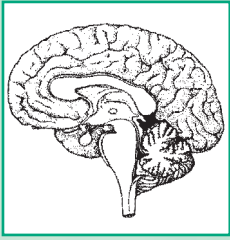


ISSN 2079-0325

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



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 27, випуск 4 (101), 2019
- Volume 27, issue 4 (101), 2019

DOI випуску: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V27-is4-2019>

Український Вісник Психоневрології UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOGII

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

Головний редактор ВОЛОШИН П. В.

Chief Editor VOLOSHYN P. V.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бітенський В. С. (м. Одеса, УКРАЇНА),
Аймедов К. В. (Одеса, УКРАЇНА),
Волошина Н. П. (м. Харків, УКРАЇНА),
Головченко Ю. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Григорова І. А. (м. Харків, УКРАЇНА),
Дзяк Л. А. (м. Дніпро, УКРАЇНА),
Зозуля І. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Карабань І. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Кожина Г. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Козьявкін В. І. (м. Львів, УКРАЇНА),
Лінський І. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Марута Н. О. (м. Харків, УКРАЇНА) (*заступник
головного редактора*),
Михайлов Б. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Мінко О. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Мищенко Т. С. (м. Харків, УКРАЇНА),
Напрєєнко О. К. (м. Київ, УКРАЇНА),
Підкоритов В. С. (м. Харків, УКРАЇНА),
Табачников С. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Танцура Л. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Чабан О. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Чугунов В. В. (Запоріжжя, УКРАЇНА),
Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, УКРАЇНА),
Явдак І. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
(*відповідальний секретар*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Берштейн Н. (м. Тель Авів, ІЗРАЇЛЬ),
Брайнін М. (м. Відень, АВСТРІЯ),
Головач К. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Дубенко А. Є. (м. Харків, УКРАЇНА),
Євтушенко С. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Зукер Р. (Енн Арбор, США),
Коростій В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Ліхачьов С. О. (м. Мінськ, БІЛОРУСЬ),
Май М. (м. Неаполь, ІТАЛІЯ),
Маркова М. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Мартинюк В. Ю. (м. Київ, УКРАЇНА),
Мищенко В. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Морозов П. В. (м. Москва, РОСІЯ),
Пашковський В. М. (м. Чернівці, УКРАЇНА),
Пшук Н. Г. (м. Вінниця, УКРАЇНА),
Ревенко О. А. (м. Київ, УКРАЇНА),
Сон А. С. (м. Одеса, УКРАЇНА),
Сосін І. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Хабрат Б. (Варшава, ПОЛЬЩА),
Христодулу Дж. (м. Афіни, ГРЕЦІЯ),
Шоповалов В. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, УКРАЇНА).

EDITORIAL STAFF:

Bitenskiy V. S. (Odesa, UKRAINE)
Aymedov C. V. (Odesa, UKRAINE)
Voloshyna N. P. (Kharkiv, UKRAINE)
Golovchenko Yu. I. (Kyiv, UKRAINE)
Grygorova I. A. (Kharkiv, UKRAINE)
Dziak L. A. (Dnipro, UKRAINE)
Zozulia I. S. (Kyiv, UKRAINE)
Karaban I. M. (Kyiv, UKRAINE)
Kozhyina G. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Kozyavkin V. I. (Lviv, UKRAINE)
Linskiy I. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Maruta N. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*deputy
chief editor*)
Mykhailov B. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Minko O. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Mishchenko T. S. (Kharkiv, UKRAINE)
Napryeyenko O. K. (Kyiv, UKRAINE)
Pidkorytov V. S. (Kharkiv, UKRAINE)
Tabachnikov S. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Tantsura L. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Chaban O. S. (Kyiv, UKRAINE)
Chugunov V. V. (Zaporizhzhia, UKRAINE)
Shestopalova L. F. (Kharkiv, UKRAINE)
Yavdak I. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*executive
secretary*).

EDITORIAL BOARD:

Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
Brainin M. (Vienna, AUSTRIA)
Golovach K. M. (Kyiv, UKRAINE)
Dubenko A. Ye. (Kharkiv, UKRAINE)
Yevtushenko S. K. (Kharkiv, UKRAINE)
Zucker R. (Ann Arbor, MI, USA)
Korostii V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Lichachov S. A. (Minsk, BELARUS)
May M. (Naples, ITALY)
Markova M. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Martyniuk V. Yu. (Kyiv, UKRAINE)
Mishchenko V. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Morozov P. V. (Moscow, RUSSIA)
Pashkovskiy V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnitsia, UKRAINE)
Revenok O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkov, UKRAINE)
Habrat B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipro, 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 (наказ МОН України від 06 березня 2015 р. № 261) та фармацевтичних (постанова ВАК України від 06 жовтня 2010 р. № 3-05/6) наук.

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 27, випуск 4 (101)
Харків, 2019**



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 № 12 від 21.11.2019 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 12 dated 21 November, 2019)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ:

Волошина Н. П. (м. Харків, Україна), Головченко Ю. І. (м. Київ, Україна), Григорова І. А. (м. Харків, Україна), Дзяк Л. А. (м. Дніпро, Україна), Дубенко Є. Г. (м. Харків, Україна), Зозуля І. С. (м. Київ, Україна), Міщенко Т. С. (м. Харків, Україна).

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ:

Кожина Г. М. (м. Харків, Україна), Колядко С. П. (м. Харків, Україна), Михайлов Б. В. (м. Харків, Україна), Напрєєнко О. К. (м. Київ, Україна), Підкоритов В. С. (м. Харків, Україна), Чабан О. С. (м. Київ, Україна), Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, Україна).

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:

Бітенський В. С. (м. Одеса, Україна), Ігнатів М. Ю. (м. Харків, Україна), Лінський І. В. (м. Харків, Україна), Мінко О. І. (м. Харків, Україна), Павлов В. О. (м. Дніпро, Україна), Сосін І. К. (м. Харків, Україна), Чугунов В. В. (Запоріжжя, Україна).

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ:

Коростій В. І. (м. Харків, Україна), Маркова М. В. (м. Харків, Україна), Пшук Н. Г. (м. Вінниця, Україна), Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, Україна).

До уваги авторів

До опублікування у журналі «Український вісник психоневрології» приймаються статті з проблем клінічної та експериментальної неврології, психіатрії та наркології, психотерапії, судової фармації, інших суміжних наук, оригінальні дослідження, огляди, лекції, спостереження з практики, дискусійні статті, наукова хроніка, короткі повідомлення, рецензії, а також роботи з питань викладання нейронаук, організації та управління психоневрологічною службою, статті історичного характеру, інформація про новітні лікарські засоби, про минулі та майбутні з'їзди, науково-практичні конференції та семінари.

Під час підготовки робіт до друку треба брати до уваги таке:

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, що не публікувалися та не подавалися до друку раніше.
2. Оригінал роботи подається до редакції українською, російською або англійською мовами.

3. Статті надсилаються до редакції у двох примірниках з офіційним направленням установи (1 примірник), експертним висновком (2 примірники) та електронною версією у текстовому редакторі Microsoft Word. Не треба ділити текст статті на окремі файли (крім рисунків, що виконані в інших програмах).

4. Обсяг статей не повинен перевищувати: для проблемних та оригінальних досліджень, лекцій та оглядів — 10 сторінок, для дискусійних статей — 8 сторінок, для наукової хроніки — 5 сторінок, для коротких повідомлень — 3-х сторінок.

5. Роботи друкуються кеглем 14, через 1,5 інтервали з полями: ліворуч — 3,5 см, праворуч — 1 см, зверху та знизу — по 2,5 см (28—30 рядків на сторінці, 60—70 знаків у рядку).

6. Викладення робіт повинно бути чітким, містити такі розділи: вступ (з обґрунтуванням актуальності), матеріал та методи дослідження, отримані результати, їх обговорення, висновки, перелік літературних джерел.

7. Тексту статті повинні передувати індекс УДК; українською, російською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова, відповідно до вимог до наукових фахових видань України (наказ Міністерства освіти і науки України № 32 від 6.02.2018). У тексті статті посилання на літературні джерела наводяться в квадратних дужках і нумеруються в порядку їх згадування.

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

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

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

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

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

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

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

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

16. Редакція залишає за собою право скорочення та направлення 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>

Свідчення про держ. реєстрацію KB № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 12,13 + 0,7 вкл. Обл.-вид. арк. 15,35. 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., Свідчення суб'єкта видавничої справи ХК № 247 від 19.11.2009 р.,

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

ISSN 2079-0325

DOI випуску: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V27-is4-2019>

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

- Козьявкін В. І., Шестопалова Л. Ф., Мелех Н. В. (Трускавець Львівської області; Харків)
Когнітивні порушення при дитячому церебральному паралічу та їх корекція за системою інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації..... 5

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Дубенко А. Є., Смолянка В. І., Кутіков О. Є., Кутіков Д. О., Сазонов С. О., Колієсник Т. М., Орос М. М., Грабар В. В. (Харків; Ужгород, Закарпатська обл.)
Статистичний портрет дорослого пацієнта з епілепсією..... 10

- Кальбус О. І. (Дніпро)
Аналіз поширеності міастенії в Україні залежно від території та місця проживання..... 16

- Куфтеріна Н. С. (Харків)
Характеристика болю та особливості порушень рухового паттерну у осіб молодого віку, що страждають на вертеброгенні попереково-крижові больові синдроми..... 21

- Стоянов А. Н., Вастьянов Р. С., Колесник Е. А., Мащенко С. С., Антоненко С. А. (Одеса)
Экспериментальное обоснование и дозозависимые эффекты терапии мексикором ишемического поражения мозга у крыс..... 25

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Зінченко О. М. (Харків)
Особливості динаміки захворюваності на органічні непсихотичні розлади серед сільського населення України..... 32

- Лінська К. І. (Харків)
Метод об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію..... 35

- Марута Н. О., Панько Т. В., Каленська Г. Ю. (Харків)
Особливості порушень психічного здоров'я та механізми їх формування у внутрішньо переміщених осіб..... 45

- Мисула Ю. І. (Тернопіль)
Деякі предиктори біполярності при первинному епізоді біполярного афективного розладу..... 52

- Огоренко В. В., Гненна О. М. (Дніпро)
Аналіз ролі соціально-демографічних та психосоціальних чинників у виникненні дезадаптивної поведінки хворих, інфікованих вірусом імунодефіциту людини..... 56

- Ромаш І. Р., Винник М. І. (Івано-Франківськ)
Динаміка показників якості життя при метаболічному синдромі у хворих на параноїдну шизофренію на тлі застосування атипичних нейролептиків та корекції супутньої патології..... 62

- Семікіна О. Є., Федченко В. Ю., Марута О. С. (Харків)
Критерії та особливості діагностики психопатологічних станів у внутрішньо переміщених осіб..... 68

- Харитонов В. І. (Київ)
Роль особистості хворого в формуванні депресій при епілепсії..... 71

- Хоміцький М. Є. (Запоріжжя)
Клініко-психопатологічні та медико-соціальні характеристики хворих на ендогенні психози з епізодичним перебігом в контексті постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій..... 75

- Шевченко-Бітенський К. В. (Одеса)
Реабілітація пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при змішаній деменції..... 79

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

- Kozyavkin V. I., Shestopalova L. F., Melekh N. V. (Truskavets, Lviv region; Kharkiv)
The cognitive impairments and their correction for children with cerebral palsy by intensive neurophysiological rehabilitation system..... 5

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

- Dubenko A. Ye., Smolanka V. I., Kutikov O. Ye., Kutikov D. O., Sazonov S. O., Koliesnik T. M., Oros M. M., Hrabar V. V. (Kharkiv; Uzhhorod, Zakarpattia region)
A statistical portrait of an adult patient with epilepsy..... 10

- Kalbus O. I. (Dnipro)
Analysis of the prevalence of myasthenia gravis in Ukraine depending on the place of residency and type of settlement... 16

- Kufterina N. S. (Kharkiv)
Pain characteristics and features of impairment motor pattern in young people suffering from vertebro-genic lumbosacral pain syndromes..... 21

- Stoyanov O. M., Vastyanov R. S., Kolesnyk O. O., Mashchenko S. S., Antonenko S. O. (Odesa)
Experimental justification and dependent effects of therapy by the mexicor of ischemic brain injection in rats..... 25

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

- Zinchenko O. M. (Kharkiv)
Features of the dynamics of the incidence of organic nonpsychotic disorders in the rural population of Ukraine..... 32

- Linska K. I. (Kharkiv)
The method of objective assessment of the effectiveness of treatment of patients with depression..... 35

- Maruta N. A., Panko T. V., Kalenska G. Yu. (Kharkiv)
Peculiarities of mental health disorders and their mechanisms in internally displaced persons..... 45

- Mysula Yu. (Ternopil)
Some predictors of bipolarity in a primary episode of bipolar affective disorder..... 52

- Ogorenko V. V., Hnenna O. M. (Dnipro)
Analysis of the role of socio-demographic and psychosocial factors of the occurrence of maladaptive behavior among patients with Human immunodeficiency virus..... 56

- Romash I. R., Vynnyk M. I. (Ivano-Frankivsk)
Dynamics of Quality of Life Indices in Case of Metabolic Syndrome in Patients with Paranoid Schizophrenia on the Background of Atypical Neuroleptic Agents Application and Improvement of Comorbidity..... 62

- Semikina O., Fedchenko V., Maruta O. (Kharkiv)
Criteria and diagnostic features of psychopathological conditions in internally displaced persons..... 68

- Kharytonov V. I. (Kyiv)
Personality of a patient in forming depressions in epilepsy..... 71

- Khomitskyi M. Ye. (Zaporizhzhia)
Clinical-psychopathological and medical-social characteristics of patients with endogenous psychoses with an episodic course in the context of post-manifestation pathopersonological transformations..... 75

- Shevchenko-Bitsensky K. V. (Odesa)
Rehabilitation of patients with hallucinatory-paranoid disorders in mixed dementia..... 79

ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ

<i>Черненко М. Е. (Харків)</i> Современные немедикаментозные методы воздействия на нейропластичность в системе нейрореабилитации (обзор литературы)	85
--	----

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

<i>Бовт Ю. В., Забродина Л. П., Коришняк В. О., Привалова Н. М., Сухоруков В. В. (Харків)</i> Системні порушення функцій головного мозку у віддаленому періоді вибухової закритої черепно-мозкової травми: клінічний випадок	91
---	----

<i>Марута Н. О. (Харків)</i> Сучасні підходи до терапії біполярного афективного розладу (огляд рекомендацій професіональних психіатричних асоціацій)	95
---	----

<i>Юрьева Л. Н., Кокашинский В. А., Рачинская Т. В. (Дніпр)</i> Клинический анализ случая психотического расстройства вследствие комбинированного злоупотребления психоактивными веществами	100
--	-----

ІНФОРМАЦІЯ

Науково-практичний симпозиум з міжнародною участю «Профілактика і чинники ризику неврологічних, психічних та наркологічних розладів» (3—4 жовтня 2019 р., м. Тернопіль)	104
---	-----

LITERATURE REVIEW

<i>Chernenko M. Ye. (Kharkiv)</i> Modern non-medicinal methods of influence on neuroplasticity in the system of neurorehabilitation (literature review)	85
--	----

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

<i>Bovt Yu. V., Zabrodina L. P., Korshniak V. O., Pryvalova N. M., Sukhorukov V. V. (Kharkiv)</i> Systemic disorders of brain functions in distant period of explosive closed brain injury: clinical case	91
--	----

<i>Maruta N. O. (Kharkiv)</i> Modern approaches to the treatment of bipolar affective disorder (a review of the recommendations of professional psychiatric association's)	95
---	----

<i>Yuryeva L., Kokashynskyi V., Rachynska T. (Dnipro)</i> Clinical analysis of the case of the psychotic disorder due to the combined abuse of psychoactive substances	100
---	-----

INFORMATION

Scientific and practical symposium with international participation "Prevention and risk factors of neurological, mental and narcological disorders" (October 3—4, 2019, Ternopil) ..	104
---	-----

*В. І. Козьявкін, Л. Ф. Шестопалова, Н. В. Мелех***КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ДИТЯЧОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛІЧУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ
ЗА СИСТЕМОЮ ІНТЕНСИВНОЇ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ***В. И. Козьявкин, Л. Ф. Шестопалова, Н. В. Мелех***Когнитивные нарушения при детском церебральном параличе и их коррекция
по системе интенсивной нейрофизиологической реабилитации***V. I. Kozyavkin, L. F. Shestopalova, N. V. Melekh***The cognitive impairments and their correction for children with cerebral palsy
by intensive neurophysiological rehabilitation system**

Мета дослідження полягала у вивченні динаміки когнітивних порушень у дітей та підлітків з дитячим церебральним паралічем (ДЦП) в процесі реабілітації за допомогою системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР). Для оцінки ефективності корекції когнітивних порушень за допомогою СІНР було обстежено 174 хворих на ДЦП до початку та після завершення курсу реабілітації. Основні позитивні ефекти застосування СІНР для корекції когнітивних порушень у дітей з ДЦП полягали в поліпшенні функцій вербальної пам'яті, довільної уваги, нейродинамічних і операційних компонентів розумових операцій, підвищенні показників вербального і невербального інтелекту. Доведено, що система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації є ефективним методом корекції когнітивних порушень у дітей з ДЦП.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, когнітивні порушення, реабілітація, система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації

Цель исследования состояла в изучении динамики когнитивных нарушений у детей и подростков с детским церебральным параличом (ДЦП) в ходе реабилитации с помощью системы интенсивной нейрофизиологической реабилитации (СИНР). Для оценки эффективности коррекции когнитивных нарушений с помощью СИНР было обследовано 174 больных ДЦП до начала и после завершения курса реабилитации. Основные положительные эффекты применения СИНР для коррекции когнитивных нарушений детей с ДЦП состояли в улучшении функций вербальной памяти, произвольного внимания, нейродинамических и операционных компонентов мыслительных операций, повышении показателей вербального и невербального интеллекта. Доказано, что система интенсивной нейрофизиологической реабилитации является эффективным методом коррекции когнитивных нарушений у детей с ДЦП.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, когнитивные нарушения, реабилитация, система интенсивной нейрофизиологической реабилитации

The aim of the study was to examine the dynamics of cognitive impairments in children and teenagers with cerebral palsy during rehabilitation using Intensive neurophysiological rehabilitation system (INRS). To evaluate the effectiveness of cognitive impairments by INRS 174 patients with cerebral palsy were examined, before and after completion of rehabilitation. Main positive effects of using INRS for correction of cognitive impairment in children with cerebral palsy consisted in improving the functions of verbal memory, voluntary attention, neurodynamic and operational components of mental operations, improving performance of verbal and nonverbal intelligence. Proven that intensive neurophysiological rehabilitation system is an effective corrective method of cognitive impairments in children with cerebral palsy.

Key words: cerebral palsy, cognitive impairments, rehabilitation, intensive neurophysiological rehabilitation system.

В останні роки спостерігається чітка тенденція до зростання поширеності дитячого церебрального паралічу (ДЦП) серед дитячого населення. Основними причинами формування органічних захворювань головного мозку у дітей, зокрема і ДЦП, є різні ураження нервової системи в перинатальному періоді [1, 2]. Медико-соціальна значимість наслідків перинатальної патології, насамперед, визначається її частотою. У світовій медичній практиці ДЦП реєструється у 1,7–7 випадків на 1000 дітей [2, 3]. За цих умов розроблення і впровадження в практику охорони здоров'я нових, високоефективних методів медичної та соціальної реабілітації дітей, які хворіють на ДЦП, є найактуальнішими завданнями сучасної медицини.

Різні психічні, зокрема і когнітивні, порушення у хворих на ДЦП є невід'ємною складовою частиною клінічної картини цього захворювання. Найчастіше саме ці порушення, а не тільки рухові розлади, визначають для більшості пацієнтів можливість навчання, професійної діяльності, соціальний прогноз і якість життя загалом.

Для хворих на ДЦП характерна широка різноманітність і поліморфізм спостережуваних змін психіки — від відсутності будь-яких психічних розладів до глибоких форм олігофренії. Залежно від характеру патоген-

ного чинника, який деструктивно впливав на головний мозок дитини, часу його впливу, компенсаторних можливостей дитячого організму і багатьох інших обставин, що спостерігаються при розвитку ДЦП, у хворих формуються різноманітні за ступенем вираженості і клінічними характеристиками психічні розлади. Показано, що в генезі нервово-психічних порушень при ДЦП провідну роль відіграють два механізми — дизонтогенетичний і енцефалопатичний [4]. Поліморфність психічних розладів зумовлена великою мірою тим, що органічний дефект як основа резидуальних нервово-психічних порушень може виникнути у різні терміни формування основних структур і нейрофізіологічних систем мозку, а також після завершення цього процесу. У першому випадку виникають прояви дизонтогенезу у вигляді або недорозвинення певних морфофункціональних систем мозку, або затримки темпу їх розвитку. У другому випадку в структурі дефекту домінують прояви пошкодження тих чи тих структур і систем мозку [1, 4]. До клінічних проявів переважно дизонтогенетичного генезу, зумовлених порушеннями розвитку мозку, належать різні форми розумової відсталості. Клінічна симптоматика енцефалопатичного генезу, детермінована пошкодженням мозку, виражена у вигляді церебрастенічних, неврозоподібних і психопатоподібних синдромів [4, 5]. Патогенез резидуально-органічних розладів залежить від етіологічного чинника, періоду

онтогенезу на момент його дії, локалізації, ступеня і вираженості ураження мозку, а також соціально-педагогічних умов, в яких опинилась хвора дитина.

Виникнення у дитини з ДЦП тих чи тих варіантів порушень психічного здоров'я, різних їх поєднань є результатом одночасного або послідовного впливу на її організм в процесі онтогенезу багатьох несприятливих обставин, які вступають в міцний контакт з низкою компенсаторних, сприятливих чинників. Як відомо, інтелектуальна недостатність у дітей, які хворіють на ДЦП, виражена у двох формах: 1) атипові форми олігофренії і 2) різні варіанти затримки психічного розвитку. Атиповість олігофренії в рамках ДЦП виражається в нерівномірності структури психічного дефекту, що виявляється в односторонньому розвитку будь-якої психічної функції, або в наявності на тлі недорозвинення психіки симптомів локальних порушень психічних функцій, зумовлених ураженням певних мозкових структур. Водночас є певна специфіка інтелектуальних розладів залежно від клінічної форми ДЦП. Характерно для хворих на ДЦП формування різних психопатологічних синдромів несприятливого регістру [1, 5].

Різні варіанти затримки психічного розвитку у хворих на ДЦП також характеризуються своєрідністю, атиповістю спостережуваних психопатологічних порушень. При ДЦП затримка психічного розвитку детермінована екзогенно-органічним ураженням ЦНС, що супроводжується порушеннями дозрівання більш молодих і складно організованих систем мозку. Здебільшого є локальний фактор, що корелює з клінічною формою захворювань. Провідною особливістю затримки психічного розвитку, яка спостерігається при ДЦП, є наявність вираженого органічного радикала в структурі інтелектуального дефекту, що проявляється в інертності психічних процесів, системній персеверації, прискореному виснаженні, дефектах довільної регуляції, порушеннях пам'яті, уваги і мислення [6, 7].

Загалом, у хворих на ДЦП, зазвичай, домінують варіанти психічного дизонтогенезу за типом недорозвинення, затриманого і дефіцитарного розвитку. Надзвичайно негативний вплив на процес формування психічних функцій у дітей та підлітків з органічними ураженнями головного мозку справляє соціальна депривація. Мислення у дітей з ДЦП формується в умовах неповноцінного почуттєвого відображення дійсності і порушень мовного розвитку, тому частота його розладів є такою високою [5]. Розумова працездатність таких дітей характеризується низьким рівнем продуктивності, проявами підвищеного виснаження. Практично в усіх є недостатність процесів активної уваги, порушення оперативної пам'яті [8].

Різні форми мислення порушуються по-різному, залежно від клінічного варіанту ДЦП: вербальне мислення частіше страждає при правосторонньому геміпарезі, гіперкінетичній та атонічно-астатичній формах, наочно-образне — при спастичній диплегії і лівосторонньому геміпарезі [5].

Відомості про частоту інтелектуальних порушень при ДЦП досить суперечливі. За результатами багатьох досліджень можна говорити, що приблизно третина хворих на ДЦП розумово збережені, затримка психічного розвитку спостерігається у 19—40 %, розумова відсталість — у 30—40 %, водночас найбільш важкі розлади інтелекту переважають при двосторонній геміплегії і атонічно-астатичних формах [7, 8]. Згідно з даними досліджень поширеності та структури порушень

розумового розвитку при ДЦП, найрідше інтелектуальні розлади спостерігаються при геміпаретичній формі захворювання і спастичній диплегії, одночасно з цим преvalюють пограничні порушення і легка ступінь розумової відсталості, а найчастіше — при подвійній геміплегії (особливо середніх і важких формах) з переважанням розумової відсталості [8].

Водночас, завдяки структурно-функціональній пластичності дитячого мозку, при оптимальних лікувально-корекційних впливах можлива певна компенсація наявного резидуального інтелектуального дефекту [1, 9]. Більш сприятливий прогноз відновлення психічних функцій у хворих із затримкою психічного розвитку наголошують багато авторів [4, 5].

Загальновідомі складності лікування когнітивних розладів, зокрема і при ДЦП. Тому розроблення нових методів корекції цих порушень є одним з найактуальніших завдань сучасної неврології і психіатрії [10, 11].

Наприкінці 80-х років ХХ століття В. І. Козьявкін розробив принципово нову систему інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР) хворих на ДЦП [12, 13].

Результати проведених раніше численних досліджень переконливо свідчать, що СІНР є сучасним високоефективним методом корекції різних рухових порушень при ДЦП, а також психопатологічних і поведінкових розладів [14, 15]. Виходячи з цих даних, можна припустити, що у хворих на ДЦП в процесі реабілітації за СІНР може відбуватися поліпшення різних параметрів їх когнітивних функцій і рівня інтелектуального функціонування загалом.

Мета дослідження — вивчення динаміки когнітивних порушень у дітей і підлітків з ДЦП в процесі їх реабілітації за допомогою СІНР.

СІНР є комплексом лікувально-корекційних заходів, спрямованих на створення в організмі хворого на ДЦП нового функціонального стану за допомогою корекції патологічних станів і активізації внутрішніх захисно-компенсаторних і адаптаційних можливостей організму [16, 17].

В основі системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації лежить полімодальний підхід із застосуванням різнобічних методів впливу на пацієнта. Базисом СІНР є створена В. І. Козьявкіним оригінальна методика полісегментарної біомеханічної корекції хребта [16, 17].

СІНР має в своєму складі дві підсистеми: 1) підсистема інтенсивної корекції і 2) підсистема стабілізації і потенціювання ефекту. Першу підсистему (інтенсивна корекція) реалізують в умовах реабілітаційного центру протягом двох тижнів. Заходи другої підсистеми (стабілізації і потенціювання ефекту) тривають, відповідно до рекомендацій, в домашніх умовах протягом 6—12 місяців, після чого за показаннями проводять повторний курс інтенсивної корекції [17].

Перша підсистема запропонованої системи реабілітації має в своєму складі 8 основних етапів: 1) адаптаційний, 2) діагностичний, 3) релаксаційний, 4) мобілізуючий, 5) маніпуляційний, 6) фіксаційний, 7) побудова нового рухового стереотипу, 8) активізація нових внутрішніх мотивацій.

Основний комплекс лікувальних заходів першої підсистеми СІНР охоплює: біомеханічну корекцію хребта, мобілізацію суглобів кінцівок, рефлексотерапію, мобілізуючу гімнастику, спеціальну систему масажу, апітерапію, механотерапію, музикотерапію, арт-терапію, ігрові комп'ютерні пристрої для розробки кисті і стопи, корекційну роботу з подолання мовних порушень.

Друга підсистема СІНР спрямована на виконання таких основних завдань: подальшої активізації системи нових мотивацій особистості, формування м'язового корсету, оптимізації біомеханіки рухів дитини, соціально-психологічної адаптації та підвищення якості життя загалом.

Ця підсистема СІНР має 4 основні етапи: 1) подальшої активізації внутрішніх мотивацій хворої дитини, 2) оптимізації біомеханіки його рухів, 3) побудови і тренування мускулатури, 4) підвищення якості життя і рівня соціалізації.

Для оцінювання ефективності корекції когнітивних порушень за допомогою СІНР було обстежено 174 дітей і підлітків з ДЦП, які проходили курс реабілітації за допомогою СІНР в Міжнародній реабілітаційній клініці Козявкіна (Україна, м. Трускавець).

Критерії включення хворих у дослідження: діти обох статей у віці від 7 до 17 років, діагноз ДЦП (G80.1, G80.2, G80.3, G80.4, G80.8), проходження курсу реабілітації за СІНР, наявність інформованої згоди батьків або законних представників дитини на участь в дослідженні. Критерії виключення: важка (F72) і глибока (F73) форми розумової відсталості (в зв'язку з нездатністю дітей засвоїти інструкції до тестових завдань і, поготів, їх виконати), важкі, декомпенсовані соматичні захворювання.

У 68 (39,1 %) пацієнтів діагностовано спастичну диплегію (G80.1), у 42 (24,1 %) — дитячу геміплегію (G80.2), у 37 (21,3 %) — дискінетичну (G80.3), у 10 (5,7 %) — атактичну (G80.4), у 17 (9,8 %) — змішану форми ДЦП (G80.8).

Усі пацієнти були обстежені до і після завершення курсу реабілітації відповідно до розробленого в межах СІНР діагностичного алгоритму [17]. Також проводили комплексне психодіагностичне дослідження стану психічних функцій у хворих цих груп.

Для оцінювання стану основних когнітивних функцій та інтелекту дітей використовували такі психодіагностичні методики:

1) для вивчення стану функцій вербальної пам'яті, довільної уваги, розумових операцій використовували набір нейропсихологічних проб за О. Р. Лурія [18, 19], методику «Таблиці Шульте» [20], методику «Вилучення 4-го зайвого» [20];

2) тест «Британська словникова шкала в картинках» (British Picture Vocabulary Scale — BPVS) — для оцінювання вербального інтелекту [21];

3) дитячий і дорослий варіанти тесту Равена (Raven Progressive matrices) — для оцінювання невербального інтелекту [22].

Під час вибору методик дослідження брали до уваги не тільки їх психодіагностичну інформативність, а й доступність виконання запропонованих завдань дітям з різними руховими, мовними і сенсорними порушеннями.

Отримані під час проведення психодіагностичних досліджень результати піддавали кількісному та якісному обробленню. Поряд зі стандартними для кожної конкретної методики процедурами обробки результатів, отримані дані переводили в систему бальних оцінок (крім тестів оцінки інтелекту). Згідно з цією системою відсутність порушень функції оцінювали в 0 балів, легкий ступінь порушень — в 1 бал, помірну — в 2, важку — 3.

Математико-статистичне оброблення даних здійснювали за допомогою методу встановлення вірогіднос-

ті відмінностей (за критеріями ф-Фішера, U-Манна — Уїтні, T-Вілкоксона та t-Стюдента). Обчислення отриманих в результаті проведеного дослідження даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 15.0 for Windows.

Результати клініко-психопатологічного та психодіагностичного обстеження показали, що тільки у 21 (12 %) дитини були відсутні ознаки порушення когнітивного розвитку. Наявність різноманітних когнітивних порушень різного ступеня вираженості встановлено у 153 (88 %) пацієнтів. Виявлені розлади розподілялися так: у 85 (49 %) дітей були різні форми розумової відсталості (легка розумова відсталість (F70) — у 70 (40 %), помірна розумова відсталість (F71) — у 15 (9 %)), порушення психологічного розвитку (F80—84) — у 68 (39 %).

Результати психодіагностичного дослідження, проведеного до початку реабілітації хворих на ДЦП, показали, що в обстежуваних дітей були різні розлади когнітивних функцій, як-от пам'яті, уваги, мислення, а також вербального і невербального інтелекту (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Характеристика ступеня вираженості різних порушень вербальної пам'яті, довільної уваги і розумових операцій до і після реабілітації

Показники	Вираженість порушень, бали	
	до лікування	після лікування
Вербальна пам'ять		
Звуження обсягу безпосереднього відтворення	1,6 ± 0,3	1,1 ± 0,1*
Звуження обсягу відтермінованого відтворення	2,0 ± 0,4	1,5 ± 0,3
Вплив гомогенної інтерференції	2,1 ± 0,6	1,7 ± 0,7
Вплив гетерогенної інтерференції	2,0 ± 0,8	1,7 ± 0,8
Порушення селективності мнестичних процесів	2,1 ± 0,3	1,3 ± 0,2*
Звуження обсягів оперативної пам'яті	2,4 ± 0,4	1,6 ± 0,2*
Довільна увага		
Звуження обсягів	2,0 ± 0,4	1,5 ± 0,3
Недостатність процесів уваги	2,4 ± 0,3	1,8 ± 0,5*
Порушення селективності	2,0 ± 0,4	1,2 ± 0,2*
Виснаженість	2,4 ± 0,5	1,5 ± 0,3*
Операції мислення		
Інактивність	1,7 ± 0,4	0,8 ± 0,4*
Інертність	2,0 ± 0,5	1,4 ± 0,4
Низький рівень узагальнень	2,4 ± 0,8	1,8 ± 0,5
Виснаженість	2,5 ± 0,9	1,5 ± 0,4*
Швидкісні параметри	2,0 ± 0,6	1,4 ± 0,5

Примітка: * — відмінності статистично вірогідні, $p < 0,05$

Порушення вербальної пам'яті у хворих на ДЦП охоплювали звуження обсягів оперативної пам'яті (2,4 ± 0,4 бали), порушення селективності мнестичних процесів (2,1 ± 0,3), нестійкості слідів пам'яті в умовах гетерогенної (2,0 ± 0,8) і гомогенної (2,1 ± 0,6) інтерференції, звуження обсягів відтермінованого (2,0 ± 0,4) і безпосереднього (1,6 ± 0,3) відтворення.

Проявилась наявність певного взаємозв'язку між характером порушень вербальної пам'яті і станом довільної уваги у дітей з ДЦП. Згідно з результатами проведеного до початку лікування дослідження функцій довільної уваги, здебільшого для таких хворих, незалежно від характеру і ступеня тяжкості рухових, мовних і психічних порушень, було властиво зниження всіх його показників. У дітей та підлітків з ДЦП були чималі розлади довільної уваги у вигляді недостатності її процесів ($2,4 \pm 0,3$ бали), підвищеного виснаження функцій уваги ($2,4 \pm 0,5$), порушення селективності ($2,0 \pm 0,4$) і звуження обсягів ($2,0 \pm 0,4$).

