бійців ООС, ймовірно, впливав також на формування реакцій невротичного рівня та підсилював у них психосоматичні прояви і вегетативні розлади, а це призводило до синдрому посттравматичних стресових розладів [7, 10, 11, 13].

6. Незважаючи на різноспрямовані зміни вмісту Fe в сироватці крові у потерпілих мирної території та у бійців ООС при ЧМТ легкого і середнього ступенів

тяжкості, є патогенетична єдність механізмів клітинного ураження, як в умовах тканинної гіпоксії, так і оксидантного стресу, що поглиблює метаболічні процеси та структурні пошкодження головного мозку і призводить у підсумку до травматичної хвороби головного мозку.

Список літератури

1. 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.
2. 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. URL: <https://urgent.com.ua/ua-issue-article-305>.
3. Лехан В. М., Гук А. П. Особливості епідеміології черепно-мозкової травми в Україні // *Україна. Здоров'я нації.* 2010; № 2 (14). С. 7—14. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2010_2_3.
4. Лихтерман Л. Б. Неврология черепно-мозговой травмы. М., 2009. 385 с.
5. Гостра бойова контузія черепно-мозкова травма: патогенез, діагностика, лікування / Бовт Ю. В., Гоженко А. І., Забродіна Л. П. [та ін.] ; за ред. Коршняка В. О. Харків : Лібуркіна Л. М., 2018. 156 с.
6. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в неврологии. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с. URL: <http://www.geotar.ru/lots/00001516.html>.
7. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология : монография / Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Москва : Медицина, 1991. 496 с. URL: <https://www.twirpx.com/file/112144/>.
8. Черепно-мозкова травма : Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги. Київ, 2013. 20 с. URL: http://vinemd.org.ua/protocol/cherep_travma.htm.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. д-ра физ.-мат. наук Ю. А. Данилова ; под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самойлова. М. : Практика, 1999. 459 с. URL: <http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>.
10. Коршняк В. О. Вплив вибухової хвилі на формування неврологічної симптоматики у хворих з бойовою черепно-мозковою травмою // *Міжнародний неврологічний журнал.* 2016. № 5 (83). С. 83—87. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2016_5_10.
11. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах : метод. рекомендації / Волошин П. В., Марута Н. О., Шестопалова Л. Ф. [та ін.]. Харків, 2014. 79 с.
12. Карпов С. М., Бахадова Э. М., Апагуни А. Э., Калоев А. Д. Отдаленные последствия минно-взрывного ранения, как фактор психоневрологических нарушений // *Вестник новых медицинских технологий.* 2014. Т. 21, № 3. С. 100—103. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22478140>.
13. Аймедов К. В., Асеева Ю. О., Толмачов О. А. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу // *Архів психіатрії.* 2016; Т. 22, № 2. С. 128—9. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2016_22_2_43.

Надійшла до редакції 16.10.2020

СЕМЧИШИН Мирослава Григорівна, кандидат медичних наук, лікар-невропатолог, асистент кафедри невропатології і нейрохірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

SEMCHYSHYN Myroslava, MD, PhD, Physician-neuropathologist, Assistant of the Department of Neuropathology and Neurosurgery of the Faculty of Postgraduate Education of the Danylo Halytskyi's National Medical University, Lviv, Ukraine

Г. М. Кожина, К. О. Зеленська, Т. Ю. Краськовська, М. І. Кожин

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД В ТЕРАПІЇ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ

А. М. Кожина, Е. А. Зеленская, Т. Ю. Красковская, М. И. Кожин

Комплексный подход в терапии расстройств адаптации

Н. Kozhyna, K. Zelenska, T. Kraskovska, M. Kozhyn

A comprehensive approach in the treatment of adaptation disorders

У статті подано дані про розробку та оцінку ефективності комплексної терапії розладів адаптації з використанням препарату Алора. Проведено комплексне обстеження 154 хворих з розладами адаптації (F43.2), обох статей, віком 20—55 років. На ґрунті результатів клініко-психопатологічного методу, який базувався на загальноприйнятих підходах до психіатричного обстеження за допомогою інтерв'ювання та спостереження, доведено високу ефективність та добру переносимість препарату Алора (екстракт *passiflora incarnata*) в терапії розладів адаптації. На тлі використання препарату Алора спостерігається швидка редукція тривожно-депресивної симптоматики, нормалізація циклу сон — неспання, зниження рівня нервово-психічної напруги, відновлення працездатності та соціальної активності, поліпшення якості життя обстежених. Отримані дані треба брати до уваги як діагностичні та профілактичні заходи під час надання допомоги цієї категорії хворих.

Ключові слова: тривога, адаптація, дезадаптація, розлади адаптації, Алора

В статье представлены данные о разработке и оценке эффективности комплексной терапии расстройств адаптации с использованием препарата Алора. Проведено комплексное обследование 154 больных с расстройствами адаптации (F43.2), обоих полов, в возрасте 20—55 лет. На основе результатов клинико-психопатологического метода, который базировался на общепринятых подходах в психиатрическом обследовании путем интервьюирования и наблюдения, доказана высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Алора (экстракт *passiflora incarnata*) в терапии расстройств адаптации. На фоне применения препарата Алора отмечается быстрая редукция тревожно-депрессивной симптоматики, нормализация цикла сон — бодрствование, снижение уровня нервно-психического напряжения, восстановление работоспособности и социальной активности, улучшение качества жизни обследованных. Полученные данные необходимо принимать во внимание как диагностические и профилактические мероприятия при оказании помощи этой категории больных.

Ключевые слова: тревога, адаптация, дезадаптация, расстройства адаптации, Алора

The article represents data of the development and evaluation of the effectiveness of complex therapy of adaptation disorders using the drug Alora. A comprehensive examination of 154 patients with maladaptation disorders (F43.2) was held, both sexes, aged 20—55 years. Basing on the results of the clinical-psychopathological methods, which were based on generally accepted approaches to psychiatric examination through interviews and observations, the high efficacy and good tolerability of Alora (*passiflora incarnata* extract) in the treatment of adaptation disorders has been proven. Against the background of the use of the drug Alora there is a rapid reduction of anxiety and depressive symptoms, normalization of the sleep-wake cycle, reduction of the level of nervous and mental stress, restoring efficiency and social activity, improvement of the quality of life of the subjects. The data obtained should be taken into account as diagnostic and preventive measures in the care of this category of patients

Key words: anxiety, adaptation, maladaptation, adaptation disorders, Alora

Більшість людей час від часу неминуче стикаються зі стресом. Неприятливі події є серйозною загрозою для психічного здоров'я людини. Реакція на стрес може сприяти адаптивній пластичності, поліпшуючи когнітивну сферу, якщо фізіологічна реакція ефективно активується і своєчасно деактивується. У разі дизрегуляції стрес призводить до неадекватного і шкідливого ефекту, виникнення дезадаптації і психопатології [1—3].

Аналіз показників захворюваності та поширеності психічних та поведінкових розладів в Україні свідчить, що остання декада характеризується неухильним зростанням несприятливих психічних розладів переважно невротичного ґенезу [4, 5].

Захворювання невротичного кола вражають переважно осіб працездатного віку, і хоча ці розлади мають функціональний характер, нерідко вони призводять до тривалого та рецидивуючого зниження працездатності, суттєво знижують якість життя хворих та їхніх оточуючих [6—8]. У зв'язку з цим проблема невротичних порушень є значущою як для клінічної практики, так і для теорії медицини [9—11].

Сучасний період розвитку України характеризується чималою кількістю соціально зумовлених стресогенних чинників, наслідком чого є тенденція до не-

гативних зрушень в стані здоров'я населення, серед яких одним з найбільш значущих є зростання кількості дезадаптивних станів та реакцій [12, 13].

Вищезазначене зумовлює нагальну потребу проведення цього дослідження.

Мета дослідження: розробка та оцінка ефективності комплексної терапії розладів адаптації з використанням препарату Алора (екстракт *passiflora incarnata*).

Для вирішення поставленої мети з дотриманням принципів біоетики і деонтології на базі КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3», Університетської клініки ХНМУ та у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону проведено комплексне обстеження 154 хворих з розладами адаптації (F43.2), обох статей, віком 20—55 років.

I групу (33,1 ± 0,7 % обстежених) становив 51 мешканець Харкова та Харківської області (27 жінок та 24 чоловіки), II групу (36,4 ± 0,8 % обстежених) — 56 вимушених переселенців (30 жінок та 26 чоловіків), III групу (30,5 ± 0,7 % обстежених) — 47 військовослужбовців — учасники АТО/ООС (20 жінок та 27 чоловіків).

Переважає кількість обстежених мешкали у місті (81,2 ± 1,3 %) у задовільних матеріально-побутових умовах (53,2 ± 1,0 %); проживали у родині (78,6 ± 1,2 %), мали вищу (незакінчену вищу) освіту (56,5 ± 1,3 %), обстежені I та II груп працювали у сфері розумової (52,3 ± 1,0 %) або фізичної (34,6 ± 0,7 %) праці.

Дослідження відбувалося в два етапи: I етап містив комплексний аналіз клінічних та патопсихологічних проявів розладів адаптації; на II етапі проведено оцінювання ефективності та безпеки застосування препарату Алора (екстракт *passiflora incarnata*) в комплексній терапії розладів адаптації.

У роботі використано такі методи обстеження:

— клініко-психопатологічний, який базувався на загальноприйнятих підходах до психіатричного обстеження, за допомогою інтерв'ювання та спостереження. Опитування здійснювали із застосуванням критеріїв МКХ-10;

— психодіагностичний метод включав використання опитувальника виразності психопатологічної симптоматики (SCL-90-R, Symptom Checklist-90-Revised) (Derogatis L. R., Lipman R. S., Covi L., 1973); Госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS) (Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983); клінічних шкал тривоги і депресії Гамільтона (M. Hamilton, 1967), адаптованих до МКХ-10 (Г. П. Пантелеєва, 1988) (HDRS); шкали Монтгомері — Асберга (Montgomery S. A., Asberg M., 1979), адаптованої до МКХ-10 (Guelfi G. D., 1993) (MADRS); опитувальника нервово-психічної напруги за Т. А. Немчиним (1984); шкали ситуативної й особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера (в адаптації Ю. Л. Ханіна, 1981); шкали клінічної оцінки виразності порушень сну Я. І. Левіна (Левін Я. І., 1995), дослідження якості життя за допомогою однойменного опитувальника, розробленого Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu & Yoon (1999), у модифікації Н. О. Марути, 2004;

— методи математичної статистики — отримані результати подані у вигляді середньої величини $\pm$ похибка середньої арифметичної, використано *t*-критерій Стьюдента.

Як показали результати I етапу дослідження, клінічна структура розладів адаптації у обстежених хворих була представлена: короткочасною депресивною реакцією (F43.20) — $36,2 \pm 0,8$ % обстежених I групи, $17,1 \pm 0,6$ % обстежених II групи, $11,9 \pm 0,5$ % обстежених III групи; пролонгованою депресивною реакцією (F43.21) — $15,4 \pm 0,6$ %, $32,4 \pm 0,7$ % та $31,4 \pm 0,7$ % відповідно; змішаною тривожно-депресивною реакцією (F43.22) — $34,1 \pm 0,8$ % обстежених I групи, $35,4 \pm 0,8$ % обстежених II групи, $36,1 \pm 0,8$ % обстежених III групи та розладами адаптації з переважанням порушення інших емоцій (F43.23) — $14,3 \pm 0,5$ %, $15,1 \pm 0,5$ % та $20,6 \pm 0,6$ % відповідно (рис. 1).

Кількість обстежених, %

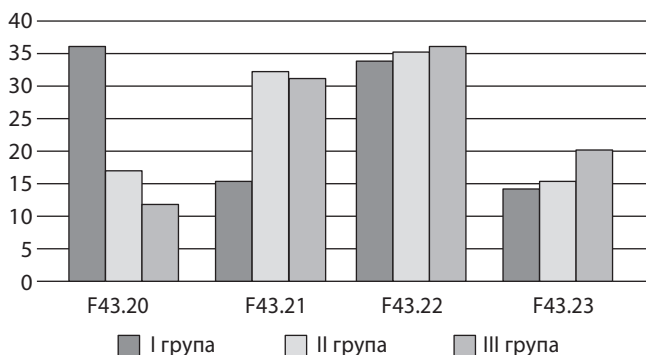


Рис. 1. Клінічна структура розладів адаптації у обстежених хворих

У клінічній картині депресивних розладів найчастіше спостерігалися зниження, пригніченість настрою ($97,4 \pm 1,9$ %); втрата інтересів і почуття задоволення ($82,6 \pm 1,6$ %); почуття туги ($76,5 \pm 1,2$ %) та тривоги ($44,1 \pm 1,1$ %); підвищена стомлюваність, втрата енергії і зниження активності ($63,5 \pm 1,2$ %); відчуття виснаження ($61,1 \pm 1,2$ %); труднощі при прийнятті рішень ($58,2 \pm 1,2$ %); труднощі концентрації уваги ($45,6 \pm 1,1$ %); порушення пам'яті ($44,6 \pm 1,0$ %); байдужість ($42,4 \pm 1,0$ %); дещо рідше — бездіяльність ($35,9 \pm 0,8$ %); відчуття провини ($33,5 \pm 0,7$ %); відсутність надії ($31,4 \pm 0,7$ %).

У обстежених II групи поряд з пригніченістю настрою, афектом туги і тривоги спостерігалися різноманітні страхи і побоювання, III групи — короточасні бурхливі реакції на незначні емоційні події, невідповідність емоційних реакцій ситуації.

При змішаній тривожно-депресивній симптоматичі відзначається знижене тло настрою ($69,9 \pm 1,3$ %); почуття пригніченості, безпорадності, невпевненості ($52,7 \pm 1,1$ %); відчуття тривоги ($91,2 \pm 1,9$ %); внутрішнього напруження з неможливістю розслабитися ($89,2 \pm 1,8$ %); небезпеки, занепокоєння через дрібниці ($61,4 \pm 1,2$ %); негативне емоційне забарвлення переживань ($46,3 \pm 1,0$ %); неможливість сконцентруватися, неувважність ($61,1 \pm 1,2$ %); швидка стомлюваність ($69,8 \pm 1,3$ %); наявність ізольованих нав'язливих страхів ($39,4 \pm 0,8$ %); сумнівів у правильності прийнятих рішень і дій, міцно пов'язаних із тривожною помисливістю щодо своєї оцінки в очах оточуючих ($59,8 \pm 1,2$ %).

У обстежених II та III груп на тлі тривожної симптоматики були наявні нав'язливі страхи, міцно пов'язані із наслідками бойового стресу.

У клінічній картині розладів адаптації з переважанням порушення інших емоцій спостерігається знижений фон настрою ($69,9 \pm 1,3$ %); немотивоване занепокоєння, тривога ($81,1 \pm 1,5$ %); дратівливість ($61,9 \pm 1,3$ %); гіперестезії $54,3 \pm 1,2$ %; схильність до афективних реакцій ($71,1 \pm 1,4$ %); зниження розумової продуктивності після незначної або фізичної напруги ($71,1 \pm 1,4$ %).

У обстежених здебільшого виявлялося порушення циклу «сон — неспання» ($89,2 \pm 1,6$ %): труднощі засинання з частими пробудженнями та жахливими сновидіннями, поверхневий, тривожний сон і пробудження серед ночі; висока виразність порушень сну за шкалою Я. І. Левіна (≤ 18 балів).

Проведене психодіагностичне дослідження показало, що провідне місце в клінічній картині розладів адаптації в усіх обстежених хворих займали тривожно-депресивні порушення (табл. 1).

За шкалою вираженості психопатологічної симптоматики SCL-90-R спостерігаються високі рівні депресії (DEP) — $67,2 \pm 1,2$ % обстежених, тривожності (ANX) — $71,1 \pm 1,3$ %, фобічної тривожності (PHOB) — $39,2 \pm 0,8$ %, обсесивності-компульсивності (O-C) $25,6 \pm 0,5$ % та соматизації (SOM) — $31,5 \pm 0,8$ % (табл. 2).

Аналіз рівня нервово-психічної напруги у структурі розладів адаптації показав переважання інтенсивної (помірної) та екстенсивної (надмірної) напруги у обстежених хворих (табл. 3).