Типовими для обстежених хворих були різні форми недостатності функцій мислення і розумової працездатності: підвищена виснаженість рівня розумової працездатності ($2,5 \pm 0,9$), низький рівень узагальнень ($2,4 \pm 0,8$), зниження швидкісних параметрів розумових процесів ($2,0 \pm 0,6$), дефекти довільної регуляції у вигляді інактивності ($1,7 \pm 0,4$) та інертності ($2,0 \pm 0,5$).

Після завершення курсу реабілітації у дітей отримані позитивні зміни за всіма показниками досліджуваних параметрів мнестичних функцій (див. табл. 1). Найзначнішою виявилась оптимізація певних показників, як-от обсяги оперативної пам'яті (вираженість порушень до лікування — $2,4 \pm 0,4$ бали, після лікування — $1,6 \pm 0,2$; $p < 0,05$), безпосереднє запам'ятовування (відповідно, $1,6 \pm 0,3$ і $1,1 \pm 0,1$ бали; $p < 0,05$) і селективність мнестичних функцій (відповідно, $2,1 \pm 0,3$ і $1,3 \pm 0,2$; $p < 0,05$). Дослідження функцій довільної уваги свідчать про певну редукцію наявних порушень в цієї сфері, причому спостерігається поліпшення практично всіх реєстрованих параметрів (див. табл. 1). Найбільшого регресу зазнали такі дисфункції: виснаженість ($2,4 \pm 0,5$ балів до лікування і $1,5 \pm 0,3$ бали після лікування; $p < 0,05$) і дефекти селективності (відповідно, $2,0 \pm 0,4$ і $1,2 \pm 0,2$; $p < 0,05$), поліпшилися також процеси концентрації, розподілу і переключення уваги.

Після курсу реабілітації спостерігався певний регрес порушень розумових операцій, який мав вибірковий характер: на тлі загального поліпшення продуктивності розумових функцій найбільш редукувались підвищена виснаженість рівня продуктивності розумової працездатності (відповідно $2,5 \pm 0,9$ і $1,5 \pm 0,4$; $p < 0,05$) та інактивність ($1,7 \pm 0,4$ і $0,8 \pm 0,4$; $p < 0,05$).

До початку лікування найнижчі показники вербального інтелекту були у дітей з атактичною формою ДЦП ($62,3 \pm 1,8$ балів), а найвищі — з дитячою геміплегією ($76,2 \pm 1,9$) і змішаною формою ($69,3 \pm 2,9$) (табл. 2).

Як свідчать результати проведених досліджень, найбільш виражене підвищення продуктивності вербальних інтелектуальних функцій було у хворих зі спастичною диплегією ($63,4 \pm 2,7$ і $79,2 \pm 3,2$ бали, $p < 0,05$), з дискінетичною формою (відповідно, $68,2 \pm 2,4$ і $83,4 \pm 5,6$ балів, $p < 0,05$) і з дитячою геміплегією ($76,2 \pm 1,9$ — до лікування та $89,4 \pm 2,1$ балів — після лікування). Менш вираженими були зміни в групі пацієнтів з атактичною ($62,3 \pm 1,8$ і $70,1 \pm 4,3$ бали) і змішаною ($69,3 \pm 2,9$ і $73,3 \pm 3,7$ балів) формами.

Показник невербального інтелекту до лікування був найменшим у дітей з атактичною формою ДЦП ($11,8 \pm 1,2$ процентилів), а найвищим — з дискінетичною формою ($26,4 \pm 0,9$).

В процесі реабілітації найбільш ефективно поліпшувався рівень невербальної інтелектуальної продуктивності у хворих з дискінетичною формою ($26,4 \pm 0,9$ і $50,1 \pm 4,7$ процентилів, $p < 0,05$), зі спастичною ди-

плегією ($19,1 \pm 2,1$ і $45,6 \pm 3,9$, $p < 0,05$), дещо меншою мірою — з дитячою геміплегією ($20,1 \pm 1,1$ і $35,6 \pm 2,7$, $p < 0,05$). Найменше підвищення інтелектуальної продуктивності спостерігалось при атактичній формі ($11,8 \pm 1,2$ і $19,3 \pm 3,9$).

Таблиця 2. Результати дослідження рівня інтелектуального розвитку хворих з різними формами ДЦП до і після лікування

Клінічні форми ДЦП	Дані тесту BPVS (в балах)		Дані тесту Равена (в процентилях)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Дитяча геміплегія ($n = 42$)	$76,2 \pm 1,9$	$89,4 \pm 2,1$	$20,1 \pm 1,1$	$35,6 \pm 2,7^*$
Спастична диплегія ($n = 68$)	$63,4 \pm 2,7$	$79,2 \pm 3,2^*$	$19,1 \pm 2,1$	$45,6 \pm 3,9^*$
Атактична форма ($n = 10$)	$62,3 \pm 1,8$	$70,1 \pm 4,3$	$11,8 \pm 1,2$	$19,3 \pm 3,9$
Дискінетична форма ($n = 37$)	$68,2 \pm 2,4$	$83,4 \pm 5,6^*$	$26,4 \pm 0,9$	$50,1 \pm 4,7^*$
Змішана форма ($n = 17$)	$69,3 \pm 2,9$	$73,3 \pm 3,7$	$18,6 \pm 1,8$	$35,8 \pm 5,2^*$

Примітки. Середні показники подані як середня арифметична і стандартна похибка ($M \pm m$); * — відмінності статистично вірогідні, $p < 0,05$

Зіставлення характеру динаміки функцій вербального і невербального інтелекту свідчить про те, що загалом позитивні зміни функцій невербального інтелекту в процесі лікування були більш вираженими, ніж функцій вербального. Аналіз отриманих даних, зважаючи на базисний рівень розвитку інтелекту, показав, що найбільш сприятливі результати виявляли діти з легкими формами інтелектуальної недостатності і порушеннями психологічного розвитку.

Основні позитивні ефекти застосування СІНР для корекції когнітивних порушень дітей з ДЦП полягали в поліпшенні функцій вербальної пам'яті, довільної уваги, динамічних і операційних компонентів розумових операцій, підвищенні показників вербального та невербального інтелекту. Отже, СІНР є ефективним методом корекції когнітивних порушень у дітей і підлітків з ДЦП.

Список літератури

- Петрухин А. С. Неврология детского возраста. М. : «Медицина», 2004; 792.
- O'Shea T. Diagnosis, treatment, and prevention of cerebral palsy // Clin Obstet Gynecol. 2008. No. 51(4). P. 816—828. DOI: 10.1097/GRF.0b013e3181870ba7.
- Коррекция когнитивных нарушений у детей и подростков с церебральным параличом при лечении пантокальцином / [Батышева Т. Т., Платонова А. Н., Чебаненко А. Н., Быкова О. В.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. № 9. С. 48—53.
- Ковалев В. В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. М. : «Медицина», 1985. 227 с.
- Калижнюк Э. С. Психические нарушения при детских церебральных параличах. Киев : «Вища школа», 1987. 269 с.
- Савина М. В. Проблемы психического развития детей и подростков с детским церебральным параличом // Международный медицинский журнал. 2010. № 3. С. 12—16.
- Ермоленко Н. А., Скворцов И. А., Неретина А. Ф. Клинико-психологический анализ развития двигательных, перцептив-

ных интеллектуальных и речевых функций у детей с церебральными параличами // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2000. № 3. С. 19—23.

8. Когнитивные нарушения у детей с церебральным параличом (структура, диагностика, лечение) / Немкова С. А., Маслова О. И., Каркашадзе Г. А. [и др.] // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9. № 3. С. 77—84.

9. Garfinkle J., Shevell M. I. Cerebral palsy, developmental delay, and epilepsy after neonatal seizures // *Pediatr. Neurol.* 2011, 44: 2. P. 88—96. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.09.001.

10. Семенова К. А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. М. : «Кодекс», 2007. 616 с.

11. Детский церебральный паралич и эпилепсия — подходы к лечению и реабилитации / Быкова О. В., Платонова А. Н., Балканская С. В. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2012. Т. 7, № 2. С. 64—70.

12. Козьявкин В. А., Бабадаглы М. А., Ткаченко С. К., Качмар О. А. Детские церебральные параличи. Основы клинической реабилитационной диагностики. Львов : «Медицина світу», 1999. 312 с.

13. Kozyavkin V. Das System für intensive neurophysiologische Rehabilitation. Die Kozyavkin-Methode. Frechen : Druckerei Peiffer GmbH, 1999. 44 p.

14. Козьявкин В. И., Шестопадова Л. Ф., Подкорытов В. С. Детские церебральные параличи. Медико-психологические проблемы. Львов : «Украинские технологии», 1999. 133 с.

15. Козьявкин О. В., Козьявкина Н. В., Бабадаглы М. О., Пичугина Т. В. Корекція рухових та мовленнєвих порушень хворих на спастичні форми дитячих церебральних паралічів // Соціальна педіатрія і реабілітологія : зб. наук. пр. Вип. 1(4) / ред.: В. І. Козьявкін ; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України. К. : «Інтермед», 2007. С. 223—228.

16. Козьявкин В. И., Сак Н. Н., Качмар О. А., Бабадаглы М. А. Основы реабилитации двигательных нарушений по методу Козьявкина. Львов : «Украинские технологии», 2007. 192 с.

17. Система интенсивной нейрофизиологической реабилитации: метод Козьявкина : пособие реабилитолога / под ред. В. И. Козьявкина. Львов : «Папуга», 2012. 240 с.

18. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М. : Изд-во МГУ, 1969. 431 с.

19. Семенович А. В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. М. : «Академия», 2002. 232 с.

20. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике : практическое руководство. М. : «Медицина», 1970. 215 с.

21. Dunn L. M., Dunn L. M., Whetton C., Burley J. British Picture Vocabulary Scale: 2nd edition. Windsor : "NFER-Nelson", 1997.

22. Равен Дж. К., Стайл И., Равен М. Цветные прогрессивные матрицы Равена: классическая форма. М. : «Когито-Центр», 2004. 72 с.

Надійшла до редакції 26.09.2019 р.

КОЗЯВКІН Володимир Ілліч, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, Герой України, Генеральний директор Товариства з обмеженою відповідальністю «Міжнародна клініка відновного лікування», м. Трускавець, Україна; e-mail: center@reha.lviv.ua

ШЕСТОПАЛОВА Людмила Федорівна, доктор психологічних наук, професор, керівник відділу медичної психології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: 6834101@ukr.net

МЕЛЕХ Наталія Володимирівна, лікар ТОВ «Міжнародна реабілітаційна клініка Козьявкіна», м. Трускавець, Україна; e-mail: slavychn@gmail.com

KOZYAVKIN Volodymyr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Hero of Ukraine, General Director of Limited Liability Company "International Clinic of Rehabilitation", Truskavets, Ukraine; e-mail: center@reha.lviv.ua

SHESTOPALOVA Liudmyla, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Psychology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: 6834101@ukr.net

MELEKH Nataliia, Physician of LLC "Kozyavkin International Rehabilitation Clinic", Truskavets, Ukraine; e-mail: slavychn@gmail.com

УДК 616.863-009.24:616-053.8-071-036.8

А. Є. Дубенко, В. І. Смоланка, О. Є. Кутіков, Д. О. Кутіков,
С. О. Сазонов, Т. М. Колеснік, М. М. Орос, В. В. Грабар

СТАТИСТИЧНИЙ ПОРТРЕТ ДОРОСЛОГО ПАЦІЄНТА З ЕПІЛЕПСІЄЮ

А. Е. Дубенко, В. И. Смоланка, А. Е. Кутиков, Д. А. Кутиков, С. О. Сазонов, Т. М. Колесник, М. М. Орос, В. В. Грабар
Статистический портрет взрослого пациента с эпилепсией

A. Ye. Dubenko, V. I. Smolanka, O. Ye. Kutikov, D. O. Kutikov, S. O. Sazonov, T. M. Koliesnik, M. M. Oros, V. V. Hrabar
A statistical portrait of an adult patient with epilepsy

Вперше в Україні методами розрахунку показників очікування шансів, кореляційного аналізу методами контингенції та рангової кореляції Спірмена створено статистичний портрет та профілі пацієнтів з епілепсією з різною частотою нападів. Проаналізовано дані 583 пацієнтів. Виявлено, що частота призначень в минулому антиепілептичних препаратів (АЕП), як-от бензобарбітал, фенобарбітал, фенітоїн та препарати вальпроєвої кислоти має пряму залежність від частоти нападів. Поточне призначення бензобарбіталу та фенітоїну теж зберігає позитивну нелінійну залежність від частоти нападів. Призначення карбамазепіну превалює в групі із нападами середньої частоти (НСЧ) як у минулому лікуванні, так і тепер. Загалом, серед усіх АЕП найчастіше хворі на епілепсію лікуються карбамазепіном як тепер, так і в минулому. Виявлено превалювання поточних призначень фенобарбіталу в групах із частими нападами (ЧН) та рідкими нападами (РН) і дещо менший їх рівень у групі НСЧ.

Криптогенна форма епілепсії спостерігається здебільшого хворих з високою та середньою частотою нападів, тоді як ідіопатична — хворих з рідкими за частотою нападами. Симптоматична форма епілепсії маніфестує клінічно приблизно однаково різною частотою нападів, із деяким превалюванням високої (насамперед) та малої (по-друге) частоти.

Парціальні напади у групах ЧН та РН не спостерігалися. Частота наявності вторинно-генералізованих нападів та абсансів вірогідно напряму залежить від частоти нападів. Первинно-генералізовані напади є найпоширенішими й дещо частіше виявляються при НСЧ. Вірогідність поліморфізму нападів є тим вищою, чим більше загальна частота нападів.

Прямі залежності частки хворих з інвалідністю від частоти нападів немає.

Психічні розлади частіше спостерігаються при більш частих нападах.

Ключові слова: епілепсія, статистика, клініка, частота нападів

Впервые в Украине методами расчета показателей ожидания шансов, корреляционного анализа методами контингенции и ранговой корреляции Спирмена создан статистический портрет и профили пациентов с эпилепсией с разной частотой приступов. Проанализированы данные 583 пациентов. Выявлено, что частота назначений в прошлом таких противосудорожных препаратов (АЭП), как бензобарбитал, фенобарбитал, фенитоин и препаратов вальпроєвой кислоты имеет прямую зависимость от частоты приступов. Текущие назначения бензобарбитала и фенитоина тоже сохраняют положительную нелинейную зависимость от частоты приступов. Назначения карбамазепина превалируют в группе с приступами средней частоты (ПСЧ) как в лечении в прошлом, так и на данный момент. В общем, среди всех АЭП чаще всего больные эпилепсией лечатся карбамазепином, как на данный момент, так и в прошлом. Выявлено превалирование текущих назначений фенобарбитала в группах с частыми приступами (ЧП) и редкими приступами (РП), несколько меньше их уровень в группе ПСЧ.

Криптогенная форма эпилепсии наблюдается в основном у больных с высокой и средней частотой приступов, тогда как идиопатическая — у больных с редкими по частоте приступами. Симптоматическая форма эпилепсии манифестирует клинически примерно одинаково разной частотой приступов, с некоторым преобладанием большой (в первую очередь) и малой (во вторую очередь) частоты.

Парциальные приступы в группах ЧП и РП не отмечаются. Частота встречаемости вторично-генерализованных приступов и абсансов достоверно прямо зависит от частоты приступов. Первично-генерализованные приступы являются самыми распространенными и несколько чаще отмечаются при ПСЧ. Вероятность полиморфизма приступов тем выше, чем больше общая частота приступов.

Прямой зависимости доли больных с инвалидностью от частоты приступов нет.

Психические расстройства чаще отмечаются при более частых приступах.

Ключевые слова: эпилепсия, статистика, клиника, частота приступов

For the first time in Ukraine, using methods of calculation of odds ratio, correlation analysis by means of the contingency and Spearman's rank correlation methods, a statistical portrait and profiles of patients with epilepsy with different frequency of seizures were formed. Data obtained from 583 patients had been analyzed. It was revealed that the frequency of prescriptions in the past for such antiepileptic medications (AEMs) as benzobarbital, phenobarbital, phenytoin, and valproic acid depended directly on the frequency of seizures. Current prescriptions of benzobarbital and phenytoin also retain a positive non-linear dependence on the frequency of seizures. The prescription of carbamazepine prevails in the group with medium-frequency seizures (MFS) both in the past and present. In general, among all AEMs, patients with epilepsy most often are treated with carbamazepine, both currently and in the past. The prevalence of current phenobarbital prescriptions was found out in the groups with frequent seizures (FS) and rare seizures (RS), and their level in the MFS group was slightly lower.

The cryptogenic epilepsy form includes mainly patients with a high and medium frequency of seizures, whereas the idiopathic form includes patients with rare seizures. The symptomatic epilepsy form is manifested clinically with an approximately equal various frequency of seizures, with some predominance of a high (firstly) and low (secondary) frequency.

Partial seizures in the FS and RS groups are not found. The frequency of occurrence of secondary-generalized seizures and absences significantly directly depends on the frequency of seizures. Primary generalized seizures are the most common and they are more often observed in MFS. The likelihood of the seizure polymorphism is greater the higher the overall frequency of seizures.

There is no a direct dependence of the proportion of patients with disabilities on the frequency of seizures.

Mental disorders are more likely to occur with more frequent seizures.

Keywords: epilepsy, statistics, clinic, frequency of seizures

Епілепсія є одним з найпоширеніших тяжких захворювань центральної нервової системи. В Україні на неї хворіє понад 500 тис. осіб [1], і щороку кількість

хворих збільшується. Офіційна статистика України надає увагу таким показникам епілепсії: захворюваність, поширеність, коефіцієнт приросту хворих на епілепсію, статеий та віковий склад хворих, первинний вихід на інвалідність та її поширеність. У багатьох країнах є позитивний досвід отримання статистичних

даних стосовно сучасної медичної практики та її особливостей за допомогою реєстру. Метод реєстру багато разів підтвердив свою ефективність для багатьох нозологій та методів лікування [2, 3]. Створений в Україні реєстр хворих на епілепсію [4] дозволив покращити статистичні дані та виявити додаткові етіологічні, патоморфологічні та терапевтичні особливості захворювання для подальшого поліпшення якості діагностики та лікування таких хворих, та проведення реалістичних фармакоекономічних розрахунків [5]. Однак, для адекватного та повного оцінювання отриманих даних, оцінювання можливостей створеного реєстру та пошуку шляхів його вдосконалення потрібен адекватний математичний інструмент, який дозволить провести відповідний аналіз.

З метою оптимізації статистичної обробки даних хворих на епілепсію було розроблено реєстраційні картки пацієнтів, у які були занесені найважливіші етіологічні, клінічні, терапевтичні та медико-соціальні параметри. На базі реєстраційних карток створено он-лайн ресурс автоматичної статистичної обробки, який є реєстром хворих на епілепсію в Харківській та Закарпатській областях. Реєстр є анонімним, ідентификованим, ретроспективним, одномоментним, верифікованим, вторинним щодо даних.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою рангової кореляції Спірмена r_s — для оцінювання ранжованих показників (дозування препаратів, група інвалідності, частота нападів); t -критерію Стьюдента, обчислення похибки відсотка, медіани та середнього арифметичного — для оцінювання неперервних показників (вік) та поширеності рангів ранжованих показників; бінарної кореляції (контингенції) r_c , обчислювання очікування шансів у 95 % з довірчим інтервалом (OR 95 % CI) і відносного ризику з точністю 95 % випадків та з довірчим інтервалом (RR 95 % CI) — для оцінювання бінарних показників (наявність психіатричного діагнозу, статі, працевлаштування, операційний анамнез, наявність інвалідності) [6].

До дослідження було залучено 596 пацієнтів з 1919 наявних у реєстрі (рис. 1). Критерієм відбору була наявність даних у пацієнта про приймання АЕП в анамнезі та зараз, оскільки тільки у такому разі є можливими фармакоекономічні розрахунки й адекватне оцінення інших показників реєстру та їх порівняння у групах. Було виокремлено групи пацієнтів з частими нападами (більш ніж 4 на місяць) — ЧН, нападами середньої частоти (від 1 до 4-х на місяць) — НСЧ, рідкими нападами (менш ніж один на місяць) — РН (рис. 2). Пацієнтів, які протягом року не мали нападів (ВН), було вилучено з дослідження через їх малу кількість порівняно з іншими групами, що могло спотворити дані через великі статистичні помилки.

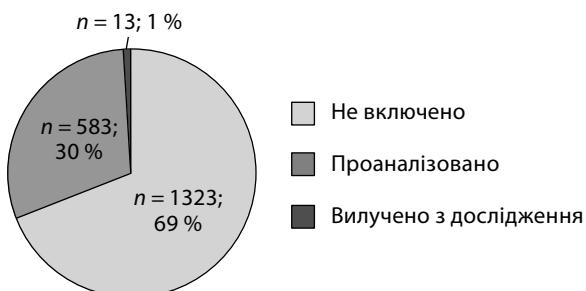


Рис. 1. Кількісні характеристики реєстру та дослідження

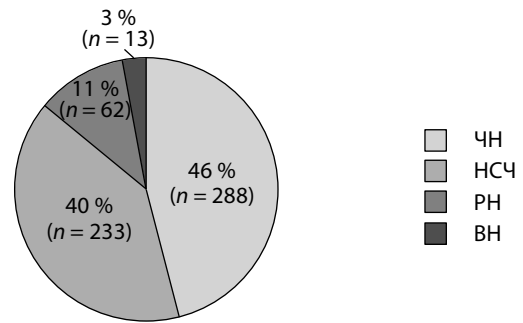


Рис. 2. Розподіл груп у дослідженні

У процесі аналізу на базі даних 583 пацієнтів, що внесені до електронного реєстру епілепсії, було побудовано типовий профіль пацієнта залежно від частоти епілептичних нападів. Вивчали особливості лікування хворих та його відповідність клінічній ситуації та світовим стандартам. Призначення в минулому АЕП, як-от бензобарбітал (ЧН — $r_c = 0,53$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,46$, зв'язок середньої сили і РН — $r_c = 0,17$, слабкий зв'язок); фенобарбітал (ЧН — $r_c = 0,29$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,2$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,14$, слабкий зворотний зв'язок); фенітоїн (ЧН — $r_c = 0,33$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,24$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,11$, слабкий зворотний зв'язок) та препарати вальпроєвої кислоти (ЧН — $r_c = 0,23$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,14$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,21$, слабкий зворотний зв'язок) виявляє позитивну залежність від частоти нападів нелінійного профілю функції зв'язку. Призначення зараз бензобарбіталу (ЧН — $r_c = 0,27$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,18$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,16$, слабкий зворотний зв'язок) та фенітоїну (ЧН — $r_c = 0,48$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,39$, зв'язок середньої сили і РН — $r_c = -0,08$, немає зв'язку) зберігає позитивну нелінійну залежність від частоти нападів. Призначення карбамазепіна превалює в групі із НСЧ як у минулому лікуванні, так і у теперішніх призначеннях, проте спостерігається слабкий зворотний зв'язок між частотою нападів та дозою препарату ($r_s = -0,22$ зараз та $r_s = -0,20$ в анамнезі). Виявлено превалювання поточних призначень фенобарбіталу в групах із ЧН та РН, та дещо менший їх рівень у групі НСЧ (табл. 1). Зрозумілим є високий рівень призначень при ЧН ($p < 0,001$), але високий рівень призначень при РН, що може бути пов'язаним з «традиційним призначенням» та випадінням із уваги лікарів «легких» випадків, потребує додаткового дослідження.

Щодо клінічних форм епілепсії, у цьому аспекті також знайдено вірогідні відмінності за частотою нападів (табл. 2).

Зокрема, криптогенна форма епілепсії (КФЕ) спричиняє здебільшого ЧН ($r_c = 0,36$) або НСЧ ($r_c = 0,27$), проте наявність ідіопатичної форми епілепсії (ІФЕ) у 8 разів підвищує ризик виникнення ЧН (RR = 7,94; 95 % CI 5,52—11,44) та у 6 разів підвищує ризик виникнення НСЧ (RR = 6,42; 95 % CI 4,44—9,28), хоча найчастіше спостерігається серед пацієнтів групи з РН. Водночас РН спостерігаються приблизно однаково при усіх трьох клінічних формах епілепсії, але виявляють зворотний зв'язок середньої сили ($r_c = -0,43$) з наявністю симптоматичної форми епілепсії (СФЕ).

Таблиця 1. Поширеність приймання препаратів в анамнезі та під час внесення в реєстр

Групи	Час призначення	Бензобарбітал	Фенітоїн	Фенобарбітал	Карбамазепін	Вальпроєва кислота
ЧН (<i>n</i> = 288)	в анамнезі	45,48 ± 0,92	21,18 ± 0,75 ^{1,2}	23,26 ± 0,79 ^{1,2,3}	79,51 ± 0,86 ^{1,2}	28,13 ± 0,84 ^{2,3,4}
	під час внесення в реєстр	26,04 ± 0,81 ⁵	8,33 ± 0,46	11,81 ± 0,60 ⁵	73,26 ± 0,85 ^{5,6}	—
НСЧ (<i>n</i> = 233)	в анамнезі	30,04 ± 0,95 ¹	15,45 ± 0,75 ^{1,2}	12,88 ± 0,70 ^{1,4}	84,12 ± 0,76 ^{1,2}	21,03 ± 0,85 ^{1,2}
	під час внесення в реєстр	21,03 ± 0,78	4,29 ± 0,42	3,43 ± 0,38 ⁶	83,69 ± 0,77 ^{5,6}	—
РН (<i>n</i> = 62)	в анамнезі	17,74 ± 1,55 ^{1,2}	8,06 ± 1,10 ¹	11,29 ± 1,21 ^{1,4}	74,81 ± 1,96 ^{1,2,4}	20,97 ± 1,49 ^{1,4}
	під час внесення в реєстр	4,84 ± 0,87 ⁵	1,61 ± 0,51	6,45 ± 0,99 ⁶	72,58 ± 1,92 ^{5,6}	—

Примітка. Тут і далі: дані наведено у форматі ($M \pm m$), %, де M — відносна кількість обстежених, %; m — похибка відсотка. ¹ — $p < 0,001$ — порівняно з показниками поширеності приймання бензобарбіталу у групі ЧН; ² — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності приймання фенітоїну у групі РН; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності приймання фенобарбіталу у групі РН; ⁴ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності приймання карбамазепіну у групі НСЧ; ⁵ — $p < 0,001$ — порівняно з показниками поширеності приймання бензобарбіталу у групі НСЧ; ⁶ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності приймання фенобарбіталу у групі ЧН

Таблиця 2. Поширеність форм епілепсії

Групи	ІФЕ	КФЕ	СФЕ	Невстановлена форма епілепсії
ЧН (<i>n</i> = 288)	11,11 ± 0,59 ¹	52,08 ± 0,93 ^{1,2}	28,47 ± 0,84 ^{2,3}	8,33 ± 0,52 ^{1,2,4}
НСЧ (<i>n</i> = 233)	15,88 ± 0,76 ^{1,3}	51,07 ± 1,04 ¹	17,60 ± 0,79 ^{1,3}	10,30 ± 0,63 ^{1,3}
РН (<i>n</i> = 62)	29,03 ± 1,84	37,10 ± 1,96 ^{1,2}	24,19 ± 1,73 ²	9,68 ± 1,20 ^{1,2,4}

Примітка: ¹ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності ІФЕ у групі РН; ² — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності ІФЕ у групі НСЧ; ³ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності СФЕ у групі РН; ⁴ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності СФЕ у групі НСЧ

У досліджуваній вибірці парціальні напади (ПН) у групах ЧН та РН не спостерігаються. У групі НСЧ у 21 % пацієнтів спостерігаються ПН, але вони не мають статистично значущого зв'язку з частотою нападів ($r_c = 0,07$). Можливо, у групі ЧН парціальні напади частіше переходять у парціальні напади з вторинною генералізацією (ПНВГ), а у групі РН випадають із уваги лікаря на фоні більш розгорнутих нападів. Частота зустрічальності ПНВГ та абсансних нападів (АН) напряму

залежить від частоти нападів, до того ж частота нападів має сильний зв'язок ($r_c = 0,62$) з ПНВГ, а з абсансами — дуже сильний зв'язок ($r_c = 0,75$). Генералізовані судомні напади (ГСН) є найпоширенішими, хоча дещо частіше спостерігаються при НСЧ, але не виявляють залежності від частоти нападів (табл. 3). Вірогідність поліморфізму нападів (наявність нападів різних типів у однієї людини) тим вище, чим більше загальна частота нападів.

Таблиця 3. Поширеність типів нападів

Групи	Парціальні напади	Парціальні напади з вторинною генералізацією	Генералізовані судомні напади	Абсансні напади	Невстановлений тип нападів
ЧН (<i>n</i> = 288)	0,00 ± 0,00 ¹	46,53 ± 0,93 ^{1,2}	74,65 ± 0,81 ^{1,2}	32,99 ± 0,88 ^{1,3}	2,08 ± 0,27 ^{1,2}
НСЧ (<i>n</i> = 233)	21,03 ± 0,85	36,05 ± 1,00 ¹	77,25 ± 0,87 ^{1,2}	17,60 ± 0,79 ^{2,3}	0,43 ± 0,14 ^{1,2}
РН (<i>n</i> = 62)	0,00 ± 0,00 ¹	24,19 ± 1,73 ²	66,13 ± 1,92 ^{1,2,3}	12,90 ± 1,36 ^{1,2}	4,84 ± 0,87 ^{1,2}

Примітка. ¹ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності ПН у групі НСЧ; ² — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності ПНВГ у групі НСЧ; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності ГСН у групі НСЧ

Аспекти соціального захисту та реабілітації теж мають надзвичайно важливе значення, але привертають недостатню увагу. Логічно припустити, що перша група інвалідності була б надана, насамперед, хворим групи ЧН, і далі за спаданням. Але показники реєстру виявляють дещо складніші закономірності. Всупереч очікуванням, прямої залежності частки хворих з інвалідністю від частоти нападів не виявлено ($r_c = 0,24$), найбільша частка хворих із інвалідністю є у групі НСЧ (табл. 4). Щодо розподілу груп інвалідності серед хворих — III групу інвалідності мають лише пацієнти з НСЧ, але у 40 % випадків. Можливо це пов'язано з тим, що до вибірки увійшли тільки хворі, що мають високий рівень заповнення даних про лікування АЕП

зараз та в анамнезі. Щодо розподілу за групами інвалідності — очікувано спостерігається прямий зв'язок між частотою пацієнтів I групи інвалідності та частотою нападів і зворотний зв'язок між частотою пацієнтів III групи та частотою нападів для груп ЧН і НСЧ. Наприклад, наявність у пацієнта частих нападів підвищує ризик наявності I групи інвалідності у 5 разів порівняно з пацієнтами з НСЧ (RR = 5,44; 95 % CI 2,79—10,63). Але розподіл пацієнтів з рідкими нападами за групами інвалідності є стохастичним, що робить складним оцінювання очікування шансів наявності групи інвалідності (для I групи інвалідності OR = 1,19; 95 % CI 0,81—1,76; для II групи інвалідності OR = 0,19; 95 % CI 0,14—0,26; для III групи інвалідності OR = 0,30; 95 % CI 0,22—0,42).

Таблиця 4. Поширеність груп інвалідності

Групи	Наявність групи інвалідності	I група	II група	III група
ЧН (n = 288)	63,54 ± 0,90 ¹	45,83 ± 0,93 ^{2,3}	17,71 ± 0,71 ²	0,00 ± 0,00 ^{2,3,4}
НСЧ (n = 233)	76,39 ± 0,88	5,15 ± 0,46	31,33 ± 0,96 ^{2,3}	39,91 ± 1,02 ^{2,3}
РН (n = 62)	53,23 ± 2,02 ¹	25,81 ± 1,77 ²	27,42 ± 1,81 ^{2,3}	0,00 ± 0,00 ^{2,3,4}

Примітка: ¹ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності інвалідності у групі НСЧ; ² — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності першої групи інвалідності у групі НСЧ; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності другої групи інвалідності у групі ЧН; ⁴ — $p < 0,0001$ — порівняно з показниками поширеності третьої групи інвалідності у групі НСЧ

Загалом, як і очікувалося, психічні розлади частіше спостерігаються у хворих з ЧН, ніж у хворих з РН (табл. 5). Деменція внаслідок епілепсії без додаткових симптомів ($r_c = 0,76$), органічний астенічний розлад ($r_c = 0,84$) та інший розлад особистості ($r_c = 0,74$) спостерігаються тим частіше, чим вище частота нападів. Епілептичні психози реєструються приблизно із однаковою частотою спорадично, але простежується пряма нелінійна залежність від частоти нападів: $r_c = 0,55$ при ЧН; $r_c = 0,44$ при НСЧ; $r_c = 0,14$ при РН.

Аналіз демографічних показників ускладнено через низький рівень заповнення реєстру саме у демографічних змінних. Наприклад, рівень освіти є невідомим у 32,29 % випадків у групі ЧН, у групі НСЧ —

у 47,21 % і у групі РН — у 54,84 %, а у 9,38 % випадків у групі ЧН невідоме місце проживання. Щодо розподілу за статтю, представленість чоловіків у групі ЧН є дещо вищою, ніж жінок, у групі НСЧ частіше реєструються жінки, у групі РН показники представленості чоловіків та жінок статистично не відрізняються (табл. 6). Співвідношення пацієнтів, які змогли отримати середню освіту, вірогідно відрізняється у групі ЧН від хворих групи НСЧ (47,57 ± 0,93 % vs. 29,61 ± 0,82 %, при $p = 0,001$, що є неочікуваним, адже у хворих з НСЧ більш низькі групи інвалідності і легший перебіг захворювання. Вірогідним є превалювання містян над селянами у групі із ЧН (74,65 % vs. 15,97 %) ($p < 0,005$). Це може бути пов'язаним із більш комфортними умовами для хворих із тяжкими формами епілепсії в міській місцевості.

Таблиця 5. Поширеність різних психіатричних діагнозів

Групи	F02.8	F06.6	F06.8	F07.8
ЧН (n = 288)	32,29 ± 0,87	15,63 ± 0,68 ¹	3,47 ± 0,34 ^{1,2}	28,13 ± 0,84 ^{2,3}
НСЧ (n = 233)	15,88 ± 0,76 ¹	12,88 ± 0,70 ¹	2,58 ± 0,33 ¹	24,03 ± 0,89 ^{2,3}
РН (n = 62)	8,06 ± 1,10 ¹	11,29 ± 1,28 ¹	3,23 ± 0,72 ^{1,2}	14,52 ± 1,43 ^{1,2}

Примітка. F02.8 — Деменція внаслідок епілепсії; F06.6 — органічний емоційно-лабільний (астенічний) розлад у зв'язку з епілепсією; F06.8 — епілептичний психоз; F07.8 — інший органічний розлад особистості та поведінки внаслідок епілепсії; ¹ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності F02.8 у групі ЧН; ² — $p < 0,001$ — порівняно з показниками поширеності F06.6 у групі НСЧ; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності F07.8 у групі РН

Таблиця 6. Поширеність різних демографічних характеристик

Групи	Стать		Освіта		Місце проживання	
	чоловіки	жінки	вища	середня	місто	село
ЧН (n = 288)	53,13 ± 0,93	46,88 ± 0,93 ¹	20,14 ± 0,75	47,57 ± 0,93 ²	74,65 ± 0,81	15,97 ± 0,68 ⁴
НСЧ (n = 233)	42,06 ± 1,02 ¹	57,94 ± 1,04	23,18 ± 0,81 ³	29,61 ± 0,82 ³	48,07 ± 1,04 ^{4,5}	51,93 ± 1,04 ^{4,5}
РН (n = 62)	48,39 ± 2,02 ¹	51,61 ± 2,02	16,13 ± 1,49 ³	29,03 ± 1,84 ³	46,77 ± 2,02 ^{4,5}	53,23 ± 2,02 ^{4,5}

Примітка. ¹ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками чоловіків у групі ЧН; ² — $p < 0,01$ — порівняно з показниками пацієнтів з вищою освітою у групі ЧН; ³ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками пацієнтів з середньою освітою у групі ЧН; ⁴ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками пацієнтів, що проживають у місті, у групі ЧН; ⁵ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками пацієнтів, що проживають у селі, у групі ЧН

З порівняння групи ЧН та групи НСЧ було виявлено вірогідні різниці у шансах приймання препаратів, наявності форм епілепсії, деяких типів нападів та демографічних показників (рис. 3). Зокрема, у групі ЧН порівняно з НСЧ пацієнт має у 6 разів більший шанс наявності КФЕ (OR = 5,76; 95 % CI 3,79—8,78) та менший шанс наявності СФЕ у 3 рази (OR = 0,38; 95 % CI 0,27—0,55) та НФЕ у 2,5 рази (OR = 0,43; 95 % CI 0,25—0,73). Також привертає увагу те, що при ЧН є високий шанс мати першу групу інвалідності (OR = 15,58; 95 % CI 8,34—29,13) і низький шанс мати другу групу інвалідності (OR = 0,47; 95 % CI 0,31—0,73). Пацієнт групи ЧН проти пацієнта групи НСЧ в 2,7 рази частіше є мешканцем міста (OR = 2,72; 95 % CI 1,88—3,94), що підтверджує сильний прямий зв'язок цих двох показників ($r_c = 0,52$).

З порівняння групи НСЧ та групи РН було виявлено вірогідні різниці у шансах приймання препаратів, форм епілепсії, I групи інвалідності та невстановленого типу нападів (рис. 4). Привертає увагу те, що пацієнти з НСЧ, порівняно з хворими з РН, мають підвищені шанси приймання бензобарбіталу в анамнезі (OR = 5,24; 95 % CI 1,57—17,42), наявності симптоматичної форми епілепсії (OR = 3,27; 95 % CI 1,73—6,17),

приймання карбамазепіну, причому як в анамнезі (OR = 2,91; 95 % CI 1,56—5,46), так і зараз (OR = 2,44; 95 % CI 1,29—4,62).

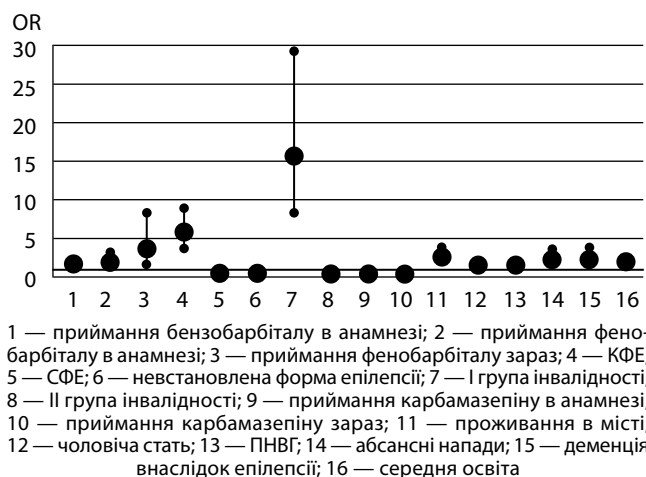


Рис. 3. Показники очікування шансів наявності характеристик реєстру при належності до групи ЧН порівняно з групою НСЧ

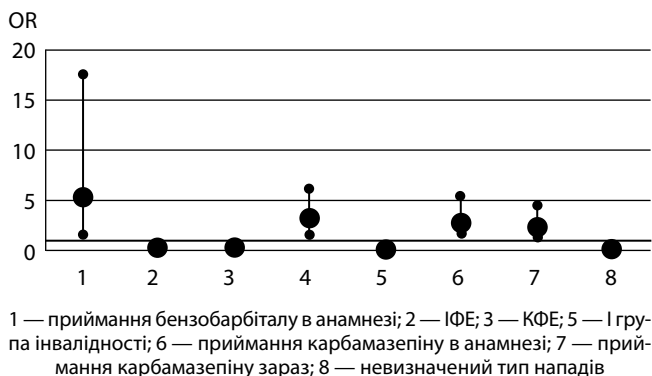


Рис. 4. Показники очікування шансів наявності характеристик реєстру при належності до групи НЧС порівняно з групою РН

3 порівняння групи РН та групи ЧН були виявлені вірогідні різниці у шансах приймання препаратів, форм епілепсії, першої групи інвалідності, МРТ-ознак патології, деяких типів нападів та деяких психіатричних діагнозів (рис. 5). Пацієнти групи РН проти пацієнтів групи ЧН рідше приймають АЕП: бензобарбітал в анамнезі — у 3 рази ($OR = 0,29$; 95 % CI $0,15—0,59$), бензобарбітал зараз — у 6 разів ($OR = 0,15$; 95 % CI $0,05—0,49$), фенітоїн в анамнезі — у 3 рази ($OR = 0,36$; 95 % CI $0,14—0,93$), фенобарбітал зараз — у 3 рази ($OR = 0,35$; 95 % CI $0,15—0,86$), вальпроєву кислоту — у 2,5 рази ($OR = 0,43$; 95 % CI $0,20—0,92$). Результати кореляційного аналізу також підтверджують наявність зворотного зв'язку середньої сили між рідкими нападами та прийманням бензобарбіталу в анамнезі ($r_c = -0,56$), бензобарбіталу зараз ($r_c = -0,42$), фенітоїну в анамнезі ($r_c = -0,36$), фенобарбіталу зараз ($r_c = -0,27$), вальпроєвої кислоти в анамнезі ($r_c = -0,44$). У пацієнтів з рідкими нападами у 2,5 рази вищий шанс, ніж у хворих з частими нападами, мати МРТ без ознак патології ($OR = 2,58$; 95 % CI $1,14—5,82$). Ідіопатична форма епілепсії має сильний зворотний зв'язок з рідкими нападами ($r_c = -0,57$) та у 3 рази частіше спостерігається у хворих з рідкими нападами порівняно з пацієнтами з частими нападами ($OR = 3,27$; 95 % CI $1,69—6,33$). Щодо психіатричних діагнозів, то у групі РН, порівняно з групою ЧН, шанс мати діагнози F02.80 та F07.8 є нижчим у 6 разів ($OR = 0,18$; 95 % CI $0,07—0,47$) та у 2 рази ($OR = 0,43$; 95 % CI $0,20—0,92$), відповідно, хоча за силою зворотного зв'язку з рідкими нападами ці психіатричні патології практично не відрізняються ($r_c = -0,47$ та $r_c = -0,41$ відповідно).

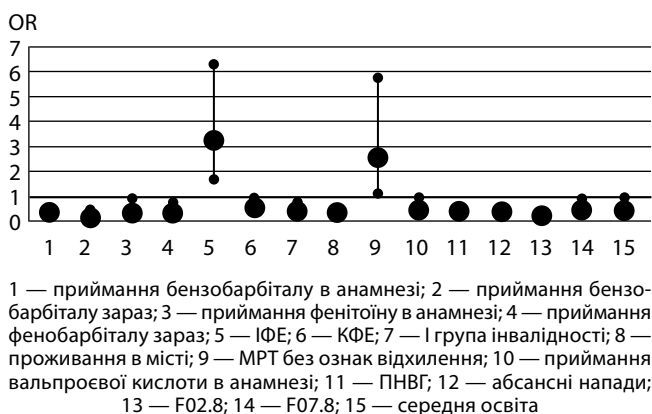


Рис. 5. Показники очікування шансів наявності характеристик реєстру при належності до групи РН порівняно з групою ЧН

Проведений аналіз продемонстрував, що криптогенна форма епілепсії спостерігається здебільшого у хворих з високою та середньою частотою нападів, тоді як ідіопатична — у хворих з рідкими за частотою нападами. Симптоматична форма епілепсії маніфестує клінічно приблизно однаково різною частотою нападів, із деяким превалюванням високої (насамперед) та низької (по-друге) частоти.

Парціальні напади у досліджуваній вибірці з високою та низькою частотою нападів не трапляються, що є статистичною особливістю вибірки. Можливо, при високій частоті парціальних нападів, вони генералізуються, і клініцист робить акцент на частоті вторинно-генералізованих нападів, а при низькій — залишаються поза увагою лікаря як «незначущі» клінічні події.

За винятком карбамазепіну, призначення в минулому АЕП, як-от бензобарбітал, фенобарбітал, фенітоїн та препаратів вальпроєвої кислоти, виявляє лінійну позитивну кореляцію із частотою нападів. Призначення бензобарбіталу та фенітоїну зберігають позитивну лінійну залежність від частоти нападів і в поточних призначеннях. Призначення карбамазепіну превалює в групі із середньою частотою нападів як у минулому лікуванні, так і у поточних призначеннях. Загалом, серед усіх АЕП найчастіше хворі на епілепсію лікуються карбамазепіном як натеper, так і у минулому. Виявлено превалювання поточних призначень фенобарбіталу в групах із високою та низькою частотою нападів і дещо менший їх рівень — в групі із середньою частотою нападів. Зрозумілим є високий рівень призначень при частих нападах, але високий рівень призначень при рідких нападах потребує додаткового дослідження.

Проведене дослідження вірогідно довело, що загалом психічні розлади трапляються частіше у хворих з високою частотою нападів, ніж із рідкою. Деменція внаслідок епілепсії без додаткових симптомів, органічний астенічний розлад і розлади особистості спостерігаються тим частіше, чим більше частота нападів. Епілептичні психози спостерігаються приблизно із однаковою частотою, незалежно від частоти нападів у хворого.

Найбільша частка хворих із інвалідністю є у групі із середньою частотою нападів. У групі хворих із високою частотою нападів найбільшу частку складають пацієнти з першою групою інвалідності, а за ними — з другою групою, що є очікуваним. У групі із середньою частотою нападів спостерігається пряма зворотна тенденція — найбільша частка хворих має третю групою інвалідності, за нею за кількістю хворих з другою групою інвалідності, а найменша кількість хворих має першу групу інвалідності. Отже, частота нападів епілепсії є одним із чинників, що найбільше впливає на глибину трудової та побутової дезадаптації. У групі із рідкими епілептичними нападами є приблизно однаковою кількість хворих із першою та другою групами інвалідності, і відсутні хворі із третьою групою. Можливо, хворі із низькою частотою нападів, у яких відсутні інші інвалідизуючі фактори, відмовляються від цієї форми соціального захисту у зв'язку з чималою стигматизацією діагнозу «Епілепсія».

Висока частота нападів, порівняно із середньою, збільшує шанси призначень бензобарбіталу та фенобарбіталу в анамнезі та натеper; зменшує ймовірність приймання карбамазепіну в анамнезі та на теперішній час; збільшує ймовірність криптогенної клінічної форми епілепсії та зменшує ймовірність симптоматичної та невстановленої форми; збільшує ймовірність першої групи інвалідності у пацієнта, і зменшує ймовірність другої;

збільшує ймовірність проживання в місті, частіше виникає у пацієнтів чоловічої статі; збільшує ймовірність парціальних із вторинною генералізацією нападів; збільшує частоту деменції внаслідок епілепсії; збільшує ймовірність наявності у пацієнта лише середньої, на противагу вищій, освіти. Середня частота нападів, порівняно із низькою частотою нападів, збільшує шанси приймання бензобарбіталу в анамнезі; приймання карбамазепіну в анамнезі та натеper, зменшує наявність невизначеного типу нападів, збільшує ймовірність симптоматичної форми епілепсії і зменшує — ідіопатичної та криптогенної форм. Також середня частота нападів, на відміну від низької частоти, зменшує ймовірність наявності першої групи інвалідності, що є нелогічним, і відображає, ймовірно, особливості вибірки. Порівняння груп пацієнтів із частими нападами та рідкими нападами теж дали вірогідні відмінності у шансах наявності таких ознак: часті напади підвищують ймовірність приймання бензобарбіталу в анамнезі та натеper, фенобарбіталу в теперішніх призначеннях, та фенітоїну в анамнезі, приймання вальпроєвої кислоти в анамнезі; збільшує ймовірність наявності парціальних нападів із вторинною генералізацією та абсансів; збільшує ймовірність клінічної форми епілепсії; збільшує ймовірність певних психічних розладів, як-от деменція внаслідок епілепсії та органічного розладу особистості; зменшує ймовірність нормальних показників MPT та зменшує ймовірність отримання пацієнтом вищої освіти.

Отже, застосування комплексу параметричних та непараметричних методів математичної статистики (обчислення відсотка та похибки відсотка з подальшим використанням *t*-критерію Стюдента для визначення значущості отриманих результатів, показників очікування шансів з 95 % довірчими інтервалами та кореляційного аналізу методами контингенції та рангової кореляції Спірмена) на базі електронного реєстру дозволило вперше в Україні створити статистичний портрет та профілі пацієнтів з епілепсією з різною частотою нападів.

Отримані дані, з одного боку, продемонстрували очікувані тенденції, а з другого — виявили зв'язки та залежності, що раніше не були висвітлені для цього контингенту хворих. На рівні персоніфікації надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з епілепсією, ці дані можуть бути далі використані як джерело для коригування диференційованих залежно від частоти нападів лікувальних та організаційно-методичних заходів. На рівні ж узагальнення, визначення все більшої кількості вірогідних зв'язків між окремими показниками на базі великої популяції досліджених хворих дозволяє поступово сформувати ймовірнісну статистичну модель епілепсії як патологічного процесу, медичного, соціального та економічного явища.

Список літератури

1. Литовченко Т. А. Эпилепсия: современное решение проблемы // *НейроNews*. 2006. № 1. С. 5—7.
2. Pharmacoepidemiology / Strom B. L., Kimmel S. E., Hennessey S., eds. 2012. 5th ed. 976 p. P. 13.
3. Registries for evaluating patient outcomes: A user's guide / Glick R. E., Dreyer N., Leavy M., eds. 3rd edition. Two volumes. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2014. 342 p. URL : <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>.
4. Методологія створення реєстру хворих на епілепсію з метою оптимізації статистичних даних / Дубенко А. Е., Танцур Л. М., Сергієнко О. В. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2016. Т. 24, вип. 2 (87). С. 16—19.

5. Застосування протиепілептичних препаратів для лікування епілепсії в Україні за даними електронного реєстру / Дубенко А. Е., Сазонов С. О., Бабкіна Ю. А. [та ін.] // *НейроNews*. 2018. Темат. номер № 1. С. 10—14.

6. Ranganathan P., Aggarwal R., Pramesh C. S. Common pitfalls in statistical analysis: Odds versus risk // *Perspect Clin Res*. 2015. No. 6(4). P. 222—224. DOI: 10.4103/2229-3485.167092.

Надійшла до редакції 04.11.2019 р.

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

СМОЛАНКА Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, ректор Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (ДВНЗ «УжНУ»), м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: vsmolanka@gmail.com

КУТИКОВ Олександр Євгенович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; Учений секретар ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: akutikov@ukr.net

КУТИКОВ Дамір Олександрович, лаборант відділу аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: damirkut@gmail.com

САЗОНОВ Сергій Олександрович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу наукової організації неврологічної і психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: sasazonovkh@gmail.com

КОЛЕСНИК Тетяна Миколаївна, керівник відділу наукової організації неврологічної і психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: omo.inpn@ukr.net

ОРОС Михайло Михайлович, доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: mihoros@meta.ua

ГРАБАР Василь Васильович, лікар, асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: vasyi.hrabar@uzhnu.edu.ua

DUBENKO Andriy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

SMOLANKA Volodymyr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University" (SHEI "UzNU"), Zakarpattia region, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: vsmolanka@gmail.com

KUTIKOV Oleksandr, MSc, PhD (Biological Sciences), Associate Professor, Academic Secretary of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: akutikov@ukr.net

KUTIKOV Damir, CMCT, Research Laboratory Assistant of the Department of Autoimmune and Degenerative Diseases of Nervous System. Center of Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: damirkut@gmail.com

SAZONOV Sergiy, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Scientific Management of Neurological and Psychiatric Care, Patent and License Work and Informational Provision of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sasazonovkh@gmail.com

KOLIESNIK Tetiana, Head of the Department of Scientific Management of Neurological and Psychiatric Care, Patent and License Work and Informational Provision of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: omo.inpn@ukr.net

OROS Mykhailo, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of the SHEI "UzNU", Zakarpattia region, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: mihoros@meta.ua

GRABAR Vasyi, MD, Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of the SHEI "UzNU", Zakarpattia region, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: vasyi.hrabar@uzhnu.edu.ua

О. І. Кальбус

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ МІАСТЕНІЇ В УКРАЇНІ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРИТОРІЇ ТА МІСЦЯ ПРОЖИВАННЯ

А. І. Кальбус

Анализ распространенности миастении в Украине в зависимости от территории и места жительства

О. І. Kalbus

Analysis of the prevalence of myasthenia gravis in Ukraine depending on the place of residency and type of settlement

Метою роботи було вивчення показників поширеності міастенії серед дорослого населення в окремих регіонах України з урахуванням типу поселення та місця проживання.

У дослідженні використовували біостатистичний, медико-статистичний та епідеміологічний методи.

Дослідження поширеності міастенії в Україні проводили на вибірковій сукупності, що охоплювала десять областей України.

Загалом досліджено 757 випадків міастенії, серед них 465 (61,43 %) у міських мешканців, 292 (38,57 %) — у сільських жителів. Середньорічна поширеність міастенії становила 5,16 (95 % ДІ — 4,79—5,53) на 100 тисяч населення. Аналіз поширеності міастенії в кожному регіоні показав, що цей показник у сільських мешканців статистично вірогідно перевищує поширеність міастенії серед містян у Вінницькій, Запорізькій і Кіровоградській областях зі статистично значущими різницями ($p < 0,05$); у Волинській, Івано-Франківській, Миколаївській та Чернівецькій областях — без статистично значущих різниць ($p > 0,05$). Найбільший рівень поширеності міастенії у сільських мешканців порівняно з міськими поселенцями був у Вінницькій області — перевищення в 5,63 рази ($p < 0,001$). Суттєво перевищував середньоміську поширеність міастенії показник у Дніпропетровській (+39,14 %; $p = 0,001$) та Полтавській областях (+35,87 %; $p = 0,048$), він був суттєво нижчим у Вінницькій (–75,07 %; $p < 0,001$), Волинській (–51,49 %; $p < 0,001$), Івано-Франківській (–42,58 %; $p = 0,004$) та Чернівецькій (–37,35 %; $p = 0,046$) областях.

Відносні шанси сільських жителів мати міастенію вірогідно вищі порівняно з міськими мешканцями.

Загалом, за аналізом загальної захворюваності залежно від місця проживання доведено, що проживання у сільській місцевості є асоційованим із наявністю міастенії.

Ключові слова: міастенія, епідеміологія, поширеність, захворюваність, міські жителі, сільські жителі, місце проживання, тип поселення

Цель работы — изучить показатели распространенности миастении среди взрослого населения в отдельных регионах Украины с учетом типа поселения и места жительства.

В исследовании использовали биостатистический, медико-статистический и эпидемиологический методы.

Исследование распространенности миастении в Украине проводили на выборочной совокупности, включающей десять областей Украины.

Всего исследованы 757 случаев миастении, среди них 465 (61,43 %) у городских жителей, 292 (38,57 %) — у сельских жителей. Среднегодовая распространенность миастении составила 5,16 (95 % ДИ — 4,79—5,53) на 100 тысяч населения. Анализ распространенности миастении в каждом регионе показал, что данный показатель у сельских жителей статистически достоверно превышает распространенность миастении среди горожан в Винницкой, Запорожской и Кировоградской областях ($p < 0,05$), а в Волынской, Ивано-Франковской, Николаевской и Черновицкой областях — без статистически значимых различий ($p > 0,05$). Наибольший уровень распространенности миастении у сельских жителей по сравнению с городскими жителями был в Винницкой области — превышение в 5,63 раза ($p < 0,001$). Существенно превышал среднероссийскую распространенность миастении показатель в Днепропетровской (+39,14 %; $p = 0,001$) и Полтавской областях (+35,87 %; $p = 0,048$), он был существенно ниже в Винницкой (–75,07 %; $p < 0,001$), Волынской (–51,49 %; $p < 0,001$), Ивано-Франковской (–42,58 %; $p = 0,004$) и Черновицкой (–37,35 %; $p = 0,046$) областях.

Шансы сельских жителей иметь миастению были достоверно выше по сравнению с городскими жителями.

В целом, по данным анализа общей заболеваемости в разрезе места проживания доказано, что проживание в сельской местности является ассоциированным с наличием миастении.

Ключевые слова: миастения, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, городские жители, сельские жители, место проживания, тип поселения

Aim: to study the prevalence of myasthenia gravis among adults in certain regions of Ukraine, taking into account the type of settlement and place of residence.

The biostatistical, medical-statistical and epidemiological methods was used in the study.

A study of the prevalence of myasthenia gravis in Ukraine was conducted on a sample of ten regions of Ukraine.

757 cases of myasthenia gravis were studied in selected territories, of which 465 (61.43 %) were among urban residents, 292 (38.57 %) were among rural residents. The average annual prevalence of myasthenia gravis was 5.16 (95 % CI — 4.79—5.53) per 100,000 population. An analysis of the prevalence of myasthenia gravis in each region showed that this indicator among rural residents was statistically significantly higher than the prevalence of myasthenia gravis among urban residents in Vinnytsia, Zaporizhzhia and Kirovohrad regions ($p < 0.05$), and in Volyn, Ivano-Frankivsk, Mykolaiv and Chernivtsi regions — without statistically significant differences ($p > 0.05$). The highest prevalence of myasthenia gravis in rural residents compared with urban residents was in the Vinnytsia region with an excess of 5.63 times ($p < 0.001$). The city prevalences of myasthenia in the Dnipropetrovsk (+39.14 %; $p = 0.001$) and Poltava regions (+35.87 %; $p = 0.048$) significantly exceeded the average city prevalence of myasthenia gravis in Ukraine. They were significantly lower in Vinnytsia (–75.07 %; $p < 0.001$), Volyn (–51.49 %; $p < 0.001$), Ivano-Frankivsk (–42.58 %; $p = 0.004$) and Chernivtsi (–37.35 %; $p = 0.046$) regions.

The chances of rural residents to have myasthenia gravis were significantly higher compared to urban residents.

In general, according to the data of myasthenia gravis prevalence rate in the context of the place of residence, it was proved that living in rural areas is associated with the presence of myasthenia gravis.

Key words: myasthenia gravis, epidemiology, prevalence, incidence, urban residents, rural residents, place of residence, type of settlement

Міастенія — відносно нечасте автоімунне захворювання з невизначеною етіологією, що характеризується ураженням нервово-м'язових синапсів, переважно

внаслідок вироблення аутоантитіл до рецепторів ацетилхоліну або до специфічного ферменту — м'язово-специфічної тирозинкінази. Внаслідок цього розвивається патологічна втомлюваність та слабкість скелетної мускулатури [1, 2].

Здебільшого міастенія починається зі стомлюваності та слабкості екстраокулярної мускулатури. Пізніше (при генералізованій формі) з'являється патологічна стомлюваність та слабкість мускулатури кінцівок та/або бульбарних м'язів [2].

За даними різних досліджень, захворюваність на міастенію становить від 1,7 до 30 випадків на 100 тис. населення на рік, а в США досягає 20 випадків на 100 тис. населення на рік. Поширеність захворювання, за даними різних досліджень, варіює і становить в середньому від 10 до 20 випадків на 100 тис. населення на рік, поступово збільшуючись протягом останнього десятиліття, переважно у літніх людей, незважаючи на чималий прогрес у діагностиці, лікувальних підходах та поліпшенні прогнозу захворювання загалом [3–6]. Офіційних даних щодо захворюваності та поширеності міастенії в Україні на цей час немає.

Метою цієї роботи було вивчення показників поширеності міастенії серед дорослого населення в окремих регіонах України з урахуванням типу поселення та місця проживання.

У дослідженні використовували біостатистичний метод для підтвердження репрезентативності вибіркової сукупності та статистичної обробки матеріалів дослідження.

Для аналізу показників здоров'я населення, пов'язаних з міастенією, зокрема поширеності міастенії та інвалідності, використовували медико-статистичний метод з обчисленням відносних загальних показників, стандартизованих показників і показників наочності. Обчислення цих показників проводили за загальновідомими класичними формулами [7].

Для вивчення особливостей поширеності міастенії в Україні використовували епідеміологічний метод вивчення захворюваності. За дизайном проведене епідеміологічне дослідження можна віднести до описового кросс-секційного [8].

Для аналізу поширеності міастенії в Україні з використанням епідеміологічного та медико-статистичного методів дослідження обчислювали:

— коефіцієнти загальної захворюваності (поширеності) міастенії за окремими територіями та загалом (на 100 тисяч населення);

— спеціальні показники: поширеність міастенії за віковими групами (працездатне (0—59 років) і стар-

ше працездатного (60 років та старше) населення), статтю (чоловіки, жінки) та місцем проживання (місто, село); — показники наочності розглянутих коефіцієнтів (у % до показника порівняння);

Обчислення поширеності (загальної захворюваності) міастенії (*Prevalence*), як загалом, так і у окремих групах населення, проводили за загальновідомою формулою [9], 2004:

$$Prevalence = \frac{\text{Усі зареєстровані захворювання за календарний рік} + \text{виявлені як у поточному, так і в попередні роки}}{\text{Середньорічна чисельність населення}} \times 100000$$

Дані щодо випадків міастенії, зареєстрованих на певній території, були отримані за запитом до відповідного обласного Департаменту (Управління) охорони здоров'я. Інформацію щодо середньорічної чисельності населення, загалом та за окремими групами, отримано за даними статистичного збірника Державної служби статистики України щодо розподілу постійного населення України за статтю та віком на 1 січня 2015 року [10].

Ми мали змогу розраховувати лише показники загальної захворюваності, оскільки інформації для обчислення первинної захворюваності бракувало через відсутність даних щодо уперше зареєстрованих випадків міастенії за календарний рік.

Нерівномірність статевих складів порівнюваних груп елімінували за допомогою прямого методу стандартизації. Стандартизацію показників за статтю проводили прямим методом [7], відповідно до вікової структури української популяції на 2001 р. [11].

Для розподілу обстежених випадків на однорідні групи проводили кластерний аналіз за ієрархічним алгоритмом кластеризації з процедурою побудови дендрограм та за допомогою методу *k*-середніх. Під час проведення кластерного аналізу використовували алгоритм Варда з пошуком евклідової відстані.

Дослідження поширеності міастенії в Україні проводили на вибірковій сукупності, що охоплювала десять областей України (табл. 1). Загальна кількість осіб, що проживали за даними офіційної статистики на обстежених територіях на 1 січня 2015 року [10], дорівнювала 14 594 929 осіб, що становить 34,13 % чисельності загальної популяції України.

Таблиця 1. Кількість хворих та рівні загальної захворюваності на міастенію в Україні (2014 рік)

Області	Рівень загальної захворюваності на 100 тисяч населення (95 % ДІ)				Різниця (%) обл./серед.	P
	абс.	на 100 тис. населення	-95 % ДІ	+95 % ДІ		
Вінницька	75	4,65	3,59	5,7	-9,98	0,365
Волинська	31	2,97	1,93	4,02	-42,36	< 0,001
Дніпропетровська	220	6,70	5,81	7,58	29,79	0,002
Запорізька	101	5,70	4,59	6,82	10,52	0,364
Івано-Франківська	49	3,54	2,55	4,54	-31,31	0,003
Кіровоградська	47	4,78	3,41	6,14	-7,45	0,594
Миколаївська	71	6,09	4,67	7,5	17,96	0,214
Полтавська	87	5,99	4,73	7,24	15,98	0,217
Чернівецька	34	3,74	2,48	5	-27,54	0,033
Чернігівська	42	3,96	2,76	5,15	-23,31	0,060
Усього / середній рівень	757	5,16	4,79	5,53	—	—

Примітка: P — різниці між обласним та середнім показником за критерієм Ст'юдента для відносних величин

При обсязі генеральної сукупності населення у 42 759 661 осіб (чисельність населення України на 01.01.2015 р.) обсяг потрібної вибірки при припустимості 5 % похибки становить 400 осіб згідно з підходом Паніотто В. І. та співавт. [12].

При такому підході потрібну чисельність вибіркової сукупності при будь-якій частоті ознаки у генеральній сукупності обчислюють за формулою [12]:

$$n = \frac{1}{(\Delta^2 + 1/N)},$$

де n — потрібний обсяг вибіркової сукупності; N — розмір генеральної сукупності; Δ — максимальна прийнятна похибка — 0,05 (5 %).

У разі припустимої похибки 0,001 (похибка 0,1 %, довірка ймовірність 99,99 %) обсяг потрібної вибіркової сукупності складатиме 977 148 осіб. Отже, залучена у дослідження вибірка сукупність є цілком достатньою і репрезентативною за кількісним складом для визначення закономірностей поширеності міастенії в Україні.

Репрезентативність за якісним складом забезпечувалася тим, що у вибірці квотно представлені усі регіони України: Південна Україна — Запорізька, Миколаївська та частково Дніпропетровська області; Північна Україна — Чернігівська та частково Волинська області; Центральна Україна — Вінницька, Дніпропетровська, Кіровоградська та Полтавська області; Західна Україна — Волинська, Чернівецька та Івано-Франківська області; Східна Україна — частково Дніпропетровська та Запорізька області.

За період дослідження (2014 рік) в Україні у десяти обстежених областях на міастенію хворіли 757 осіб; середньорічний рівень загальної захворюваності становив 5,16 (95 % довірчий інтервал ДІ дорівнював 4,79—5,53) на 100 тисяч населення і був у межах від 2,97 до 6,09 на 100 тис. населення відповідно у Волинській та Миколаївській областях (див. табл. 1).

Рівні поширеності міастенії мають високу варіабельність залежно від території проживання хворих. Статистично значущі нижчі за середній рівень ($p < 0,05$) показники зафіксовано у Волинській області

(менше на 42,36 %), Івано-Франківській (–31,31 %) та Чернівецькій (–27,54 %) областях; вищі — у Дніпропетровській області (+29,79 %).

Територіальний аналіз поширеності міастенії (рисунк) показав наявність певних тенденцій, зокрема переважання у західних регіонах (Волинська, Івано-Франківська та Чернівецька області) нижчих рівнів зазначеного показника (менш ніж 3,9 на 100 тис. населення); у північних регіонах (Чернігівська область), частково центральних регіонах (Вінницька та Кіровоградська області) та частково у східних регіонах (Запорізька область) — середніх рівнів показника (3,9—5,9 на 100 тис. населення); у центрально-південних регіонах (Дніпропетровська, Полтавська та Миколаївська області) — високих рівнів показника (понад 5,9 на 100 тис. населення).



Рівень загальної захворюваності населення України на міастенію в обстежених областях (на 100 тис. населення, 2014 р.)

Під час аналізу загальної захворюваності населення на міастенію залежно від місця проживання встановлено, що за період дослідження серед міського населення біло зафіксовано 465 випадків міастенії, серед сільсько-го — 292, що відповідно становить у середньому на обстежених територіях 4,92 (95 % ДІ 4,47—5,37) та 5,59 (95 % ДІ 4,95—6,24) на 100 тис. населення (табл. 2).

Таблиця 2. Кількість хворих та рівні загальної захворюваності на міастенію в Україні залежно від місця проживання (2014 рік)

Області	Міські поселення		Сільська місцевість		Місто/село		P
	абс.	на 100 тис. нас. (95 % ДІ)	абс.	на 100 тис. нас. (95 % ДІ)	Різниця (%)	ВШ (95 % ДІ)	
Вінницька	10	1,23 (0,47—1,99)*	65	8,13 (6,15—10,11)*	562,69	6,63 (3,41—12,9)	< 0,001
Волинська	13	2,39 (1,09—3,68)*	18	3,62 (1,95—5,29)*	51,54	1,52 (0,74—3,09)	0,254
Дніпропетровська	188	6,85 (5,87—7,83)*	32	5,94 (3,88—8)	–13,23	0,87 (0,6—1,26)	0,436
Запорізька	68	4,98 (3,8—6,16)	33	8,14 (5,37—10,92)	63,57	1,64 (1,08—2,48)	0,040
Івано-Франківська	17	2,83 (1,48—4,17)*	32	4,1 (2,68—5,52)	45,09	1,45 (0,81—2,61)	0,201
Кіровоградська	22	3,57 (2,08—5,06)	25	6,8 (4,14—9,47)	90,57	1,91 (1,07—3,38)	0,038
Миколаївська	46	5,8 (4,12—7,47)	25	6,7 (4,07—9,33)	15,58	1,16 (0,71—1,88)	0,570
Полтавська	60	6,69 (4,99—8,38)*	27	4,85 (3,02—6,69)	–27,39	0,73 (0,46—1,14)	0,150
Чернівецька	12	3,08 (1,34—4,83)*	22	4,23 (2,46—6)	37,23	1,37 (0,68—2,77)	0,365
Чернігівська	29	4,26 (2,71—5,81)	13	3,41 (1,56—5,27)*	–19,9	0,8 (0,42—1,54)	0,492
Усього / середні рівні	465	4,92 (4,47—5,37)	292	5,59 (4,95—6,24)	13,7	1,14 (0,98—1,32)	0,091

Примітки. * — $p < 0,05$ порівняно з відповідним середнім показником; P — різниці за місцем проживання за критерієм Стюдента для відносних величин

У середньому показник поширеності міастенії серед сільських жителів за даними загальної вибірки був більшим порівняно з міськими мешканцями, різниця показників становить 1,14 (0,98—1,32) на 100 тис. населення, або 13,7 % у показниках наочності (за 100 % брали показник у міській місцевості), проте різниця не набула статистичної значущості ($p = 0,091$).