Таблиця 1. Вираженість тривоги і депресії в обстежених з розладами адаптації (%)

Вираженість тривоги і депресії		F43.20, F43.21	F43.22	F43.23
Шкала Гамільтона				
Відсутність	тривоги	0,2 ± 0,1	0	8,9 ± 0,2
	депресії	1,7 ± 0,1	4,2 ± 0,2	10,3 ± 0,2
Легкий епізод	тривоги	44,2 ± 0,9	41,6 ± 0,9	70,3 ± 1,5
	депресії	38,3 ± 0,8	45,1 ± 0,9	64,1 ± 1,2
Помірний епізод	тривоги	40,1 ± 0,9	40,6 ± 0,9	15,2 ± 0,2
	депресії	40,4 ± 0,9	38,6 ± 0,8	19,3 ± 0,2
Важкий епізод	тривоги	15,5 ± 0,2	17,8 ± 0,2	5,6 ± 0,1
	депресії	19,6 ± 0,2	12,1 ± 0,2	6,3 ± 0,2
Госпітальна шкала тривоги і депресії				
Відсутність	тривоги	9,2 ± 0,2	0,6 ± 0,1	11,4 ± 0,2
	депресії	6,6 ± 0,2	11,0 ± 0,2	20,8 ± 0,3
Субклінічні прояви	тривоги	71,1 ± 1,5	73,6 ± 1,5	80,4 ± 1,6
	депресії	64,6 ± 1,4	75,6 ± 1,5	70,1 ± 1,4
Клінічні прояви	тривоги	19,7 ± 0,2	25,8 ± 0,3	8,2 ± 0,1
	депресії	28,8 ± 0,3	13,4 ± 0,2	9,1 ± 0,2
Шкала Монтгомері — Асберга				
Відсутність депресивного епізоду		0,2 ± 0,1	25,1 ± 0,4	14,4 ± 0,2
Малий депресивний епізод		62,4 ± 1,3	62,1 ± 1,3	72,9 ± 1,4
Помірний депресивний епізод		22,3 ± 0,3	12,2 ± 0,2	11,6 ± 0,3
Великий депресивний епізод		15,1 ± 0,2	0,6 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Шкала Спілбергера — Ханіна				
Низький рівень	ситуаційна тривожність	52,3 ± 1,0	34,0 ± 0,8	44,2 ± 0,9
	особистісна тривожність	59,2 ± 1,0	30,4 ± 0,8	41,7 ± 0,9
Помірний рівень	ситуаційна тривожність	36,5 ± 0,8	36,2 ± 0,8	44,2 ± 0,9
	особистісна тривожність	29,9 ± 0,5	38,5 ± 0,8	45,8 ± 0,9
Високий рівень	ситуаційна тривожність	11,2 ± 0,2	29,8 ± 0,5	11,6 ± 0,2
	особистісна тривожність	10,9 ± 0,2	31,1 ± 0,5	12,5 ± 0,2

Таблиця 2. Вираженість психопатологічної симптоматики у обстежених хворих за шкалою SCL-90-R (середній бал)

Операціональні визначення шкал SCL-90	
Соматизація (Somatization — SOM)	2,6 ± 1,1
Обсесивно-компульсивні розлади (Obsessive-Compulsive — O-C)	3,2 ± 0,8
Міжособистісна сензитивність (Interpersonal Sensitivity — INT)	1,1 ± 0,9
Депресія (Depression — DEP)	3,5 ± 0,5
Тривожність (Anxiety — ANX)	3,6 ± 0,4
Ворожість (Hostility — HOS)	1,5 ± 0,3
Фобічна тривожність (Phobic Anxiety — PHOB)	2,9 ± 0,6
Паранояльні симптоми (Paranoid Ideation — PAR)	0,4 ± 0,3
Психотизм (Psychoticism — PSY)	0,5 ± 0,6

Таблиця 3. Вираженість нервово-психічної напруги у обстежених з розладами адаптації (%)

Вираженість НПН	I група	II група	III група
Детензивна (слабка)	26,5 ± 0,5 %	22,1 ± 0,5 %	33,6 ± 0,8 %
Інтенсивна (помірна)	49,1 ± 0,9 %	52,9 ± 10, %	35,2 ± 0,8 %
Екстенсивна (надмірна)	24,4 ± 0,5 %	25,0 ± 0,5 %	31,2 ± 0,7 %

Як показав аналіз оцінки якості життя обстежених хворих з розладами адаптації, у загальній структурі якості життя найбільш проблемними визначені такі сфери: психологічне, емоційне благополуччя (59,9 ± 1,1 % обстежених), працездатність (51,2 ± 1,1 %), самореалізація (38,1 ± 0,8 %) та загальне сприйняття якості життя (65,4 ± 1,3 %) (табл. 4).

Усі обстежені хворі отримували психотерапію залежно від основного психопатологічного синдрому та психоосвіту.

Таблиця 4. Показники якості життя у обстежених з розладами адаптації (середній бал)

Шкали	I група	II група	III група
фізичне благополуччя	5,2 ± 2,1	6,2 ± 1,4	6,1 ± 1,6
психологічне, емоційне благополуччя	3,1 ± 1,1	2,0 ± 1,3	3,2 ± 1,5
самообслуговування та незалежність у діях	9,2 ± 1,1	9,1 ± 1,1	9,1 ± 1,2
працездатність	4,3 ± 2,2	5,3 ± 2,2	4,2 ± 2,0
міжособистісна взаємодія	6,3 ± 1,5	7,4 ± 1,1	7,1 ± 1,6
соціоемоційна підтримка	8,1 ± 2,9	8,0 ± 0,9	8,1 ± 1,1
суспільна і службова підтримка	8,1 ± 1,9	8,2 ± 1,0	8,0 ± 2,5
особистісна реалізація	4,3 ± 1,1	3,2 ± 1,5	4,3 ± 2,2
духовна реалізація	5,0 ± 2,1	4,4 ± 2,2	4,5 ± 2,5
загальне сприйняття якості життя	2,2 ± 1,1	2,1 ± 1,0	3,0 ± 1,5

Психотерапевтична корекція при короткочасній та пролонгованій депресивній реакції включала використання раціональної психотерапії (класичний варіант П. Дюбуа, 1912) та когнітивно-поведінкову терапію Бека (А. Т. Векс, 2006); при змішаній тривожно-депресивній реакції — когнітивно-поведінкову терапію Бека та особистісно-орієнтовану психотерапію (Б. Д. Карвасарський, Г. Л. Інсурина, В. А. Ташликов, 1994); при розладах адаптації з переважанням порушення інших емоцій — когнітивно-поведінкову терапію Бека та короткотермінову психодинамічну психотерапію (Б. Д. Карвасарський, 1999).

Психоосвітні заходи включали використання інформаційних модулів та проблемно-орієнтованих дискусій.

На II етапі дослідження були сформовані основна та контрольна групи дослідження.

Основну групи становили 114 хворих, які поряд з психотерапевтичною корекцією отримували препарат Алора (екстракт *passiflora incarnata*) за такою схемою: 57 хворих — Алора 2 таблетки по 100 мг 3 рази на добу та 57 хворих Алора Форте 1 таблетка 3 рази на добу. Термін лікування становив півтора місяця.

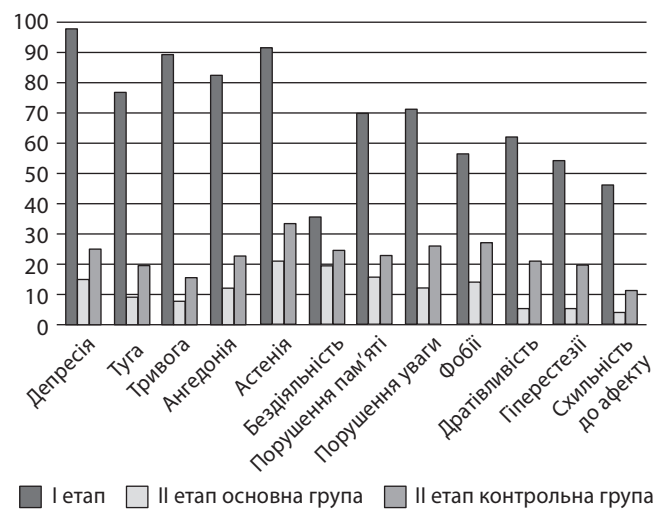
Контрольну групу становили 40 хворих, які отримували стандартну регламентовану терапію у лікарні та не отримували у терапії препарат Алора.

Як показав аналіз ефективності розробленої терапевтичної програми, на тлі використання препарату Алора у сполученні з психотерапевтичною програмою відбувається якісна редукція психопатологічної симптоматики (рис. 2), нормалізація емоціонального стану, підвищення психофізичної активності обстежених хворих з розладами адаптації.

Згідно з отриманими в процесі роботи даними, у 83,3 ± 1,6 % хворих основної та 67,5 ± 1,4 % контрольної груп спостерігалось поліпшення психічного стану, у 16,7 ± 0,2 % і 27,5 ± 0,3 % хворих відповідно стан залишався без динаміки, і у 0,9 ± 0,1 % обстежених основної та 5,0 ± 0,1 % контрольної груп відзначалася

негативна динаміка, яка була пов'язана з додатковими психотравмуючими обставинами.

Кількість обстежених, %

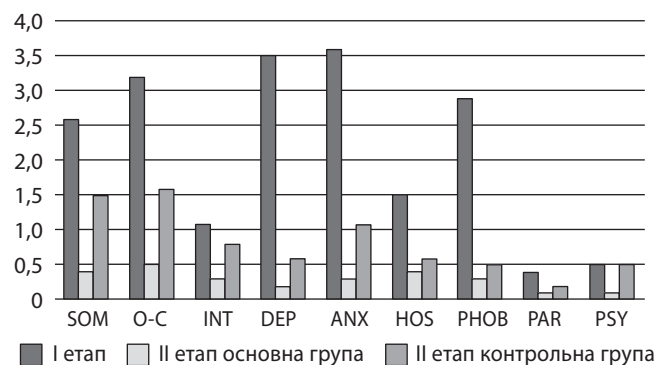


■ I етап □ II етап основна група ▒ II етап контрольна група

Рис. 2. Динаміка вираженості психопатологічної симптоматики у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

Дослідження динаміки психічного стану під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора за шкалою SCL-90-R у обстежених хворих з розладами адаптації показало зниження рівнів депресії, тривожності, фобічної тривожності, обсесивності-компульсивності та соматизації (рис. 3).

Виразність, бали



■ I етап □ II етап основна група ▒ II етап контрольна група

Рис. 3. Динаміка психічного стану хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора за шкалою SCL-90-R

Під час оцінювання динаміки показників тривоги та депресії за психодіагностичними шкалами відзначено зниження показників до 13 і менше балів за шкалами тривоги та депресії Гамільтона у 89,5 ± 1,7 % і 88,6 ± 1,6 % хворих основної та 64,3 ± 1,3 % і 63,5 ± 1,3 % контрольної груп (рис. 4); 7 і менше балів за Госпітальною шкалою тривоги і депресії у 91,2 ± 1,9 % і 90,4 ± 1,8 % та 66,4 ± 1,4 % і 63,2 ± 1,3 % хворих відповідно (рис. 5); 15 та менше балів за шкалою Монтоммері — Асберга у 88,6 ± 1,6 % хворих основної та 59,2 ± 1,1 % контрольної груп (рис. 6), що свідчить про відсутність депресивного і тривожного епізодів.

Кількість обстежених, %



Рис. 4. Динаміка рівнів тривоги та депресії за шкалою Гамільтона у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

Кількість обстежених, %

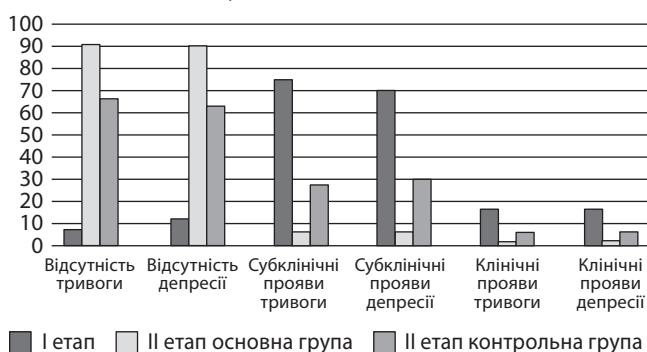


Рис. 5. Динаміка рівнів тривоги та депресії за Госпітальною шкалою тривоги та депресії у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

Кількість обстежених, %

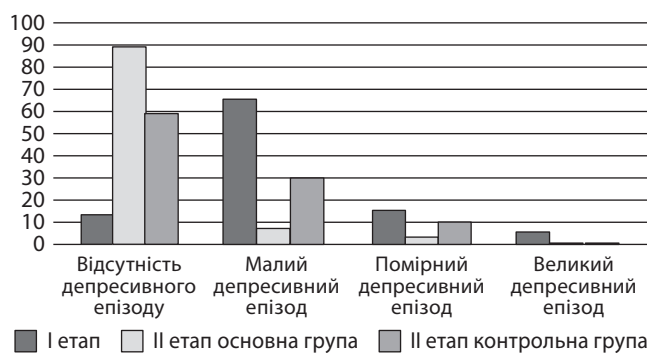


Рис. 6. Динаміка рівнів депресії за шкалою Монтгомері — Асберга у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

Відзначено позитивну динаміку рівнів особистісної та ситуаційної тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна: у $78,9 \pm 1,5$ % обстежених основної та $69,2 \pm 1,4$ % контрольної груп встановлено низький рівень ситуаційної тривожності та у $76,3 \pm 1,5$ % та $66,3 \pm 1,4$ % відповідно — низький рівень особистісної тривожності (рис. 7).

На тлі використання препарату Алора спостерігалося поліпшення циклу «сон — неспання», глибини та якості сну, низька вираженість порушень сну за шкалою Левіна (рис. 8).

Кількість обстежених, %

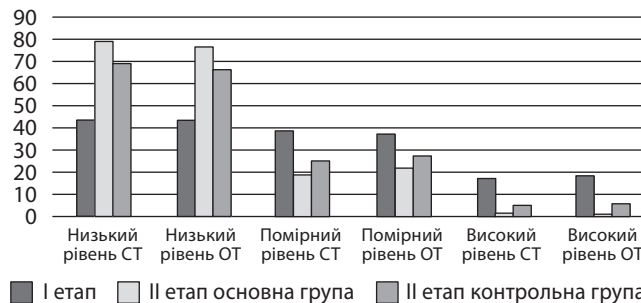


Рис. 7. Динаміка рівнів тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

Кількість обстежених, %



Рис. 8. Динаміка циклу сон — неспання у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

На тлі проведеної терапії відзначена позитивна динаміка показників нервово-психічної напруги за шкалою Немчина — переважання її детензивного (слабкого) рівня у $91,2 \pm 1,8$ % хворих основної та $73,2 \pm 1,4$ % контрольної групи (рис. 9).

Кількість обстежених, %

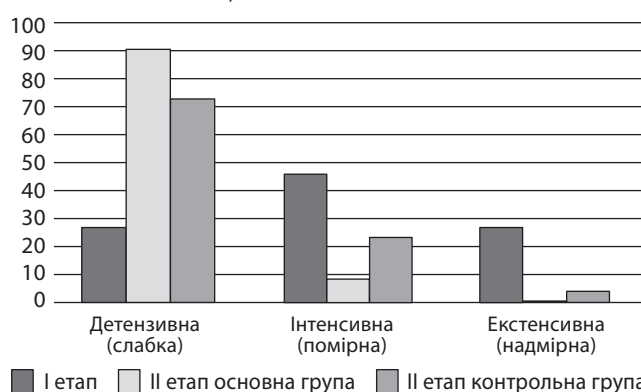
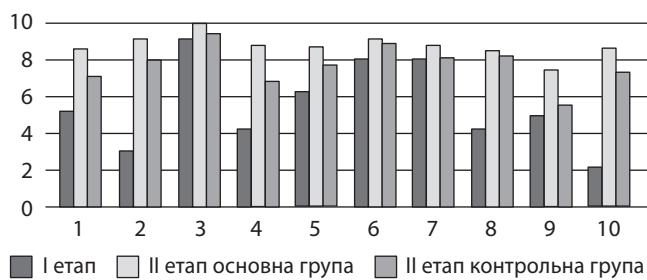


Рис. 9. Динаміка рівнів нервово-психічної напруги у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

На тлі проведення розробленої системи терапії із використанням препарату Алора показник якості життя в основній групі за усіма шкалами підвищився в середньому на $42,1 \pm 0,9$ %; у контрольній — у середньому на $31,4 \pm 0,8$ % (рис. 10).

Виразність, бали



Умовні позначення шкал:

1 — фізичне благополуччя; 2 — психологічне, емоційне благополуччя; 3 — самообслуговування та незалежність у діях; 4 — працездатність; 5 — міжособистісна взаємодія; 6 — соціоемоційна підтримка; 7 — суспільна та службова підтримка; 8 — особистісна реалізація; 9 — духовна реалізація; 10 — загальне сприйняття якості життя

Рис. 10. Динаміка показників якості життя у хворих з розладами адаптації під впливом комплексної терапії з використанням препарату Алора

В результаті дослідження була виявлена добра переносимість препарату Алора, невисока вираженість і частота побічних ефектів, особливо стосовно вищих психічних функцій. Побічні дії препарату відзначені у 2 хворих — у перший тиждень приймання Алора в них спостерігалася нерізко виражена тахікардія, цей факт не спричинив за собою відміну препарату, була зменшена доза до 2 таблеток на добу (рис. 11).

Кількість обстежених, %



Рис. 11. Переносимість препарату Алора

Отже, у процесі дослідження доведено високу ефективність та добру переносимість препарату Алора (екстракт *passiflora incarnata*) в терапії розладів адаптації. На тлі використання препарату Алора відбувається швидка редукція тривожно-депресивної симптоматики, нормалізація циклу сон — неспання, зниження рівня нервово-психічної напруги, відновлення працездатності та соціальної активності, поліпшення якості життя обстежених.