Аналіз поширеності міастенії серед сільських мешканців в кожному регіоні показав, що показник у сільських мешканців перевищує поширеність міастенії серед містян у Вінницькій, Запорізькій і Кіровоградській областях зі статистично значущими різницями ($p < 0,05$); у Волинській, Івано-Франківській, Миколаївській та Чернівецькій областях — без статистично значущих різниць ($p > 0,05$). Найбільший рівень поширеності міастенії у сільських мешканців порівняно з міськими поселенцями був у Вінницькій області — перевищення в 5,63 раза ($p < 0,001$).

Проте, не в усіх областях спостерігається подібна тенденція: показник поширеності міастенії серед сільських мешканців був нижчим, ніж у міських жителів у Дніпропетровській (на 13,23 %), Полтавській (на 27,39 %) та Чернігівській областях (на 19,9 %), без статистично значущих різниць ($p > 0,05$).

Зазначений підхід порівняння різних груп дозволив розрахувати відношення шансів (ВШ) бути хворим на міастенію (тобто бути поставленим на облік, якщо захворів) залежно від місця проживання «місто/село». Статистично значущий результат отримано для Вінницької, Запорізької та Кіровоградської областей, де ВШ становить відповідно 6,63 (95 % ДІ 3,41—

12,9); 1,64 (95 % ДІ 1,08—2,48) та 1,91 (95 % ДІ 1,07—3,38). Це означає, що шанси сільських жителів мати міастенію — вищі порівняно з міськими мешканцями відповідно в 6,63; 1,64 та 1,91 разів у зазначених областях.

Суттєво перевищував середньоміську поширеність показник у Дніпропетровській (+39,14 %; $p = 0,001$) та Полтавській областях (+35,87 %; $p = 0,048$), він був суттєво нижчим у Вінницькій (–75,07 %; $p < 0,001$), Волинській (–51,49 %; $p < 0,001$), Івано-Франківській (–42,58 %; $p = 0,004$) та Чернівецькій (–37,35 %; $p = 0,046$) областях.

Щодо показника у сільській місцевості, то він перевищував середній у Вінницькій області (+45,33 %; $p = 0,017$) та був статистично суттєво меншим у Волинській (–35,34 %; $p = 0,030$) та Чернігівській (–38,98 %; $p = 0,030$) областях.

Дослідженням також було визначено певну вікову диспропорцію поширеності міастенії залежно від місця мешкання (табл. 3). Зокрема, встановлено, що у міських поселеннях показник у осіб віком 60 років і старших перевищував такий у осіб передпенсійного віку на 59,61 % (2,63 (95 % ДІ 1,37—3,88) на 100 тис. населення; $p < 0,001$), тоді як у сільській місцевості — на 2,11 % без статистично значущих різниць ($p > 0,05$).

У дослідженні доведено, що із віком (після 60 років) підвищуються шанси виникнення міастенії: для жителів міст у 1,60 раза (ВШ = 1,60; 95 % ДІ 1,31—1,94) серед усіх обстежених та в 2,45 раза (ВШ = 1,60; 95 % ДІ 1,83—3,28) — у Дніпропетровській області; у жителів сіл — у 1,83 раза (ВШ = 1,83; 95 % ДІ 1,11—3,01) для мешканців Вінницької області.

Таблиця 3. Рівні загальної захворюваності на міастенію в Україні залежно від місця проживання та віку (показник на 100 тис. населення з 95 % ДІ; 2014 рік)

Області	Міські поселення				Сільська місцевість			
	0—59 років	60 і старше	ВШ за віком	P	0—59 років	60 і старше	ВШ за віком	P
Вінницька	0,93 (0,18—1,67)*	2,54 (0,05—5,03)*	2,75 (0,78—9,74)	0,223	6,67 (4,58—8,76)#	12,21 (7,52—16,91)*/#	1,83 (1,11—3,01)	0,035
Волинська	2,45 (1—3,89)*	2,23 (–0,86—5,31)*	0,91 (0,2—4,1)	0,899	2,96 (1,28—4,63)*	6,32 (1,26—11,38)	2,14 (0,8—5,7)	—
Дніпропетровська	5,21 (4,24—6,18)	12,76 (9,91—15,61)*	2,45 (1,83—3,28)	<0,001	5,85 (3,51—8,19)	6,2 (1,9—10,5)#	1,06 (0,48—2,36)	0,887
Запорізька	4,89 (3,54—6,23)	5,41 (2,84—7,98)	1,11 (0,64—1,92)	0,725	8,03 (4,88—11,18)	8,37 (2,57—14,16)	1,04 (0,47—2,31)	0,921
Івано-Франківська	2,85 (1,36—4,35)	2,84 (–0,37—6,05)*	0,99 (0,29—3,46)	0,993	4,47 (2,81—6,12)	2,56 (0,05—5,06)*	0,57 (0,2—1,63)	0,212
Кіровоградська	3,18 (1,57—4,79)	5,09 (1,32—8,85)	1,6 (0,65—3,92)	0,362	8,09 (4,71—11,48)#	3,21 (–0,42—6,85)	0,4 (0,12—1,33)	0,054
Миколаївська	6 (4,07—7,93)	5,2 (1,8—8,59)	0,87 (0,42—1,79)	0,687	6,43 (3,54—9,32)	7,68 (1,54—13,82)	1,19 (0,48—2,99)	0,718
Полтавська	6,83 (4,87—8,78)*	6,65 (3,04—10,27)	0,98 (0,53—1,8)	0,935	5,57 (3,29—7,84)	2,78 (0,06—5,5)	0,5 (0,17—1,44)	0,123
Чернівецька	2,85 (0,99—4,72)	4,3 (–0,57—9,17)	1,51 (0,41—5,57)	0,586	4,55 (2,51—6,6)	2,88 (–0,38—6,14)	0,63 (0,19—2,14)	0,394
Чернігівська	4,58 (2,75—6,42)	3,45 (0,43—6,48)*	0,75 (0,29—1,97)	0,531	4,32 (1,77—6,87)	1,61 (–0,62—3,85)*	0,37 (0,08—1,69)	0,118
Усього / середні рівні	4,4 (3,93—4,88)	7,03 (5,87—8,19)	1,6 (1,31—1,95)	<0,001	5,56 (4,83—6,29)#	5,68 (4,35—7,01)	1,02 (0,78—1,34)	0,880

Примітки. * — $p < 0,05$ порівняно з відповідним середнім показником; # — $p < 0,05$ порівняно з показником для міських поселень; P — різниці між віковими групами за критерієм Стюдента для відносних величин

Отже, за аналізом загальної захворюваності залежно від місця проживання у дослідженні доведено, що проживання у сільській місцевості є асоційованим із наявністю міастенії.

Загалом суттєва варіабельність розподілу випадків за місцем проживання може бути зумовлена різними підходами до організації надання медичної допомоги і відповідно до повноти та якості системи обліку у різних областях України.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Середньорічний рівень поширеності міастенії в Україні становив 5,16 (95 % ДІ 4,79—5,53) на 100 тисяч населення і був у межах від 2,97 до 6,09 на 100 тис. населення (відповідно у Волинській та Миколаївській областях). Поширеність міастенії в Україні є нижчою порівняно з даними інших країн, що може свідчити про недостатній рівень діагностики та обліку хворих з цією нозологією.

Показник поширеності міастенії серед сільських мешканців вірогідно перевищує поширеність міастенії серед містян у Вінницькій, Запорізькій і Кіровоградській областях ($p < 0,05$); це перевищення не досягає вірогідного рівня у Волинській, Івано-Франківській, Миколаївській та Чернівецькій областях ($p > 0,05$).

Суттєве перевищення середньоміської поширеності міастенії зареєстровано у Дніпропетровській (+39,14 %; $p = 0,001$) та Полтавській областях (+35,87 %; $p = 0,048$).

Відносні шанси сільських жителів мати міастенію вірогідно вищі порівняно з міськими мешканцями в Вінницькій, Запорізькій та Кіровоградській областях, де відношення шансів становить відповідно 6,63 (95 % ДІ 3,41—12,9); 1,64 (95 % ДІ 1,08—2,48) та 1,91 (95 % ДІ 1,07—3,38).

Доведено, що із віком (після 60 років) загалом підвищуються шанси виникнення міастенії серед жителів міст — у 1,60 раза (ВШ = 1,60; 95 % ДІ 1,31—1,94), а серед містян Дніпропетровської області — в 2,45 раза (ВШ = 1,60; 95 % ДІ 1,83—3,28). Шанси виникнення міастенії серед селян цієї вікової категорії були вищими лише в Вінницькій області — у 1,83 раза (ВШ = 1,83; 95 % ДІ 1,11—3,01).

Загалом, за аналізом загальної захворюваності залежно від місця проживання, доведено, що проживання у сільській місцевості є асоційованим із наявністю міастенії.

Список літератури

1. Кальбус О. І. Імунологічні маркери розвитку міастенії // Укр. мед. часопис. 2019. № 2 (130). Т. 2. С. 24—26. DOI: doi.org/10.32471/umj.1680-3051.130.140164.
2. Санадзе А. Г. Миастения и миастенические синдромы : руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 256 с.
3. Andersen J. B., Heldal A. T., Engeland A., Gilhus N. E. Myasthenia gravis epidemiology in a national cohort. Combining multiple disease registries // Acta Neurol. Scandinav. 2014. Vol. 198. P. 26—31. DOI: 10.1111/ane.12233.
4. Clinical features and impact of myasthenia gravis disease in Australian patients / Blum S., Lee D., Gillis D. [et al.] // J. Clin. Neurosci. 2015. Vol. 22(7). P. 1164—1169. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.01.022.
5. Epidemiology of myasthenia gravis in Ontario, Canada / Breiner A., Widdifield J., Katzberg H. D. [et al.] // Neuromusc. Dis. 2016. Vol. 26(1). P. 41—46. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.10.009.
6. Canadian administrative health data can identify patients with myasthenia gravis / Breiner A., Young J., Green D. [et al.] // Neuroepidemiol. 2015. Vol. 44. P. 108—113. DOI: 10.1159/000375463.
7. Біостатистика / за ред. В. Ф. Москаленка В. Ф. К. : Книга плюс, 2009. 184 с.
8. Эпидемиологические методы изучения неинфекционных заболеваний : учеб. пособие для студ. высших мед. учеб. заведений III—IV уровней аккредитации и врачей : пер. с укр. / Лехан В. Н., Вороненко Ю. В., Максименко О. П. [и др.]. Киев : Сфера, 2005. 204 с.
9. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / под ред. В. З. Кучеренко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2004. 192 с.
10. Розподіл постійного населення України за статтю та віком на 1 січня 2015 року : стат. зб. К. : Державна служба статистики України, 2015. 348 с.
11. Про кількість та склад населення України за підсумками Всеукраїнського перепису населення 2001 року / Державний комітет статистики України. URL : http://2001.ukrcensus.gov.ua/results/general/sex_region/.
12. Паніотто В. І., Максименко В. С., Харченко Н. М. Статистичний аналіз соціологічних даних. К. : Києво-Могилянська академія, 2004. 270 с.

Надійшла до редакції 01.10.2019 р.

КАЛЬБУС Олександр Іванович, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-0796-4825>; e-mail: alexkalbus@email.ua

KALBUS Oleksandr, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology of the State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0796-4825>; e-mail: alexkalbus@email.ua

Н. С. Куфтеріна

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЮ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ РУХОВОГО ПАТТЕРНУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ВЕРТЕБРОГЕННІ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВІ БОЛЬОВІ СИНДРОМИ

Н. С. Куфтеріна

Характеристика боли и особенности нарушений двигательного паттерна у лиц молодого возраста, страдающих вертеброгенными пояснично-крестцовыми болевыми синдромами

N. S. Kufterina

Pain characteristics and features of impairment motor pattern in young people suffering from vertebrogenic lumbosacral pain syndromes

У статті на ґрунті обстеження 99 осіб молодого віку, які страждають на вертеброгенні попереково-крижові больові синдроми, у 100 % пацієнтів виявлено порушення рухового паттерну, що виявляється постуральним дисбалансом не тільки в м'язах тазового пояса, але і в м'язах шиї, грудної клітки і плечового пояса, а також зміщенням центру ваги, що його спричинила або асиметрія ніг з деформацією тіла у фронтальній площині, або в сагітальній площині залежно від локалізації болю при симетричності нижніх кінцівок.

Ключові слова: вертеброгенні попереково-крижові больові синдроми; руховий паттерн

В статтю на основі обстеження 99 осіб молодого віку, страждають вертеброгенними пояснично-крестцовими болевими синдромами, у 100 % пацієнтів виявлено порушення двигательного паттерна, проявляючись постуральним дисбалансом не тільки в м'язах тазового пояса, но і в м'язах області шиї, грудної клітки і плечового пояса, а також смещением центра тяжести, вызванного либо асимметрией ног с деформацией тела во фронтальной плоскости, либо в сагитальной плоскости в зависимости от локализации боли при симметричности нижних конечностей.

Ключевые слова: вертеброгенные пояснично-крестцовые болевые синдромы; двигательный паттерн

Based on a survey of 99 young people suffering from vertebrogenic lumbosacral pain syndromes in 100 % of patients a impairment of the motor pattern is shown, which is manifested by postural imbalance not only in the muscles of the pelvic girdle, but also in the muscles of the neck, chest and shoulder girdle, as well as a shift in the center of gravity, caused either by asymmetry of the legs with deformation of the body in the frontal plane, or in the sagittal plane, depending on the location of the pain with symmetry of the lower extremities.

Key words: vertebrogenic lumbosacral pain syndromes, motor pattern

Дегенеративні ураження хребта, пов'язаний з ним біль та неврологічні прояви належать до однієї з найважливіших проблем сучасної медицини [1—3]. Актуальність проблеми зумовлена великою кількістю молодих пацієнтів працездатного віку та незадовільними результатами консервативної терапії, що приводить до частих рецидивів [4, 5]. Відомо, що від 20 до 80 % випадків втрати працездатності у осіб найбільш активної соціальної групи пов'язано з больовими синдромами на тлі остеохондрозу хребта [1, 2, 6]. У структурі захворюваності населення на хвороби периферичної нервової системи вертеброгенна патологія є провідною, а в загальній структурі інвалідності від захворювань кістково-суглобової системи дегенеративні захворювання хребта становлять близько 20 % та займають перше місце серед причин первинної інвалідності [3, 4, 5, 7].

Коли мова йде про вертеброгенний біль у спині, практично завжди виникає асоціація з дегенеративними змінами хребта [1, 3, 8, 9]. Останнім часом є думка, що больові синдроми в спині можуть бути наслідком функціональних біомеханічних порушень рухової системи (порушення статури, сколіози і т. ін.) [10—12].

Щодо дегенеративно-дистрофічних змін хребта, то у виникненні больового м'язово-тонічного синдрому на тлі остеохондрозу мають значення не стільки його (остеохондрозу) виразність, скільки біомеханічні зміни та порушення рухового паттерну, до яких остеохондроз приводить [10—13].

Мета дослідження: проаналізувати особливості больового синдрому та рухових паттернів у молодих пацієнтів, які страждали на вертеброгенні попереково-крижові дорсалгії.

У дослідження було залучено 99 пацієнтів віком від 18 до 44 років, які страждали на вертеброгенні больові синдроми попереково-крижової локалізації.

з діагнозами люмбалгія та люмбоішіалгія. Серед пацієнтів було 43 чоловіки (43,4 %) та 54 жінки (56,6 %).

Протокол обстеження складався з клініко-неврологічного огляду, вертеброневрологічного огляду, специфічної мануальної діагностики [10—12], за результатами яких проводили відбір пацієнтів згідно з критеріями включення та виключення. **Критерії включення:** вік більше ніж 18 і менше ніж 45 років; біль в попереково-крижовій ділянці з або без іррадіації в ногу; підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення: наявність соматичної патології; вроджені аномалії розвитку хребта; перелом хребта; пухлина хребта; інфекційні захворювання хребта; хвороба Бехтерева.

Для виявлення порушень рухового стереотипу хворим проводили візуальну діагностику відповідно до координатно-площинного методу, який дозволяв оцінити статичну складову рухового стереотипу у стані стоячи, деформації в сагітальній, фронтальній та горизонтальній площинах. Під час функціонального дослідження оцінювали стан кінцівок, їх асиметрію, обсяг активних та пасивних рухів, послідовність та паралельність залучення моторних паттернів у рух [10—12].

Оцінювання больового синдрому проводили за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ), больового опитувальника Мак-Гілла (McGill Pain Questionnaire, MPQ) [14, 15].

Рентгівівське дослідження виявило структурні дегенеративно-дистрофічні зміни в хребті попереково-крижової локалізації у вигляді протрузій міжхребцевих дисків у одному хребцево-руховому сегменті (ХРС) — у 37 хворих, у двох ХРС — у 29 пацієнтів, у трьох ХРС — у 12 хворих, з килами дисків у одному ХРС — у 17 пацієнтів, у двох ХРС — у 9 пацієнтів, поєднання протрузій та кил — у 11 хворих. Величина кили становила від 3 до 5 мм. У 39 пацієнтів візуалізувалось потовщення задньої поздовжньої зв'язки. Зіставлення локалізацій

та розмірів кил з інтенсивністю больового синдрому чи його локалізацією не виявило чітких закономірностей.

Обстежених пацієнтів турбував больовий синдром у попереково-крижовій, сідничній ділянці, а також поєднання болю в попереково-крижовій ділянці з болем у ногах (без симптомів випадіння). На момент дослідження у 9,9 % пацієнтів захворювання тривало до одного року; у 25,0 % — від 1 до 3 років, у 42,1 % — від 3 до 5 років, у 23,0 % — від 5 до 10 років, причому протягом року відбувалося 2—3 загострення. Аналіз виразності больового синдрому показав, що загалом біль має помірний та виражений характер (табл. 1).

Таблиця 1. Інтенсивність больового синдрому за ВАШ

Інтенсивність болю за даними ВАШ, мм	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
1—39	7	7,1
40—79	80	80,8
80 та вище	12	12,1

Досліджувані пацієнти, що страждали на вертеброгенні люмбалгії та люмбоішіалгії, характеризували біль як «тягнучий», «ниючий», «відчуття скутості», «відчуття важкості», «відчуття спазму м'язів» і т. ін. (табл. 2).

Таблиця 2. Основні характеристики болю за даними опитувальника Мак-Гілла

Характер болю	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Ниючий	39	39,4
Тягнучий	57	57,6
Відчуття дискомфорту	29	29,3
Відчуття спазму м'язів	85	85,9
Схоплюючий	9	9,1
Відчуття скутості	95	96
Відчуття важкості	99	100

Кількісне оцінення інтенсивності больового синдрому за допомогою опитувальника Мак-Гілла показало, що ранговий індекс болю загалом дорівнював ($25,5 \pm 2,3$). Аналіз кількісних показників інтенсивності больового синдрому, проведений залежно від тривалості захворювання, наведений в табл. 3.

Таблиця 3. Результати дослідження суб'єктивного реагування на біль залежно від тривалості больового синдрому

Показники (в балах)	Гострий больовий синдром (n = 49)	Хронічний больовий синдром (n = 50)
ΣPRI	$26,5 \pm 2,0$	$24,0 \pm 2,0$
ΣNWC	7	11
ΣPRI	4	4

Як свідчать отримані дані, загальна суб'єктивна інтенсивність больових відчуттів (ΣPRI) була більш виразною в групі хворих з гострим больовим синдромом. Проте показник вибраних дискриптерів (слів) (ΣNWC), які відображають не тільки інтенсивність больового подразнен-

ня, але й його афективний та евалюативний компоненти, був вище при хронічному болю, що свідчило про більш високий рівень емоційного сприйняття болю. Загалом виразність актуального больового відчуття була однаковою (ΣPRI = 4 бали) як при гострому, так і при хронічному больовому синдромі.

Проведені дослідження показали, що для пацієнтів із гострим болем основним чинником, що його ініціює, були неадекватне динамічне фізичне навантаження (61 %); різкий раптовий рух без попередньої підготовки (39 %). Хворі, що страждали на хронічний больовий синдром, пов'язували загострення захворювання з емоційним стресом (47 %), з гіподинамією та статичними навантаженнями (42 %), 21 % — з динамічними фізичними навантаженнями.

Виявлені такі локалізації больового синдрому: біль у попереково-крижовій ділянці — 54,5 %; біль в сідничній ділянці — 15,2 %; біль у задній ділянці стегна — 13,1 %; біль, який локалізувався на зовнішній поверхні стегна — 7,1 %; біль, який розповсюджується по передній поверхні стегна — 3 %; біль на внутрішній поверхні стегна — 7 %; біль у литковому м'язі — 25,3 %.

На ґрунті виявлених неврологічних синдромів у досліджуваних хворих виокремлено чотири клінічних варіанти перебігу захворювання залежно від особливостей больового синдрому, статичних та динамічних чинників, які посилюють чи зменшують виразність больового синдрому.

Перший клінічний варіант — біль виникає або посилюється при рухах у поперековому відділі хребта — 46,5%. Для пацієнтів із першим клінічним варіантом перебігу був характерним гострий початок після неадекватного фізичного динамічного навантаження. Другий клінічний варіант — біль виникає або посилюється під час руху або у стані стоячи та зменшується в спокої (сидячи або лежачи) — 24,2 %. Третій варіант — біль виникає або посилюється після тривалого статичного навантаження у стані сидячи чи лежачи і навпаки зменшується під час ходьби. Четвертий клінічний варіант — біль виникає чи посилюється при сидінні — 12,1 %. У 43,4 % хворих біль посилювався при флексії тулуба, у 25,3 % пацієнтів — при екстензії тулуба, у 7,1 % — при латерофлексії, у 13,1 % — при ротації тулуба в один бік, а у 11,1 % — під час будь-якого руху тулуба.

Дослідження динамічної складової рухового паттерну виявило такі варіанти його змін.

Для хворих з порушенням флексії тулуба була характерною функціональна слабкість м'язів-агоністів, яка поєднувалася з динамічним перенавантаженням м'язів-синергістів. Зокрема, м'язи-агоністи згинання тулуба, якими є прямі м'язи живота, не залучалися до руху або залучалися із запізненням (100 %). Функціональна слабкість м'язів-агоністів призводила до статичного та динамічного перенавантаження м'язів-синергістів — клубово-поперекових м'язів, внаслідок чого в поперековому відділі хребта формувалася згладжений лордоз, що приводило до перенавантаження нижніх поперекових хребцево-рухових сегментів.

Для пацієнтів з порушенням екстензії та ротації тулуба характерним є вкорочення м'язів-антагоністів, що порушувало фізіологічний руховий паттерн, обмежувало обсяг рухів та приводило до функціонального перенавантаження м'язів-агоністів. У всіх пацієнтів із обмеженням розгинання і (або) ротації та (або) латерофлексії тулуба виявлялись візуальні критерії вкорочення косих та поперечних м'язів живота при одночасному

розслабленні прямих м'язів живота. Також у більшості частини пацієнтів (65,7 %) виявлялися ознаки дисбалансу (вкорочення з одного боку та розслаблення — з другого) клубово-поперекових м'язів. Характерним було посилення больового синдрому в нижній частині спини під час розгинання тулуба. Ротація тулуба теж посилювала поперековий біль. У разі вкорочення зовнішнього косого м'яза живота біль посилювався під час ротації у бік ураженого м'яза, у разі підвищення тону внутрішнього косого м'яза біль посилювався під час повороту в протилежний ураженню бік. Нахилилися такі хворі асиметрично, вперед плечем контрлатерально ураженню попереку. У разі двостороннього вкорочення косих м'язів живота та клубово-поперекових м'язів спостерігалася флексія пацієнта в поперековому відділі та відповідно згладжуваність поперекового лордозу. Водночас біль посилювався під час розгинання в поперековому відділі хребта. Крім того, для пацієнтів цієї групи характерним було поступове посилення болю під час ходьби або тривалого перебування стоячи та зменшення больового синдрому після перебування у стані лежачи та відпочинку.

Найчастіший варіант патобіомеханічних змін — поєднання функціональної слабкості м'язів-агоністів та вкорочення м'язів-антагоністів. Аналіз порушень рухового паттерну у пацієнтів з локалізацією болю в поперековій ділянці хребта виявлений регіональний тонусно-силовий дисбаланс м'язів-розгиначів та м'язів-згиначів тулуба.

У разі локалізації больового синдрому в ділянці попереку та задньої поверхні стегна виявлялися ознаки функціональної слабкості великого сідничного м'яза, а саме збільшення поперечних розмірів таза переважно в нижніх відділах, зміщення крижової кістки та куприка контрлатерально, опущення сідничної складки на боці слабкості.

У 63,6 % випадків було виявлене двобічне, а в 37,4 % — одностороннє розслаблення великого сідничного м'яза. Розслаблення великого сідничного м'яза супроводжувалося функціональним перенавантаженням та вкороченням м'язів-синергістів: середнього сідничного м'яза та м'язів-розгиначів попереку та стегна. Саме локалізацією компенсаторно перенавантажених м'язів визначався клінічний синдром: люмбалгія чи люмбоішіалгія.

У 6 % пацієнтів компенсаторно вкорочений двоголовий м'яз стегна спричиняв компресію малогомілкового нерва в тунелі між медіальним краєм сухожилка двоголового м'яза стегна, латеральною головкою литкового м'яза та головкою малогомілкової кістки. Клінічно це виявлялося функціональною слабкістю всіх розгиначів стопи, болям, парестезіями та гіпестезією по зовнішній поверхні гомілки. Тобто при функціональному перенавантаженні та вкороченні переважно двоголового м'яза стегна формувалася симптомокомплекс, схожий на ураження п'ятого поперекового спинномозкового нерва.

У пацієнтів, у яких больовий синдром локалізувався у попереку, передній та зовнішній поверхні стегна, виявлялися ознаки функціональної слабкості клубово-поперекового м'яза на боці болю, сколіоз у поперековому відділі хребта в бік функціонально сильного клубово-поперекового м'яза, внутрішня ротація в тазостегновому суглобі, пронація ступні.

У пацієнтів із люмбалгією виявлялося вкорочення та гіпертонус квадратного м'яза попереку та поперечно-го м'яза живота, а з люмбоішіалгією — м'яза, що натягає широку фасцію стегна. У пацієнтів із больовими синдро-

мами в ділянці попереку та внутрішній поверхні стегна виявлялися ознаки функціональної слабкості середнього та малого сідничного м'язів на боці болю. Функціональна слабкість середнього та малого сідничного м'язів також спричиняла функціональне перенавантаження м'яза, який напружує широку фасцію стегна та є синергістом, та вкорочення м'язів-антагоністів.

Клінічні неврологічні особливості больового синдрому поперекової локалізації, який посилювався в стані сидіння, полягали в больовості крижово-куприкового зчленування під час пальпації, а у 75,8 % пацієнтів виникало відхилення куприка вперед або вбік. Водночас біль посилювався у разі вставання зі стільця, що пояснюється напруженням великого сідничного м'яза, який прикріплюється до латеральних відділів куприка, крижової кістки та крижово-бугорної зв'язці.

На ґрунті аналізу результатів візуально-пальпаторної діагностики статичної складової рухового паттерну у пацієнтів із вертеброгенними люмбалгіями та люмбоішіалгіями (табл. 4) встановлено, що 100 % обстежених мають рефлекторний постуральний дисбаланс м'язів не тільки в ділянці попереку, але й в інших регіонах тіла.

Таблиця 4. Результати візуальної діагностики статичної складової рухового паттерну

Візуальні критерії постурального дисбалансу м'язів	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Дисбаланс м'язів — ротаторів шиї (кивальних та трапецієподібних)	99	100,0
Гетеролатеральне розслаблення клубово-поперекового та великого грудного м'яза	79	79,8
Гетеролатеральне розслаблення найширшого м'яза спини	55	55,6
Двобічне розслаблення великого сідничного м'яза	41	41,4
Одностороннє розслаблення великого сідничного м'яза	22	22,2
Дисбаланс клубово-поперекових м'язів	34	34,3
Двобічне розслаблення клубово-поперекових м'язів	18	18,2
Двобічне вкорочення клубово-поперекових м'язів	17	17,2
Гетеролатеральний дисбаланс косих м'язів живота	57	57,6
Вкорочення косих м'язів живота	15	15,2
Вкорочення поперечних м'язів живота	15	15,2
Двобічне розслаблення прямих та косих м'язів живота	99	100,0
Дисбаланс квадратних м'язів попереку	82	82,8
Вкорочення екстензорів попереку	99	100
Вкорочення екстензорів стегна	41	41,4

Отже, як свідчать дані таблиці 4, у пацієнтів з больовими синдромами в ділянці попереку постуральний дисбаланс спостерігався не тільки в м'язах тазового пояса, але і в м'язах ділянки шиї та грудної клітини. Причому подібний зв'язок залежав від клінічного варіанту особливостей перебігу больового синдрому. Зокрема, у хворих, перебіг захворювання у яких належав до першого клінічного варіанту (біль посилюється під час рухів), виявлені м'язово-тонічні порушення та дисфункції краніоцервікального переходу, а також верхнього

шийного відділу хребта. Подібні дисфункції спостерігалися у 90 % пацієнтів, які мали другий клінічний варіант (біль посилювався в стані стоячи). 83 % пацієнтів з третім клінічним варіантом (біль посилювався в стані лежачи, зменшуючись під час ходьби) мали ознаки порушення венозного та лімфатичного відтоку. В усіх пацієнтів, які мали четвертий клінічний варіант перебігу, спостерігалася дисфункція крижово-куприкового зчленування.

Принциповим виявився факт наявності у 70 % пацієнтів асиметрій нижніх кінцівок. У 30 % хворих довжина ніг була однаковою, попри те спостерігався дисбаланс м'язів тазового регіону. У обох випадках це приводило до компенсаторної перебудови осевого скелета з перенавантаженням м'язів верхнього плечового пояса, які компенсували зміщення центру ваги від вертикальної осі.

У разі збереження симетричності довжини ніг виявлено зміщення центру ваги та деформації контурів тіла в сагітальній площині — вентральне та дорзальне. У разі асиметрії нижніх кінцівок виявлені деформація контурів тіла та зміщення центру ваги у фронтальній площині: вентромедіальне і дорзолатеральне, яке поєднувалося з формуванням косого або косо скрученого таза.

Клінічні варіанти статико-динамічних порушень мали особливості залежно від довжини нижніх кінцівок та тонусно-силового дисбалансу м'язів тазового регіону, що приводило до компенсаторної перебудови осевого скелета, перенавантаженням м'язів верхнього плечового пояса та шийного регіону, які компенсували зміщення центру ваги від вертикальної осі.

Отже, у молодих осіб, що страждали на вертеброгенні попереково-крижові больові синдроми, загалом виразність актуального больового відчуття не залежала від тривалості больового синдрому, але загальна суб'єктивна інтенсивність больових відчуттів була виразнішою в групі хворих з гострим больовим синдромом, а емоційне сприйняття болю мало вищий рівень у разі хронічного болю.

В усіх пацієнтів, що страждали на вертеброгенні люмбалгії та люмбоішіалгії, виявлено порушення рухового паттерну. На ґрунті виявлених неврологічних синдромів у досліджуваних хворих виокремлено чотири клінічних варіанти перебігу захворювання залежно від особливостей больового синдрому, статичних та динамічних чинників, які посилюють чи зменшують виразність больового синдрому.

Постуральний дисбаланс спостерігався не тільки в м'язах тазового пояса, але і в м'язах ділянки шиї, грудної клітини та плечового пояса. Зміщення центру ваги спостерігалось у всіх хворих з вертеброгенними больовими синдромами попереково-крижової локалізації. У разі асиметрії нижніх кінцівок виявлялися деформація контурів тіла та зміщення центру ваги у фронтальній площині, а саме вентромедіальне та дорзолатеральне, яке приводило до формування косого або косо скрученого таза. Якщо довжина ніг була симетричною, формувалося зміщення центру ваги у сагітальній площині — вентральне або дорзальне, залежно від локалізації больового синдрому. Водночас не виявлено чіткого зв'язку порушень постурального балансу та даних нейровізуалізації хребта.

Список літератури:

1. Веселовский В. П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. Рига, 1991. 341 с.
2. Камчатнов П. Р. Повышение эффективности противовоспалительной терапии при дегенеративных поражениях позвоночника // Международный неврологический журнал. 2013. № 8 (62). С. 92—96.
3. Луцик А. А. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника. Новосибирск : Наука, 2012. 264 с.
4. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н. Современная диагностика и лечение неврологических заболеваний : справочник врача. Киев : «Доктор-Медиа», 2010. С. 65—74. Серия «Невролог».
5. Хабиров Ф. А. Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2003. 472 с.
6. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment / Breivik H., Collett B., Ventafridda V. [et al.] // Eur. J. Pain. 2006. Vol. 10, No. 4. P. 287—333. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
7. Severeijns R., Vlaeyen J. W., van den Hout M. A., Weber W. Pain catastrophizing predicts pain intensity, disability, and psychological distress independent of the level of physical impairment // Clin. J. Pain. 2001. Vol. 17. P. 165—172. DOI: 10.1097/00002508-200106000-00009.
8. Карлов В. А. Неврология : руководство для врачей. Изд-е 2-е перераб. и доп. М. : «Медицинское информационное агентство», 2002. 640 с.
9. Орел А. М. Концепция патогенеза анкилозирующего спондилита (биомеханические аспекты поражения) // Международный неврологический журнал. 2012. № 7 (53). С. 47—53.
10. Бегун П. И., Афонин П. Н. Моделирование в биомеханике : учебное пособие. М. : Высшая школа, 2004. 390 с.
11. Васильева Л. Ф. Клиника и визуальная диагностика укороченных мышц : учебное пособие. М. : Медицина, 2003. 169 с.
12. Попелянский А. Я. Клиническая пропедевтика мануальной медицины. М. : МЕДпресс-информ, 2003. 136 с.
13. Ярошевский А. А. Современные принципы диагностики и лечения вертеброгенных болевых синдромов: миофасциальные и биомеханические аспекты дорсалгий // Международный неврологический журнал. 2013. № 2(56). С. 45—47.
14. Вейн А. М. Болевые синдромы в неврологической практике. М. : МЕДпресс-информ, 2001. 372 с.
15. Патогенез, методы дослідження та лікування больових синдромів : посібник / Мачерет Є. Л., Чуприна Г. М., Морозова О. Г. [та ін.] Х. : Контраст, 2006. 168 с.

Надійшла до редакції 16.10.2019 р.

КУФТЕРІНА Наталія Сергіївна, кандидат медичних наук, доцент; заступник директора департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації — начальник управління медичної діяльності, реформ та стратегічного розвитку; доцент кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; e-mail: nskufterina@gmail.com

KUFTERINA Nataliya, MD, PhD, Associate Professor; Deputy Director of the Healthcare Department of the Kharkiv State Regional Administration — Head of the medical activities, reforms and strategic development unit; Associate Professor of the Department of Internal and Occupational Diseases of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nskufterina@gmail.com

*А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов, Е. А. Колесник, С. С. Мащенко, С. А. Антоненко***ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ДОЗОЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА У КРЫС***О. М. Стоянов, Р. С. Вастьянов, О. О. Колесник, С. С. Мащенко, С. О. Антоненко*
Експериментальне обґрунтування і дозозалежний ефект терапії мексикором ішемічного ураження мозку у щурів*O. M. Stoyanov, R. S. Vastyanov, O. O. Kolesnyk, S. S. Mashchenko, S. O. Antonenko*
Experimental justification and dependent effects of therapy by the mexicor of ischemic brain injection in rats

Сосудистая патология мозга является одной из ведущих причин летальности, главной причиной инвалидности, снижения качества жизни в мире. За последние 10—15 лет в Украине отмечается стойкая тенденция к увеличению распространенности и заболеваемости цереброваскулярной патологии, особенно хронических прогрессирующих её форм.

Одной из ведущих причин ишемических повреждений мозга является окислительный стресс, с попытками угнетения которого связаны основные современные направления поиска фармакологического лечения цереброваскулярной патологии.

В статье экспериментально обосновано использование антиоксиданта 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат как патогенетически необходимого средства в условиях ишемического повреждения мозга при билатеральной окклюзии общих сонных артерий у крыс с целью изучения эффективности терапии. В экспериментальных условиях применяли 4 группы животных.

На 2, 5, 7, 14 и 28 суток эксперимента у крыс регистрировали моторную активность в тесте «открытое поле», дрожание и ригидность, симптом «горбатости», мышечную активность и неврологический статус.

Все животные после воспроизведения ишемии мозга демонстрировали гипокинегию, дискоординацию, мышечную ригидность, выраженный неврологический дефицит и др. Мексикор, вводимый в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг, способствовал зависящему от дозы нивелированию исследуемых показателей.

Эффективность применения Мексикора значительно и достоверно превышала результаты, полученные в группе без лечения. Зарегистрирован дозозависимый эффект с достоверной разницей при повышении дозировки.

Таким образом, вызванные окклюзией сонных артерий поведенческие, мышечные, координационные, и неврологические корреляты хронической ишемии мозга нивелировались в течение 14—28 дней под воздействием Мексикора. Полученные экспериментальные результаты являются основой для дальнейшей серии клинических обследований пациентов с хронической ишемией мозга с использованием Мексикора как одного из компонентов комплексной патогенетически обоснованной фармакокоррекции ишемических повреждений мозга.

Ключевые слова: экспериментальная ишемия, 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат, патогенетическое лечение, фармакокоррекция ишемических повреждений мозга

Судинна патологія мозку є однією з провідних причин летальності, головною причиною інвалідності, зниження якості життя в світі. За останні 10—15 років в Україні спостерігається стійка тенденція до збільшення поширеності та захворюваності цереброваскулярної патології, особливо хронічних прогресуючих її форм.

Однією з провідних причин ішемічних ушкоджень мозку є окислювальний стрес, з намаганнями пригнічення якого пов'язані основні сучасні напрямки пошуку фармакологічного лікування цереброваскулярної патології.

У статті експериментально обґрунтовано використання антиоксиданту 2-етіл-6-метил-3-оксипіридіна сукцинат як патогенетично необхідного засобу за умов ішемічного пошкодження мозку при білатеральній оклюзії загальних сонних артерій у щурів з метою вивчення ефективності терапії. В експериментальних умовах застосовували 4 групи тварин.

На 2, 5, 7, 14 і 28 доби експерименту у щурів реєстрували моторну активність в тесті «відкрите поле», тремтіння і ригідність, симптом «горбатості», м'язову активність і неврологічний статус.

Усі тварини після відтворення ішемії мозку демонстрували гіпокінезію, дискоординацію, м'язову ригідність, виражений неврологічний дефіцит та ін. Мексикор, який вводили дозами 50 мг/кг і 100 мг/кг, спричиняв залежне від дози нівелювання досліджуваних показників.

Ефективність застосування Мексикору суттєво перевищувала результати, отримані в групі без лікування. Зареєстровано дозозалежний ефект з вірогідною різницею при підвищенні дозування.

Отже, спричинені оклюзією сонних артерій поведінкові, м'язові, координаційні та неврологічні кореляти хронічної ішемії мозку нівелювалися протягом 14—28 днів під впливом Мексикору. Отримані експериментальні результати є підґрунтям для подальшої серії клінічних обстежень пацієнтів з хронічною ішемією мозку з використанням Мексикору як одного з компонентів комплексної патогенетично обґрунтованої фармакокорекції ішемічних ушкоджень мозку.

Ключові слова: експериментальна ішемія, 2-етіл-6-метил-3-оксипіридіна сукцинат, патогенетичне лікування, фармакокорекція ішемічних ушкоджень мозку

Brain vascular pathology is one of the leading causes of mortality, the main cause of disability and life quality decrease throughout the world. Ukraine demonstrate a steady tendency to increase the prevalence and incidence of cerebrovascular pathology over the past 10—15 years, especially chronic progressive forms.

Oxidative stress is one of the leading ischemic brain damage cause. To suppress it the main modern approaches in cerebrovascular pathology pharmacological treatment search are connected.

The use of the antioxidant 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate as a pathogenetically necessary agent in conditions of ischemic brain damage during bilateral occlusion of the common carotid arteries in rats in order to study the effectiveness of therapy is experimentally substantiated in the article.

4 groups of animals were used in experimental conditions. Rats motor activity in the "open field" test, trembling and stiffness, a "humpiness" symptom, muscular activity and neurological status were determined on the 2nd, 5th, 7th, 14th and 28th days of the experimental trials.

Rats after reproducing ischemia of the brain showed hypokinesia, discoordination, muscle rigidity, severe neurological deficiency.

Mexicor administered in doses of 50 mg/kg and 100 mg/kg contributed to a dose-dependent decreasing of the studied indexes. The effectiveness of using mexicor significantly exceeded the results obtained in the group without treatment. A dose-dependent effect was recorded with a significant difference with increasing dosage.

Thus, behavioral, muscular, coordinative and neurological correlates of chronic cerebral ischemia induced by carotid arteries occlusion gone during 14—28 days in conditions of mexicor efficacy. The experimental results obtained are the background for a clinical examinations further series of patients with chronic cerebral ischemia using Mexicor as one of the components of ischemic brain damage complex pathogenetically based pharmacocorrection.

Key words: experimental ischemia, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate, pathogenetic treatment, ischemic brain damage pharmacocorrection

Сосудистая патология мозга является одной из ведущих причин летальности, главной причиной инвалидности, снижения качества жизни в мире [1]. За последние 10—15 лет в Украине отмечается стойкая тенденция к увеличению распространенности и заболеваемости цереброваскулярной патологии (ЦВП), особенно хронических прогрессирующих форм, что связано с ростом различных экстремальных воздействий [2], изменениями состоянием окружающей среды, питания, недостаточной реализацией программ профилактики артериальной гипертензии и атеросклероза, сахарного диабета, дислипидемии, эндотелиальной дисфункции и других ведущих факторов патогенеза ЦВП [3, 4]. При этом необходимо отметить, что многие проявления ЦВП достаточно рано формируют клинические синдромы, которые приводят к социально-бытовой дезадаптации. Такими являются нарушения в двигательной сфере, в первую очередь проявляющиеся гиперкинетическими расстройствами, как неотъемлемая часть и ведущее проявление клинко-патогенетической составляющей ЦВП.

Известно, что одной из ведущих причин ишемических повреждений мозга является окислительный стресс [5—8]. С воздействием на последний связаны основные современные направления поиска фармакологического лечения ЦВП, особенно при заинтересованности глубинных структур ЦНС, где, к тому же, имеется недостаток веществ с антиоксидантными свойствами и другие особенности метаболизма.

Важным механизмом 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината является ингибирование свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов, он активирует супероксиддисмутазу, повышает в мембране содержание полярных фракций липидов, снижает вязкость липидного слоя, увеличивая текучесть мембраны, и улучшает энергетический обмен в клетке [9, 10].

Нейропротективное действие 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината продемонстрировано в эксперименте, что позволило снизить дозу L-ДОФА для коррекции экстрапирамидных расстройств [11—17].

Работы, касающиеся антиоксидантной активности этилметилгидроксипиридина сукцината при различной патологии ЦНС, а также предыдущие клинко-экспериментальные исследования сотрудников кафедр неврологии и патофизиологии Одесского национального медицинского университета позволили сделать вывод о высокой активности этилметилгидроксипиридина сукцината в терапии ряда заболеваний ЦНС, в первую очередь при сосудистых повреждениях мозга.

Исходя из вышеперечисленных положений, мы сконцентрировали внимание на восстановлении функций нейронов с использованием препарата при экспериментальной ишемии мозга [14—18].

Исследования проводили в условиях хронического эксперимента на 44 половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар с соблюдением существующих международных норм и этических требований к проведению опытов (Конвенция Совета Европы, 1986; Закон Украины от 21.02.2006, № 3447-IV). Ишемию мозга в эксперименте воспроизводили посредством билатеральной перевязки капроновой нитью общих сонных артерий (ОСА) у крыс, которые находились в условиях эфирного рауш-наркоза [19—24].

Крысам первой группы ($n = 10$) под рауш-наркозом разрезали кожу в месте проекции ОСА, после чего

кожу зашивали. Животным второй группы с ишемическим повреждением мозга ($n = 10$) в течение последующих 3-х недель внутривенно (в/вр) вводили 0,5 мл физиологического раствора NaCl. Животным 3-й и 4-й опытных групп (по 12 крыс в каждой) в течение 3 недель после воспроизведения инсульта осуществляли введения Мексикора (Mexicor — Лекхим-Харків, АТ для «Здраво, ТОВ», Україна) в/вр в дозах, соответственно, 50 мг/кг и 100 мг/кг спустя сутки после операции один раз в день, утром.

На 2, 5, 7 сутки, а затем на 14, 28 день у крыс регистрировали моторную активность в тесте «открытое поле». Дрожание и ригидность оценивали в баллах. Для количественной оценки ригидности использовали симптом «горбатости», выраженность которого определяется по сокращению расстояния от шеи до основания хвоста за счет сгорбленности животного.

Мышечную активность определяли по времени, за которое крысы с помощью передних и задних лап могли удерживаться на горизонтально расположенных палочках [25].

Неврологический статус оценивали по выраженности неврологического дефицита по шкале оценки моторных нарушений в модификации чл.-корр. РАМН, профессора И. В. Ганнушкиной [26].

Первым этапом эксперимента стал выбор релевантной модели ишемии мозга (ИМ) с моторными расстройствами для проведения дальнейших опытов. У крыс определяли характерные симптомы, в т. ч. двигательные, поведенческие, позные и другие расстройства, в условиях ишемического повреждения мозга.

Крысы контрольной группы (интактные животные) при исследовании в условиях «открытого поля» пересекали в среднем от 17 до 25 квадратов, делали от 3 до 7 вертикальных стоек и от 4 до 6 заглядываний в отверстия в течение всего срока наблюдений (табл. 1).

На вторые сутки с момента воспроизведения ишемии мозга крысы практически были обездвижены, они пересекали в среднем $1,0 \pm 0,1$ квадрата «открытого поля», что оказалось существенно меньше (в 19 раз, $p < 0,001$) по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе животных (см. табл. 1). Количество вертикальных стоек и заглядываний в отверстия «открытого поля» были минимальными и составляли величины, которые были, соответственно, в 10,8 и в 5 раз меньше аналогичных контрольных показателей ($p < 0,001$).

Статистически схожие результаты локомоторной активности крыс были зарегистрированы в группах 3 и 4 (получавшие 50 и 100 мг/кг мексикора соответственно) на вторые сутки опыта, что свидетельствует о сопоставимости полученных результатов и их отличии от зарегистрированных в контрольной группе ($p < 0,001$, см. табл. 1).

На пятые сутки после воспроизведения ИМ показатели горизонтальной локомоторной активности крыс в тесте «открытое поле» без лечения (2 группа) составили $1,9 \pm 0,1$, что оказалось в 10,7 раз меньше, чем в контроле ($p < 0,001$, см. табл. 1). Количество вертикальных стоек у крыс этой группы составило $0,7 \pm 0,2$, а количество заглядываний в отверстия «открытого поля» составило $1,1 \pm 0,2$, что было в 9 и в 4,7 раза, соответственно, меньше, чем аналогичные показатели у крыс контрольной группы ($p < 0,001$).

Крысы с хронической ишемией мозга (ХИМ), которым вводили Мексикор (100 мг/кг), на пятые сутки

пересекали в середньому $2,8 \pm 0,3$ квадратів «открытого поля», що було в 7 раз менше відповідуючих контрольних показателів ($p < 0,001$). При цьому кількість вертикальних стоек рівнялось $2,3 \pm 0,3$, що в 3,3 раза перевищало відповідуючий показателю у крыс с ИМ без лікування ($p < 0,05$) і в 2,1 раза перевищало аналогічні показателі в групі крыс с применением Мексикора (50 мг/кг), $p < 0,05$. При аналогічних умовах опыта кількість заглядываний в отверстия «открытого поля» складало $2,2 \pm 0,3$, що в 2,1 раза перевищало відповідуючий показателю у крыс с ИМ без лікування ($p < 0,05$) і в 1,5 раза — в групі крыс с применением Мексикора (50 мг/кг), $p > 0,05$ (см. табл. 1).

На сьоміє сутки после воспроизведения ИМ показателі горизонтальної локомоторної активності крыс в тесте «открытое поле» без лікування (2 група) склали $2,5 \pm 0,4$, що оказалось в 8,7 раз менше, чем в контролі ($p < 0,001$, см. табл. 1). Кількість вертикальних стоек у крыс этой групи складало $1,2 \pm 0,4$, а кількість заглядываний в отверстия «открытого поля» складало $1,3 \pm 0,2$, що було в 5,1 і в 4 раза, соответственно, менше, чем аналогічні показателі у крыс контрольной групи ($p < 0,001$).

Практически аналогічні показателі горизонтальної і вертикальної локомоторної активності крыс

в тесте «открытое поле» були отримані на сьоміє сутки опыта у крыс с ИМ, которым для фармакокоррекции введен Мексикор в дозі 50 мг/кг (група 3). Данні свідчать о сопоставимости этих результатів і их существенном отличии от зарегистрированных у крыс контрольной групи ($p < 0,001$).

Крысы с ХИМ, которым для фармакокоррекции на сьоміє сутки опыта вводили Мексикор в повышенной дозировке, пересекали в среднем $4,8 \pm 0,5$ квадратів «открытого поля», что было в 4,5 раза меньше соответствующих контрольных показателей ($p < 0,001$), но этот показатель значительно превышал соответствующие у крыс с ИМ, которым не применяли фармакокоррекции (група 2), и у крыс группы 3, $p < 0,05$).

В условиях опыта в этот временной интервал количество вертикальных стоек равнялось $3,1 \pm 0,4$, что в 2,6 раза перевищало соответствующий показатель у крыс с ХИМ без лікування ($p < 0,05$) і в 2,1 раза перевищало аналогічні показателі у групи 3 ($p < 0,05$). При этом количество заглядываний в отверстия «открытого поля» складало $2,8 \pm 0,3$, что в 2,2 раза перевищало відповідуючий показателю у крыс с ИМ без лікування і в 1,7 раза — аналогічні показателі в групі крыс с применением Мексикора в дозировке 50 мг/кг ($p < 0,05$, см. табл. 1).

Таблица 1. Влияние предложенной терапии на изменение показателей двигательной активности в тесте «открытое поле» у крыс в модели хронической ишемии мозга (ХИМ)

Группы животных	Число пересеченных квадратов	Число вертикальных стоек	Число заглядываний в отверстия
2-й день			
1. Контроль, $n = 10$	$19,1 \pm 2,2$	$6,5 \pm 0,6$	$5,0 \pm 0,2$
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	$1,0 \pm 0,1^{***}$	$0,6 \pm 0,1^{***}$	$1,0 \pm 0,1^{***}$
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	$1,0 \pm 0,3^{***}$	$0,4 \pm 0,1^{***}$	$1,0 \pm 0,1^{***}$
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	$1,0 \pm 0,3^{***}$	$0,4 \pm 0,01^{***}$	$1,2 \pm 0,1^{***}$
5-й день			
1. Контроль, $n = 10$	$20,3 \pm 2,1$	$6,3 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,4$
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	$1,9 \pm 0,1^{***}$	$0,7 \pm 0,2^{***}$	$1,1 \pm 0,2^{***}$
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	$2,1 \pm 0,8^{***}$	$1,1 \pm 0,3^{***}$	$1,5 \pm 0,2^{***}$
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	$2,8 \pm 0,3^{***}$	$2,3 \pm 0,3^{***\#@}$	$2,2 \pm 0,3^{***\#}$
7-й день			
1. Контроль, $n = 10$	$21,7 \pm 2,2$	$6,1 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,4$
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	$2,5 \pm 0,4^{***}$	$1,2 \pm 0,4^{***}$	$1,3 \pm 0,2^{**}$
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	$3,1 \pm 0,4^{***}$	$1,5 \pm 0,4^{***}$	$1,6 \pm 0,2^{***}$
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	$4,8 \pm 0,5^{***\#@}$	$3,1 \pm 0,4^{***\#@}$	$2,8 \pm 0,3^{***\#@}$
14-й день			
1. Контроль, $n = 10$	$20,9 \pm 2,4$	$6,2 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,4$
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	$2,7 \pm 0,3^{***}$	$1,8 \pm 0,3^{**}$	$2,1 \pm 0,3^{**}$
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	$5,1 \pm 0,5^{***}$	$3,2 \pm 0,3^{**}$	$2,6 \pm 0,2^{**}$
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	$9,5 \pm 0,5^{***\#@}$	$5,1 \pm 0,3^{***\#@}$	$4,1 \pm 0,4^{***\#@}$
28-й день			
1. Контроль, $n = 10$	$22,7 \pm 2,6$	$6,4 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,3$
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	$6,1 \pm 0,4^{**}$	$3,9 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,3^*$
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	$9,2 \pm 0,7^*$	$4,2 \pm 0,3^*$	$3,9 \pm 0,4^*$
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	$15,0 \pm 0,8^{##@}$	$5,7 \pm 0,5^{##@}$	$5,1 \pm 0,5^{##@}$

Примечания: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ — достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с контролем; # — $P < 0,05$, ## — $P < 0,01$ — достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с таковыми в группе с ХИМ без лікування; @ — $P < 0,05$ — достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с таковыми при введении Мексикора (статистический критерий ANOVA + Newman-Keuls)

На 14 сутки после воспроизведения ХИМ показатели горизонтальной локомоторной активности крыс в тесте «открытое поле» без лечения (2 группа) составили $2,7 \pm 0,3$, что оказалось в 7,5 раза меньше, чем в контроле ($p < 0,001$, см. табл. 1). Количество вертикальных стоек у крыс этой группы составило $1,8 \pm 0,3$, а количество заглядываний в отверстия «открытого поля» составило $2,1 \pm 0,3$, что было в 3,3 и в 2,4 раза, соответственно, меньше, чем аналогичные показатели у крыс контрольной группы ($p < 0,01$).

Получены статистически схожие показатели локомоторной активности крыс группы 3, которые свидетельствуют о сопоставимости этих результатов и их существенное отличие от зарегистрированных у крыс контрольной группы ($p < 0,01$).

Крысы с ХИМ, которым вводили Мексикор в большей дозировке, пересекали в среднем $9,5 \pm 0,5$ квадратов «открытого поля», что меньше соответствующих контрольных показателей (в 2,2 раза, $p < 0,01$). Определенный показатель горизонтальной двигательной активности в 3,4 раза превышал соответствующий у крыс с ХИМ без лечения ($p < 0,01$), а также в 1,6 раза — аналогичные показатели в группе крыс с ИМ, которым для коррекции применяли меньшую дозу Мексикора ($p < 0,05$). При этом количество вертикальных стоек, равное $5,1 \pm 0,3$, не отличалось от контрольных показателей ($p > 0,05$), в 2,7 раза превышало соответствующий показатель у крыс с ИМ без лечения ($p < 0,01$) и в 1,3 раза — в группе 3 ($p < 0,05$). При аналогичных условиях опыта количество заглядываний в отверстия «открытого поля» составило $4,1 \pm 0,4$, не отличалось от показателей в группе контроля ($p > 0,05$), в 1,9 раза превышало соответствующий показатель у крыс с ХИМ без лечения ($p < 0,05$) и в 1,6 раза — в группе 3 ($p < 0,05$, см. табл. 1).

На двадцать восьмой день после воспроизведения ИМ показатели горизонтальной локомоторной активности крыс в тесте «открытое поле» без лечения (2 группа) составили $6,1 \pm 0,4$, что оказалось в 3,7 раза меньше, чем в контроле ($p < 0,01$, см. табл. 1, рис. 1). Количество вертикальных стоек у крыс этой группы составляло $3,9 \pm 0,3$ (рис. 2), а количество заглядываний в отверстия «открытого поля» составило $2,3 \pm 0,3$ (рис. 3), что было в 1,6 и в 2,4 раза, соответственно, меньше, чем аналогичные показатели у крыс контрольной группы ($p < 0,05$).

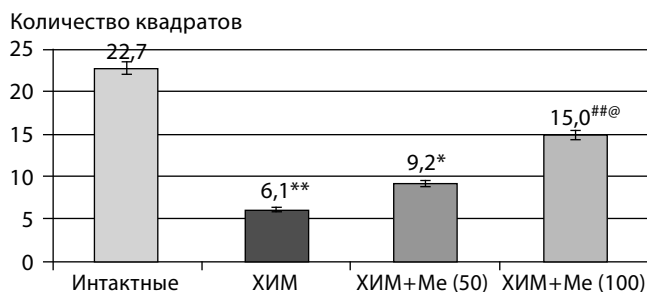


Рис. 1. Показатели горизонтальной двигательной активности крыс на 28 сутки после билатеральной окклюзии артерий в тесте «открытое поле»

Примечания. Здесь и далее: достоверные различия исследуемого показателя в сравнении с таковым в группе интактных крыс (* — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$); в группе крыс с ХИМ без лечения (## — $P < 0,01$); в группе крыс с применением мексикора 100 мг/кг (@ — $P < 0,05$) (статистический критерий ANOVA + Newman-Keuls)

Статистически схожие показатели локомоторной активности были получены у крыс с ИМ на 28 сутки опыта, которым вводили Мексикор в дозе 50 мг/кг (группа 3). Полученные данные свидетельствуют о сопоставимости этих результатов и их существенном отличии от зарегистрированных у крыс контрольной группы ($p < 0,05$).

Животные с ИМ, которым вводили 100 мг/кг Мексикора, на 28 сутки опыта пересекали в среднем $15,0 \pm 0,8$ квадратов «открытого поля», что приближалось к аналогичным контрольным показателям, но имелась статистическая разница ($p < 0,05$, см. табл. 1). Определенный показатель горизонтальной двигательной активности в 2,5 раза превышал соответствующий у крыс с ИМ без лечения ($p < 0,01$), а также в 1,3 раза — аналогичный показатель в группе 3 ($p < 0,05$). При этом количество вертикальных стоек равнялось $5,7 \pm 0,5$, что не отличалось от контрольных показателей ($p > 0,05$), в 1,5 раза превышало соответствующий показатель в группе без лечения ($p < 0,01$) и в 1,4 раза — в группе 3 ($p < 0,05$, см. рис. 2).

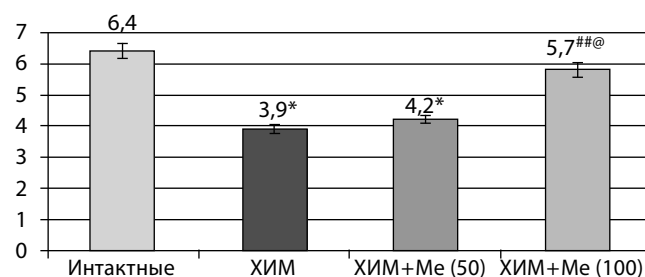


Рис. 2. Показатели количества вертикальных стоек в открытом поле у крыс на 28 сутки после билатеральной окклюзии артерий

При аналогичных условиях опыта количество заглядываний в отверстия «открытого поля» составило $5,1 \pm 0,5$, что не отличалось от контрольных показателей ($p > 0,05$), в 2,2 раза превышало соответствующий показатель у крыс с ХИМ без лечения ($p < 0,01$) и в 1,3 раза — в группе 3 ($p < 0,05$, см. табл. 1, рис. 3).

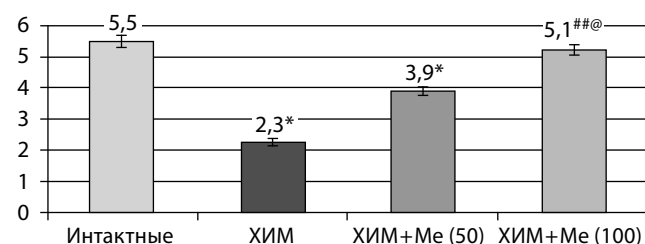


Рис. 3. Показатели количества заглядываний в отверстия «открытого поля» у крыс на 28 сутки после билатеральной окклюзии артерий

Таким образом, на 28 сутки опыта исследуемый показатель горизонтальной двигательной активности крыс указанных групп имел существенную тенденцию к нормализации у крыс, которым применяли более высокие дозировки Мексикора (см. рис. 1).

Аналогичные результаты, свидетельствующие об усилении вертикальной двигательной активности у испытуемых крыс в тесте «открытое поле», были зарегистрированы на 28 сутки опыта относительно показателей вертикальных стоек (см. рис. 2) и количества

заглядываний в отверстия «открытого поля» (см. рис. 3). Оба показателя указывали на практически полную нормализацию локомоторной активности крыс, которым ишемическое состояние мозга и индуцированные таким положением поведенческие изменения пытались корректировать большей дозой Мексикора.

Задачей следующей части экспериментальных исследований стало прослеживание динамики изменения мышечного тонуса у животных в условиях воспроизводства ИМ и комплексной ее фармакокоррекции.

Исследуемый показатель у крыс с хронической ишемией мозга равен в среднем $2,7 \pm 0,4$ г, что в 1,8 раза превышает соответствующий контрольный показатель ($P < 0,01$). В дальнейшем при введении крысам с ХИМ Мексикора в дозе 50 мг/кг показатели мышечной ригидности составили $2,1 \pm 0,4$ г, что оставалось статистически больше, чем соответствующие показатели в контрольных наблюдениях ($p < 0,05$). Применение большей дозировки Мексикора привело к снижению мышечной ригидности до $1,7 \pm 0,2$ г, что на 37 % меньше, чем у крыс с ХИМ без фармакологической коррекции ($P < 0,05$), а также существенно меньше, чем в группе 3 ($P < 0,05$) (рис. 4).

Оценка, баллы

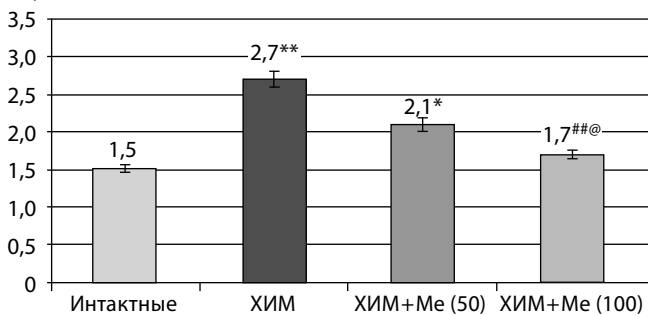


Рис. 4. Показатели мышечной ригидности у крыс при отводе задней лапы на 2 сутки после билатеральной окклюзии артерий

При исследовании мышечной ригидности во всех опытных группах после перевязки ОСА степень симптома «горбатости», т. е. укорочения длины животного от шеи до основания хвоста, не превышала 1 балла, что указывает на некоторое повышение мышечного тонуса по пирамидному (а не экстрапирамидному) типу, характерных для двигательных расстройств сосудистого генеза. Это положение подтверждалось отсутствием у животных признаков ретро- и латеропульсии, каталепсии и других признаков экспериментального паркинсонизма.

Следует отметить, что симптом «горбатости» был стойким на протяжении всего эксперимента. На 5-й день только в группе 4 этот показатель снизился на 0,1 балла. Только на 14 сутки наметилась тенденция к уменьшению симптоматики ригидности, которая достигла значений $0,33 \pm 0,04$ балла ($P < 0,05$), что на 0,25 балла меньше от исходных цифр. В остальных группах средние значения ригидности сохранялись на исходных позициях.

В отсроченном предъявлении, при полной сохранности симптома в группах 1 и 2, балльная оценка «горбатости» снизилась (в 2 раза) в группе 3 — $0,25 \pm 0,06$ балла, $P < 0,05$).

В то же время в группе 4 ригидность в отсроченном периоде полностью отсутствовала.

Удержание и координация движений на вращающемся стержне (*RotaRod*) после моделирования ишемического повреждения мозга были резко нарушены, а длительное нахождение на приборе — невозможно во всех опытных группах.

При этом на второй день количество секунд «удержания» животного на ротароде колебалось в незначительных пределах (от 26 до 31 с), без достоверных различий.

Через неделю этот средний временной диапазон увеличился (от 33 до 68 с), причем максимальное увеличение времени «удержания» зарегистрировано в группе 4 с применением антиоксиданта в большей дозировке. В последней восстановление координации движений было увеличено до $86,4 \pm 0,12$ с против $51,8 \pm 1,42$ с в группе 1 (в 2,2 раза) спустя 28 дней эксперимента ($P < 0,05$).

Временной диапазон нахождения животных на вращающемся стержне в остальных опытных группах также был ниже первоначальных показателей и составлял $70,3 \pm 1,12$ с (группа 4, $P < 0,05$); $83,4 \pm 2,17$ (группа 3, $P < 0,05$).

Целью следующей части эксперимента было исследование выраженности тремора в условиях воспроизводства билатеральной окклюзии ОСА и комплексной фармакологической коррекции этого патологического состояния.

У интактных крыс (контрольная группа) тремор отсутствовал (рис. 5). В остальных исследуемых группах регистрировался различной интенсивности генерализованный, преимущественно мелкоамплитудный, тремор мышц конечностей, туловища, интенсивность которого по использованной шкале равна в среднем $2,5 \pm 0,7$ балла ($P < 0,01$).

При исследовании выраженности тремора при применении Мексикора в дозе 100 мг/кг было зарегистрировано более выраженное достоверное его уменьшение после терапии (см. рис. 5).

Выраженность тремора, баллы

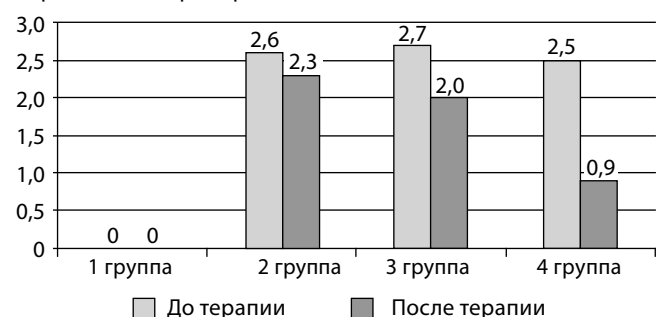


Рис. 5. Динамика выраженности тремора у крыс в условиях билатеральной окклюзии магистральных артерий головы по сравнению с интактными крысами

При исследовании динамики неврологического дефицита у крыс через сутки после перевязки магистральных артерий все крысы демонстрировали вялость и медлительность движений, проявляли слабость моторики, 9 (90,0 %) крыс демонстрировали «маневные движения», что существенно превышало соответствующие показатели в контрольной группе ($P < 0,01$). Подобные результаты с минимальной динамикой были зарегистрированы в течение всего срока наблюдения (табл. 2).

Таблица 2. Влияние комплексной фармакокоррекции на динамику выраженности неврологического дефицита (%) у крыс в условиях хронической ишемии мозга

Группы животных	Вялость движений	Слабость движений	Маневжные движения	Парез 1—4 конечностей	Паралич 1—4 конечностей
2-е сутки					
1. Контроль, $n = 10$	0	0	0	0	0
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	100**	100**	90,0**	10,0	0
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	100**	100**	75,0**	16,7	0
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	100**	100**	83,3**	16,7	0
5-е сутки					
1. Контроль, $n = 10$	0	0	0	0	0
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	100**	100**	90,0**	10,0	0
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	100**	100**	75,0**	16,7	0
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	83,3**	83,3**	75,0**	8,3	0
7-е сутки					
1. Контроль, $n = 10$	0	0	0	0	0
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	100**	100**	90,0**	10,0	0
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	100**	100**	75,0**	16,7	0
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	83,3**	83,3**	75,0**	8,3	0
14-е сутки					
1. Контроль, $n = 10$	0	0	0	0	0
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	100**	100**	90,0**	10,0	0
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	83,3**	83,3**	75,0**	16,7	0
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	66,7**	75,0**	66,7**	0	0
28 суток					
1. Контроль, $n = 10$	0	0	0	0	0
2. Ишемия мозга + физиологический раствор, $n = 10$	90,0**	90,0**	90,0**	10,0	0
3. Ишемия мозга + Мексикор (50 мг/кг), $n = 12$	83,3**	75,0**	75,0**	16,7	0
4. Ишемия мозга + Мексикор (100 мг/кг), $n = 12$	50,0**	58,3**	58,3**	0	0

На 2-е сутки от начала эксперимента основные показатели неврологического дефицита во всех группах животных с ХИМ имели практически равные значения, которые достоверно на 100—75 % отличались от контрольной группы, где двигательных расстройств не обнаружено.