Список літератури

1. Сулова Т. Ф. Адаптация мигрантов: понимание проблемы в контексте конструктивистского подхода // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 9 (51), Часть 3. С. 100—103. DOI: <https://doi.org/10.18454/IRJ.2016.51.037>.
2. Моросанова В. И., Нестерова А. А., Сулова Т. Ф. Факторы позитивной адаптации мигрантов: анализ теоретических подходов // Психологический журнал. 2015. Т. 36, № 5. С. 98—109. eLIBRARY ID: 24376992.
3. Психологічні фактори ризику виникнення психічних розладів у внутрішньо переміщених осіб / Н. О. Марута, Г. Ю. Каленська, В. Ю. Федченко [та ін.] // Львівський клінічний вісник / Lviv clinical bulletin. 2020. № 1 (29). С. 21—28. DOI: <https://doi.org/10.25040/lkv2020.01.021>.

4. Рассказова Е. И., Леонтьев Д. А. Жизнестойкость как составляющая личностного потенциала // Личностный потенциал: структура и диагностика / под ред. Д. А. Леонтьева. М.: Смысл, 2011. С. 178—209.

5. Травма взрывной волной, коморбидная со стрессом боевых действий / С. М. Мороз, А. К. Моргачева, И. П. Яворская, Р. П. Хаитов // Архив психиатрии. 2015. Т. 21, № 2 (81). С. 47—50. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2015_21_2_11.

6. Друзь О. В., Черненко І. О. Напрямки медико-психологічної профілактики посттравматичних психічних розладів у учасників локальних бойових дій // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 45—48. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2017_25_1_11.

7. Чабан О. С., Франкова І. А. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства // НейроNews. 2015. № 2(66). С. 8—18.

8. Вязмитинова С. А. Эффективность санаторно-курортного лечения расстройств адаптации у участников боевых действий // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2019. Т. 10, № 4. С. 638—644.

9. Войцех В. Ф., Гальцев Е. В. Нарушение адаптации и суицидальное поведение у молодежи // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. XIX, № 2. С. 17—25. URL: <https://psychiatr.ru/magazine/scp/19/376>.

10. Герасименко Л. О. Терапія, реабілітація та профілактика психосоціальної дезадаптації у жінок із розладами адаптації // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 38—39. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2017_25_2_11.

11. Гриневич Є. Г. Дезадаптивні психічні порушення у учасників локальних бойових дій // Таврический журнал психиатрии. 2014. Т. 18, № 3 (68). С. 5—9. URL: <http://ma.cfuv.ru/docs/235763/T.18,№32014.pdf>.

12. Расстройства адаптации среди гражданского населения, пережившего боевые действия, спустя месяц после их прекращения / Линский И. В., Кузьминов В. Н., Позднякова Н. В. [и др.] // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 3 (80). С. 5—12. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2014_22_3_3.

13. Особливості психічного стану внутрішньо переміщених осіб (структура та вираженість психопатологічних порушень) / Н. О. Марута, І. О. Явдак, С. П. Колядко [та ін.] // Медична психологія. 2019. Т. 14, № 3. С. 40—44. URL: <http://www.mps.kh.ua/archive/2019/3/9>.

Надійшла до редакції 14.10.2020

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

ЗЕЛЕНСЬКА Катерина Олексіївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; e-mail: zelenskaya135@gmail.com

КРАСКОВСЬКА Тетяна Юріївна, аспірант кафедри*; e-mail: kraskovskaya2014@gmail.com

КОЖИН Михайло Іванович, кандидат медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої ХНМУ; e-mail: kozhyun@gmail.com

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

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

ZELENSKA Kateryna, MD, PhD, Associate Professor of the Department*; e-mail: zelenskaya135@gmail.com

KRASKOVSKA Tetiana, Postgraduate Student of the Department*; e-mail: kraskovskaya2014@gmail.com

KOZHYN Mykhailo, MD, PhD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Clinical Immunology and Allergology Academician L. T. Mala of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kozhyun@gmail.com

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

*В. І. Салдень***ДІАГНОСТИКА, ПСИХОТЕРАПІЯ ТА ПСИХОПРОФІЛАКТИКА В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СОМАТИЧНИХ ХВОРИХ З ПСИХІЧНИМИ І ПОВЕДІНКОВИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ АЛКОГОЛЬ ЗІ ШКІДЛИВИМИ НАСЛІДКАМИ***В. И. Салдень***Диагностика, психотерапия и психопрофилактика в комплексном лечении соматических больных с психическими и поведенческими нарушениями, которые употребляют алкоголь с вредными последствиями***V. I. Salden***Diagnostics, psychotherapy and psychoprophylaxis in the complex treatment of somatic patients with mental and behavioral disorders, who use alcohol with harmful effects**

У статті подано результати дослідження осіб, які звертались із соматичними скаргами до лікаря загальної практики — сімейного лікаря в закладі амбулаторної допомоги м. Києва і вживали алкоголь зі шкідливими наслідками.

З позицій доказової медицини, виходячи з міждисциплінарного підходу, визначено біологічні, психологічні та соціальні закономірності формування психічних і поведінкових порушень у осіб, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками. На цій основі науково обґрунтовано, розроблено і впроваджено систему спеціалізованої медичної допомоги, що становить комплекс медичних, психологічних, освітніх та соціальних заходів, розроблених з урахуванням впливу біопсихосоціальних факторів в генезі психічних і поведінкових порушень, спрямованих на запобігання або усунення клініко-психопатологічної симптоматики, зменшення або відмову респондентів від вживання алкоголю зі шкідливими наслідками і таким способом поліпшення їх соматичного стану, скорочення тривалості періоду непрацездатності, забезпечення гідного рівня соціального функціонування в повсякденних умовах життєдіяльності. Зазначена система передбачає поєднання психофармакотерапевтичних впливів, диференційованих залежно від клінічної специфіки психічних і поведінкових порушень і типів особистісного та поведінкового реагування. Впровадження цієї системи в заклади охорони здоров'я і профільні виші довело її ефективність за редукцією клініко-психопатологічних проявів, а також змінами у соціальному функціонуванні й якості життя пацієнтів.

Ключові слова: соматичні хворі, психічні і поведінкові порушення, вживання алкоголю зі шкідливими наслідками, психотерапія, психопрофілактика

В статье представлены результаты исследования лиц, которые обращались с соматическими жалобами к врачу общей практики — семейному врачу в учреждения амбулаторной помощи г. Киева и употребляли алкоголь с вредными последствиями.

С позиций доказательной медицины, на основании междисциплинарного подхода, определены биологические, психологические и социальные закономерности формирования психических и поведенческих нарушений у лиц, употреблявших алкоголь с вредными последствиями. На этой основе научно обоснована, разработана и внедрена система специализированной медицинской помощи, которая представляет собой комплекс медицинских, психологических, образовательных и социальных мероприятий, разработанных с учетом влияния биопсихосоциальных факторов в генезе психических и поведенческих нарушений и направленных на предотвращение или устранение клинко-психопатологической симптоматики, уменьшение или отказ респондентов от употребления алкоголя с вредными последствиями и тем самым улучшение их соматического состояния, сокращение пребывания на больничном, обеспечение достойного уровня социального функционирования в повседневных условиях жизнедеятельности. Указанная система включает в себя сочетание психофармакотерапевтических воздействий, дифференцированных в зависимости от клинической специфики психических и поведенческих нарушений и типов личностного и поведенческого реагирования. Внедрение данной системы в учреждения здравоохранения и профильные вузы доказало ее эффективность по редукции клинко-психопатологических проявлений, а также изменениям в социальном функционировании и качестве жизни пациентов.

Ключевые слова: соматические больные, психические и поведенческие нарушения, употребление алкоголя с вредными последствиями, психотерапия, психопрофилактика

The article presents the results of a study of persons who filed somatic complaints to a general practitioner — family doctor in an outpatient clinic in Kyiv and use alcohol with harmful consequences.

From the standpoint of evidence-based medicine, on the basis of an interdisciplinary approach, biological, psychological and social patterns of the formation of mental and behavioral disorders in persons who have consumed alcohol with harmful consequences have been determined. On this basis, a system of specialized medical care has been scientifically substantiated, developed and implemented, which is a complex of medical, psychological, educational and social measures developed taking into account the influence of biopsychosocial factors in the genesis of mental and behavioral disorders and aimed at preventing or eliminating clinical and psychopathological symptoms, reduction or refusal of respondents from using alcohol with harmful consequences and thereby improving their somatic state, reducing sick leave, ensuring a decent level of social functioning in everyday life. The specified system includes a combination of psychopharmacotherapeutic influences, differentiated depending on the clinical specifics of mental and behavioral disorders and types of personal and behavioral responses. The introduction of this system in health care institutions and specialized universities has

proven its effectiveness in reducing clinical and psychopathological manifestations, as well as changes in the social functioning and quality of life of patients.

Keywords: somatic patients, mental and behavioral disorders, using alcohol with harmful effects, psychotherapy, psychoprophylaxis

Однією з найбільш гострих і актуальних медико-психологічних та соціально-економічних проблем сучасного українського суспільства є поширення вживання алкоголю зі шкідливими наслідками хво-

рими з соматичною патологією, що погіршує перебіг соматичних захворювань, ускладнюючи їх клінічну картину, збільшує тривалість періоду непрацездатності і знижує ефективність лікування [1, 2].

Ситуація вживання соматичними хворими алкогольних напоїв має схожі підґрунтя серед країн близь-

кого та далекого зарубіжжя. За даними ВООЗ, алкоголь є найбільш широко вживаною психоактивною речовиною серед населення як України, так і багатьох країн світу [3]. Зокрема, із країн Європейського регіону наша держава займає шосте місце за рівнем споживання алкоголю на душу населення з показниками, які за різними даними, коливаються від 11 до 13,9 літрів на рік [4].

Надзвичайно показовою є статистична інформація щодо соматичної патології в багатопрофільній лікарні, виникнення та розвиток якої пов'язані зі вживанням алкоголю. Наприклад, декомпенсація цукрового діабету (ЦД) становить 9 %, загострення панкреатиту — у 7 %, гіпертонічна хвороба (ГХ) та інфаркт міокарда — у 4 % випадків тощо. У середньому 13 % усіх хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в загальносоматичній лікарні, вживали алкоголь [5].

Наведені дані свідчать про надзвичайне значення алкогольних проблем не лише для пацієнтів суто психіатричного та наркологічного, але й соматичного і неврологічного профілів, тобто для медичної галузі загалом.

У зв'язку з наведеними фактами, негативні наслідки подібної ситуації стосуються не лише необхідності лікування пацієнтів, а й недоцільних економічних витрат з боку сфери охорони здоров'я загалом — 9 % усіх витрат лікарні (на місяць — близько 100 тис. в еквіваленті доларів США) [5].

Проаналізувавши літературні джерела, особливо за останні 5 років, ми дійшли висновку, що в науковому плані особливості психічних і поведінкових порушень при вживанні алкоголю зі шкідливими наслідками у хворих соматичного профілю недостатньо описано. Доступні публікації переважно містять тлумачення поняття «вживання алкоголю зі шкідливими наслідками», наголошують на актуальності зазначеної проблеми, але не дають достатньої інформації щодо можливих шляхів її вирішення стосовно алгоритмів і цілісної системи діагностично-лікувальної та профілактичної допомоги в подібних випадках. Проте, як свідчить клінічний досвід, ці порушення слід вважати одним із основних об'єктів щодо ранньої діагностики і профілактики більш тяжких аддиктивних, психічних, зокрема афективних, а також соматичних і неврологічних розладів. Саме особи, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками, є потенційними хворими на алкогольну залежність (АЗ) — F1.2, відповідно до критеріїв МКХ-10.

Не розробленими є питання щодо сучасних технологій зміцнення психічного здоров'я хворих з соматичною патологією, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками, а також засобів навчання лікарів первинної та вторинної ланок методам їх ранньої діагностики, психопрофілактики та психотерапії.

Отже, рання діагностика, психопрофілактика та психотерапія психічних і поведінкових порушень у соматичних хворих, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками, є актуальною та своєчасною.

Мета роботи — на ґрунті вивчення причин, механізмів та закономірностей формування психічних і поведінкових порушень у соматичних хворих, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками, розробити і впровадити методи їх ранньої діагностики,

психопрофілактики та психотерапії в заклади охорони здоров'я України та профільні виші.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний, соціально-демографічний, психометричний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний та статистичний.

Відповідно до мети і завдань дослідження, за умови інформованої згоди, з дотриманням принципів біоетики та деонтології обстежено 560 пацієнтів, які звертались із соматичними скаргами до лікаря загальної практики — сімейного лікаря в Комунальне некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» Солом'янського району м. Києва в період 2017—2018 рр., з яких за критеріями включення та виключення відібрано 240 тематичних хворих.

Обстеження проводили в 3 етапи: I етап — скринінг респондентів; II етап — проведення психофармакотерапії, психотерапії та психопрофілактики; III етап — оцінювання ефективності комплексної системи лікування соматичних хворих з психічними і поведінковими порушеннями, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками; формулювання висновків дослідження та практичних рекомендацій; впровадження результатів дослідження в заклади охорони здоров'я і профільні виші (рис. 1).

Під час проведення клініко-анамнестичного дослідження та клініко-психопатологічного інтерв'ювання загальними скаргами усіх категорій хворих були порушення сну, дратівливість, відчуття внутрішньої напруги, інколи — рухова загальмованість або непокій, швидка втомлюваність, зниження працездатності, коливання настрою, проблеми з концентрацією уваги, страх смерті, неспокійні думки, бажання поліпшити соматичний стан, підвищити активність і настрій через вживання алкоголю, прагнення позбутися від неприємних переживань, заглушити їх тощо. Порушення психіки в процесі структурованого психопатологічного інтерв'ю діагностували відповідно до критеріїв розділу V «Розлади психіки і поведінки» МКХ-10.

За даними шкали оцінки здоров'я пацієнта Patient Health Questionnaire (PHQ-9, 1999), в основній групі ($n = 150$) у 19 осіб (12,7 %) депресивний компонент не виявлений. Категорію пацієнтів з легкою депресією становили більша частина обстежених — 97 осіб (64,7 %), з помірною депресією — 29 осіб (19,3 %), хворі на помірно тяжку депресію — 5 осіб (3,3 %). У групі порівняння ($n = 90$) у 7 осіб (7,8 %) депресивний компонент не виявлений. Категорію пацієнтів з легкою депресією становили більша частина обстежених — 52 особи (57,7 %), з помірною депресією — 25 осіб (27,8 %), з помірно тяжкою депресією — 6 осіб (6,7 %). Тяжка депресія відсутня в усіх досліджуваних обох груп.

За результатами методики В. Зунге серед респондентів основної групи у більшій частини спостерігалася легка депресія — 128 осіб (85,3 %); субдепресивний стан виявлено у 5 досліджених (3,3 %); 17 осіб (11,3 %) — без ознак депресії. У групі порівняння ($n = 90$) з легкою депресією виявлено 73 особи (81,1 %); субдепресивний стан спостерігався у 6 осіб (6,7 %); 11 (12,2 %) респондентів ознак депресії не мали.

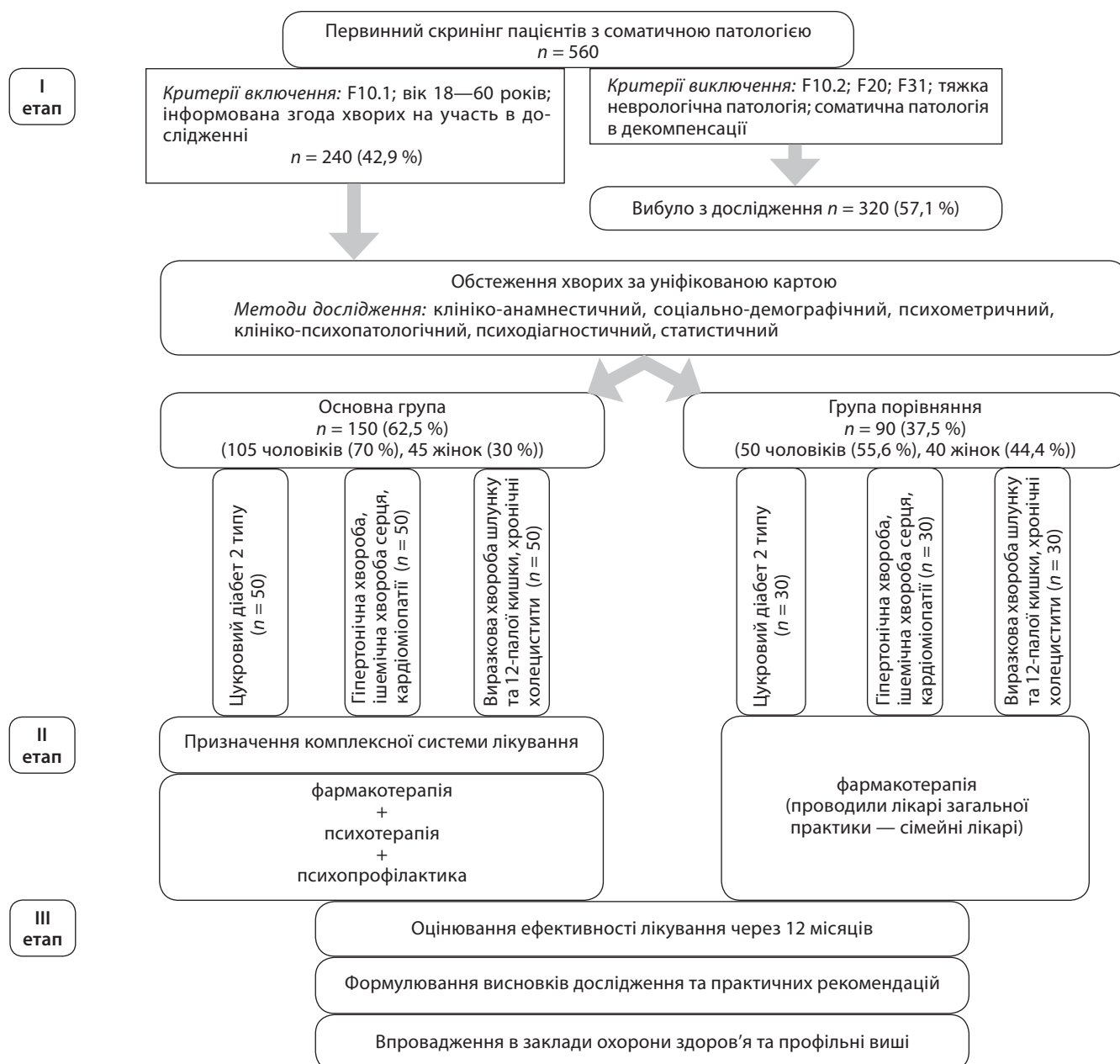


Рис. 1. Дизайн дослідження

Дослідження осіб за Госпітальною шкалою тривоги і депресії HADS показало, що серед респондентів основної групи рівень тривоги категорії пограничних станів спостерігався у 129 осіб (86 %), 21 особа (14 %) відповідала категорії норми. Патологічних станів не виявлено. Щодо ознак депресії, у 132 осіб (88 %) визначено пограничний рівень, у 18 обстежених (12 %) депресії не виявлено.