На 5 и 7 сутки восстановление моторных функций имело незначительный эффект ($P > 0,05$) в сравнении с первым экспериментальным контролем (на 2-е сутки) только в 4 группе (Мексикор 100 г/кг).

Спустя две недели зарегистрированы положительные изменения во всех лечебных группах за исключением группы 2.

В группе 3 количество животных, демонстрирующих вялость и слабость двигательной активности, снизилось только через две недели эксперимента, при сохранности патологических маневжных движений и гемипареза левых конечностей у двух крыс.

В группе 4 с двукратным увеличением дозы Мексикора были выявлены более значительные (дозозависимые) эффекты у обследованных животных. У 16,7 % крыс этой группы отсутствовали вялость движений ($P < 0,05$), у 25 % — слабость движений, а также отсутствовали симптомы пареза конечностей ($P < 0,05$).

В отсроченном исследовании выраженности неврологического дефицита (28 суток) продолжались процессы восстановления моторного функционирования после перевязки ОСА.

Минимальный эффект зарегистрирован в группе 2 — на 10,0 % снизились вялость и слабость движений, помимо этого маневжные движения и симптомы центрального пареза конечностей полностью сохранились.

Более выраженные лечебные изменения зарегистрированы в группе 3 — на 16,7 % снизилась вялость движений, на 25,0 % — слабость движений ($P < 0,05$) с сохранением проявлений пареза конечностей у двух крыс и маневжных движений — у 9 животных (75 %).

Максимальная эффективность предложенной терапии достигнута в группе 4 при максимальной дозировке антиоксиданта. У половины животных при последнем экспериментальном обследовании неврологического дефицита отсутствовала вялость движений ($P < 0,05$), в 41,7 % случаев — слабость моторики и маневжные движения, а также исчезли все признаки центрального пареза.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

Крысы после окклюзии сонных артерий и воспроизведения хронической ишемии мозга демонстрировали гипокинезию, неспособность координировать мышечную активность, наличие выраженного неврологического дефицита.

После введения Мексикора исследуемые показатели поведенческой, мышечной, координаторной, неврологической активности восстанавливались в большинстве на 2—4 неделе опыта.

Эффективность применения Мексикора значительно и достоверно превышала результаты, полученные в группе без лечения.

Зарегистрирован дозозависимый эффект применения антиоксиданта Мексикора в различных дозировках (50 и 100 мг/кг). Полученные результаты по всем исследованным параметрам опытов указывали на большую, преимущественно достоверную, разницу в эффективности препарата при дозировке в 100 мг/кг.

Полученные экспериментальные результаты являются основой для дальнейшей серии клинических обследований пациентов с хронической ишемией мозга с использованием Мексикора как одного из компонентов комплексной патогенетически обоснованной фармакокоррекции ишемических повреждений мозга.

Список литературы

- Мищенко Т. С., Здесенко И. В., Мищенко В. Н. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Международный неврологический журнал. 2015. № 5 (75). С. 55—64.
- Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапшина И. А. Билобил-интенс в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной атеросклерозом и артериальной гипертензией // Там же. 2015. № 4 (74). С. 29—34.
- Антипенко Е. А., Густов А. В. Хроническая ишемия головного мозга современное состояние проблемы // Медицинский совет. 2016. № 19. С. 38—43. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-38-43>.
- Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта / Карпова Е. Н., Муравьев К. А., Муравьева В. Н. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20768>.
- Повреждения травматического и гипоксического генеза: общность патогенетических механизмов / Р. С. Вастьянов, А. Н. Стоянов, В. М. Демидов [и др.] = Traumatic and hypoxic damages: common pathogenetic mechanisms / R. S. Vastyanov, A. N. Stoyanov, V. M. Demidov [et al.] // Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6 (9): 285—304. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.61768>.
- Волохова Г. О., Стоянов О. М. Дослідження перебігу пероксидних механізмів в паренхімі мозку в патогенезі ішемічного інсульту // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2009. Т. 10, № 2. С. 210—212.
- Интенсификация процессов липопероксидации и угнетение активности антирадикальных механизмов как однонаправленные механизмы повреждения мозга при ЧМТ и инсульте / Г. А. Волохова, А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов, С. И. Дрибина // Украинский неврологический журнал. 2010. № 1. С. 112—119.
- Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапшина И. А. Использование препарата мексиприм в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией: данные исследования Каскад // Ліки України. 2012. № 3—4 (2). С. 11—14.
- Соловьев Н. А., Вик В. Я. Экспериментально-клиническое исследование действия Мексидола при некоторой патологии. Выяснение возможной локализации и механизма действия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006, приложение 1. С. 230—241.
- Воронина Т. А. Отечественный препарат нового поколения мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение. М., 2004. 22 с.
- Воронина Т. А., Неробкова Л. Н. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В. П. Фисенко. М., 2000. С. 138—146.
- Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М., 1995. 271 с.
- Лечебная эффективность мексидола при тяжелой механической травме, сочетанной с гипотиреозом, в эксперименте / Золотухин С. Е., Махнева А. В., Шпаченко Н. Н. [и др.] // Травма. Т. 12, № 4, 2011. С. 86—89.
- Воронина Т. А. Антиоксидант мексидол. Основные нейрорепаративные эффекты и механизм действия // Психофармакология и биологическая наркология. 2001. Т. 1, № 1. С. 2—12.
- Воронина Т. А. Мексидол. Основные эффекты, механизм действия, применение. М., 2003. 231 с.
- Моделирование функциональной недостаточности nigro-стриарной дофаминергической системы у мышей / Хаиндрава В. Г., Козина Е. А., Кудрин В. С. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. И. М. Сеченова. 2010. С. 87—92.
- Угрюмов М. В. Традиционные и новые представления о патогенезе, диагностике и лечении нейродегенеративных заболеваний // Нейродегенеративные заболевания: фундаментальные и прикладные аспекты / под ред. М. В. Угрюмова. М.: Наука, 2010. С. 8—35.
- Катунина Е. А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении болезни Паркинсона // РМЖ. 2010. № 8. С. 468.
- Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа, 1991. 400 с.
- Слесарчук В. Ю., Мамчур В. Й. Нейропротекторні ефекти препаратів кверцетину при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті // Одеський медичний журнал. 2008. № 4 (108). С. 3—6.
- Хугаева В. К. Нарушение мозгового кровотока при ишемии и его коррекция с помощью лей-энкефалина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1991. Т. 112, № 8. С. 117—120.
- Naloxone effect on the neurological deficit induced by forebrain ischemia in rats / Capdeville C., Pruneau D., Allix M. [et al.] // Life Sci. 1986. Vol. 38, No. 5. P. 437—442. DOI: 10.1016/0024-3205(86)90068-8.
- Nagafuji T., Koide T., Takato M. Neurochemical correlates of selective neuronal loss following cerebral ischemia — role of decreased Na⁺, K⁺-ATPase activity // Brain Research. 1992. Vol. 571, No. 2. P. 265—271. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)90664-U](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)90664-U).
- Effects of delta-sleep-inducing peptide in cerebral ischemia in rats / Shandra A. A., Godlevskii L. S., Brusentsov A. I. [et al.] // Neurosci. Behav. Physiol. 1998. Vol. 28, No. 4. P. 443—446. DOI: 10.1007/bf02464804.
- Myslobodsky M., Kofman O., Mintz M. Convulsant specific architecture of postictal behavioral syndrome in the rat // Epilepsia. 1981. Vol. 27, No. 4. P. 559—568. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1981.tb04127.x.
- Ганнушкина И. В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга. М.: Медицина, 1977. 119 с.

Надійшла до редакції 16.10.2019 р.

СТОЯНОВ Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Одесского национального медицинского университета (ОНМедУ), г. Одесса; Украина; e-mail: anstoyanov@ukr.net

ВАСТЯНОВ Руслан Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патологической физиологии ОНМедУ, г. Одесса; Украина; e-mail: rvastyanov@gmail.com

КОЛЕСНИК Елена Александровна, ассистент кафедры неврологии ОНМедУ, г. Одесса, Украина; e-mail: leKolesnik@gmail.com

МАЩЕНКО Сергей Сергеевич, ассистент кафедры неврологии ОНМедУ, г. Одесса; Украина; e-mail: dr.maschencos@ukr.net

АНТОНЕНКО Сергей Алексеевич, врач-невролог Городской клинической больницы № 5, г. Одесса, Украина; e-mail: kamelia3691@mail.ru

STOYANOV Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology of the Odesa National Medical University (ONMedU), Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net

VASTIANOV Ruslan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pathological Physiology of the ONMedU, Odesa, Ukraine

KOLESNYK Olena, Assistant of the Department of Neurology of the ONMedU, Odesa, Ukraine; e-mail: leKolesnik@gmail.com

MASHCHENKO Serhii, Assistant of the Department of Neurology of the ONMedU, Odesa, Ukraine; e-mail: dr.maschencos@ukr.net

ANTONENKO Serhii, Physician-neurologist of Municipal Hospital No. 5, Odesa, Ukraine; e-mail: kamelia3691@mail.ru

О. М. Зінченко

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ОРГАНІЧНІ НЕПСИХОТИЧНІ РОЗЛАДИ СЕРЕД СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Е. Н. Зінченко

Особенности динамики заболеваемости органическими непсихотическими расстройствами среди сельского населения Украины

О. М. Zinchenko

Features of the dynamics of the incidence of organic nonpsychotic disorders in the rural population of Ukraine

У статті на ґрунті звітних форм № 10 «Звіт про захворювання осіб з розладами психіки та поведінки» за період 2000—2017 роки подано клініко-статистичний аналіз динаміки поширеності органічних непсихотичних психічних розладів у сільського населення України, а також проаналізовано зміни в структурі захворюваності на непсихотичні психічні розлади. Наведені дані свідчать про істотні коливання показників захворюваності та поширеності.

Чимала частка органічних непсихотичних психічних розладів у структурі захворюваності на непсихотичні психічні розлади у жителів села потребує відповідних організаційних заходів з оптимізації системи надання допомоги і профілактики розладів психічного здоров'я у сільського населення.

Ключові слова: психічні та поведінкові розлади, органічні непсихотичні психічні розлади, захворюваність, поширеність, жителі села, психіатрична допомога

В статье на основе отчетных форм № 10 «Отчет о заболеваниях лиц с расстройствами психики и поведения» за период 2000—2017 годы представлен клинико-статистический анализ динамики распространенности органических непсихотических психических расстройств у сельского населения Украины, а также проанализированы изменения в структуре заболеваемости непсихотических психических расстройств. Приведенные данные свидетельствуют о значительных колебаниях показателей заболеваемости и распространенности.

Значительный удельный вес органических непсихотических психических расстройств в структуре заболеваемости непсихотических психических расстройств у жителей села требует принятия соответствующих организационных мероприятий по оптимизации системы оказания помощи и профилактики расстройств психического здоровья у сельского населения.

Ключевые слова: психические и поведенческие расстройства, органические непсихотические психические расстройства, заболеваемость, распространенность, жители села, психиатрическая помощь

Based on the reporting forms No. 10 "Report on diseases of persons with mental and behavioral disorders" for the period from 2000 to 2017, a clinical-statistical analysis of the dynamics of the prevalence of organic non-psychotic mental disorders in the rural population of Ukraine is presented, as well as changes in the structure of the incidence of non-psychotic mental disorders. The data presented indicate significant fluctuations in the incidence and prevalence rates.

A significant proportion of organic nonpsychotic mental disorders in the structure of the incidence of nonpsychotic mental disorders in rural residents requires the adoption of appropriate organizational measures to optimize the system of assistance and prevention of mental health disorders in the rural population.

Key words: mental and behavioral disorders, organic non-psychotic mental disorders, incidence, prevalence, villagers, psychiatric care

За даними ВООЗ, психічні розлади становлять істотну частку в структурі хронічних хвороб і є важким тягарем не тільки для служб охорони здоров'я, а й суспільства загалом. У більшості країн світу близько 10 % населення страждають різними формами психічних захворювань [1, 2].

На думку експертів ВООЗ, основні причини збільшення кількості хворих на психічні розлади — це збільшення щільності населення, урбанізація, несприятливі екологічні обставини, ускладнення виробничих і освітніх технологій, дедалі більший інформаційний пресинг, збільшення кількості надзвичайних ситуацій та техногенних катастроф, погіршення фізичного, зокрема репродуктивного, здоров'я, збільшення кількості травм головного мозку і родових травм, постаріння населення і його міграція. В доповіді ВООЗ також зазначається, що психічні розлади «є універсальними в тому сенсі, що вражають всіх людей в усіх країнах в будь-якому віці, жінок та чоловіків, багатих та бідних, в міській та сільській місцевості» [1].

В останні роки спостерігається збільшення кількості пацієнтів з непсихотичними психічними розладами, зокрема зумовленими органічними ураженнями головного мозку [3].

У зв'язку з цим аналіз популяційного здоров'я і динамічне спостереження за його станом є пріоритет-

ними ланками процесу управління галуззю, оскільки дозволяють відстежувати частоту появи та накопичення патологічних зрушень у різних групах населення, виявляти зміни цих показників у динаміці, оцінювати ефективність проведених заходів.

З метою вивчення динаміки показників захворюваності та поширеності органічних непсихотичних розладів у сільського населення України проведений аналіз статистичних даних звітних форм № 10 «Звіт про захворювання осіб з розладами психіки та поведінки» за період 2000—2017 роки.

Дослідження показників захворюваності на органічні непсихотичні розлади у сільського населення України свідчить про істотні відмінності величин показників захворюваності і їх динаміки залежно від періоду, протягом якого отримані статистичні дані, і від того — в яких величинах виражається захворюваність, — в абсолютних або у відносних.

Органічні непсихотичні розлади у структурі захворюваності на непсихотичні психічні розлади 2017 року (30,19 %), як і 2000 року (21,06 %) займали друге рангове місце.

Порівняно з 2000 роком дещо зменшилася абсолютна кількість вперше виявлених хворих на органічні непсихотичні розлади (3,36 %). Показник первинної захворюваності збільшився з 30,3 до 33,3 в розрахунку на 100 тис. сільського населення, тобто на 9,9 %.

Слід наголосити, що максимальним зазначений показник був 2011 року і становив 39,2 на 100 тис. сільського населення.

Простежена картина динаміки захворюваності на органічні неспсихотичні розлади у сільського населення України багато в чому визначається демографічною ситуацією з негативною динамікою кількості сільського населення у країні загалом. З 2000 по 2017 роки кількість сільського населення зменшилася на 18,61 %.

Під час аналізу показників загальної захворюваності на органічні неспсихотичні розлади у сільського населення України протягом 2000—2017 років слід зазначити їх велику частку у структурі неспсихотичних психічних розладів.

Зокрема, 2017 року перше рангове місце у структурі загальної захворюваності населення на розлади неспсихотичного характеру, як і 2000 року займали органічні неспсихотичні психічні розлади — 36,75 % і 32,25 % відповідно.

Слід зазначити, що динаміка показників загальної захворюваності на неспсихотичні психічні розлади органічного походження у сільського населення України як в абсолютних величинах, так і в показниках на 100 тис. сільського населення мала тенденцію до їх збільшення.

Зокрема, 2017 року порівняно з 2000 роком збільшилися як абсолютна кількість хворих, які звернулися за допомогою, — з 48 893 до 51 756 осіб, або на 5,86 %, так і показник поширеності неспсихотичних психічних розладів органічного походження, — з 306,5 до 392,9 на 100 тис. сільського населення (28,19 %).

Рівень поширеності та захворюваності на неспсихотичні психічні розлади органічного походження у сільського населення України має помітні коливання в різних регіонах, що пов'язано з наявністю чинників ризику і соціально-демографічних показників, які відрізняються територіально.

Серед окремих адміністративних територій 2017 року найвищі показники захворюваності на органічні неспсихотичні розлади серед сільського населення і далі реєструються у Київській (88,1), Сумській (63,9) та Житомирській (57,9 на 100 тис. сільського населення) областях.

Найнижчі показники захворюваності на неспсихотичні психічні розлади органічного походження серед сільського населення спостерігались у Донецькій (16,7), Луганській (17,0) та Закарпатській (17,7 на 100 тис. сільського населення) областях.

У структурі розладів неспсихотичного характеру 2017 року органічні неспсихотичні психічні розлади становили найбільшу частку.

Серед адміністративних територій України спостерігалися коливання показника поширеності органічних неспсихотичних розладів — від максимальних у Чернігівській (772,5), Івано-Франківській (525,6) та Сумській (510,0) областях до мінімальних у Вінницькій (241,1), Донецькій (224,8) та Рівненській (258,8 на 100 тис. сільського населення) областях.

З метою вивчення загальних тенденцій регіональних особливостей динаміки первинної та загальної захворюваності на органічні неспсихотичні психічні розлади у сільського населення України адміністративно-територіальні одиниці України були поділені на такі регіони, а саме:

Західний регіон — Волинська, Рівненська, Львівська, Тернопільська, Івано-Франківська, Закарпатська, Чернівецька області;

Центральний регіон — Київська, Житомирська, Хмельницька, Вінницька, Черкаська, Кіровоградська області;

Північно-Східний — Чернігівська, Сумська, Полтавська області;

Східний — Харківська, Донецька, Луганська, Дніпропетровська, Запорізька області;

Південний — АР Крим, Одеська, Миколаївська, Херсонська області.

Аналіз динаміки показників захворюваності на органічні неспсихотичні розлади в регіонах серед сільського населення за період 2000—2017 роки показав, що захворюваність на неспсихотичні психічні розлади органічного походження, виражена у відносних величинах, тобто в інтенсивних показниках, збільшилася у Центральному, Східному та Північно-Східному регіонах. У Західному та Південному регіонах спостерігалася тенденція до зниження зазначених показників (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка показників захворюваності на неспсихотичні психічні розлади органічного походження у сільського населення України за 2000—2017 роки

Регіони	Абс.		Темп приросту, %	На 100 тис. сільського населення		Темп приросту, %
	2000	2017		2000	2017	
Західний	1579	1250	-20,84	30,96	26,59	-14,14
Центральний	1452	1723	+18,66	34,58	50,3	+45,46
Північно-Східний	500	508	+1,6	30,8	44,4	+44,16
Східний	548	514	-6,20	21,64	24,18	+11,74
Південний	737	393	-46,68	28,55	23,53	-17,58

Аналіз динаміки поширеності неспсихотичних психічних розладів органічного походження у сільського населення України за період 2000—2017 роки свідчить, що показник поширеності, виражений в абсолютних величинах, підвищився тільки у Західному, Північно-Східному та Східному регіонах.

Проте зазначений показник, виражений у відносних величинах, збільшувався протягом усього досліджуваного періоду в усіх регіонах, а найбільше — у Північно-Східному та Східному (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка показників поширеності неспсихотичних психічних розладів органічного походження у сільського населення України за 2000—2017 роки

Регіони	Абс.		Темп приросту, %	На 100 тис. сільського населення		Темп приросту, %
	2000	2017		2000	2017	
Західний	14366	18736	+30,42	280,29	384,16	+37,06
Центральний	13970	13246	-5,18	338,92	396,92	+17,11
Північно-Східний	5835	6404	+9,75	345,7	537,87	+55,59
Східний	6545	6713	+2,57	250,0	343,56	+37,42
Південний	8112	6657	-17,94	315,8	401,73	+27,21

Проведений аналіз дозволив виявити основні особливості захворюваності на органічні неспсихотичні розлади сільського населення України за період 2000—2017 роки.

1. Порівняно з 2000 роком на 3,36 % зменшилася абсолютна кількість вперше виявлених хворих на органічні неспсихотичні розлади. Показник первинної захворюваності на органічні неспсихотичні розлади сільського населення України за період 2000—2017 роки збільшився на 9,9 % (з 30,3 на 100 тис. сільського населення 2000 року до 33,3 на 100 тис. сільського населення 2017 року).

2. Порівняно з 2000 роком збільшилися як абсолютна кількість хворих, які звернулися за допомогою (на 5,86 %), так і показник загальної захворюваності (поширеності) неспсихотичних психічних розладів органічного походження — з 306,5 до 392,9 на 100 тис. сільського населення (28,19 %).

3. Рівень захворюваності та поширеності неспсихотичних психічних розладів органічного походження у сільського населення України має помітні коливання в різних регіонах, що пов'язано з наявністю чинників ризику і соціально-демографічних показників, які відрізняються територіально.

4. Виявлені регіональні особливості динаміки первинної та загальної захворюваності на органічні неспсихотичні розлади у сільського населення України,

на які потрібно зважати під час розроблення організаційних заходів з оптимізації системи надання допомоги зазначеному контингенту хворих.

Список літератури

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2001. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. М. : Весь мир, 2002. 215 с. URL: <https://www.who.int/whr/previous/ru/>.
2. Европейская министерская конференция ВОЗ по системам здравоохранения: «Системы здравоохранения — здоровье — благосостояние», Таллинн, Эстония, 25—27 июня 2008 г. Отчет. 2009. 84 с. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/78951/E92150R.pdf?ua=1.
3. Стан психічного здоров'я населення та показники діяльності психіатричної та наркологічної служби в Україні : інформаційно-аналітичний огляд за 2014—2017 рр. Х., 2019. 81 с.

Надійшла до редакції 16.10.2019 р.

ЗІНЧЕНКО Олена Миколаївна, кандидат медичних наук, позаштатний співробітник Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: enz1@ukr.net
ZINCHENKO Olena, MD, PhD, Out-Staff Researcher of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: enz1@ukr.net

К. І. Лінська

МЕТОД ОБ'ЄКТИВНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ДЕПРЕСІЮ

Е. И. Линская

Метод объективной оценки эффективности терапии больных депрессией

K. I. Linska

The method of objective assessment of the effectiveness of treatment of patients with depression

Мета роботи — створення методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію.

Обстежено 97 хворих на депресію (основна група), середнім віком $40,94 \pm 1,25$ років (серед них 51 особа з діагнозом «депресивний епізод» (F32 за МКХ-10) і 46 осіб з діагнозом «рекурентний депресивний розлад» (F33 за МКХ-10); а також 64 практично здорові особи, середнім віком $41,21 \pm 1,21$ років (контрольна група). В роботі використовували клініко-психопатологічний, психометричний (комп'ютерні варіанти шкал Zung, HADS, тестів Спілбергера — Ханіна, AUDIT та опитувальника Derogatis), а також психофізіологічний методи. Останній метод передбачав застосування програмно-апаратного комплексу «Реоком-стресс» (виробник: «ХАІ-Медика», м. Харків, Україна) в режимі «Ставлення до теми» з реєстрацією психофізіологічного відгуку на групи запитань (тематичні групи), що містились в зазначених вище психометричних методиках. Усі описані методи протягом дослідження застосовували двічі, з інтервалом в 17—19 діб.

Показано, що використані у дослідженні три канали інформації (шкальні оцінки в балах, час реакції на запропоновані стимули і ставлення до теми) є відносно незалежними один від одного і несуть додаткову інформацію щодо психічного статусу обстежених осіб. Доведено, що хронометричний канал інформації серед інших є найбільш чутливим до змін психічного статусу хворих на депресію протягом їхнього лікування. Встановлено, що найвищі діагностичні властивості, в аспекті об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію (чутливість — 86,60 %, специфічність — 96,88 % та безпомилковість — 90,68 %), притаманні шкалі Zung (в її комп'ютерному варіанті, з функцією оцінки часу реакції респондента на кожне запитання/твердження). Разом з простотою реалізації, такі властивості роблять цей метод оцінки ефективності терапії цілком придатним для практичного використання.

Ключові слова: депресія, ефективність терапії, об'єктивна оцінка, психофізіологічні реакції

Цель работы — создание метода объективной оценки эффективности терапии больных депрессией.

Обследовано 97 больных депрессией (основная группа), средний возраст $40,94 \pm 1,25$ лет (среди них 51 человек с диагнозом «депресивный эпизод» (F32 по МКБ-10) и 46 человек с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (F33 по МКБ-10), а также 64 практически здоровых лица, средний возраст $41,21 \pm 1,21$ года (контрольная группа). В работе использовали клинико-психопатологический, психометрический (компьютерные варианты шкал Zung, HADS, тестов Спилбергера — Ханина, AUDIT и опросника Derogatis), а также психофизиологический методы. Последний метод предполагал применение программно-аппаратного комплекса «Реоком-стресс» (производитель: «ХАИ-Медика», г. Харьков, Украина) в режиме «Отношение к теме» с регистрацией психофизиологического отклика на группы вопросов (тематические группы), содержащиеся в упомянутых выше психометрических методиках. Все описанные методы в ходе исследования применялись дважды, с интервалом в 17—19 дней.

Показано, что использованные в исследовании три канала информации (шкальные оценки в баллах, время реакции на предъявляемые стимулы и отношение к теме) являются относительно независимыми друг от друга и несут дополнительную информацию о психическом статусе респондентов. Доказано, что хронометрический канал информации среди прочих является наиболее чувствительным к изменениям психического статуса больных депрессией на протяжении их лечения. Установлено, что наиболее высокие диагностические свойства, в плане объективной оценки эффективности терапии больных депрессией (чувствительность — 86,60 %, специфичность — 96,88 % и безошибочность — 90,68 %), присущи шкале Zung (в ее компьютерном варианте, с функцией оценки времени реакции респондента на каждый вопрос/утверждение). Вместе с простотой реализации, такие свойства делают данный метод оценки эффективности терапии вполне пригодным для практического использования.

Ключевые слова: депрессия, эффективность терапии, объективная оценка, психофизиологические реакции

The purpose of the work is to creation of a method for an objective assessment of the effectiveness of therapy for patients with depression.

A total of 97 patients with depression (main group), an average age of 40.94 ± 1.25 years (among them 51 people diagnosed with a depressive episode (F32 according to ICD-10) and 46 people diagnosed with recurrent depression (F33 according to ICD-10) were examined, as well as 64 practically healthy individuals, with an average age of 41.21 ± 1.21 years (control group). We used clinical-psychopathological, psychometric (computer versions Zung and HADS scales, Spielberger-Khanin and AUDIT tests, and also Derogatis questionnaire), as well as psychophysiological methods. The latter method involved the use of software-hardware complex "Reocom-stress" (manufacturer: "KhAI-Medika", Kharkiv, Ukraine) in the "Attitude to the topic" mode with registration of the psychophysiological response to the groups of questions (thematic groups) contained in the above-mentioned psychometric methods. All the methods described during the study were applied twice, with an interval of 17—19 days.

It was shown that the three channels of information used in the study (scale scores in points, reaction time to the presented stimuli, and attitude to the topic) are relatively independent of each other and carry additional information about the mental status of the respondents. It is proved that the chronometric channel of information among others is the most sensitive to changes in the mental status of patients with depression during their treatment. It was established that the highest diagnostic properties, in terms of an objective assessment of the effectiveness of therapy for patients with depression (sensitivity — 86.60 %, specificity — 96.88 % and faultlessness — 90.68 %), are inherent in the Zung scale (in its computer version, with the function estimates of the respondent's response to each question/statement). Together with the simplicity of implementation, such properties make this method of evaluating the effectiveness of therapy quite suitable for practical use.

Key words: depression, therapy effectiveness, objective assessment, psychophysiological reactions

Депресія є одним із найпоширеніших психічних та поведінкових розладів. Кількість хворих на депресію в світі, за даними ВООЗ, сягає 300 млн осіб [1]. Перебіг

депресії супроводжується численними несприятливими наслідками, сума яких становить величезний тягар цієї хвороби і для самого хворого, і для суспільства загалом; саме тому своєчасна діагностика та лікування депресії є гостро актуальними завданнями сьогодення [2, 3].

Є чимало методик для виявлення депресивних станів, але доступна література, щодо оцінок їхньої ефективності, є досить суперечливою [4]. Водночас, стрімкий розвиток комп'ютерних технологій і впровадження їх в психодіагностику та психофізіологію створюють якісно нові можливості щодо діагностики психічних та поведінкових розладів. Зокрема, раніше ми вже наголошували, що поєднання підходів сучасної, комп'ютеризованої ментальної хронометрії [5] з методами традиційного психодіагностичного дослідження забезпечує істотне підвищення якості діагностики, а також якості моніторингу ефективності лікування депресій [6—8]. До того ж, було доведено, що час реакції (ЧР) на нейтральні вербальні стимули (що не належать до жодної психодіагностичної шкали), а також на невербальні звуки можуть бути інформативними маркерами наявності депресивних розладів [9]. Так само було встановлено, що додатковими каналами інформації про психічний стан респондентів, окрім

згаданих хронометричних характеристик, може бути задеклароване ставлення («подобається — залишає байдужим — не подобається») до різноманітних вербальних та невербальних стимулів [9], а також мимовільні психофізіологічні реакції на них, які можуть бути зареєстровані протягом поліграфічного дослідження [10].

Отже, попередніми нашими дослідженнями було створено необхідне підґрунтя для порівняльного аналізу інформативності традиційних психодіагностичних досліджень, що використовують для оцінювання психічного статусу хворих на депресію (та супутні розлади), з інформативністю досліджень психофізіологічних, а також для досягнення основної мети цієї роботи — створення методу об'єктивної оцінки ефективності терапії пацієнтів цієї категорії.

Дизайн всього дослідження було докладно подано у попередніх публікаціях [6—10], тому в цієї статті наведено лише його загальну схему (рис. 1).

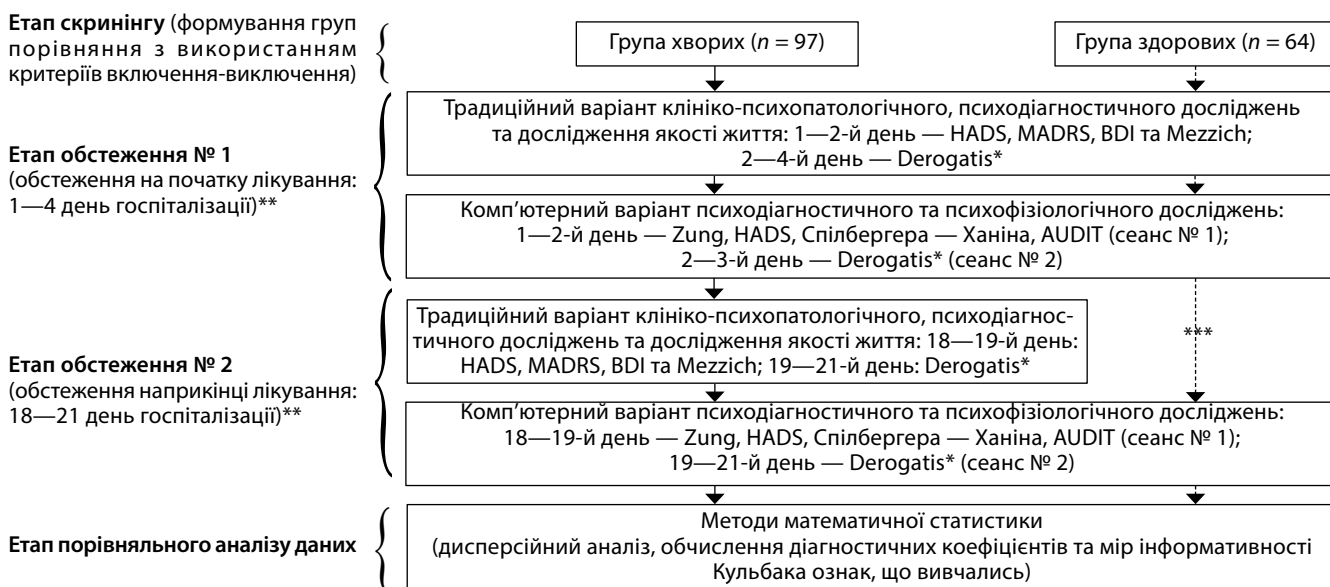


Рис. 1. Дизайн дослідження (загальна схема)

Примітки: * — опитувальник Derogatis на кожному етапі обстеження для верифікації застосовували двічі: як в комп'ютерному, так і в традиційному (паперовому) варіантах, оскільки в комп'ютерному варіанті був вимушено змінений порядок запитань цього опитувальника (пояснення у тексті); ** — термін «день госпіталізації» стосується лише групи хворих, а для здорових його слід розуміти як «день з початку дослідження»; *** — здорові обстежені не брали участь у традиційних варіантах психодіагностичного дослідження, а також дослідженні якості життя під час обстеження № 2, оскільки (на відміну від комп'ютерних варіантів) тест-ретестова надійність традиційних варіантів методів, що застосовували, є добре відомою, а лікування, яке б могло вплинути на повторні результати тестів, здорові особи не отримували

Дослідження проводили протягом 2015—2018 рр. на базі відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків) згідно з принципами біомедичної етики. Було сформовано дві якісно відмінні групи порівняння: основна і контрольна. Основна група (хворі) налічувала 97 осіб (16 чоловіків та 81 жінку середнім віком $40,94 \pm 1,25$ років), і складалась із двох підгруп, а саме: з підгрупи I — 51 особа (9 чоловіків та 42 жінки), що мали діагноз «депресивний епізод» (шифр діагнозу F32 за МКХ-10), а також з підгрупи II — 46 осіб (7 чоловіків та 39 жінок), що мали діагноз «рекурентний депресивний розлад» (шифр діагнозу F33 за МКХ-10). Група контролю (практично здорові) налічувала 64 особи (12 чоловіків та 52 жінки середнім віком $41,21 \pm 1,21$ років). Для досягнення поставленої мети на цьому етапі

роботи застосовували комп'ютерний варіант комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження, що передбачало застосування програмно-апаратного комплексу «Реоком-стрес» [11] (виробник: Науково-технічний центр радіоелектронного медичного обладнання і технологій «ХАІ-Медика», м. Харків, Україна), з можливістю відстеження зміни психофізіологічного стану респондентів під впливом зовнішніх подразників, за допомогою оцінювання таких показників: шкірно-гальванічної реакції або ектодермальної активності (ЕДА) включно з викликаними шкірними вегетативними потенціалами (ВШВП) — зміни ЕДА у відповідь на різні (зокрема — емоційгенні) стимули; параметрів зовнішнього дихання, включно з частотою дихальних рухів (ЧДР), тривалістю вдиху і видиху, а також співвідношення цих величин; параметрів кровообігу, включно з частотою серцевих скорочень (ЧСС), варіабельністю

ЧСС, ударним обсягом кровообігу, хвилинним обсягом кровообігу, максимальною швидкістю кровонаповнення аорти, швидкістю поширення пульсової хвилі, середнім артеріальним тиском (АТ) та варіабельністю АТ; параметрів тремору (амплітуду та частоту), а також параметрів моторної реакції на стимули, включно з ЧР, силою натискання кнопки, а також потужністю змінної складової моторної реакції на часовому інтервалі.