Серед обстежених групи порівняння у 71 особи (78,9 %) визначений рівень тривоги в категорії пограничного стану, пацієнтів без ознак тривоги було 19 (21,1 %). Щодо ознак депресії, у 75 осіб (83,3 %) визначено пограничний рівень, а у 15 осіб (16,7 %) ознак депресії не виявлено.

За шкалою Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна у більшій частині обстежених основної групи спостерігався помірний рівень як особистісної — 82 особи (54,7 %), так і ситуативної тривожності — 84 респонденти (56,0 %).

У 32 осіб (21,3 %) виявлено високий рівень ситуативної тривожності, а особистісної — у 39 обстежених (26,0 %). Низький рівень ситуативної тривожності виявлено у 34 осіб (22,7 %), особистісної — у 29 респондентів (19,3 %). Серед обстежених групи порівняння помірний рівень особистісної був у 49 осіб (54,4 %), а ситуативної — у 52 респондентів (57,8 %). У 22 осіб (24,4 %) виявлено високий рівень ситуативної тривожності; щодо особистісної — високий рівень спостерігався у 27 респондентів (30,0 %). Низький рівень ситуативної тривожності виявлено у 16 осіб (17,8 %), а особистісної — у 14 обстежених (15,6 %).

Отримані за методикою САН (самопочуття, активність, настрій) для оцінки загального стану, ступеня емоційної та фізичної активності і настрою людини дані свідчили, що показники самопочуття, активності і настрою були знижені в усіх обстежених. Середні показники респондентів основної групи становили

ли: самопочуття — 2,1 бали; активність — 3,2 бали; настрої — 2,7 балів, результати дослідження групи порівняння були: 2,4; 3,3; 2,9 балів відповідно.

Проведений нами порівняльний аналіз даних, отриманих за методикою К. Леонгарда і Г. Шмішека під час вивчення акцентуацій характеру у чоловіків і у жінок, показав, що у чоловіків достовірно частіше, ніж у жінок, спостерігалися педантичний і збудливий типи акцентуацій ($p < 0,01$) і дещо частіше — застрягливий тип (відмінності статистично недостовірні, $p > 0,05$). У жінок частіше відзначалися тривожний, демонстративний, емотивний типи акцентуацій (відмінності достовірні, $p < 0,01$) і дещо частіше, ніж у чоловіків, дистимічний і афективно-екзальтований типи ($p > 0,01$).

За опитувальником «Якість життя-100» (ЯЖ-100) найменші оцінки були отримані за показниками фізичного і психологічного благополуччя, а також «загальне сприйняття якості життя».

Розробка системи комплексної спеціалізованої допомоги соматичним хворим з психічними і поведінковими порушеннями, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками, ґрунтувалась на біопсихосоціальної моделі, згідно з якою їх розглядали як наслідок поєднаної дії біологічних, психологічних та соціальних чинників, які в кожному конкретному випадку діяли спільно і призводили до порушення адаптації особистості, різкої зміни її самопочуття та поведінки. Основною метою комплексної допомоги соматичним хворим з психічними і поведінковими порушеннями, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, є максимальне відновлення здоров'я, працездатності, поліпшення навчання, особистісного й соціального їх статусу через відмову або зменшення вживання алкоголю і таким способом нівелювання зазначених вище психічних і поведінкових порушень.

Організаційно-методичні аспекти комплексної допомоги соматичним хворим з психічними і поведінковими порушеннями, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, становили:

— єдність заходів — спеціалізованих, медичних, психологічних, соціальних, професійних, які приводять до якісного відновлення;

— керованість впливів — вивчення ефективності комплексних заходів;

— інтегральність — повна оцінка стану обстежених з урахуванням усіх внутрішніх і зовнішніх факторів для організації комплексних заходів допомоги;

— цілісний підхід — участь мультидисциплінарної бригади фахівців: сімейних лікарів, кардіологів, ендокринологів, гастроентерологів, психіатрів, психотерапевтів, психологів, соціальних працівників тощо;

— індивідуальний підхід — врахування особливостей стану хворого, форми патології (синдрому), його функціональних можливостей, віку, статі, характеру і вираженості порушень;

— наступність — дотримання показань і проти-показань, послідовне застосування єдиних методик, програм, критеріїв оцінки результатів тощо.

Основною метою вищезазначених заходів є:

— нормалізація психічного і соматичного стану досліджених;

— відмова або зменшення вживання алкоголю;

— гармонізація стосунків в оточенні;

— поліпшення родинної взаємодії.

Фармакотерапію лікарі загальної практики — сімейні лікарі призначали відповідно до затверджених МОЗ України стандартів лікування тої чи тої нозології (серцево-судинні та шлунково-кишкові захворювання, цукровий діабет тощо) залежно від форми патології (синдрому), клінічних особливостей, перебігу, наявності коморбідних розладів, а також віку, статі тощо.

Базова терапія полягала у призначенні транквілізаторів, антидепресантів з селективною або подвійною дією, стабілізаторів настрою, снодійних препаратів, з обов'язковим проведенням психотерапії (раціональної, непрямой, когнітивно-поведінкової, емоційно-стресової психотерапії, аутотренінгу тощо).

Первинним у допомозі ставав діагностичний складник — раннє виявлення за допомогою AUDIT-тестів вживання соматичними хворими алкоголю зі шкідливими наслідками, по-друге, застосування психодіагностичних методів дослідження з метою виявлення психічних і поведінкових порушень у соматичних хворих і, по-третє, нівелювання негативного нервово-психічного стану або зменшення психосоматичних симптомів у пацієнтів внаслідок психотерапевтичних втручань, які були спрямовані на усунення та компенсацію обмежень їх життєдіяльності. Отже, враховуючи встановлені загальні закономірності виникнення та розвитку психічних і поведінкових порушень у соматичних хворих, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками, психотерапія охоплювала впливи на усі модальності особистісного і поведінкового реагування пацієнтів (рис. 2).

МОДАЛЬНОСТІ ОСОБИСТІСНОГО Й ПОВЕДІНКОВОГО РЕАГУВАННЯ	
<i>Завдання:</i> нівелювання або зменшення психопатологічної симптоматики, формування самоусвідомлення власного психоемоційного стану ЗАСІБ ДОСЯГНЕННЯ: — набуття навичок адекватного і толерантного вираження власного емоційного стану; — формування навичок контролю за власним емоційним станом; — вироблення навичок відмови від вживання алкоголю	
КОГНІТИВНА СФЕРА <i>Завдання:</i> усвідомлення й прийняття пацієнтами нових умов життєдіяльності (без алкоголю) ЗАСІБ ДОСЯГНЕННЯ: — підвищення самооцінки; — корекція ставлення до хвороби; — формування навичок їх подолання	ПОВЕДІНКОВА СФЕРА <i>Завдання:</i> відновлення соціальної активності, інклюзія в соціум ЗАСІБ ДОСЯГНЕННЯ: — формування адаптивних типів особистісного й поведінкового реагування; — набуття навичок адекватної поведінки в стресових ситуаціях
РОБОТА З ЧЛЕНАМИ РОДИНИ <i>Завдання:</i> активізація ресурсних можливостей родини ЗАСІБ ДОСЯГНЕННЯ: — гармонізація відносин між пацієнтом та членами родини; — вироблення оптимальних стратегій поведінки для членів родини як між собою, так і з пацієнтом	

Рис. 2. Загальні підходи до психотерапії пацієнтів з психічними і поведінковими порушеннями, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками

Отже, встановлені клінічні, психологічні та психосоціальні розбіжності стали основою під час розроблення принципів диференціювання терапевтичних впливів за змістовним наповненням психотерапевтичних втручань, з погляду коморбідності клінічної симптоматики, психологічних властивостей, а також «чутливості» хворих до різних психотерапевтичних технік (раціональна, непряма, когнітивно-поведінкова, аутогенні тренування, емоційно-стресова психотерапія тощо).

Неодмінним психотерапевтичним тлом ставало втілення психоосвітніх заходів. Незалежно від виявленої специфіки, загальними особливостями психотерапії були такі:

1. Індивідуальні обсяги та тривалість.
2. Послідовність впливів (від простих до складніших).
3. Не лише терапевтична, а й обов'язково психопрофілактична спрямованість заходів.

Урахування визначених особливостей під час розроблення психотерапевтичних заходів в комплексному лікуванні осіб з психічними і поведінковими порушеннями, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками, порівняно зі звичайними заходами довело ефективність запропонованого диференційованого підходу.

Комплексний аналіз дієвості впровадження розробленої системи заходів соматичним хворим з психічними і поведінковими порушеннями, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, здійснювали, використовуючи оцінку динаміки клініко-психопатологічних проявів за зазначеними раніше методиками. Відсутність вживання алкоголю або його зменшення виявляли та оцінювали за допомогою AUDIT-тестів, клінічного спостереження та опитування близьких родичів хворого.

Респонденти досліджених груп (основної та порівняння, $n = 240$) через рік суттєво розрізнялися за тяжкістю депресивного і тривожного синдромів за об'єктивним критерієм оцінки.

Під час визначення ефективності розробленої, апробованої і впровадженої нами системи був проведений аналіз суб'єктивної оцінки дієвості психотерапії при різних ступенях вираженості психічних і поведінкових порушень. Виявлено, що високі середні відносні показники кількості відвідувань психотерапевтичних сесій та суб'єктивної оцінки ефективності корелювали із певними показниками, як-от відновлення комунікативної сфери, підвищення впевненості у собі, рішучості, неконфліктності ($p < 0,001$).

Комплексне оцінювання ефективності застосування системи спеціалізованої допомоги соматичним хворим з психічними і поведінковими порушеннями, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, проводили з визначенням змін у клінічній та психосоціальній сфері життя.

В обох групах погіршення психосоматичного стану пацієнтів не зафіксовано в жодному випадку.

Суттєве поліпшення психосоматичного стану достовірно частіше спостерігалось в основній групі (фармакотерапія + психотерапія) порівняно з групою порівняння, де проводили тільки фармакотерапію ($p < 0,05$). Виходячи з вищевказаного, слід зазначити, що обидва методи терапії є достатньо ефективними, проте комплексний метод з використанням фармакотерапії та психотерапії є ефективнішим.

Аналіз тривалості ремісії став останнім етапом оцінки ефективності запропонованого комплексу лікувальних заходів, за результатами якого у хворих основної групи спостерігалась найбільша кількість річних ремісій (73 %), а в групі порівняння вона сформувалась тільки у 47 % випадків ($p < 0,05$). Отже, як свідчать дані щодо тривалості ремісій, через рік після терапії соматичних хворих, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, обидві стратегії були ефективними, але більшою ефективністю відрізняється розроблена нами комплексна система — фармакотерапія у поєднанні з психотерапією. Також це було пов'язано з тим, що більша частина соматичних хворих відмовились або зменшили вживання алкоголю: в основній групі ($n = 150$) повністю відмовились від вживання — 105 осіб (70 %), зменшили рівень — 27 респондентів (18 %), без змін — 18 (12 %). Водночас серед осіб групи порівняння ($n = 90$) відмовились від вживання алкоголю 37 осіб (41 %), частково зменшили споживання — 19 (21 %), без змін спостерігалися 34 респонденти (38 %).

Отже, результати проведеного дослідження дають змогу сформулювати такі висновки.

У дослідженні здійснено теоретичне узагальнення та наведене нове вирішення актуальної наукової проблеми клінічних проявів, механізмів формування та комплексної терапії соматичних хворих з психічними і поведінковими порушеннями, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками. З позицій доказової медицини, виходячи з міждисциплінарного підходу, визначено біологічні, психологічні та соціальні закономірності формування психічних і поведінкових порушень у осіб, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, на основі чого науково обґрунтована, розроблена та впроваджена система спеціалізованої медичної допомоги цьому контингенту.

Розроблено та апробовано ефективний інструментальний метод ранньої діагностики психічних і поведінкових порушень у соматичних хворих, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, що передбачав соціально-демографічне, клініко-анамнестичне, клініко-психопатологічне і психодіагностичне інтерв'ювання із застосуванням часового якісного та кількісного ранжування досліджуваних ознак, що дозволило отримати об'єктивні дані про поширеність в Україні вказаних вище порушень у цього контингенту осіб.

Об'єктивно визначено, що поширеність психічних і поведінкових порушень у соматичних хворих пов'язана зі вживанням алкоголю зі шкідливими наслідками, відрізняється неабиякою прогресивністю.

В результаті проведеного дослідження у 155 чоловіків і 85 жінок виявлені психічні і поведінкові порушення, формуванню яких сприяли психосоціальні сімейні предиспозиції та підтримувальні фактори ризику, та супроводжуються розладами сну, дратівливістю, зниженням настрою, почуттям тривожності, занепокоєнням, швидкою стомлюваністю, фізіологічним дискомфортом.

Вивчено особливості вираженості основних клініко-психопатологічних феноменів, психічні і поведінкові порушення у респондентів у зв'язку із вживанням алкоголю зі шкідливими наслідками.

Виявлено істотне зниження рівня якості життя в осіб групи порівняння, порівняно з основною групою,

яке мало дифузний характер і відбивалося як на фізичному, так і на психологічному компоненті їх здоров'я.

Розширення засобів терапевтичної програми соматичним хворим на цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту, які вживали алкоголь зі шкідливими наслідками, дало змогу визначити психофармакологічні мішені: для психотерапії та психофармакотерапії — тривожні і депресивні розлади (F41.2); мішені лише для психотерапії — депресивні епізоди легкого ступеня (F32.0), розлади адаптації (F43.23), перевтома і недостатність відпочинку.

Науково обґрунтовано, розроблено і впроваджено систему спеціалізованої медичної допомоги, що становить комплекс медичних, психологічних, освітніх та соціальних заходів, розроблених з урахуванням впливу біопсихосоціальних факторів в генезі психічних і поведінкових порушень, спрямованих на запобігання або усунення клініко-психопатологічної симптоматики, зменшення або відмову респондентів від вживання алкоголю зі шкідливими наслідками і таким способом поліпшення їх соматичного стану, скорочення тривалості періоду непрацездатності, забезпечення гідного рівня соціального функціонування в повсякденних умовах життєдіяльності.

Зазначена система передбачає поєднання психофармакотерапевтичних впливів, диференційованих залежно від клінічної специфіки психічних і поведінкових порушень і типів особистісного та поведінкового реагування.

Впровадження цієї системи в заклади охорони здоров'я і профільні виші довело її ефективність за редукцією клініко-психопатологічних проявів, а також змінами у соціальному функціонуванні й якості життя пацієнтів.

Список літератури

1. Психотерапевтическая и психопрофилактическая помощь соматическим пациентам, которые употребляют психоактивные вещества, в практике семейной медицины / Табачников С. И., Мишиев В. Д., Харченко Е. Н. [и др.] // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2020. Т. 11, № 1. С. 199—205. DOI: 10.34883/Pl.2020.11.1.019.
2. Factors associated with alcohol use disorder: the role of depression, anxiety, stress, alexithymia and work fatigue — a population study in Lebanon / Obeid, S., Akel, M., Haddad, C. [et al.] // BMC Public Health. 2020. Vol. 20, issue 6. P. 1—11. DOI: 10.1186/s12889-020-8345-1.
3. Грузева Т. С., Замкевич В. Б. Стратегічні напрями боротьби з небезпечним та шкідливим вживанням алкоголю в документах Всесвітньої організації охорони здоров'я // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2019. № 3. С. 124—133. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2019.3.10603>.
4. Global strategy to reduce harmful use of alcohol / World Health Organization. 2010. 48 p. URL: https://www.who.int/substance_abuse/activities/gsrhwa/en/.
5. Напрєєнко Н. Ю. Профілактика депресивних розладів в осіб, які вживають алкоголь зі шкідливими наслідками // Український медичний часопис. 2015. № 4. С. 76—78. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2015_4_23.

Надійшла до редакції 20.10.2020

САЛДЕНЬ Вікторія Ігорівна, аспірант відділу психосоматичної медицини і психотерапії Державної установи «Науково-дослідний інститут психіатрії Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна; e-mail: victoriasalden@gmail.com

SALDEN Viktoriia, Postgraduate Student of the Department of psychosomatic medicine and psychotherapy of State Institution "Research Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: victoriasalden@gmail.com

В. Ю. Федченко

ПИТАННЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ II ТИПУ

В. Ю. Федченко

Вопросы ранней диагностики биполярного аффективного расстройства II типа

V. Yu. Fedchenko

Early diagnosis of bipolar II disorder

Матеріали статті присвячені дослідженню можливостей раннього виявлення біполярного афективного розладу (БАР) II типу за допомогою скринінгового опитувальника у пацієнтів з діагностованою дистимією. Розглянуті причини пізньої діагностики розладів біполярного спектра, труднощі виявлення епізодів гіпоманії, наслідки некоректної діагностики, скринінгові системи для раннього виявлення БАР. Обґрунтовано ефективність використання Шкали діагностики біполярного спектра (The Bipolar Spectrum Diagnostic Scale, BSDS) для встановлення ймовірності наявності БАР у пацієнтів з дистимією. Показники, отримані за шкалою BSDS, свідчать, що в 27,78 % хворих з дистимією виявлена помірна ймовірність розладів біполярного спектра, у 16,67 % пацієнтів цієї категорії — низька ймовірність та в 8,33 % обстежених — висока ймовірність. При цьому встановлено, що висока та помірна ймовірність розладів біполярного спектра асоційовані з раннім початком дистимії ($r = 0,421$ та $r = 0,396$ відповідно).

Ключові слова: розлади біполярного спектра, біполярний афективний розлад II типу, дистимія, скринінгові опитувальники

Материалы статьи посвящены исследованию возможностей раннего выявления биполярного аффективного расстройства (БАР) II типа с помощью скринингового опросника у пациентов с диагностированной дистимией. Рассмотрены причины поздней диагностики расстройств биполярного спектра, трудности выявления эпизодов гипомании, последствия некорректной диагностики, скрининговые системы для раннего выявления БАР. Обоснована эффективность использования Шкалы диагностики биполярного спектра (The Bipolar Spectrum Diagnostic Scale, BSDS) для установления вероятности наличия БАР у пациентов с дистимией. Показатели, полученные по шкале BSDS, свидетельствуют, что у 27,78 % больных с дистимией выявлена умеренная вероятность расстройств биполярного спектра, у 16,67 % пациентов этой категории — низкая вероятность и у 8,33 % обследованных — высокая вероятность. При этом установлено, что высокая и умеренная вероятность расстройств биполярного спектра ассоциированы с ранним началом дистимии ($r = 0,421$ и $r = 0,396$ соответственно).

Ключевые слова: расстройства биполярного спектра, биполярное аффективное расстройство II типа, дистимия, скрининговые опросники

The materials of the article are devoted to the study of the possibilities of early detection of bipolar affective disorder (BAD) type II using a screening questionnaire in patients diagnosed with dysthymia. The reasons of late diagnosis of bipolar spectrum disorders, difficulties in detecting episodes of hypomania, consequences of incorrect diagnosis, screening systems for early detection of BAD are considered. The effectiveness of using The Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS) to establish the possibility of BAD in patients with dysthymia has been substantiated. Indicators obtained by the BSDS scale show that 27.78 % of patients with dysthymia have a moderate probability of bipolar spectrum disorders, 16.67 % of patients in this category — low probability and 8.33 % of subjects — high probability. It was found that a high and moderate probability of bipolar spectrum disorders is associated with the early onset of dysthymia ($r = 0.421$ and $r = 0.396$, respectively).

Key words: bipolar spectrum disorders, bipolar affective disorder type II, dysthymia, screening questionnaires

Біполярний афективний розлад (БАР) є складною психічною патологією, що виступає однією з провідних причин порушення функціонування і непрацездатності населення у віці від 15 до 44 років [1]. DSM-5 виокремлює два типи цього розладу (БАР I типу і БАР II типу), відмінності між якими полягають в тривалості та вираженості афективних фаз [2]. Американське національне дослідження коморбідності психічних розладів ($n = 9282$) показало, що поширеність БАР протягом життя і протягом останнього року становить для БАР I і II типу — 3,9 % і 2,6 % відповідно [3]. В реальності клінічна картина БАР характеризується поліморфізмом проявів і має в своєму складі змішані фази настрою, постійну емоційну нестабільність та когнітивну дисфункцію [4].

Проблема своєчасної діагностики БАР в цей час є досить важливою, як і раніше зберігають свою актуальність подальші дослідження в сфері розробки нових, поліпшення і підвищення ефективності наявних інструментів скринінгу розладів біполярного спектра [5]. Згідно з результатами епідеміологічних досліджень, правильний діагноз БАР своєчасно встановлюють лише у 20 % пацієнтів, тоді як 35 % хворих спостерігаються з іншим діагнозом в середньому протягом 10 років [6].

Наслідки діагностичних помилок включають в себе погіршення перебігу захворювання, підвищений ризик суїциду, алкоголізму, зловживання психоактивними речовинами, вчинення протиправних дій і ведуть до значних економічних витрат системи охорони здоров'я [7, 8].

Особливі труднощі становить виявлення епізодів гіпоманії, тому діагностичні помилки трапляються у більшості хворих на БАР II типу, у 60 % яких до встановлення правильного діагнозу відбувається зміна трьох-чотирьох діагнозів, при цьому провідні позиції серед первинних діагнозів займає рекурентний депресивний розлад [9, 10]. Гіподіагностика БАР-II може досягати серйозного масштабу: наприклад, серед амбулаторних хворих на депресію один з двох, можливо, страждає на БАР-II [11]. Є дані, згідно з якими, при 20-річному спостереженні за 406 пацієнтами з уніполярною депресією зміна діагнозу на БАР I типу становила приблизно 1 % пацієнтів на рік і на БАР II типу — 0,5 % на рік [12].

Причинами пізньої діагностики розладів біполярного спектра можуть бути досить різноманітні чинники. Наприклад, найчастіше БАР починається з депресивної фази і формально, відповідно до вимог сучасних класифікаційних систем, діагноз БАР можливо встановити тільки після появи гіпоманії, манії або змішаного епізоду. У літературі, присвяченій проблемі своєчасної

діагностики БАР, думки щодо можливості трактування вже першого депресивного епізоду як біполярної депресії при формальній відсутності в анамнезі конкретного пацієнта гіпоманіакального, маніакального або змішаного епізоду, полярно розподілені [13].

Деякі науковці вважають, що з клінічної точки зору біполярна депресія практично не відрізняється від уніполярної депресії [13]. Наявні на сьогодні дані низки досліджень підтверджують, що вже при першому або декількох депресивних епізодах у конкретного пацієнта при певному поєднанні клініко-анамнестичних, клініко-динамічних і терапевтичних змінних (індикатори біполярності при формальній наявності уніполярної депресії) можна говорити про високу ймовірність БАР, що в кінцевому підсумку позначається на стратегії проведеного лікування в кожному конкретному випадку [14].

Компромісним варіантом до дискретного способу діагностики монополярної і біполярної депресії слугує так званий імовірнісний підхід до діагностики БАР [15], згідно з яким в клінічній практиці можлива констатація більшої ймовірності діагнозу БАР-I за наявності не менш як 5 таких ознак: гіперсомнія і/або збільшена дрімота в денний час, гіперфагія та/або збільшення ваги, інші «атипові» депресивні симптоми типу «свинцевий параліч», психомоторна ретардація, психотичні симптоми і/або патологічна вина, нестійкість настрою / маніакальні симптоми, ранній початок першої депресії (< 25 років), багаторазові попередні епізоди депресії (≥ 5 епізодів), наявність в історії сім'ї випадків БАР. Велика ймовірність діагнозу уніполярної депресії констатується при наявності не менш як 4 таких ознак: ініціальна інсомнія / зменшений сон, втрата апетиту і/або ваги, нормальний або збільшений рівень активності, соматичні скарги, більш пізній початок першої депресії (старше 25 років), довга тривалість поточної епізоду (> 6 місяців), відсутність в історії сім'ї випадків БАР.

Іншим важливим аспектом в проблемі ранньої діагностики розладів біполярного спектра є складність виявлення гіпоманії в повсякденній клінічній і амбулаторній психіатричній практиці. Причинами цього, на думку фахівців [16], також може бути цілий комплекс чинників: домінування депресії при БАР-II, пацієнти мають тенденцію шукати допомогу тільки під час депресивних епізодів, лікарі традиційно дотримуються критеріїв діагностики БАР на основі виявлення манії і можуть бути неуважні до більш тонких клінічних змінних на тлі поточної депресії; більшість клініцистів набагато краще оцінюють депресивні симптоми, ніж гіпоманіакальні; депресивні когнітивні порушення пацієнтів зменшують ймовірність спогадів про гіпоманію; страждає розуміння хвороби; недостатнє врахування важливості об'єктивної інформації (залучення родичів збільшує ймовірність правильної діагностики БАР); висока коморбідність, особливо з розладами особистості, тривожними й аддиктивними порушеннями [17].

Окремим питанням залишається гіподіагностика «малих форм» БАР в бік депресивних розладів та ситуативних стресових реакцій. Зокрема, за результатами Цюріхського дослідження поширеність афективних розладів так званого «м'якого біполярного спектра» (*soft bipolar spectrum*) становить 23,7 %, з яких 11 % —

власне рівень біполярного розладу, 13 % — ймовірно, більш м'які прояви біполярності, які часто не потрапляють в поле зору служби охорони здоров'я [18].

На думку окремих дослідників, відмінність між БАР-II і БАР-I не є чіткою, і до кола розладів біполярного спектра можна віднести БАР-I, БАР-II, циклотимію і БАР, не класифіковані в інший спосіб (наприклад, БАР з дуже швидкими циклами і рецидивні гіпоманії), гіпоманії, індуковані прийманням антидепресанту/речовини (*antidepressant / substance-associated hypomania*), або БАР-III, циклотимічний темперамент, уніполярну змішану депресію і часто повторювану уніполярну депресію [11]. Хоча концепція розширеного біполярного спектра набула великого поширення в останні роки, треба відзначити, що ця сфера досліджень залишається спірною.

Роль преморбідного фону у формуванні біполярного розладу описана ще в роботах Е. Крепеліна, де вивчено співвідношення афективних фаз і конституціональних властивостей, що включають характеристики особистості [19]. Н. S. Akiskal (1992) запропонував схему субафективних розладів, де вказані три варіанти передхворобливих станів: субафективний дистимічний розлад, субафективний циклотимічний розлад і субафективний пограничний розлад [20]. Пізніше Н. S. Akiskal (2006) визначив більш складну мультикаузальну схему, де описані «афективні особистісні риси» стали розглядати як «розлади темпераменту», що опосередковують фактори біологічного ризику за клінічними формами афективних розладів [21]. В цьому сенсі особливої уваги потребує дистимія, при якій, зокрема, ймовірність розвитку епізоду великої депресії досягає 95 % [22].

Некоректна діагностика БАР призводить до неадекватної терапевтичної тактики, призначення антидепресантів, зокрема трициклічних, на тривалий термін, що може погіршувати прогноз. Використання скринінгових опитувальників, структурованих діагностичних інтерв'ю й оціночних шкал може бути додатковим допоміжним інструментом, що дозволяє швидко визначити тактику і стратегію діагностичного пошуку, не підміняючи критерії офіційно прийнятих діагностичних систем для раннього виявлення БАР, особливо гіпоманіакальних фаз при БАР II типу. Такими інструментами для виявлення БАР є опитувальники Mood Disorder Questionnaire (MDQ), запропонований R. M. Hirschfeld (2000), Hypomania Checklist (HCL-32), розроблений J. Angst (2005) і шкала Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS), створена S. N. Ghaemi (2005) [23—25].

Більшість рейтингових шкал (наприклад, шкала депресії Гамільтона — HDRS, шкала Монтгомері — Асберга — MADRS), що вимірюють представленість і важкість симптомів поточної депресії, не здатні виявити деякі ключові симптоми біполярної депресії: наприклад, змішані й атипичні симптоми [26]. Рутинна клінічна практика потребує наявності стандартизованих шкал для оцінки симптоматики біполярної депресії, зокрема скринінгового характеру [27].

Шкала діагностики біполярного спектра (BSDS) являє собою описову історію (вперше створену Ronald'ом Pies'ом), яка поряд з проявами депресії враховує і симптоми гіпоманії/манії. Якщо пацієнт погоджується із будь-якою пропозицією з запропонованої історії, то це оцінюється в 1 бал. Сумарний бал

BSDS може бути в діапазоні від 0 до 25 (перша частина опитувальника містить 19 запитань, у другій частині пацієнт повинен позначити ступінь, в якому твердження з першої частини відповідають особистому досвіду пацієнта: 0—6 балів). Після проведення циклу досліджень щодо валідації цього опитувальника виявилось, що оптимальним скринінговим порогом є сумарний бал від 13 балів. BSDS дозволяє виявити не тільки випадки виразного біполярного розладу, але і пацієнтів, які потрапляють в реєстр так званих «розладів м'якого біполярного спектра». Пацієнтам, у яких за оцінкою BSDS встановлена ймовірна наявність БАР, треба провести повне клінічне обстеження й аналіз відповідності критеріям МКБ-10 симптоматики, виявленої в поточному статусі та анамнезі [24].

Метою дослідження стало вивчення можливостей раннього виявлення БАР II типу за допомогою скринінгового опитувальника у пацієнтів з діагностованою дистимією.

В дослідженні взяли участь 36 пацієнтів (середній вік — $36,78 \pm 7,41$ років) з дистимією, діагноз (F34.1) був встановлений з урахуванням критеріїв МКХ-10. Використовували комплексний підхід, що включав такі методи: клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного анамнезу, психопатологічного стану та його динаміки); психодіагностичний, на базі шкали Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [28], шкали депресії Центру епідеміологічних досліджень (CES-D) [28] та шкали діагностики біполярного спектра (BSDS) [24]; методи математичної статистики.

Під час дослідження проведений ретельний аналіз анамнезу захворювання. Варто зазначити, що до групи обстежених були включені хворі на дистимію з раннім (до 30 років) та пізнім (після 30 років) початком, відповідно до МКХ-10, і тривалістю захворювання не менше як 2 роки. Отримані дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Анамнестичні особливості перебігу дистимії в обстежених

Показник, який оцінюється	Абсолютна кількість (n = 36)	% $\pm m$ %
Початок розладу:		
— ранній (до 30 років)	24	66,67 $\pm$ 7,97
— пізній (після 30 років)	12	33,33 $\pm$ 7,97
Тривалість розладу:		
— від 2 до 5 років	18	50,00 $\pm$ 8,45
— від 6 до 10 років	4	11,11 $\pm$ 5,31
— більше 10 років	14	38,89 $\pm$ 8,24

У більшості частини обстежених хворих відзначався ранній початок розладу в віці до 30 років (66,67 % осіб), у 33,33 % осіб зареєстрований більш пізній розвиток афективної патології — після 30 років. При цьому у половині випадків тривалість розладу за анамнезом становила від 2 до 5 років (50,00 % осіб), у значної кількості обстежених тривалість розладу складала понад 10 років (38,89 % осіб). Тривалість розладу від 6 до 10 років спостерігалася у 11,11 % осіб.

Слід зазначити, що до групи обстежених увійшли хворі на первинну та «чисту» дистимію, що не була пов'язана з попередніми іншими психічними розладами

та не супроводжувалась більш вираженими та чіткими депресивними епізодами. При цьому на сучасному етапі дистимія являє собою різномірну за походженням групу уніполярних афективних розладів, що характеризуються особистісними компонентами та поведінкою, притаманними депресивним розладам.

Під час оцінювання клінічної картини дистимії приділялась увага вивченню усього спектра клініко-психопатологічних проявів уніполярного афективного розладу.

Структура клініко-психопатологічних проявів депресивного спектра у хворих на дистимію характеризувалася наявністю афективних, мотиваційно-вольових, когнітивних, психомоторних та соматичних порушень. Зокрема, аналіз результатів дослідження свідчить про те, що в усіх 100,00 % обстежених хворих провідним симптомом був пригнічений настрій. Серед мотиваційно-вольових проявів найчастіше спостерігалось зменшення активності та ініціативи (83,33 %) та зниження зацікавленості (77,78 %), а в структурі когнітивних порушень — зниження концентрації уваги (80,56 %) та психічна виснаженість (75,00 %). Психомоторні порушення в групі обстежених були представлені в окремих випадках ретардацією (16,67 %), соматичні — переважно млявістю та зниженням енергії (88,89 %), фізичною стомлюваністю (77,78 %) та розладами сну (72,22 %).

За шкалою HDRS було встановлено, що середнє значення балів у групі обстежених хворих становило ($14,63 \pm 1,40$) балів. Детальний аналіз середнього значення балів за пунктами шкали HDRS (наведений на рис. 1) свідчить, що найбільші показники у хворих на дистимію до терапії визначалися за такими пунктами: 1 — Депресивний настрій ($2,06 \pm 0,41$) балів), 11 — Соматична тривога ($1,39 \pm 0,55$) балів), 10 — Психічна тривога ($1,65 \pm 0,47$) балів), 7 — Робота та діяльність ($1,57 \pm 0,53$) балів), 13 — Загальні соматичні симптоми (зокрема, відчуття втрати енергії або занепаду сил) ($1,06 \pm 0,34$) балів).