Серед численних режимів роботи комплексу «Реоком-стрес» було обрано об'єктивний (оператор-незалежний) режим «Ставлення до теми» з увімкненими фільтрами низьких частот (ФНЧ), який рекомендовано виробником комплексу для зменшення рівня артефактів. Інші особливості режиму «Ставлення до теми» докладно описані в наших попередніх публікаціях [9, 10]. Джерелом стимульного матеріалу для дослідження (послідовності запитань та тверджень), були відомі психодіагностичні інструменти, а саме: шкали Zung [12, 13] та HADS [14], тести Спілбергера — Ханіна [15] та AUDIT [16], а також шкали опитувальника Derogatis [17, 18].

Дизайн дослідження (див. рис. 1) передбачав двократне обстеження хворих (№ 1 і № 2 з інтервалом 18—20 днів, що в групі хворих відповідало початку і завершенню курсу стаціонарного лікування). Щоб уникнути надмірного навантаження на респондентів (через велику кількість тестових запитань/тверджень), кожне із зазначених обстежень проводили в два сеанси, водночас стимульний матеріал для першого сеансу дослідження (1—2-й та 18—19-й день з моменту госпіталізації при обстеженнях № 1 і № 2 відповідно) складався із запитань/тверджень шкал Zung, HADS, а також тестів AUDIT та Спілбергера — Ханіна, а стимульний матеріал для другого сеансу дослідження (2—3-й та 19—20-й день з моменту госпіталізації при обстеженнях № 1 і № 2 відповідно) — із запитань/тверджень шкал опитувальника Derogatis. Водночас з цим послідовність подання стимульного матеріалу протягом згаданих сеансів передбачала чергування стимулів різних тематичних груп (різних психодіагностичних інструментів) з спеціальними калібрувальними стимулами (КС), як це показано на рисунку 2.

Розміщення КС на початку, всередині і наприкінці кожного сеансу (див. рис. 2) мало на меті зменшення впливу на персоніфіковані шкали «ставлення до теми» небажаних крайових ефектів.

Оброблення зібраних даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний та кореляційний аналіз, а також обчислення діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (МІ) ознак, що вивчали) за допомогою програм IBM SPSS Statistics 22 та Excel (з пакету Microsoft Office 2016) [19, 20].

Співвідношення сумарних показників інформативності (ΣMI) різних каналів інформації про психічний стан обстежених, а саме: шкальних оцінок (ШО), часу реакції (ЧР) на запропоновані стимули (запитання, твердження) і ставлення до теми (СдТ) при комплексному психодіагностичному та психофізіологічному дослідженні в групах порівняння під час обстежень № 1 і № 2 наведені у таблиці 1, а також на рисунку 3.

Отримані дані свідчать про те, що інформативність традиційного каналу інформації (шкальні оцінки) при використанні психодіагностичних інструментів в завданні на розпізнавання депресії істотно залежить від їхнього призначення. Цілком очікувано (див. табл. 1, стовпець 3), найвищу інформативність демонстрували інструменти, призначені для оцінювання саме афективного статусу: при госпіталізації (в порядку зменшення

інформативності) — шкали депресії опитувальника Derogatis, субшкала депресії HADS та шкала депресії Zung ($\Sigma MI_{ШО}$: 10,03; 8,11 та 8,00 відповідно); а при виписці зі стаціонару (в порядку зменшення інформативності) — субшкала депресії HADS, шкала фобічної тривожності опитувальника Derogatis та шкала особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна ($\Sigma MI_{ШО}$: 2,16; 4,10 та 1,77 відповідно).

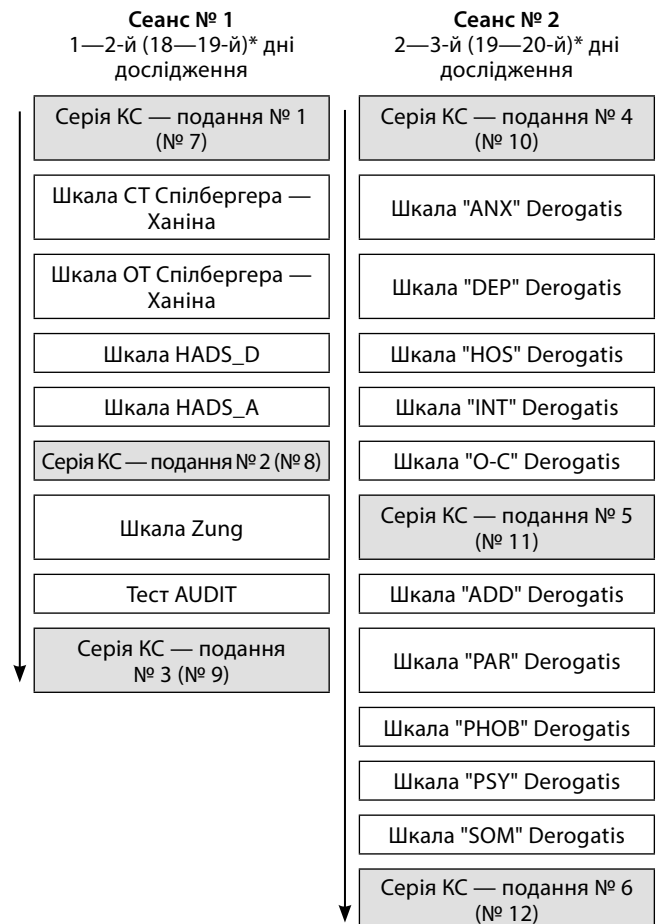


Рис. 2. Послідовність подання стимульного матеріалу протягом сеансів комплексного (комп'ютерного) психодіагностичного та психофізіологічного дослідження під час обстежень № 1 і № 2

Примітки: * — в дужках наведено дні досліджень при обстеженні № 2 (наприкінці лікування); Тут і далі: КС — калібрувальні стимули; СТ та ОТ — шкали ситуативної тривоги та особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна; HADS_D та HADS_A — субшкали, відповідно, депресії та тривоги шкали HADS

Водночас, за аналізом інформативності хронометричного каналу інформації (див. табл. 1, стовпець 4) виявлено невідповідність описаним вище рейтингам. Зокрема, при госпіталізації (обстеження № 1) найбільш інформативними були показники ЧР на запитання/твердження шкал (в порядку зменшення інформативності): фобічної тривожності, психотизму та депресії опитувальника Derogatis ($\Sigma MI_{ЧР}$: 5,70; 5,16 та 5,04 відповідно); а при виписці зі стаціонару (обстеження № 2) шкал (в порядку зменшення інформативності): Zung, ситуативної тривоги тесту Спілбергера — Ханіна та міжособистісної сенситивності опитувальника Derogatis ($\Sigma MI_{ЧР}$: 4,01; 3,57 та 2,73 відповідно).

Таблиця 1. Співвідношення сумарних показників інформативності (ΣMI) різних каналів інформації (шкальні оцінки, час реакції і ставлення до теми), отриманої в результаті комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження за допомогою різних психодіагностичних інструментів в групах порівняння під час обстежень № 1 та № 2

Категорії інструментів	Опитувальники (тести)/шкали		Суми мір інформативності Кульбака (ΣMI) різних каналів інформації							
			Абсолютні величини, ум. од.				Відносні величини, % від Σ всіх ΣMI			
			ΣMI ШО	ΣMI ЧР	ΣMI СдТ	Σ всіх ΣMI	ΣMI ШО	ΣMI ЧР	ΣMI СдТ	Σ всіх ΣMI
Обстеження № 1										
Для оцінки АП	Zung		8,00	2,26	2,27	12,53	63,83	18,05	18,12	100,00
	HADS	HADS_D	8,11	2,43	1,37	11,91	68,11	20,39	11,50	100,00
		HADS_A	2,99	2,29	1,05	6,34	47,25	36,18	16,57	100,00
	Спілбергера — Ханіна	CX-CT	2,73	3,04	0,74	6,51	41,89	46,75	11,36	100,00
		CX-OT	3,03	2,37	1,49	6,89	44,00	34,36	21,64	100,00
Для оцінки СПС	Derogatis	SOM	6,41	2,13	0,87	9,40	68,14	22,61	9,25	100,00
		O-C	2,48	3,99	0,96	7,43	33,43	53,65	12,92	100,00
		INT	4,50	4,07	0,57	9,14	49,26	44,50	6,24	100,00
		DEP	10,03	5,04	1,44	16,52	60,74	30,54	8,72	100,00
		ANX	4,19	3,51	0,85	8,55	49,00	41,06	9,94	100,00
		HOS	1,14	3,48	0,51	5,13	22,28	67,78	9,94	100,00
		PHOB	7,24	5,70	0,69	13,64	53,11	41,83	5,06	100,00
		PAR	2,33	4,70	0,67	7,70	30,24	61,05	8,70	100,00
		PSY	1,32	5,16	0,67	7,16	18,49	72,15	9,36	100,00
		ADD	4,45	4,43	2,15	11,03	40,34	40,16	19,50	100,00
		Разом	4,78	4,16	2,56	11,50	41,58	36,16	22,26	100,00
	AUDIT		0,41	0,88	1,37	2,65	15,34	33,04	51,62	100,00
	У середньому		4,36	3,51	1,19	9,06	43,94	41,19	14,86	100,00
Обстеження № 2										
Для оцінки АП	Zung		1,72	4,01	0,68	6,41	26,87	62,53	10,60	100,00
	HADS	HADS_D	2,16	3,45	0,62	6,24	34,68	55,37	9,94	100,00
		HADS_A	0,35	2,27	0,51	3,13	11,05	72,65	16,30	100,00
	Спілбергера — Ханіна	CX-CT	0,93	3,57	0,54	5,04	18,48	70,81	10,71	100,00
		CX-OT	1,77	1,52	1,17	4,45	39,69	34,04	26,27	100,00
Для оцінки СПС	Derogatis	SOM	0,56	2,03	0,88	3,47	16,19	58,45	25,36	100,00
		O-C	0,17	1,97	0,35	2,49	6,91	79,04	14,06	100,00
		INT	0,59	2,73	0,11	3,43	17,25	79,55	3,20	100,00
		DEP	1,22	1,71	0,56	3,50	34,97	49,01	16,02	100,00
		ANX	1,25	0,76	0,76	2,77	45,23	27,30	27,48	100,00
		HOS	0,12	1,62	0,15	1,89	6,35	85,71	7,94	100,00
		PHOB	4,10	2,04	0,24	6,38	64,32	31,92	3,76	100,00
		PAR	1,20	2,67	1,37	5,23	22,87	50,96	26,18	100,00
		PSY	0,29	2,35	1,38	4,02	7,15	58,49	34,36	100,00
		ADD	0,59	1,79	0,35	2,74	21,66	65,55	12,79	100,00
		Разом	0,95	1,94	0,07	2,96	32,20	65,44	2,36	100,00
	AUDIT		0,61	0,93	0,07	1,61	37,73	57,91	4,36	100,00
У середньому		1,09	2,20	0,58	3,87	26,09	59,10	14,81	100,00	

Примітки: Тут і далі: АП — афективна патологія; СПС — супутня психопатологічна симптоматика; ШО — шкальні оцінки; ЧР — час реакції; СдТ — ставлення до теми (оцінене з використанням фільтру низьких частот під час запису); CX-CT та CX-OT — шкали, відповідно, ситуативної тривоги та особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна; шкали опитувальника Derogatis: SOM — соматизації, O-C — обсессивності-компульсивності, INT — міжособистісної сенситивності, DEP — депресії, ANX — тривожності, HOS — ворожості, PHOB — фобічної тривожності, PAR — паранояльності, PSY — психотизму, ADD — додаткова, а також GSI — загальний індекс важкості психопатологічних симптомів опитувальника Derogatis

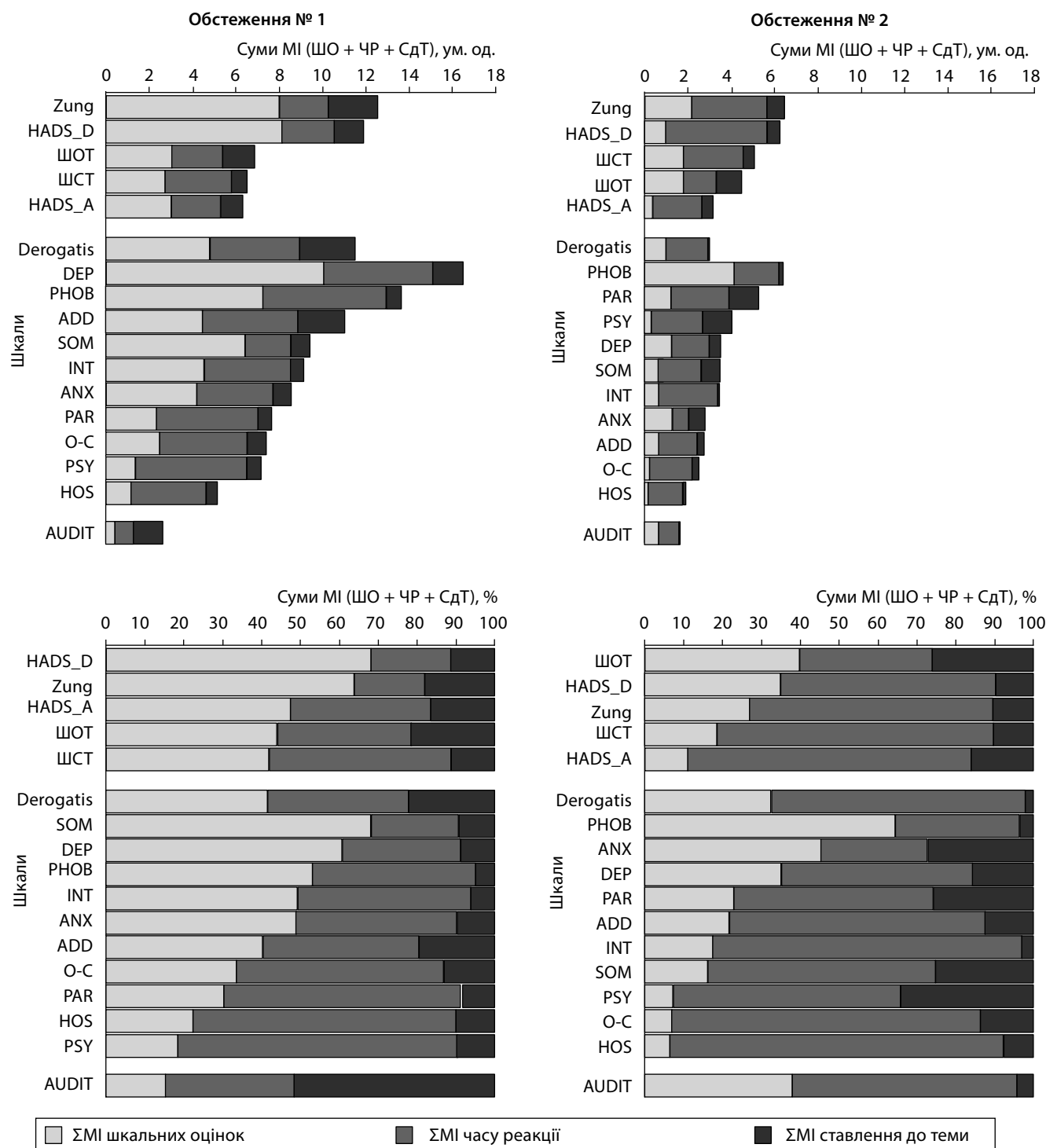


Рис. 3. Співвідношення середніх показників інформативності (ΣMI) різних каналів інформації (шкальні оцінки, час реакції і ставлення до теми), отриманої в результаті комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження за допомогою різних психодіагностичних інструментів в групах порівняння під час обстежень № 1 та № 2

Примітки. Щодо зображення абсолютних величин: шкали подані у порядку зменшення сумарної інформативності всіх каналів інформації (ШО, ЧР, СдТ) для кожної групи психодіагностичних інструментів окремо. Щодо зображення відносних величин: шкали подані у порядку зменшення інформативності шкальних оцінок для кожної групи психодіагностичних інструментів окремо; за 100 % прийнятий рівень сумарної інформативності всіх каналів інформації (ШО, ЧР та СдТ) під час обстежень № 1 та № 2 відповідно

Щодо психофізіологічного каналу інформації, то отримані за його допомогою рейтинги відрізнялися від обох описаних вище. Зокрема, при госпіталізації (обстеження № 1) найбільш інформативними були показники «ставлення до тем», що розкривалися

у запитаннях/твердженнях шкал (в порядку зменшення інформативності): Zung, додаткової опитувальника Derogatis та особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна (ΣMI_{СдТ}: 2,27; 2,15 та 1,49 відповідно); а при виписці зі стаціонару (обстеження № 2) шкал

(в порядку зменшення інформативності): психотизму та паранояльності опитувальника Derogatis, а також особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна ($\Sigma MI_{\text{СдТ}}$: 1,38; 1,37 та 1,17 відповідно).

Відмінності між описаними вище рейтингами, а також результати кореляційного аналізу (табл. 2) свідчать про те, що всі три канали інформації є відносно незалежними один від одного і несуть додаткову інформацію щодо психічного статусу обстежених осіб.

Той факт, що при переході від обстеження № 1 до обстеження № 2 інформативність усіх каналів інформації зменшується (див. табл. 1, стовпці 3—6; рис. 3), є простим наслідком наближення психічного статусу хворих на депресію до психічного статусу здорових в процесі лікування. Це спостереження свідчить: з одного боку — про адекватність процедур оцінки інформативності;

а з другого — про те, що ступінь цього зменшення інформативності можна вважати мірою ефективності проведеної терапії.

Однак, протягом лікування зазначене зменшення інформативності різних каналів інформації відбувалось не рівномірно (див. табл. 1, стовпці 7—10; рис. 3). Внаслідок цього питома вага окремих каналів інформації в сукупній середній інформативності істотно змінювалась. Зокрема, питома вага середньої інформативності традиційних шкальних оцінок зменшилась в 1,68 раза (з 43,94 % під час обстеження № 1 до 26,09 % під час обстеження № 2), а питома вага інформативності психофізіологічного каналу інформації (за показниками «ставлення до теми») залишилась майже без змін (14,86 % і 14,81 % при обстеженнях № 1 і № 2 відповідно).

Таблиця 2. Кореляції між каналами інформації для різних психодіагностичних інструментів (опитувальників, тестів, шкал), що використовували

Категорії інструментів	Опитувальники (тести) / шкали		Коефіцієнти кореляції (r_{xy}) між різними каналами інформації (для різних психодіагностичних інструментів)					
			ШО — ЧР		ШО — СдТ		ЧР — СдТ	
			Обстеж. № 1	Обстеж. № 2	Обстеж. № 1	Обстеж. № 2	Обстеж. № 1	Обстеж. № 2
Для оцінки АП	Zung		0,37	0,33	0,22	-0,24	0,13	0,03
	HADS	HADS_D	0,36	0,26	0,23	-0,13	0,17	0,13
		HADS_A	0,30	-0,01	0,24	-0,12	0,08	0,16
	Спілбергера — Ханіна	CX-CT	0,27	0,03	0,08	0,11	0,23	0,04
		CX-OT	0,13	0,24	-0,01	-0,05	0,22	0,17
Для оцінки СПС	Derogatis	Derogatis разом	0,38	0,18	0,08	0,03	0,11	0,01
		SOM	0,39	0,10	0,07	0,12	-0,07	-0,08
		O-C	0,36	0,07	-0,07	-0,04	0,25	0,04
		INT	0,40	0,15	0,14	-0,07	0,13	0,01
		DEP	0,51	0,20	0,20	0,22	-0,03	0,08
		ANX	0,36	0,14	0,03	-0,23	0,15	0,05
		HOS	0,20	0,00	0,19	0,03	0,18	-0,02
		PHOB	0,37	0,31	0,10	-0,03	0,32	-0,01
		PAR	0,44	0,14	0,04	0,04	0,17	-0,09
		PSY	0,37	0,33	-0,03	0,08	-0,03	0,02
		ADD	0,37	0,33	0,16	0,24	-0,01	0,13
	AUDIT		0,19	-0,01	0,14	0,17	0,11	0,00

Щодо хронометричного каналу, то питома вага його інформативності в процесі лікування збільшилась в 1,43 раза (з 41,19 % під час обстеження № 1 до 59,10 % під час обстеження № 2); водночас найбільше збільшення спостерігалось за шкалою депресії Zung — в 3,46 раза (з 18,05 % під час обстеження № 1 до 62,53 % під час обстеження № 2); а також субшкалою депресії шкали HADS — в 2,72 раза (з 20,39 % під час обстеження № 1 до 55,37 % під час обстеження № 2).

Описані вище спостереження вказують на те, що загалом хронометричний канал інформації (серед інших протестованих у цієї роботі каналів) є найбільш чутливим до змін психічного статусу хворих на депресію протягом їхнього лікування, водночас найбільш перспективними інструментами для об'єктивного

хронометричного оцінювання ефективності терапії зазначеної категорії пацієнтів є шкали Zung та HADS (в їх комп'ютерних варіантах, з функцією оцінки часу реакції респондента на кожне запитання/твердження).

Звичайно, може виникнути припущення, що різниця між пацієнтами клініки і здоровими особами у ЧР на запитання/твердження різноманітних психодіагностичних інструментів є артефактом, простим наслідком того, що хворі на депресію отримують лікування антидепресантами та іншими психотропними засобами, які здебільшого уповільнюють ЧР на будь-які стимули.

Щодо цього припущення, є три контраргументи. По-перше: під час обстеження № 1 (тобто на початку лікування) пацієнти або перебували у стані, віль-

ному від приймання будь-яких психотропних засобів, або на підтримувальних дозах звичних для них препаратів, які не заважали їхньому повсякденному функціонуванню, зокрема керуванню автомобілем (не в останню чергу — внаслідок підвищення толерантності через тривалий досвід використання цих препаратів). По-друге: під час обстеження № 2 (тобто наприкінці лікування) пацієнти все ще отримували прописані їм психотропні засоби в повному обсязі, що мало б збільшити ЧР порівняно з обстеженням № 1, тоді як на практиці спостерігалась протилежна картина. По-третє (і головне!): дія психотропних засобів щодо зменшення швидкості психомоторних реакцій має тотальний характер, тоді як в процесі цієї роботи спостерігалась яскраво виражена специфіка залежності ЧР від характеру методики, що застосовували і навіть від змісту окремих запитань/тверджень. Досить сказати, що на певні запитання/твердження хворі реагували так само швидко, як і здорові особи, незалежно від етапу дослідження [6].

Все сказане вище стало причиною того, що в основу методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями, розроблення якого було головною метою цього дослідження, було покладено саме хронометричні характеристики респондентів під час їхньої роботи

зі шкалами HADS і Zung. На кожному етапі виконання дослідження ми обчислювали діагностичні коефіцієнти та міри інформативності Кульбака [19] для всіх ознак, що вивчали [6—10], зокрема і для хронометричних характеристик респондентів під час їхньої роботи зі шкалами HADS і Zung [6, 7]. Тому розроблення методу, про який йдеться, звелось, по суті, до створення відповідних діагностичних таблиць і до перевірки їхніх діагностичних можливостей (табл. 3, 4 та 5).

Як можна бачити, в таблицях 3 і 4 є достатньо багато інформативних ознак для формування вірогідних діагностичних висновків. Зокрема, наприклад, ознака № 1 в таблиці 3, а саме ЧР на твердження шкали HADS «Мені здається, що я став все робити дуже повільно» більш ніж 3,5 с (ДК = -13,44) вже забезпечує вірогідність висновку про наявність залишкової депресивної симптоматики на рівні не гірше $p < 0,05$, оскільки така величина ДК за модулем вже перевищує величину в 13 одиниць, яка є пороговим для такого рівня вірогідності [19]. Аналогічно ознака № 1 в таблиці 4, а саме ЧР на твердження шкали Zung «Я відчуваю, що я корисний і необхідний» більш ніж 2,2 с (ДК = -13,63) так само забезпечує вірогідність висновку про наявність залишкової депресивної симптоматики на рівні не гірше ніж $p < 0,05$ [19].

Таблиця 3. Діагностична таблиця для об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями (виявлення залишкової депресивної симптоматики на фінальному етапі стаціонарного лікування) за критерієм часу реакції (часу вибору варіанта відповіді у секундах) щодо тверджень шкали HADS

Субшкала/твердження	Час реакції, с	ДК	MI	Зростання $\Sigma(-)$ ДК	Зростання $\Sigma(+)$ ДК
HADS_D / Мені здається, що я став все робити дуже повільно	$\leq 3,5$ $> 3,5$	4,96 -13,44	6,07	-13,44*	4,96*
HADS_D / Те, що приносило мені велике задоволення, і зараз викликає таке ж почуття	$\leq 4,7$ $> 4,7$	7,01 -6,87	4,60	-20,31**	11,97*
HADS_A / Мені страшно, здається, ніби щось жахливе може ось-ось статися	$\leq 5,9$ $> 5,9$	4,40 -10,24	4,37	-30,55#	16,37*
HADS_A / У мене буває раптове відчуття паніки	$\leq 3,7$ $> 3,7$	4,30 -6,85	3,01	-37,40#	20,67**
HADS_A / Я легко можу сісти і розслабитися	$\leq 3,1$ $> 3,1$	4,74 -6,23	3,01	-43,63#	25,41**
HADS_A / Неспокійні думки крутяться у мене в голові	$\leq 3,5$ $> 3,5$	5,00 -4,85	2,52	-48,48#	30,41#
HADS_D / Я можу отримати задоволення від гарної книги, фільму, радіо-або телепрограми	$\leq 3,1$ $> 3,1$	4,89 -8,13	2,45	-56,61#	35,30#
HADS_D / Я здатний розсміятися і побачити в тій чи іншій події смішне	$\leq 4,0$ $> 4,0$	4,51 -6,52	1,78	-63,13#	39,81#
HADS_A / Я відчуваю внутрішнє напруження або тремтіння	$\leq 3,3$ $> 3,3$	3,17 -5,11	1,75	-68,24#	42,98#
HADS_D / Я вважаю, що мої справи можуть принести мені почуття задоволення	$\leq 5,2$ $> 5,2$	4,74 -6,23	1,71	-74,47#	47,72#
HADS_D / Я відчуваю себе бадьорим	$\leq 3,7$ $> 3,7$	4,58 -6,17	1,66	-80,64#	52,30#
HADS_A / Я напружений, мені не по собі	$\leq 5,7$ $> 5,7$	1,90 -2,97	0,64	-83,61#	54,20#
HADS_A / Я не можу всидіти на місці, немов мені постійно потрібно рухатися	$\leq 5,0$ $> 5,0$	3,06 -1,78	0,61	-85,39#	57,26#
HADS_D / Я не стежу за своєю зовнішністю	$\leq 5,6$ $> 5,6$	1,90 -3,14	0,42	-88,53#	59,16#

Примітки. Тут і далі: діапазони зростаючих Σ ДК, що забезпечують різні рівні вірогідності висновків про наявність (-ДК), або відсутність (+ДК) залишкової депресивної симптоматики на фінальному етапі стаціонарного лікування: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ та # — $p < 0,001$ (інші пояснення — в тексті)

Таблиця 4. Діагностична таблиця для об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями (виявлення залишкової депресивної симптоматики на фінальному етапі стаціонарного лікування) за критерієм часу реакції (часу вибору варіанта відповіді у секундах) щодо тверджень шкали Zung

Твердження	Час реакції, с	ДК	МІ	Зростання $\Sigma(-)$ ДК	Зростання $\Sigma(+)$ ДК
Я відчуваю, що я корисний і необхідний	$\leq 2,2$ $> 2,2$	5,42 -13,63	6,58	-13,63*	5,42*
У мене поганий нічний сон	$\leq 2,5$ $> 2,5$	8,94 -14,48	6,12	-28,11**	14,36*
Я відчуваю, що іншим людям стане краще, якщо я помру	$\leq 1,9$ $> 1,9$	7,60 -8,88	6,07	-36,99#	21,96**
Мені легко приймати рішення	$\leq 2,7$ $> 2,7$	4,47 -11,48	4,89	-48,47#	26,43**
Мені приємно дивитися на привабливих жінок, розмовляти з ними, перебувати поруч	$\leq 3,1$ $> 3,1$	5,20 -9,66	4,78	-58,13#	31,63#
Мені легко робити те, що я вмію	$\leq 1,8$ $> 1,8$	5,67 -7,86	4,32	-65,99#	37,30#
Я помічаю, що втрачаю вагу	$\leq 4,2$ $> 4,2$	4,60 -9,40	4,22	-75,39#	41,90#
У мене є надії на майбутнє	$\leq 2,1$ $> 2,1$	6,26 -6,70	4,10	-82,09#	48,16#
Вранці я відчуваю себе найкраще	$\leq 4,0$ $> 4,0$	5,35 -11,87	4,01	-93,96#	53,51#
Мене турбують заборони	$\leq 1,9$ $> 1,9$	4,45 -7,94	3,54	-101,90#	57,96#
Я втомлююся без всяких причин	$\leq 1,7$ $> 1,7$	5,46 -5,81	3,21	-107,71#	63,42#
Я живу досить повним життям	$\leq 1,7$ $> 1,7$	6,22 -9,22	3,18	-116,93#	69,64#
Відчуваю занепокоєння і не можу всидіти на місці	$\leq 2,3$ $> 2,3$	5,16 -6,04	3,17	-122,97#	74,80#
Я більш дратівливий, ніж зазвичай	$\leq 2,9$ $> 2,9$	2,50 -9,95	2,60	-132,92#	77,30#
Я відчуваю пригніченість	$\leq 3,2$ $> 3,2$	5,01 -4,39	2,31	-137,31#	82,31#
Мене досі тішить те, що радувало завжди	$\leq 2,2$ $> 2,2$	3,83 -5,18	2,10	-142,49#	86,14#
Я мислю так само ясно, як завжди	$\leq 3,3$ $> 3,3$	3,03 -5,34	1,74	-147,83#	89,17#
У мене бувають періоди плачу чи близькості до сліз	$\leq 2,8$ $> 2,8$	2,95 -6,49	1,40	-154,32#	92,12#
Серце б'ється швидше, ніж зазвичай	$\leq 1,6$ $> 1,6$	3,73 -5,77	1,38	-160,09#	95,85#
Апетит у мене не гірше звичайного	$\leq 3,7$ $> 3,7$	4,46 -2,49	1,22	-162,58#	100,31#

Залучення до аналізу інших подібних ознак лише збільшує вірогідність висновку, про якій йдеться. Наскільки швидко це відбувається — добре ілюструють цифри у стовпці № 5 таблиць 3 та 4. Досить сказати, що сума від'ємних діагностичних коефіцієнтів лише перших трьох ознак шкали HADS ($\Sigma(-)$ ДК = -30,55) або шкали Zung ($\Sigma(-)$ ДК = -36,99) вже забезпечує вірогідність висновку про наявність залишкової депресивної симптоматики на рівні не гірше $p < 0,001$, оскільки така величина ДК за модулем вже перевищує величину в 30 одиниць, яке є пороговим для такого рівня віро-

гідності [19]. Зрозуміло, що більш швидкі відповіді на запитання/твердження згаданих шкал (тривалість яких менше порогів ЧР, вказаних у стовпці № 2 таблиць 3 та 4) будуть вести до протилежного висновку, а саме до висновку про відсутність залишкової депресивної симптоматики, тобто про повне одужання (суми додатних діагностичних коефіцієнтів $\Sigma(+)$ ДК ознак, що ведуть до цього висновку, подано у стовпці № 6 таблиць 3 та 4).

В стовпцях №№ 5, 6 таблиць 3 та 4 зображено ідеальну ситуацію, коли у респондента ЧР на всі запитання/твердження або більше, або менше відповідних порогів.

Але на практиці така ситуація мало ймовірна, бо той самий хворий може на одне запитання відповідати швидше, а на інше — повільніше визначених порогових величин.

Тому для оцінки реальних діагностичних можливостей таблиць 3 та 4 (а значить і методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями, що розробляється, загалом) варто було провести їхню апробацію. З цією метою всі обстежені в межах цього дослідження респонденти (хворі на депресію і здорові) були злиті в одну групу а потім піддані аналізу

з використанням діагностичних маркерів наявності/відсутності залишкової депресивної симптоматики за критерієм ЧР на запитання/твердження шкал HADS і Zung, що містяться у таблицях 3 та 4) з використанням послідовної процедури Вальда у модифікації Гублер Е. В. (додавання ДК ознак один до одного у порядку зменшення їхньої інформативності) [19]. Окрім того, для порівняння діагностичних властивостей методу, про який йдеться, використовували і традиційні бальні оцінки за цими шкалами. Результати апробації подано у таблиці 5.