Показники, бали

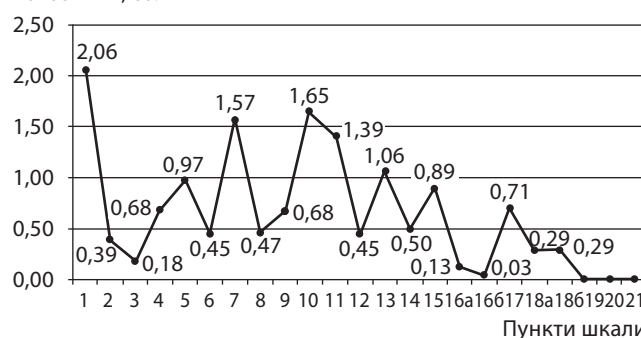


Рис. 1. Показники шкали HDRS у хворих на дистимію

Умовні позначення пунктів шкали:

1 — Депресивний настрій; 2 — Почуття провини; 3 — Суїцидальні наміри; 4 — Інсомнія рання; 5 — Інсомнія середня; 6 — Інсомнія пізня; 7 — Робота та діяльність; 8 — Загальмованість; 9 — Ажитация; 10 — Психічна тривога; 11 — Соматична тривога; 12 — Шлунково-кишкові соматичні симптоми; 13 — Загальні соматичні симптоми; 14 — Генітальні симптоми; 15 — Іпохондричні розлади; 16a — Втрата ваги за анамнезом; 16b — Втрата ваги фактична; 17 — Критичність; 18a — Добові коливання; 18b — Добові коливання ступінь; 19 — Деперсоналізація та дереалізація; 20 — Параноїдні симптоми; 21 — Обсесивні та компульсивні симптоми

Аналіз клініко-психопатологічних особливостей хворих на дистимію був доповнений шкалою депресії Центру епідеміологічних досліджень (CES-D). Шкала CES-D належить до суб'єктивних та призначена для виявлення та оцінки важкості депресії. При цьому необхідно враховувати, що шкала CES-D є інструментом самодіагностики і відображає сприйняття обстеженими власної хвороби та, як наслідок, особистісної змінності.

Зокрема, було встановлено, що більша частина обстежених хворих на дистимію адекватно оцінювали свій стан на рівні «субдепресивного» розладу (58,33 % осіб). Показники норми, що відповідають відсутності депресивної симптоматики, відзначалися у 13,89 % осіб та свідчили про суб'єктивну недооцінку важкості свого стану у цієї категорії хворих. При цьому у 27,78 % обстежених хворих зареєстровані показники депресивного розладу «середнього»/«тяжкого» ступенів важкості, що свідчило, відповідно, про суб'єктивну переоцінку важкості свого стану. Середні значення балів за шкалою CES-D у групі обстежених хворих для показників норми, субдепресивного розладу та розладів середнього/тяжкого ступенів важкості становили 11,82 балів, 22,16 балів та 31,91 балів відповідно.

Більш детальний аналіз середнього значення балів за пунктами шкали CES-D наведений на рисунку 2.

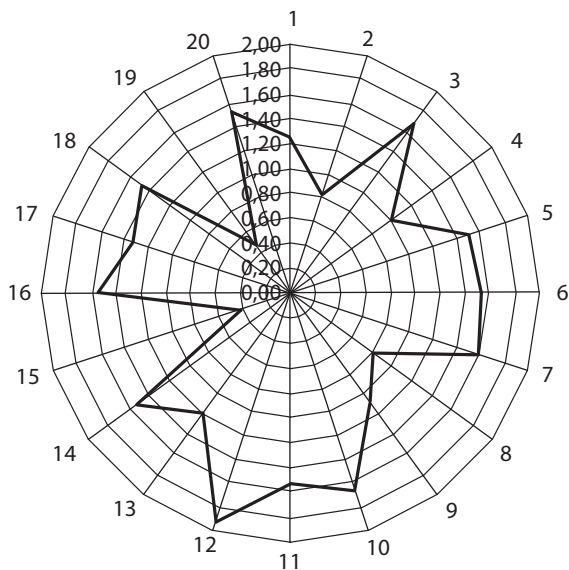


Рис. 2. Середні значення балів за пунктами шкали CES-D у хворих на дистимію

Умовні позначення пунктів шкали:

- 1 — Я нервую з приводу того, що раніше мене не турбувало;
- 2 — Я не отримую задоволення від їжі, у мене поганий апетит;
- 3 — Не дивлячись на допомогу друзів та членів моєї родини, мені не вдається позбутися почуття туги;
- 4 — Мені здається, що я не гірший за інших;
- 5 — Мені важко сконцентруватися на тому, чим доводиться займатися;
- 6 — Я відчуваю пригніченість;
- 7 — Все, що я роблю, вимагає від мене додаткових зусиль;
- 8 — Я сподіваюся на хороше майбутнє;
- 9 — Мені здається, що моє життя склалося невдало;
- 10 — Я відчуваю занепокоєння, страхи;
- 11 — У мене поганий нічний сон;
- 12 — Я почуваю себе щасливою людиною;
- 13 — Мені здається, що я став менше говорити;
- 14 — Мене турбує почуття самотності;
- 15 — Оточуючі налаштовані недружно щодо мене;
- 16 — Життя приносить мені задоволення;
- 17 — Я легко можу заплакати;
- 18 — Я відчуваю смуток, нудьгу;
- 19 — Мені здається, що люди мене не люблять;
- 20 — У мене немає сил та бажання починати будь-що робити

Найбільші показники у хворих на дистимію відзначалися за такими пунктами: 12 — «Я не почуваю себе щасливою людиною» ($1,94 \pm 0,70$) балів), 3 — «Не дивлячись на допомогу друзів та членів моєї родини, мені не вдається позбутися почуття туги» ($1,68 \pm 0,63$) балів), 10 — «Я відчуваю занепокоєння, страхи» ($1,66 \pm 0,54$) балів), 7 — «Все, що я роблю, вимагає від мене додаткових зусиль» ($1,58 \pm 0,51$) балів).

В результаті клініко-психопатологічного обстеження та об'єктивної оцінки клінічної структури дистимії за допомогою шкали депресії Гамільтона (HDRS) виокремлені провідні синдромокомплекси, що притаманні ранній та пізній маніфестації розладу (табл. 2).

Таблиця 2. Провідні синдромокомплекси при дистимії з раннім та пізнім початком

Синдромокомплекс	Ранній початок (n = 20)	Пізній початок (n = 16)
Депресивний	100,00 $\pm$ 0,00	100,00 $\pm$ 0,00
Астенічний	85,00 $\pm$ 6,04	81,25 $\pm$ 6,60
Апатичний	70,00 $\pm$ 7,75*	37,50 $\pm$ 8,18*
Тривожно-фобічний	45,00 $\pm$ 8,41*	75,00 $\pm$ 7,32*
Соматовегетативний	40,00 $\pm$ 8,28*	68,75 $\pm$ 7,83*
Іпохондричний	40,00 $\pm$ 8,28*	12,50 $\pm$ 5,59*

Примітка. Тут і далі показники наведено у форматі (% $\pm$ m %).

* — відмінності вірогідні при $p < 0,05$

У хворих на дистимію обох груп структура проявів синдромокомплексів мала ідентичний характер, проте вони різною мірою були представлені в клінічній картині. Зокрема, в клінічній картині дистимії з раннім початком переважали депресивний (100,00 % осіб), астенічний (85,00 % осіб) та апатичний (70,00 % осіб) синдромокомплекси. При цьому тривожно-фобічний, соматовегетативний та іпохондричний синдромокомплекси спостерігалися відповідно у 45,00 %, 40,00 % і 40,00 % осіб.

Виявлено, що в клінічній картині дистимії з більш пізнім початком також переважали депресивний (100,00 % осіб) та астенічний (81,25 % осіб) синдромокомплекси. При цьому у значної кількості обстежених хворих відзначалися тривожно-фобічний (75,00 % осіб) та соматовегетативний (68,75 % осіб) синдромокомплекси. Апатичний та іпохондричний синдромокомплекси зареєстровані відповідно у 37,50 % та 12,50 % осіб.

Встановлено, що дистимії з раннім початком вірогідно більше притаманні апатичний та іпохондричний синдромокомплекси ($p < 0,05$), тоді як дистимії з більш пізнім початком — тривожно-фобічний та соматовегетативний синдромокомплекси ($p < 0,05$).

З метою можливого раннього виявлення БАР застосовано скринінгову методику — шкалу діагностики біполярного спектра (BSDS). Ця шкала поряд з проявами гіпоманії/манії враховує також симптоми депресії. За її допомогою вдається виявити не тільки чіткі симптоми виразного біполярного розладу, але й пацієнтів, які належать до реєстру так званого «малого спектра біполярних розладів». Ця шкала надає можливість встановити ймовірність розладу біполярного спектра в діапазоні від малоймовірної до високої (табл. 3).

Таблиця 3. Розподіл імовірності розладів біполярного спектра у хворих на дистимію за показниками BSDS

Імовірність розладів біполярного спектра	Кількість хворих на дистимію, (n = 36)
< 6 балів (малоймовірно)	47,22 ± 8,44
6—10 балів (низька)	16,67 ± 6,30
11—18 балів (помірна)	27,78 ± 7,57
> 19 балів (висока)	8,33 ± 4,67

Показники, отримані за шкалою BSDS, свідчать, що в 27,78 % хворих з дистимією виявлена помірна ймовірність розладів біполярного спектра, у 16,67 % пацієнтів цієї категорії — низька ймовірність та в 8,33 % обстежених — висока ймовірність. При цьому встановлено, що висока та помірна ймовірність розладів біполярного спектра асоційована з раннім початком дистимії ($r = 0,421$ та $r = 0,396$ відповідно).

Отже, як стандартизовані інструменти, що дозволяють полегшити виявлення розладів біполярного спектра, можна використовувати скринінгові шкали, проте тільки ретельне комплексне клінічне обстеження, а нерідко і досить тривале динамічне спостереження за відповідним пацієнтом можуть бути надійною основою для верифікації діагнозу БАР. Наявні проблеми ранньої діагностики БАР зумовлюють і труднощі своєчасної та адекватної терапії цих порушень. Поряд з цим, пошук оптимальних терапевтичних мішеней для раннього втручання потребує подальшого комплексного вивчення з використанням діагностичних інструментів, які дозволять подолати труднощі виявлення початкових симптомів захворювання, етичні та практичні обмеження, пов'язані з гетерогенністю проявів біполярного розладу.

Список літератури

1. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication / Merikangas K. R., Akiskal H. S., Angst J. [et al.] // Arch Gen Psychiatry. 2007. Vol. 64. P. 543—552. DOI: 10.1001/archpsyc.64.5.543.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th version). Washington : American Psychiatric Association, 2013. URL: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>.
3. Lifetime Prevalence and age-of-onset distribution of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication / Kessler R. C., Berglund P., Demler O. [et al.] // Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(6): 593—602. DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.593.
4. Innovative approaches to bipolar disorder and its treatment / Harrison P. J., Cipriani A., Harmer, C. J. [et al.] // Annals of the New-York Academy of Sciences. 2016. Vol. 1366, No. 1. P. 76—79. DOI: 10.1111/nyas.13048.
5. Weber-Rouget B., Aubry J. M. Screening for bipolar disorders: a review of the literature // Encephale. 2009; 35(6): 570—76. DOI: 10.1016/j.encep.2008.06.017.
6. Costs of bipolar disorder / Kleinman L. S., Lowin A., Flood E. [et al.] // Pharmacoeconomics. 2003. Vol. 21 (9). P. 601—622. DOI: 10.2165/00019053-200321090-00001.
7. Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample / Calabrese J. R., Hirschfeld R. M., Reed M. [et al.] // J Clin Psychiatry. 2003. Vol. 64 (4). P. 425—432. DOI: 10.4088/jcp.v64n0412.
8. Dunner D. L. Clinical consequences of under-recognized bipolar spectrum disorder // Bipolar Disord. 2003. Vol. 5 (6). P. 456—463. DOI: 10.1046/j.1399-5618.2003.00073.x.
9. Berk M., Dodd S. Bipolar II disorder: a review // Bipolar Disord. 2005. Vol. 7 (1). P. 11—21. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2004.00152.x>.
10. Scott J., Leboyer M. Consequences of delayed diagnosis of bipolar disorders // Encephale. 2011. Vol. 3 (3). P. 173—175. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(11\)70048-3](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(11)70048-3).

11. Benazzi F. Bipolar II disorder: epidemiology, diagnosis and management // CNS Drugs 2007; 21(9): 727—40. DOI: 10.2165/00023210-200721090-00003.

12. Angst J., Sellaro R., Stassen H. H., Gamma A. Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions // J Affect Disord. 2005. Vol. 84, Issues 2—3. P. 149—57. DOI: 10.1016/S0165-0327(03)00195-2.

13. Grunze H., Kasper S., Goodwin G. [et al.] The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders. Part I: Treatment of Bipolar Depression // World J Biol Psychiatry. 2002; 3: 115—24. DOI: 10.3109/15622975.2013.770551.

14. Bowden C. L. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression // J Affect Disord. 2005; 84 (2—3): 117—25. DOI: 10.1016/S0165-0327(03)00194-0.

15. Mitchell P. B., Goodwin G. M., Johnson G. F., Hirschfeld R. M. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach // Bipolar Disord. 2008; 10: 144—52. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x.

16. Smith D. J., Ghaemi S. N. Hypomania in clinical practice // Advances in Psychiatric Treatment. 2006; 12: 110—120. DOI: <https://doi.org/10.1192/apt.12.2.110>.

17. McElroy S. L. Diagnosing and treating comorbid (complicated) bipolar disorder // J Clin Psychiatry. 2004; 65 (suppl. 15): 35—44. DOI: 10.1016/s0165-0327(02)00322-1

18. Toward a redefinition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania / Angst J., Gamma A., Bennazzi F. [et al.] // J Affect Disord. 2003; 73 (1—2): 133—46. DOI: 10.1016/S0165-0327(02)00322-1.

19. Kraepelin E. Manic-Depressive Insanity and Paranoia. Edinburgh : E & S Livingstone, 1921. 280 p.

20. Akiskal H. S., Akiskal K. Cyclothymic, hyperthymic and depressive temperaments as subaffective variants of mood disorders // Annual Review of Psychiatry. 1992. Vol. 11. P. 43—62.

21. The distinct temperament profiles of bipolar I, bipolar II and unipolar patients / Akiskal H. S., Kilzieh N., Maser J. D. [et al.] // J Affect Disord. 2006. Vol. 92. P. 19—33. DOI: 10.1016/j.jad.2005.12.033.

22. Жислин С. Г. К дифференциальной диагностике психозов позднего возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1960. Т. 60. С. 707—714.

23. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients / Angst J., Adolfsson R., Bennazzi F. [et al.] // J Affect Disord. 2005. Vol. 88, No. 22. P. 217—233. DOI: 10.1016/j.jad.2005.05.011.

24. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale / Ghaemi S. N., Miller C. J., Berv D. A. [et al.] // J Affect Disord. 2005. Vol. 84, No. 2—3. P. 273—277. DOI: 10.1016/S0165-0327(03)00196-4.

25. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire / Hirschfeld R. M. A., Williams J. B., Spitzer R. L. [et al.] // American Journal of Psychiatry. 2000. Vol. 157, No. 11. P. 1873—1875. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.11.1873.

26. Picardi A. Rating scales in bipolar disorder // Curr Opin Psychiatry. 2009; 22 (1): 42—9. DOI: 10.1097/YCO.0b013e328315a4d2.

27. Симуткин Г. Г. Современные инструменты скрининга биполярных аффективных расстройств (обзор литературы) // Обозрение психиатрии и мед. психологии. 2012. № 3. С. 34—41.

28. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М. : Мед. информ. агентство. 2003. 209 с.

Надійшла до редакції 29.10.2020

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна, доктор медичних наук, старший науковий співробітник Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

FEDCHENKO Viktoriya, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

С. О. Ярославцев

ПОРУШЕННЯ ЕМОЦІЙНОЇ СФЕРИ У ПАЦІЄНТІВ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДАХ

С. А. Ярославцев

Нарушения эмоциональной сферы у пациентов с когнитивными нарушениями при депрессивных расстройствах

S. A. Yaroslavtsev

Emotional sphere disorders in patients with cognitive impairments in depressive disorders

Обстежено 362 пацієнти з когнітивними порушеннями при депресивних розладах: 123 пацієнти з рекуррентними депресивними розладами (РДР), 141 пацієнт з біполярними афективними розладами (БАР) та 98 осіб з пролонгованою депресивною реакцією (ПДР). Використовували комплекс методів дослідження: клініко-психопатологічний та статистичний. В результаті проведеного дослідження визначені клініко-психопатологічні особливості афективних порушень при різних типах депресивних розладів: при РДР переважали апатія, емоційна лабільність, гіпотимія, тривога, відчуття незадоволення, зневіри і ангедонія. При БАР відзначалися знижений настрій, апатія, емоційна холодність, гіпотимія, амбівалентність емоцій, дисфорія, незадоволення, відчуття туги та досади. При ПДР переважали відчуття відчаю, тривоги, незадоволення, гіпотимія, побоювання, смуток, відчуття жаху, страху, злості, неприязні та сорому, емоційна лабільність та сенситивність.

Ключові слова: пацієнти з когнітивними порушеннями, депресивні розлади, клініко-психопатологічні особливості, афективні прояви, рекуррентний депресивний розлад, біполярний депресивний розлад, пролонгована депресивна реакція

Обследовано 362 пациента с когнитивными нарушениями при депрессивных расстройствах: 123 пациента с рекуррентными депрессивными расстройствами (РДР), 141 пациент с биполярными аффективными расстройствами (БАР) и 98 пациентов с пролонгированной депрессивной реакцией (ПДР). Использовали комплекс методов исследования: клинико-психопатологический и статистический. В результате проведенного исследования определены клинико-психопатологические особенности аффективных нарушений при различных типах депрессивных расстройств: при РДР преобладали апатия, эмоциональная лабильность, гипотимия, тревога, чувство неудовлетворенности, разочарования и ангедонии. При БАР отмечалось пониженное настроение, апатия, эмоциональная холодность, гипотимия, амбивалентность эмоций, дисфория, неудовлетворенность, чувство тоски и досады. При ПДР преобладали ощущения отчаяния, тревоги, неудовлетворенности, гипотимия, опасения, грусть, чувство ужаса, страха, злости, неприязни и стыда, эмоциональная лабильность и сенситивность.

Ключевые слова: пациенты с когнитивными нарушениями, депрессивные расстройства, клинико-психопатологические особенности, аффективные проявления, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное депрессивное расстройство, пролонгированная депрессивная реакция

362 patients with cognitive impairment in depressive disorders were examined: 123 patients with recurrent depressive disorder (RDD), 141 patients with bipolar affective disorder (BAD) and 98 patients with prolonged depressive reaction (PDR). A set of research methods was used: clinical-psychopathological and statistical. As a result of the study, the clinical and psychopathological features of affective disorders in different types of depressive disorders were identified: a predominance of apathy, emotional lability, hypothy-mia, anxiety, feelings of dissatisfaction, despair and anhedonia were identified in patients with RDD; a low mood, apathy, emotional coldness, hypothy-mia, ambivalence of emotions, dysphoria, dissatisfaction, feelings of sadness and annoyance were identified in patients with BAD; a feelings of despair, anxiety, dissatisfaction, hypothy-mia, fear, sadness, feelings of horror and fear, emotional lability, feelings of anger, hostility and shame and sensitivity were dominated in patients with PDR.

Key words: patients with cognitive impairments, depressive disorders, clinical and psychopathological features, affective manifestations, recurrent depressive disorder, bipolar depressive disorder, prolonged depressive reaction

Проблема депресивних розладів (ДР) займає протягом останніх десятиліть велике місце в роботах багатьох зарубіжних і вітчизняних клініцистів [1—3]. Подібний інтерес зумовлений зростанням частки хворих з афективною патологією, що спостерігалися в психіатричних закладах, і появою великої кількості прихованих, стертих, атипичних форм, а також видозміною «класичних» депресивних картин, появою раніше не описаних депресій [1, 4]. За даними ВООЗ, в Україні за останні 10 років захворюваність на ДР зросла на 6,13 %, а поширеність — на 13,16 % [2].

Зростання кількості афективних, зокрема депресивних станів, пов'язано з деякими чинниками: збільшенням частки афективних розладів у структурі психічної патології, патоморфозом психічних захворювань, що зазвичай супроводжується розвитком афективних розладів. Важливу роль для виявлення депресій відіграє більш чітка діагностика афективних порушень [3, 5, 6].

Сьогодні є велика кількість класифікацій, побудованих на різних принципах, які мають неоднозначне теоретичне і практичне значення [4, 7—9].

Однією з найбільш традиційних є класифікація Р. Кієльгольц, в основу якої покладений нозологічний принцип: він розрізняє органічні, симптоматичні, шизофренічні, циклічні, невротичні і реактивні депресії, однак, автор обминає мовчанкою синдромологічний стан, характерний і найтипівіший для окремих нозологічних форм [7].

Поширена останнім часом у Франції класифікація депресій П. Пішо поділяє їх на первинні, до яких належать ендоморфна і екзоморфна депресії, і вторинні, виникнення яких пов'язане з соматогенними факторами, алкоголізмом і шизофренією [8].

У класифікаціях депресій, поширених в нашій країні, прийнято розрізняти прості і складні депресії, однак, при цьому структура депресії нерідко містить різноманітні види порушень, що включаються авторами цих класифікацій в різні типи станів [10—12].

Труднощі визначення та класифікації депресій пов'язані з оцінкою глибини депресії, ступенем вираженості її окремих компонентів, наявністю радикалів різних видів депресії і лише відносним переважанням одного з них в стані хворих, а також нерівномірністю вираженості різних проявів депресії.

Неоднозначність класифікацій, недостатність діагностичних критеріїв ДР роблять актуальним дослідження клініко-психопатологічних особливостей афективних порушень у пацієнтів з когнітивними порушеннями (КП) при різних типах ДР, що дасть змогу вдосконалити критерії діагностики і сприятиме підвищенню ефективності лікування різних типів ДР.

Мета дослідження — визначити особливості афективних проявів у пацієнтів з когнітивними порушеннями при депресивних розладах.

У дослідженні взяли участь 362 пацієнти з КП при ДР: 123 пацієнти з рекурентними депресивними розладами (РДР), 141 пацієнт з біполярними афективними розладами (БАР) та 98 пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією (ПДР).

У дослідженні був застосований комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного та статистичного методів дослідження. Статистичну обробку даних застосовували для визначення середніх величин кількісних параметрів, їхніх стандартних помилок (у форматі $\% \pm m \%$), достовірності відмінностей (критерії Стюдента, точний метод Фішера [t], Колмогорова — Смірнова [λ]). Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою Excel-2010 та Statistica 6.1.

Серед обстежених пацієнтів з КП при РДР було 57 чоловіків ($46,34 \pm 2,78$) % і 66 жінок ($53,66 \pm 2,99$) %, серед пацієнтів з БАР було 76 чоловіків ($53,90 \pm 2,61$) % та 65 жінок ($46,10 \pm 2,42$) %, а серед пацієнтів з ПДР було 43 чоловіки ($43,88 \pm 3,39$) % та 55 жінок ($56,12 \pm 3,83$) %, що загалом відповідає типовому розподілу за статтю при ДР. Тобто, серед обстежених переважали особи жіночої статі (51,38 %, ДК = 0,66, MI = 0,02, $p = 0,046$), лише в групі пацієнтів з БАР було більше чоловіків (53,90 %, ДК = 0,66, MI = 0,02, $p = 0,046$).

Здебільшого пацієнти з КП при ДР характеризувалися віком 30—44 роки (38,12 %). Осіб молодого віку (18—29 років) було більше серед пацієнтів з ПДР (21,43 %, ДК = 8,19, MI = 0,74, $p = 0,0001$) та серед хворих з БАР (31,21 %, ДК = 9,82, MI = 1,37, $p = 0,0001$), а осіб середнього віку (45—59 років) та осіб похилого віку (60—65 років) — серед пацієнтів з РДР (37,40 %, ДК = 1,54, MI = 0,09, $p = 0,016$ та 17,07 %, ДК = 4,78, MI = 0,27, $p = 0,002$).

В дослідженні аналізували афективні особливості депресивних проявів у пацієнтів з КП. Було визначено, що афективні порушення емоційної сфери виявлялися порушеннями вираженості емоцій, порушеннями стійкості емоцій та порушеннями настрою (таблиця).

Особливості емоційних порушень у пацієнтів з когнітивними порушеннями при депресивних розладах

Найменування емоційних порушень	Рекурентні депресивні розлади (n = 123)		Біполярні афективні розлади (n = 141)		Пролонгована депресивна реакція (n = 98)	
	абс.	% $\pm m$ %	абс.	% $\pm m$ %	абс.	% $\pm m$ %
Порушення вираженості емоцій						
Сенситивність	45	$36,59 \pm 2,39$	52	$36,88 \pm 2,09$	48	$48,98 \pm 3,61$
Емоційна холодність	21	$17,07 \pm 1,27$	65	$46,10 \pm 2,42$	22	$22,45 \pm 2,04$
Емоційна тупість	28	$22,76 \pm 1,64$	24	$17,02 \pm 1,11$	23	$23,47 \pm 2,12$
Апатія	67	$54,47 \pm 3,01$	79	$56,03 \pm 2,65$	58	$59,18 \pm 3,90$
Порушення адекватності емоцій						
Емоційна амбівалентність	19	$15,45 \pm 1,16$	56	$39,72 \pm 2,20$	28	$28,57 \pm 2,49$
Емоційна неадекватність	7	$5,69 \pm 0,45$	31	$21,99 \pm 1,39$	16	$16,33 \pm 1,54$
Порушення стійкості емоцій						
Емоційна лабільність	64	$52,03 \pm 2,95$	48	$34,04 \pm 1,97$	74	$75,51 \pm 3,85$
Експлозивність	8	$6,50 \pm 0,52$	34	$24,11 \pm 0,25$	18	$18,37 \pm 1,71$
Легкодухність	36	$29,27 \pm 2,02$	27	$19,15 \pm 1,23$	34	$34,69 \pm 2,89$
Порушення настрою						
Гіпотимія	103	$83,74 \pm 2,77$	127	$90,07 \pm 2,03$	83	$84,69 \pm 3,42$
Дисфорія	12	$9,76 \pm 0,76$	23	$16,31 \pm 1,07$	13	$13,27 \pm 1,27$
Тривога	65	$52,85 \pm 2,97$	35	$24,82 \pm 2,42$	79	$80,61 \pm 3,66$
Страх	28	$22,76 \pm 1,64$	26	$18,44 \pm 1,19$	56	$57,14 \pm 3,86$

Порушення вираженості емоцій виявлялись в тому, що 54,47 % пацієнтів з РДР відчували апатію, у 36,59 % пацієнтів була зафіксована сенситивність, у 17,07 % хворих з РДР була встановлена емоційна холодність та 22,76 % пацієнтів відчували байдужість. У пацієнтів з БАР здебільшого визначалась апатія ($56,03 \pm 2,65$) %, у чималій кількості хворих виявлялись емоційна холодність ($46,10 \pm 2,42$) % та сенситивність ($36,88 \pm 2,09$) %. У 59,18 % пацієнтів з ПДР була визначена апатія, у 48,98 % — сенситивність.

Порушення стійкості емоцій у пацієнтів з РДР виявлялось в емоційній лабільності ($52,03 \pm 2,95$) %, а також легкодухності ($29,27 \pm 2,02$) %. У 34,04 % пацієнтів з БАР порушення стійкості емоцій виявлялись в емоційній лабільності. У більшості пацієнтів з ПДР також була виражена емоційна лабільність ($75,51 \pm 3,85$) % та у 34,69 % виявлялась в легкому коливанні настрою.

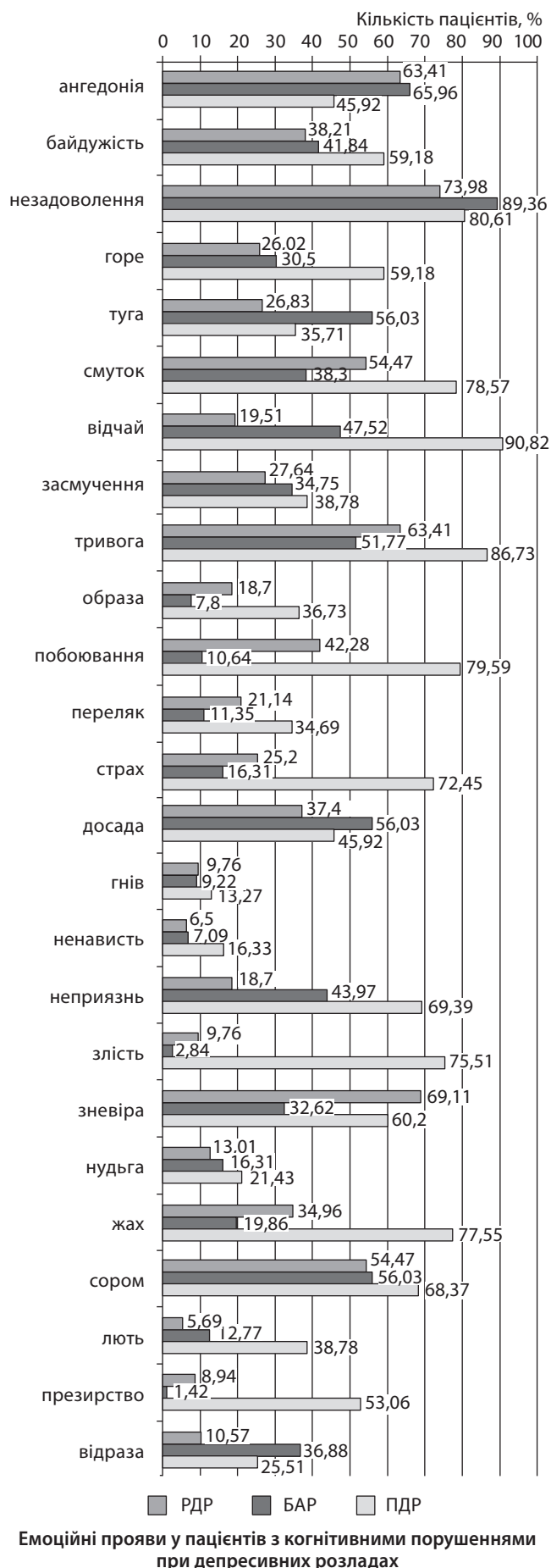
Також були визначені порушення настрою: у більшості пацієнтів з РДР визначено гіпотимію

(83,74 ± 2,77) %, яка виявлялась в зниженому настрої, відчутті безвиході і безпорадності. У чималой кількості пацієнтів з РДР виявлялись тривога (52,85 ± 2,97) % та відчуття страху (22,76 ± 1,64) %. Знижений настрій, зневіра, яка супроводжувалась відчуттям пасивності і фізичного неблагополуччя, спостерігались у пацієнтів з БАР (90,07 ± 2,03) %, а також їм було характерно відчуття тривоги (24,82 ± 2,42) %. У пацієнтів з ПДР провідними емоційними порушеннями виявилися гіпотимія (84,69 ± 3,42) %, тривога (80,61 ± 3,66) % та страхи (57,14 ± 3,86) %.

Статистичний аналіз отриманих результатів дав змогу визначити, що серед пацієнтів з ПДР було більше осіб з сенситивністю (48,98 %) та страхом (57,14 %) порівняно з хворими на РДР (36,59 %, ДК = 1,27, MI = 0,08, $p < 0,0198$ та 22,76 %, ДК = 4,00, MI = 0,69, $p < 0,0001$ відповідно) та БАР (36,88 %, ДК = 1,23, MI = 0,07, $p < 0,0188$ та 18,44 %, ДК = 4,91, MI = 0,95, $p < 0,0001$ відповідно). Також серед пацієнтів з ПДР було більше пацієнтів з емоційною лабільністю (75,51 %) та тривогою (80,61 %), ніж серед пацієнтів з РДР (52,03 %, ДК = 1,62, MI = 0,19, $p < 0,001$ та 52,85 %, ДК = 1,83, MI = 0,25, $p < 0,0001$ відповідно) та БАР (34,04 %, ДК = 3,46, MI = 0,72, $p < 0,0001$ та 24,82 %, ДК = 5,12, MI = 1,43, $p < 0,0001$ відповідно). Також було встановлено, що емоційна лабільність була виражена більше у пацієнтів з РДР (52,03 %), ніж у хворих на БАР (34,04 %, ДК = 1,84, MI = 0,17, $p < 0,0012$).

Пацієнти з БАР відрізнялись від хворих з РДР та ПДР тим, що в цієї групі було більше пацієнтів, які відчували емоційну холодність (46,10 %) та амбівалентність емоцій (39,72 %), а також меншу легкодухність (19,15 %) порівняно з пацієнтами з РДР (17,07 %, ДК = 4,31, MI = 0,63, $p < 0,0001$; 15,45 %, ДК = 4,10, MI = 0,50, $p < 0,0001$ та 29,27 %, ДК = 1,84, MI = 0,09, $p < 0,0183$ відповідно) та ПДР (22,45 %, ДК = 3,12, MI = 0,37, $p < 0,0001$; 28,57 %, ДК = 1,43, MI = 0,08, $p < 0,0229$ та 34,69 %, ДК = 2,58, MI = 0,20, $p < 0,003$ відповідно). Треба зазначити, що пацієнтів з емоційної амбівалентністю було більше серед хворих з ПДР (28,57 %), ніж серед хворих на РДР (15,45 %, ДК = 2,67, MI = 0,18, $p < 0,0082$). Серед пацієнтів з РДР було менше осіб з емоційною неадекватністю (5,69 %) та експлозивністю (6,50 %), ніж серед хворих на БАР (21,99 %, ДК = 5,87, MI = 0,48, $p < 0,0001$ та 24,11 %, ДК = 5,69, MI = 0,50, $p < 0,0001$ відповідно) та з ПДР (16,33 %, ДК = 4,58, MI = 0,24, $p < 0,006$ та 18,37 %, ДК = 4,51, MI = 0,27, $p < 0,004$ відповідно). Пацієнтів з гіпотимією та дисфорією було більше серед хворих на БАР (90,07 % та 16,31 % відповідно), ніж серед пацієнтів з РДР (83,74 %, ДК = 0,32, MI = 0,01, $p < 0,0459$ та 9,76 %, ДК = 2,23, MI = 0,07, $p < 0,0432$ відповідно).

Для більш детального розуміння особливостей афективних порушень у пацієнтів з КП при ДР був проведений аналіз емоційних проявів (рисунок), з якого видно, що пацієнти з РДР характеризувались вираженістю незадоволення (73,98 ± 3,09) %, відчуттям зневіри (69,11 ± 3,15) %, тривоги (63,41 ± 3,14) %, ангедонії (63,41 ± 3,14) %, смутку (54,47 ± 3,01) %, побоювання (42,28 ± 2,63) % і байдужості (38,21 ± 2,46) %. У пацієнтів з БАР серед емоційних проявів депресивного розладу переважали незадоволення (89,36 ± 2,08) %, ангедонія (65,96 ± 2,75) %, відчуття туги (56,03 ± 2,65) %, досади (56,03 ± 2,65) % та сорому (56,03 ± 2,65) %, а також була виражена тривога (51,77 ± 2,57) %, відчай (47,52 ± 2,46) %, неприязнь (43,97 ± 2,35) % та байдужість (41,84 ± 2,28) %.



У хворих з ПДР емоційні прояви депресивного розладу були представлені, насамперед, відчуттям відчаю ($90,82 \pm 2,84$ %), тривоги ($86,73 \pm 3,26$ %), незадоволенням ($80,61 \pm 3,66$ %), побоюваннями ($79,59 \pm 3,71$ %), смутком ($78,57 \pm 3,75$ %), відчуттям жаху і страху ($77,55 \pm 3,79$ % та $72,45 \pm 3,92$ % відповідно), наявністю злості ($75,51 \pm 3,85$ %), неприязні ($69,39 \pm 3,96$ %) та сорому ($68,37 \pm 3,96$ %).

Статистичний аналіз результатів дав змогу встановити, що при ПДР емоційні реакції були більш вираженими та полягали в переважанні в афективному спектрі емоційних проявів, як-от байдужість, горе, смуток, відчай, тривога, побоювання, відчуття жаху та страху, неприязнь, злість та сором, тоді як у пацієнтів з РДР ($38,21$ %, ДК = $1,90$, MI = $0,20$, $p < 0,003$; $26,02$ %, ДК = $3,57$, MI = $0,59$, $p < 0,0001$; $54,47$ %, ДК = $1,59$, MI = $0,19$, $p < 0,0001$; $19,51$ %, ДК = $6,68$, MI = $2,38$, $p < 0,0001$; $63,41$ %, ДК = $1,36$, MI = $0,16$, $p < 0,0001$; $42,28$ %, ДК = $2,75$, MI = $0,51$, $p < 0,0001$; $34,96$ %, ДК = $3,46$, MI = $0,74$, $p < 0,0001$ та $25,20$ %, ДК = $4,59$, MI = $1,08$, $p < 0,0001$; $18,70$ %, ДК = $5,69$, MI = $1,44$, $p < 0,0001$; $9,76$ %, ДК = $8,89$, MI = $2,92$, $p < 0,0001$ та $54,47$ %, ДК = $0,99$, MI = $0,07$, $p < 0,012$ відповідно) та БАР ($41,84$ %, ДК = $1,51$, MI = $0,13$, $p < 0,003$; $30,50$ %, ДК = $2,88$, MI = $0,41$, $p < 0,0001$; $38,30$ %, ДК = $3,12$, MI = $0,63$, $p < 0,0001$; $47,52$ %, ДК = $2,81$, MI = $0,61$, $p < 0,0001$; $51,77$ %, ДК = $2,24$, MI = $0,39$, $p < 0,0001$; $10,64$ %, ДК = $8,74$, MI = $3,01$, $p < 0,0001$; $19,86$ %, ДК = $5,92$, MI = $1,71$, $p < 0,0001$ та $16,31$ %, ДК = $6,48$, MI = $1,82$, $p < 0,0001$; $43,97$ %, ДК = $1,98$, MI = $0,25$, $p < 0,0001$; $2,84$ %, ДК = $14,25$, MI = $5,18$, $p < 0,0001$ та $56,03$ %, ДК = $0,86$, MI = $0,05$, $p < 0,016$ відповідно) ці емоційні прояви були виражені набагато менше. Пацієнти з РДР відрізнялись більшою вираженістю зневіри порівняно з хворими на БАР та з ПДР ($32,62$ %, ДК = $3,26$, MI = $0,59$, $p < 0,0001$ та $60,20$ %, ДК = $0,60$, MI = $0,03$, $p < 0,044$ відповідно), а хворі на БАР відрізнялись більшою вираженістю незадоволення, туги та досади порівняно з пацієнтами з РДР ($73,98$ %, ДК = $0,82$, MI = $0,06$, $p < 0,0007$; $26,83$ %, ДК = $3,20$, MI = $0,47$, $p < 0,0001$ та $37,40$ %, ДК = $1,70$, MI = $0,16$, $p < 0,001$ відповідно) та з ПДР ($80,61$ %, ДК = $0,45$, MI = $0,02$, $p < 0,025$; $35,71$ %, ДК = $1,96$, MI = $0,20$, $p < 0,001$ та $45,92$ %, ДК = $0,86$, MI = $0,04$, $p < 0,032$ відповідно).

В результаті проведеного дослідження були визначені клініко-психопатологічні особливості афективних порушень при різних типах ДР:

— при РДР відзначалось переважання апатії ($54,47$ %), емоційної лабільності ($52,03$ %, $p < 0,05$), гіпотимії ($83,74$ %), тривоги ($63,41$ %, $p < 0,05$), відчуття незадоволення ($73,98$ %), зневіри ($69,11$ %, $p < 0,05$) і ангедонії ($63,41$ %);

— при БАР відзначався знижений настрій ($90,07$ %), апатія ($56,03$ %), емоційна холодність ($46,10$ %, $p < 0,05$), гіпотимія ($90,07$ %, $p < 0,05$), амбівалентність емоцій ($39,72$ %, $p < 0,05$), дисфорія ($16,31$ %, $p < 0,05$), незадоволення ($89,36$ %, $p < 0,05$), відчуття туги та досади ($56,03$ %, $p < 0,05$);

— при ПДР переважали відчуття відчаю ($90,82$ %, $p < 0,05$), тривоги ($86,73$ %, $p < 0,05$), незадоволення ($80,61$ %), гіпотимія ($84,69$ %), побоювання ($79,59$ %, $p < 0,05$), смуток ($78,57$ %, $p < 0,05$), відчуття жаху і страху ($77,55$ % та $72,45$ % відповідно, $p < 0,05$), емоційна лабільність ($75,51$ %, $p < 0,05$), відчуття злості, неприязні

та сорому ($75,51$ %, $69,39$ %, $68,37$ % відповідно, $p < 0,05$) та сенситивність ($48,98$ %, $p < 0,05$).

Отже, в результаті дослідження були визначені клініко-психопатологічні особливості афективних проявів у пацієнтів з когнітивними порушеннями при різних типах депресивних розладів, які можуть виступати як діагностичні критерії під час проведення диференціальної діагностики когнітивних порушень при депресивних розладах.

Список літератури

1. Mathews A., MacLeod C. Cognitive vulnerability to emotional disorders // Annual Review of Clinical Psychology. 2005; 1: 167—195. DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143916.
2. Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013—2020 гг. Женева : ВОЗ, 2013. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-ru.pdf?ua=1.
3. Краснов В. Н. Расстройства аффективного спектра. М. : Изд-во Практическая медицина, 2011. 432 с.
4. Derakshan N., Eysenck M.W. Introduction to the special issue: Emotional states, attention, and working memory // Cognition & Emotion. 2010. Vol. 24, No. 2. P. 189—199. DOI: <https://doi.org/10.1080/02699930903412120>.
5. Марута Н. А., Явдак И. А., Чередыкова Е. С., Марута О. С. Нейротрофическая терапия депрессий: возможности и перспективы // Международный неврологический журнал. 2014. № 4 (66). С. 70—79. <http://www.mif-ua.com/archive/article/38955>.
6. Abnormal brain anatomical topological organization of the cognitive-emotional and the frontoparietal circuitry in major depressive disorder / J. Qin, M. Wei, H. Liu [et al.] // Magn. Reson. Med. 2014. Vol. 72, Issue 5. P. 1397—1407. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.25036>.
7. Беккер Р. А., Быков Ю. В., Морозов П. В. Польша Кильхольц и его вклад в мировую психиатрию // Выдающиеся психиатры XX века: М. : Издательский Дом «Городец», 2019. С. 97—113.
8. Ковалев Ю. В. Взгляд клинициста на феномен тревоги // Медицинская психология в России. 2009. № 1. URL: http://mprj.ru/archiv_global/2009-1-1/nomer/nomer05.php.
9. Research Domain Criteria (RDoC): Domain: Cognitive Systems / National Institute of Mental Health. 2019. URL: <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/constructs/cognitive-systems.shtml>.
10. Гимоян Л. Г., Силванян Г. Г. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения // Архивъ внутренней медицины. 2013. № 2 (10). С. 35—40. URL: <https://www.medarhive.ru/jour/article/view/352/353>.
11. Захаров В. В., Вахнина Н. В. Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Consilium medicum. 2015. Т. 15, № 2. С. 10—5. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19671245>.
12. Алфимова М. В., Лапин И. А., Аксенова Е. В., Мельникова Т. С. Влияние тревоги на когнитивные процессы при депрессивном синдроме // Социальная и клиническая психиатрия, 2017. Т. 27, № 1. С. 5—12.

Надійшла до редакції 28.10.2020

ЯРОСЛАВЦЕВ Сергій Олександрович, кандидат медичних наук, лікар-психіатр Комунального некомерційного підприємства «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Херсонської обласної ради, Херсонська область, с. Степанівка, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-6673-2157>; e-mail: kalenskaya_galina@ukr.net

YAROSLAVTSEV Serhii, MD, PhD, Physician-psychiatrist of the Communal nonprofit Enterprise "Kherson regional institution for the provision of psychiatric care" of Kherson regional council, Kherson region, Stepanivka, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6673-2157>; e-mail: kalenskaya_galina@ukr.net

ПРО НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ СИМПОЗІУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «НОВІ МОДЕЛІ ТА ТЕХНОЛОГІЇ НАДАННЯ НЕВРОЛОГІЧНОЇ, ПСИХІАТРИЧНОЇ ТА НАРКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ»

7—9 жовтня 2020 року відбувся науково-практичний симпозиум з міжнародною участю «Нові моделі та технології надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги».

Симпозиум пройшов у режимі онлайн на платформах Zoom та You Tube. Організаторами симпозиуму були Національна академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Харківський Національний медичний університет імені В. Н. Каразіна, ГО «Всеукраїнська асоціація психосоматичної медицини».

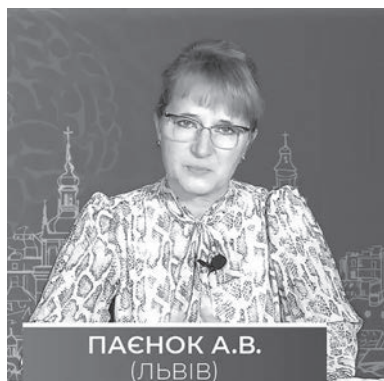
В роботі симпозиуму взяли участь **2011** фахівців (лікарів-неврологів, лікарів-психіатрів, лікарів-психотерапевтів, лікарів-наркологів та лікарів-реабілітологів) з різних регіонів України.

В межах симпозиуму було проведено **пленарне засідання**, присвячене впливу пандемії COVID-19 на неврологічне, психічне та наркологічне здоров'я. Доповіді зробили провідні вітчизняні фахівці — проф. Лінський І. В. (Харків), проф. Міщенко Т. С. (Харків), проф. Негрич Т. І. (Львів), проф. Юр'єва Л. М. (Дніпро),

проф. Чабан О. С. (Київ), проф. Паєнок А. В. (Львів), проф. Фільц О. О. (Львів), канд. мед. наук Панько Т. В. (Харків).

Проведені **секційні засідання психіатрів** були присвячені новим підходам в лікуванні та профілактиці афективних, психічних, психотичних та поведінкових розладів. Доповіді зробили провідні вітчизняні фахівці в галузі психіатрії — проф. Марута Н. О. (Харків), проф. Кожина Г. М. (Харків), проф. Коростій В. І. (Харків), проф. Хаустова О. О. (Київ), проф. Михайлов Б. В. (Київ), д-р мед. наук Друзь О. В. (Київ), д-р мед. наук Рахман Л. М. (Львів), проф. Мироненко О. І. (Львів), д-р мед. наук Білобровка Р. І. (Львів) та інші.

В межах **неврологічних секційних засідань**, на яких розглядали актуальні питання сучасної неврології, зокрема інноваційні технології в діагностиці, лікуванні та профілактиці інсульту та його наслідків, розсіяного склерозу та когнітивних порушень, були заслухані доповіді провідних вітчизняних фахівців в галузі неврології — проф. Міщенко Т. С. (Харків), проф. Волошина Н. П. (Харків), проф. Карабань І. М. (Київ), проф. Соколова Л. І. (Київ), проф. Дельва М. Ю. (Полтава), проф. Паєнок А. В. (Львів), д-р мед. наук Волосовець А. О. (Київ), д-р мед. наук Міщенко В. М. (Харків), проф. Гриб В. А. (Івано-Франківськ), канд. мед. наук Бурчинський С. Г. (Київ), канд. мед. наук Прокопів М. М. (Київ) та інші.



Актуальність

Вплив пандемії на вживання алкоголю визначається балансом факторів, що протидіють один одному.

Фактори, що сприяють збільшенню вживання алкоголю: — стрес, невпевненість у майбутньому та інші психологічні негаразди.

Фактори, що сприяють зменшенню вживання алкоголю: — обмеження фізичної та фінансової доступності алкоголю протягом пандемії (закриття торгових точок та місць споживання, збільшення безробіття та інші фінансові втрати).



Також була проведена **пленарна лекція**, присвячена впливу SARS CoV-2 (COVID-19) на центральну та периферичну нервові системи. Лекцію читали провідні зарубіжні фахівці — проф. Армін А. Норусі (Німеччина), проф. Дж. Дж. Шокуні (Іран), проф. Хамідрера Едракі (Іран).

В межах **секційного засідання наркологів**, яке було присвячено сучасним інноваційним технологіям в наркології, доповіді зробили провідні вітчизняні фахівці в галузі наркології — проф. Лінський І. В. (Харків), проф. Мінко О. І. (Харків), проф. Сосін І. К. (Харків), проф. Овчаренко М. О. (Рубіжне), канд. мед. наук Кузьмінов В. Н. (Харків), канд. мед. наук Маркозова Л. М. (Харків).

Важливою частиною симпозиуму стало обговорення протоколів Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України **з надання медичної допомоги пацієнтам:**

— **з ішемічним інсультом.** В обговоренні брали участь проф. Міщенко Т. С. (Харків), проф. Паєнок А. В. (Львів), д-р мед. наук Міщенко В. М. (Харків), д-р мед. наук Муратова Т. М. (Одеса), канд. мед. наук Прокопів М. М. (Київ);

— **з розсіяним склерозом.** В обговоренні брали участь проф. Волошина Н. П. (Харків), проф. Негрич Т. І. (Львів), проф. Соколова Л. І. (Львів), д-р мед. наук Василювський В. В. (Харків), Єгоркіна О. В. (Харків);

— **з шизофренією.** В обговоренні брали участь проф. Марута Н. О. (Харків), проф. Юр'єва Л. М. (Дніпро), проф. Чабан О. С. (Київ), проф. Чугунов В. В. (Запоріжжя), проф. Маркова М. В. (Харків), д-р мед. наук Федченко В. Ю. (Харків);

— **з депресіями.** В обговоренні брали участь проф. Марута Н. О. (Харків), проф. Чабан О. С. (Київ), канд. мед. наук Семікіна О. Є. (Харків), проф. Пшук Н. Г. (Вінниця), проф. Кожина Г. М. (Харків), д-р мед. наук Рахман Л. В. (Львів);

— **з алкогольною залежністю.** В обговоренні брали участь проф. Лінський І. В. (Харків), проф. Мінко О. І. (Харків), проф. Сосін І. К. (Харків), канд. мед. наук Кручаниця В. В. (Ужгород);

— **з тютюновою залежністю.** В обговоренні брали участь проф. Лінський І. В. (Харків), проф. Мінко О. І. (Харків), проф. Сосін І. К. (Харків), канд. мед. наук Кручаниця В. В. (Ужгород);

— **з епілепсією.** В обговоренні брали участь проф. Дубенко А. Є. (Харків), д-р мед. наук Костюк К. Р. (Київ), проф. Мар'єнко Л. Б. (Львів), проф. Танцура Л. М. (Харків), канд. мед. наук Харітонов В. І. (Київ), канд. мед. наук Чебурахін В. В. (Київ).

Усього за три дні на симпозиумі зроблено 71 доповідь. За підсумками роботи симпозиуму була прийнята та ухвалена відповідна резолюція.