Таблиця 5. Діагностичні властивості методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію за показниками часу реакції (ЧР) порівняно з традиційними шкальними оцінками (ШО) у завданні на диференціювання реконвалесцентів (хворих на депресію наприкінці стаціонарного лікування) і практично здорових осіб

Результати апробації і діагностичні характеристики	Кількісні показники результатів апробації і діагностичних характеристик методу								
	за шкальними оцінками			за часом реакції			за шкальними оцінками та часом реакції		
	HADS	Zung	HADS + Zung	HADS	Zung	HADS + Zung	HADS	Zung	HADS + Zung
Істинно (+) результат, осіб	53	68	69	79	82	82	85	84	86
Істинно (–) результат, осіб	48	54	55	53	60	61	56	62	63
Помилково (+) результат, осіб	4	5	5	4	2	1	2	0	1
Помилково (–) результат, осіб	19	6	20	10	13	12	7	6	6
Невизначений результат, осіб	37	28	12	15	4	5	11	9	5
Чутливість, %	54,64	70,10	71,13	81,44	84,54	84,54	87,63	86,60	88,66
Специфічність, %	75,00	84,38	85,94	82,81	93,75	95,31	87,50	96,88	98,44
Безпомилковість, %	62,73	75,78	77,02	81,99	88,20	88,82	87,58	90,68	92,55

Примітки. Істинно (+) — особа із групи хворих була ідентифікована як хвора; істинно (–) — особа із групи здорових була ідентифікована як здорова; помилково (+) — особа із групи здорових була ідентифікована як хвора; помилково (–) — особа із групи хворих була ідентифікована як здорова; невизначений — висновок щодо особи не досяг потрібного рівня вірогідності ($p < 0,05$)

Отже, в завданні на диференціювання реконвалесцентів (хворих на депресію наприкінці стаціонарного лікування) і практично здорових осіб (див. табл. 5) використання ЧР (об'єктивний критерій) демонструє набагато кращі діагностичні можливості, ніж традиційні шкальні оцінки, як при застосуванні шкали HADS, так і при застосуванні шкали Zung, або сполучення обох цих шкал (показник безпомилковості діагностики в першому випадку був більше, ніж в другому на 19,25 %; 12,42 % та 11,80 % відповідно). Водночас шкала Zung і за критерієм часу реакції, і за критерієм шкальних оцінок в балах, а також за комплексним критерієм (ЧР + ШО) суттєво перевищує шкалу HADS за показниками чутливості, специфічності та безпомилковості.

З огляду на сказане вище, оптимальним варіантом методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію слід вважати використання комп'ютерного варіанту шкали Zung з оцінюванням часу реакції респондента на кожне запитання/твердження цієї шкали. Водночас показником ефективності лікування є рівень вірогідності відмінності від практично здорових осіб: чим нижчий цей рівень, тим ближче респондент за своїм психофізіологічним станом до здорової особи і, відповідно, тим вище ефективність лікування.

В процесі комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження з використанням

шкал Zung та HADS [14], тестів Спілбергепа — Ханіна та AUDIT, а також опитувальника Derogatis було встановлено таке.

Використані у дослідженні три канали інформації про респондентів, а саме: традиційні шкальні оцінки в балах, час реакції на запропоновані стимули (запитання, твердження) і ставлення до теми (оцінене за результатами аналізу психофізіологічних реакцій) є відносно незалежними один від одного і тому несуть додаткову інформацію щодо психічного статусу обстежених осіб.

Хронометричний канал інформації (серед інших протестованих у цієї роботі каналів) є найбільш чутливим до змін психічного статусу хворих на депресію протягом їхнього лікування, водночас найбільш інформативними інструментами для об'єктивної хронометричної оцінки ефективності терапії зазначеної категорії пацієнтів є шкали Zung і HADS (в їх комп'ютерних варіантах, з функцією оцінювання часу реакції респондента на кожне запитання/твердження).

Оптимальним варіантом методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію є комп'ютерний варіант шкали Zung з оцінюванням часу реакції респондента на кожне запитання/твердження цієї шкали. Саме цьому методу притаманні найвищі діагностичні властивості (чутливість — 86,60 %, специфічність — 96,88 % та безпомилковість — 90,68 %), що, разом з простотою реалізації, робить його цілком придатним для практичного використання.

Список літератури

1. World Health Day 2017 — Depression: Let's talk // Fact sheet — 02/2017. URL : http://www.searo.who.int/entity/world_health_day/2017/en/.
2. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади. Л. : Вид-во МС, 2004. 208 с.
3. Юрьєва Л. Н. Клиническая суицидология (монография). Днепропетровск : Пороги, 2006. 472 с.
4. Gilbody S., Sheldon T., Wessely S. Should we screen for depression? // BMJ. 2006; 332: 1027—1030. DOI: 10.1136/bmj.332.7548.1027.
5. Jensen A. R. Clocking the mind: mental chronometry and individual differences. First edition. Amsterdam, The Netherlands : Elsevier, 2006. 272 p.
6. Марута Н. О., Лінська К. І. Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні комп'ютерного варіанту шкали Цунга і його діагностичне значення // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 4 (97). С. 57—65.
7. Марута Н. А., Линская Е. И. Диагностическое значение времени ответа на вопросы у пациентов с депрессией при использовании компьютерного варианта шкалы HADS // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2019. Т. 10, № 2. С. 199—215.
8. Лінська К. І. Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні тесту Спілбергера — Ханіна // Український вісник психоневрології. 2019. Т. 27, вип. 1 (98). С. 57—65.
9. Лінська К. І. Ставлення до вербальних і невербальних звукових стимулів та час реакції на них як діагностичні маркери депресії пацієнтів // Медична психологія. 2019. Т. 14, вип. 1 (53). С. 62—73.
10. Лінська К. І. Ставлення хворих на депресію до тем, що стосуються їхнього психічного статусу, за результатами психофізіологічного дослідження // Там само. 2019. Т. 14, вип. 3 (55). С. 40—52.
11. Полиграф РЕОКОМ СТРЕСС / Научно-технический центр радиоэлектронного медицинского оборудования и технологий «ХАИ-Медика». URL: <https://hai-medika.prom.ua/p358078095-poligraf-reokom-stress.html>.
12. Zung, W. W. A self-rating depression scale // Archives of General Psychiatry. 1965. No. 12. P. 63—70.
13. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине : руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 782 с.
14. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatrica Scandinavica. 1983. Vol. 67. No. 6. P. 361—370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
15. Крылов А. А., Маничев С. А. Практикум по общей экспериментальной и прикладной психологии : учеб. пособие. СПб. : Питер, 2000. 560 с.
16. AUDIT : the Alcohol Use Disorders Identification Test : guidelines for use in primary health care / [T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders, M. G. Monteiro]. 2nd ed. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67205>.
17. Derogatis L. R., Spitz, K. L. The SCL-90-R and the Brief Symptom Inventory (BSI) in Primary Care. In : Handbook of psychological assessment in primary care settings / M. E. Maruish (Ed.). Mahwah, NJ : Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 2000. P. 297—334.
18. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб. : Питер. 2001. 272 с.
19. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 294 с.
20. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : «Моріон», 2000. 320 с.

Надійшла до редакції 08.10.2019 р.

ЛІНСЬКА Катерина Ігорівна, аспірант відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: linska.kate@gmail.com

LINSKA Kateryna, Postgraduate Student of the Department of Borderline Psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: linska.kate@gmail.com

*Н. О. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленська***ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА МЕХАНІЗМИ ЇХ ФОРМУВАННЯ
У ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ***Н. А. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленская***Особенности нарушений психического здоровья и механизмы их формирования
у внутренне перемещенных лиц***N. A. Maruta, T. V. Panko, G. Yu. Kalenska***Peculiarities of mental health disorders and their mechanisms in internally displaced persons**

Було обстежено 213 внутрішньо переміщених осіб, які були поділені на три групи: 94 особи (44,13 %) із загальної кількості обстежених увійшли у I групу, в яких були відсутні будь-які прояви психічних розладів, 68 осіб (31,92 %), в яких були визначені окремі симптоми психічних порушень, становили II групу та 51 особа (23,94 %), що увійшли в III групу, в яких було діагностовано психічні розлади та які отримали спеціалізовану психіатричну допомогу. В результаті дослідження було встановлено, що у II групі структура психоемоційного стану обстежуваних характеризувалась наявністю окремих симптомів, що не досягали клінічної значущості, а в III групі переважали емоційні порушення тривожно-депресивного спектра та розлади, пов'язані з психогенними чинниками. Визначені особливості психічного стану внутрішньо переміщених осіб та доведено, що зниження адекватності використання копінг-стратегій негативно впливає на психічний стан внутрішньо переміщених осіб.

Ключові слова: внутрішньо переміщені особи, психічне здоров'я, механізми адаптації

Было обследовано 213 внутренне перемещенных лиц, которые были разделены на 3 группы: 94 человека (44,13 %) из общего количества обследованных вошли в I группу, у которых отсутствовали какие-либо проявления психических расстройств, 68 человек (31,92 %), у которых были определены отдельные симптомы психических нарушений, составили II группу, и 51 человек (23,94 %), вошедшие в III группу, у которых были диагностированы психические расстройства и которые получили специализированную психиатрическую помощь. В результате исследования было установлено, что во II группе структура психоэмоционального состояния обследованных характеризовалась наличием отдельных симптомов, не достигавших уровня клинической значимости, а в III группе преобладали эмоциональные нарушения тревожно-депрессивного спектра и расстройства, связанные с психогенными факторами. Определены особенности психического состояния внутренне перемещенных лиц и доказано, что снижение адекватности использования копинг-стратегий негативно влияет на психическое состояние внутренне перемещенных лиц.

Ключевые слова: внутренне перемещенные лица, психическое здоровье, механизмы адаптации

213 internally displaced persons were examined, which were divided into 3 groups: 94 people (44.13 %) of the total number examined were included in group I, who did not have any manifestations of mental disorders, 68 people (31.92 %), in whom certain symptoms of mental disorders were identified, made up the II group, and 51 people (23.94 %), included in the III group, who were diagnosed with mental disorders and who received specialized psychiatric care. As a result of the study, it was found that in group II the structure of the psychoemotional state of the examined was characterized by the presence of separate symptoms that did not reach the level of clinical significance, and in group III the emotional disturbances of the anxiety-depressive spectrum and disorders associated with psychogenic factors predominated. The features of the mental state of internally displaced persons are determined and it is proved that a decrease in the adequacy of the use of coping strategies negatively affects the mental state of internally displaced persons.

Key words: internally displaced persons, mental health, adaptation mechanisms

Внаслідок військових подій останніх років на Сході України чимала кількість людей залишила місця свого постійного проживання та вимушена була шукати притулку в інших регіонах країни. Для 1 млн 399 тисяч 550 українців, які стали внутрішньо переміщеними особами (ВПО), переселення не було запланованим, а було спричинено ситуаціями, що мали загрозу для життя [1]. Згідно з визначенням, ВПО — це «особи або групи осіб, які були змушені залишити або покинути своє місце проживання, щоб уникнути негативних наслідків збройного конфлікту, ситуацій генералізованого насильства, порушень прав людини, і які перебувають на території власної країни» [2].

Міграція в межах країни належить до складних життєвих ситуацій, вона потребує від людини зусиль, що перебувають на межі адаптивних можливостей, або, навіть, перевершують наявні резерви [3—5]. Процес міграції, без сумніву, можна віднести до екстремальних подій, коли перед особистістю постає необхідність подолання надскладних життєвих обставин, рівносильних проблемі виживання [6]. Будучи соціальним процесом, міграція визначається своїми внутрішніми законами. Зовнішніми стимулами мігра-

ції є важливі перспективи зміни деяких умов життя, а міграційна поведінка повністю визначається особистістю мігранта (особливостями його інтересів, потреб, прагнень, ціннісних орієнтацій) а також статтю, віком, сімейним станом і станом здоров'я. Почуття загрози власному життю, проживанню окремо від сім'ї або соціальної групи спонукає людей покидати звичне середовище та шукати більш безпечні місця для проживання [7—10].

Проблема внутрішнього переміщення є вкрай актуальною для сучасної України. Військові події останніх років на території східних регіонів, ситуація в Криму та складне політико-економічне становище в країні змушують чималу кількість людей залишати місця свого звичного проживання та переселятися до чужого середовища [11]. Це негативно відбивається на різних аспектах існування: фізичному та психологічному стані, соціальній та трудовій активності, здатності до адаптації та якості життя. Відомо, що постраждали від конфліктів легко піддаються впливу психотравматичних чинників та пов'язаних з військовими діями соціально-економічних стресових факторів, що підвищує ризик розвитку у них психічних розладів. Останні здатні завдавати неабияких страждань і знижувати спроможність особистості до повноцінного функціонування,

що негативно відбивається не тільки на самих постраждалих, але й на їхніх родинах та спільноті [12—15].

У науковій літературі є дослідження, присвячені вивченню мігрантів, особливостей їх адаптації та взаємодії із населенням країни, що приймає. Однак маловивченими залишаються питання про психічне здоров'я осіб, змушених покинути середовище свого існування. Із ситуацією збільшення кількості біженців Україна стикнулася вперше за роки незалежності після Чорнобильської катастрофи, тому багато аспектів, що стосуються вимушених переселенців, на цьому етапі залишаються ще невивченими [13, 14].

Мета дослідження: визначити ступінь порушення психічного здоров'я та їх механізми у внутрішньо переміщених осіб.

Дослідження проводили у відділі пограничної психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Об'єктом дослідження було вивчення стану психічного здоров'я у ВПО. В процесі дослідження було обстежено 213 ВПО. В дослідженні використовували комплексний підхід, що реалізовували за допомогою таких методів: клініко-психопатологічного, психодіагностичного та математико-статистичного. Психодіагностичний метод реалізовували за допомогою методики визначення домінуючого стану (Куликов Л. В., 2003) та методики визначення копінг-стратегій Е. Нейм (адаптація Л. І. Вассермана, 2003) [14, 15]. Математико-статистичний метод використовували для підтвердження/спростування репрезентативності даних, вірогідності розбіжностей між групами порівняння. Вірогідності розбіжностей між отриманими емпіричними розподілами визначали за критерієм Стюдента (t), точним методом Фішера.

В процесі комплексного дослідження усі 213 ВПО були поділені на три групи: 94 особи (44,13 %) із загальної кількості обстежених увійшли у I групу, у яких були відсутні будь-які прояви психічних розладів, 68 осіб (31,92 %), в яких були визначені окремі симптоми психічних порушень, становили II групу та 51 особа (23,94 %), що увійшли в III групу, в яких було діагностовано психічні розлади та які отримали спеціалізовану психіатричну допомогу.

Особливу увагу приділяли обстеженим з встановленими психічними розладами та групі осіб з окремими психічними симптомами (група ризику).

Під час дослідження в усіх обстежуваних оцінювали клініко-психопатологічні особливості психоемоційного стану. Зокрема, у обстежених ВПО II групи структура психоемоційного стану характеризувалась наявністю окремих симптомів (табл. 1) та певних клініко-психопатологічних порушень. Наприклад, в емоційному спектрі частіше реєструвалися навіязливі тривожні спогади пережитих подій (54,41 %), страх перед майбутнім (54,41 %), також страх, що ситуація з воєнними подіями повториться (47,06 %), загальне відчуття тривоги (17,65 %), песимістичні думки (33,82 %), безпричинні коливання настрою (13,24 %).

Структура вегетативно-соматичних порушень характеризувалась порушеннями нічного сну (22,06 %), сновидіннями, що супроводжуються картинами пережитих подій (20,59 %) та втомлюваністю (17,65 %).

Структура когнітивних порушень характеризувалась порушеннями виконавських функцій (29,41 %), зниженням концентрації уваги (25,00 %), ідеями малоцінності (20,58 %). Хоча у обстежених і спостерігались

різноманітні клініко-психопатологічні порушення, але вони не набували рівня клінічної значущості та, на думку обстежених, не впливали на їхній стан загалом, не спричиняли у них почуття хвороби та не оцінювались як загрозові.

Таблиця 1. Характеристика клініко-психопатологічних особливостей психічних проявів у внутрішньо переміщених осіб II групи

Показник, що оцінювали	Кількість	
	абс., осіб ($n = 68$)	відносна, % $\pm m$ %
Порушення емоційного спектра		
Знижений настрій	5	7,35 $\pm$ 3,17
Безпричинні коливання настрою	9	13,24 $\pm$ 4,11
Зниження кола зацікавленості	4	5,88 $\pm$ 2,85
Загальне відчуття тривоги	12	17,65 $\pm$ 4,62
Ситуативна тривога	6	8,82 $\pm$ 3,44
Хвилювання	8	11,76 $\pm$ 3,91
Відчуття внутрішнього дискомфорту	5	7,35 $\pm$ 3,17
Напруження	7	10,29 $\pm$ 3,69
Постійні тривожні думки щодо різних ситуацій	4	5,88 $\pm$ 2,85
Тривожні очікування та побоювання	8	11,76 $\pm$ 3,91
Навіязливі тривожні спогади пережитих подій	37	54,41 $\pm$ 6,04
Песимістичні думки	23	33,82 $\pm$ 5,74
Страх за стан свого здоров'я	7	10,29 $\pm$ 3,69
Страх перед майбутнім	37	54,41 $\pm$ 6,04
Немотивований страх	—	—
Страх, що ситуація з воєнними подіями повториться	32	47,06 $\pm$ 6,05
Вегетативно-соматичні порушення		
Перманентні симпатико-тонічні стани	3	4,41 $\pm$ 2,49
Прояви вегетативного дисбалансу	5	7,35 $\pm$ 3,17
Пароксизмальні вегетосудинні порушення	4	5,88 $\pm$ 2,85
Змішані вегетосудинні порушення	4	5,88 $\pm$ 2,85
Головний біль	6	8,82 $\pm$ 3,44
Больові відчуття в ділянці серця	3	4,41 $\pm$ 2,49
Порушення апетиту	4	5,88 $\pm$ 2,85
Зниження маси тіла	1	1,47 $\pm$ 1,46
Підвищення маси тіла	2	2,96 $\pm$ 2,05
Порушення нічного сну	15	22,06 $\pm$ 5,03
Сновидіння, що супроводжуються картинами пережитих подій	14	20,59 $\pm$ 4,90
Втомлюваність	12	17,65 $\pm$ 4,62
Когнітивні порушення		
Порушення пам'яті	8	11,76 $\pm$ 3,91
Порушення концентрації уваги	17	25,00 $\pm$ 5,25
Ідеї малоцінності	14	20,58 $\pm$ 4,90
Порушення виконавських функцій	20	29,41 $\pm$ 5,53

Клініко-психопатологічні особливості психічних проявів у обстежених ВПО III групи наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Клініко-психопатологічні особливості психічних проявів у обстежених внутрішньо переміщених осіб III групи

Показник, що оцінювали	n = 51	% ± m %
Порушення емоційного спектра		
Знижений настрій	41	80,39 ± 5,56
Зниження кола зацікавленості	37	72,55 ± 6,25
Загальне відчуття тривоги	42	82,35 ± 5,34
Ситуативна тривога	7	13,73 ± 4,82
Хвилювання	24	47,06 ± 6,99
Відчуття внутрішнього дискомфорту	31	60,78 ± 6,84
Напруження	41	80,39 ± 5,56
Постійні тривожні думки щодо різних ситуацій	39	76,47 ± 5,94
Тривожні очікування та побоювання	14	27,45 ± 6,25
Нав'язливі тривожні спогади пережитих подій	29	56,86 ± 6,94
Песимістичні думки	42	82,35 ± 5,34
Страх за стан свого здоров'я	21	41,18 ± 6,89
Страх перед майбутнім	19	37,25 ± 6,77
Немотивований страх	7	13,73 ± 4,82
Страх, що ситуація з воєнними подіями повториться	43	84,31 ± 5,09
Вегетативно-соматичні порушення		
Перманентні симпатико-тонічні стани	21	41,18 ± 6,89
Прояви вегетативного дисбалансу	24	47,06 ± 6,99
Пароксизмальні вегетосудинні порушення	11	21,57 ± 5,76
Змішані вегетосудинні порушення	17	33,33 ± 6,60
Головний біль	17	33,33 ± 6,60
Больові відчуття в ділянці серця	18	35,29 ± 6,69
Порушення апетиту	9	17,65 ± 5,34
Зниження маси тіла	4	7,84 ± 3,76
Підвищення маси тіла	2	3,92 ± 2,72
Порушення нічного сну	19	37,25 ± 6,77
Сновидіння, що супроводжуються картинками пережитих подій	18	35,29 ± 6,69
Втомлюваність	11	21,57 ± 5,76
Когнітивні порушення		
Порушення пам'яті	22	43,14 ± 6,94
Порушення концентрації уваги	44	86,27 ± 4,82
Ідеї малоцінності	26	50,98 ± 7,00
Підвищена стомлюваність під час розумової діяльності, праці на комп'ютері, читання	34	66,67 ± 6,60
Важкість переключення уваги, особливо з переживань, пов'язаних з психотравматичними подіями	25	49,02 ± 7,00
Підвищена відволікаємість уваги	7	13,72 ± 4,82

Як видно з таблиці 2, емоційні порушення в III групі характеризуються наявністю зниженого настрою та напруження (80,39 %), песимістичними думками (82,35 %), страху, що ситуація з військовими діями повториться (84,31 %), зниженням кола зацікавленості (72,55 %), загальним відчуттям тривоги (82,35 %), внутрішнього дискомфорту (60,78 %), постійними тривожними думками щодо різних ситуацій (76,47 %), нав'язливими тривожними спогадами пережитих подій (56,86 %), страхом за стан свого здоров'я (41,18 %), страхом перед майбутнім (37,25 %). Тобто у обстежених цієї групи переважали емоційні порушення тривожно-депресивного спектра.

Соматовегетативні порушення проявлялись у вигляді перманентних симпатико-тонічних станів (41,18 %), проявів вегетативного дисбалансу (47,06 %), змішаних вегетосудинних порушень (33,33 %), головного болю (33,33 %), больових відчуттів в ділянці серця (35,29 %), порушень нічного сну (37,25 %), сновидінь, що супроводжуються картинками пережитих подій (35,29 %), втомою (21,57 %).

Спектр когнітивних проявів характеризувався наявністю порушень концентрації уваги (86,27 %), підвищеною стомлюваністю під час розумової діяльності, праці на комп'ютері, читання (66,67 %), ідеями малоцінності (50,98 %), важкістю переключення уваги, особливо з переживань, пов'язаних з психотравматичними подіями (49,02 %), порушеннями пам'яті (43,14 %), підвищеною відволікаємістю уваги (13,72 %).

На ґрунті комплексного аналізу результатів обстеження ВПО III групи їм були встановлені діагнози, що наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Діагнози у обстежених внутрішньо переміщених осіб III групи

Діагноз	n = 51	% ± m %
Органічний афективний (депресивний) розлад	5	9,80 ± 4,16
Органічний тривожний розлад	6	11,76 ± 4,51
Помірний депресивний епізод	5	9,80 ± 4,16
Рекурентний депресивний розлад	2	3,92 ± 2,72
Циклотимія	2	3,92 ± 2,72
Розлади адаптації	7	13,73 ± 4,82
Змішаний тривожно-депресивний розлад	5	9,80 ± 4,16
Посттравматичний стресовий розлад	8	15,69 ± 5,09
Пролонгована депресивна реакція	7	13,73 ± 4,82
Соматоформна вегетативна дисфункція серцево-судинної системи	4	7,84 ± 3,76

Як свідчать отримані дані, під час обстеження у ВПО III групи встановлені такі діагнози: органічний афективний (депресивний) розлад (9,80 %), органічний тривожний розлад (11,76 %), помірний депресивний епізод (9,80 %), рекурентний депресивний розлад (3,92 %), циклотимія (3,92 %), розлади адаптації (13,73 %), змішаний тривожно-депресивний розлад (9,80 %), посттравматичний стресовий розлад (15,69 %), пролонгована депресивна реакція (13,73 %) та соматоформна вегетативна дисфункція серцево-судинної системи (7,84 %). Тобто у цих обстежених переважали розлади, пов'язані з психогенними чинниками: посттравматичні стресові розлади, пролонгована депресивна реакція, розлади адаптації.

Для вивчення механізмів адаптації у ВПО було проведено оцінювання їхніх копінг-стратегій.

Методика для психологічної діагностики копінг-механізмів дозволила дослідити у ВПО 26 ситуаційно-специфічних варіантів копінгу відповідно до трьох основних сфер психічної діяльності (когнітивної, емоційної, поведінкової), а також ступінь їх адаптивних можливостей. Усі копінг-стратегії були поділені на три групи: адаптивні, відносно адаптивні та неадаптивні (рис. 1).

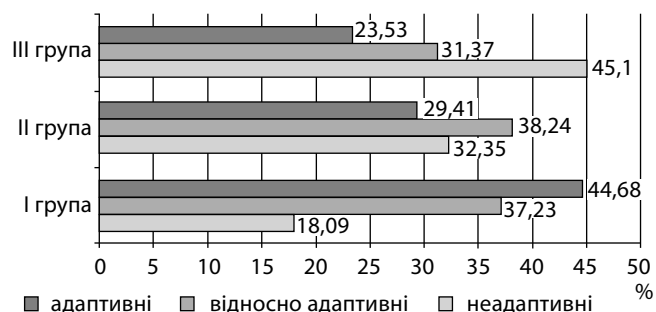


Рис. 1. Провідні копінг-стратегії у внутрішньо переміщених осіб

Проведені дослідження показали, що здорові ВПО, що входили у I групу, у 44,68 % схильні були використовувати адаптивні копінг-стратегії, 37,23 % — відносно адаптивні та 18,09 % — неадаптивні копінг-стратегії. В групі ризику (II група) 29,41 % осіб використовували адаптивні копінг-стратегії, 38,24 % — відносно-адаптивні копінг-стратегії та 32,35 % — неадаптивні копінг-стратегії подолання складних ситуацій. Серед пацієнтів, які становили III групу обстежених, спостерігалась така тенденція: 23,53 % хворих актуалізували адаптивні копінги, 31,37 % — відносно адаптивні та 45,10 % — неадаптивні. Статистичний аналіз результатів продемонстрував, що особи, що використовували адаптивні копінг-стратегії, переважали серед здорових осіб порівняно з групою ризику ($p \leq 0,01$, ДК = 1,82, MI = 0,14) та пацієнтами ($p \leq 0,005$, ДК = 2,79, MI = 0,29), тимчасом як неадаптивні копінг-стратегії частіше актуалізувались у пацієнтів ($p \leq 0,0005$, ДК = 3,97, MI = 0,54) та в групі ризику ($p \leq 0,01$, ДК = 2,53, MI = 0,18), ніж у здорових.

В подальшому проведений більш докладний аналіз копінг-стратегій залежно від когнітивного, емоційного та поведінкового аспекту (табл. 4).

Таблиця 4. Провідні копінг-стратегії у внутрішньо переміщених осіб (% $\pm m$ %)

Найменування копінг-стратегій		I група (n = 94)	II група (n = 68)	III група (n = 51)
Когнітивні копінг-стратегії	ігнорування	3,19 $\pm$ 0,34	13,24 $\pm$ 1,84	0
	смиріння	7,45 $\pm$ 0,77	11,76 $\pm$ 1,65	17,65 $\pm$ 3,20
	дисимуляція	1,06 $\pm$ 0,11	2,94 $\pm$ 0,43	9,80 $\pm$ 1,86
	збереження самовладання	20,21 $\pm$ 1,94	11,76 $\pm$ 1,65	3,92 $\pm$ 0,77
	проблемний аналіз	27,66 $\pm$ 2,53	16,18 $\pm$ 2,21	9,80 $\pm$ 1,86
	відносність	15,96 $\pm$ 1,57	8,82 $\pm$ 1,26	9,80 $\pm$ 1,86
	релігійність	1,06 $\pm$ 0,11	16,18 $\pm$ 2,21	15,69 $\pm$ 2,88
	розгубленість	1,06 $\pm$ 0,11	10,29 $\pm$ 1,46	27,45 $\pm$ 4,68
	додавання сенсу	9,57 $\pm$ 0,98	5,88 $\pm$ 0,85	3,92 $\pm$ 0,77
	настанова власної цінності	12,77 $\pm$ 1,28	2,94 $\pm$ 0,43	1,96 $\pm$ 0,39
Емоційні копінг-стратегії	протест	14,89 $\pm$ 1,48	13,24 $\pm$ 1,84	1,96 $\pm$ 0,39
	емоційна розрядка	14,89 $\pm$ 1,48	8,82 $\pm$ 1,26	5,88 $\pm$ 1,14
	придушення емоцій	12,77 $\pm$ 1,28	19,12 $\pm$ 2,57	21,57 $\pm$ 3,82
	оптимізм	20,21 $\pm$ 1,94	10,29 $\pm$ 1,46	11,76 $\pm$ 2,21
	пасивна кооперація	13,83 $\pm$ 1,38	13,24 $\pm$ 1,84	13,73 $\pm$ 2,55
	покірність	6,38 $\pm$ 0,66	10,29 $\pm$ 1,46	17,65 $\pm$ 3,20
	самозвинувачення	1,06 $\pm$ 0,11	7,35 $\pm$ 1,06	15,69 $\pm$ 2,88
	агресивність	15,96 $\pm$ 1,57	17,65 $\pm$ 2,39	11,76 $\pm$ 2,21
Поведінкові копінг-стратегії	відволікання	15,96 $\pm$ 1,57	19,12 $\pm$ 2,57	0,00 $\pm$ 0,00
	альтруїзм	3,19 $\pm$ 0,34	4,41 $\pm$ 0,64	3,92 $\pm$ 0,77
	активне уникнення	10,64 $\pm$ 1,08	23,53 $\pm$ 3,07	29,41 $\pm$ 4,94
	компенсація	21,28 $\pm$ 2,03	13,24 $\pm$ 1,84	13,73 $\pm$ 2,55
	конструктивна активність	13,83 $\pm$ 1,38	10,29 $\pm$ 1,46	9,80 $\pm$ 1,86
	відступ	6,38 $\pm$ 0,66	16,18 $\pm$ 2,21	17,65 $\pm$ 3,20
	співпраця	15,96 $\pm$ 1,57	8,82 $\pm$ 1,26	9,80 $\pm$ 1,86
	звернення	12,77 $\pm$ 1,28	4,41 $\pm$ 0,64	15,69 $\pm$ 2,88

Зокрема, було встановлено, що серед когнітивних копінгів в I групі ВПО найбільш застосовуваними були «проблемний аналіз» ($27,66 \pm 2,53$) %, «збереження самовладання» ($20,21 \pm 1,94$) %, «відносність» ($15,96 \pm 1,57$) % та «настанова власної цінності» ($12,77 \pm 1,28$) %, що проявлялось у спробах підвищити самоконтроль, власну цінність, оцінити складні ситуації як відносні, знижуючи їх травматичне значення. В II групі обстежених найбільш вагомими когнітивними копінг-стратегіями були «проблемний аналіз» ($16,18 \pm 2,21$) %, «релігійність» ($16,18 \pm 2,21$) %, «ігнорування» ($13,24 \pm 1,84$) %, «збереження самовладання» ($11,76 \pm 1,65$) %, «смирнення» ($11,76 \pm 1,65$) % та «розгубленість» ($10,29 \pm 1,46$) %. Серед пацієнтів III групи переважали «розгубленість» ($27,45 \pm 4,68$) %, «смирнення» ($17,65 \pm 3,20$) % та «релігійність» ($15,69 \pm 2,88$) %.

Статистичний аналіз результатів дозволив встановити, що актуалізація когнітивних копінгів «проблемний аналіз» та «настанова власної цінності» відрізняла здорових ВПО від групи ризику ($p \leq 0,035$, ДК = 2,33, MI = 0,13 та $p \leq 0,019$, ДК = 6,38, MI = 0,31 відповідно) та пацієнтів ($p \leq 0,006$, ДК = 4,50, MI = 0,40 та $p \leq 0,021$, ДК = 8,14, MI = 0,44 відповідно), які так само актуалізували копінг-стратегії «релігійність» ($p \leq 0,0003$, ДК = 11,82, MI = 0,89 та $p \leq 0,0009$, ДК = 11,69, MI = 0,85 відповідно) та «розгубленість» ($p \leq 0,009$, ДК = 9,86, MI = 0,45 та $p \leq 0,0001$, ДК = 14,12, MI = 1,86 відповідно). Також було визначено, що здорові відрізнялись від пацієнтів більшою кількістю осіб, що використовували копінг «збереження самовладання» ($p \leq 0,004$, ДК = 7,12, MI = 0,58), тимчасом як пацієнти частіше використовували когнітивні копінг-стратегії «смирнення» та «дисимуляцію» ($p \leq 0,040$, ДК = 3,75, MI = 0,19 та $p \leq 0,018$, ДК = 9,65, MI = 0,42 відповідно). Група ризику відрізнялась більшою актуалізацією копінгу «ігнорування» порівняно зі здоровими та пацієнтами ($p \leq 0,014$, ДК = 6,18, MI = 0,31 та $p \leq 0,005$ відповідно), а пацієнти характеризувались більшою розгубленістю, ніж особи групи ризику ($p \leq 0,010$, ДК = 4,26, MI = 0,37).

Серед емоційних копінг-стратегій у ВПО I групи переважали «придушення емоцій» ($20,21 \pm 1,94$) %, «агресивність» ($15,96 \pm 1,57$) %, «протест» ($14,89 \pm 1,48$) %, «емоційна розрядка» ($14,89 \pm 1,48$) % та «пасивна кооперація» ($13,83 \pm 1,38$) %, що проявлялось у впевненості в наявності виходу із складної ситуації та в схильності відкрито проявляти власні емоції, що їх спричинила складна ситуація. Серед емоційних копінгів в II групі переважали «придушення емоцій» ($19,12 \pm 2,57$) %, «агресивність» ($17,65 \pm 2,39$) %, «протест» ($13,24 \pm 1,84$) % та «пасивна кооперація» ($13,24 \pm 1,84$) %. В III групі пацієнтів серед емоційних копінгів були більш виражені «придушення емоцій» ($21,57 \pm 3,82$) %, «покірність» ($17,65 \pm 3,20$) %, «самозвинувачення» ($15,69 \pm 2,88$) % та «пасивна кооперація» ($13,73 \pm 2,55$) %.

Аналіз результатів дослідження дозволив встановити, що актуалізація емоційних копінгів «оптимізм» відрізняла здорових ВПО від групи ризику ($p \leq 0,041$, ДК = 2,93, MI = 0,15) та «протест» — від пацієнтів ($p \leq 0,009$, ДК = 8,81, MI = 0,57). Також було визначено, що група ризику відрізнялась від здорових більшою актуалізацією копінгу «самозвинувачення» ($p \leq 0,042$, ДК = 8,40, MI = 0,26), а від пацієнтів — більшою актуалізацією копінгу «протест» ($p \leq 0,023$, ДК = 8,29, MI = 0,47). Пацієнти відрізнялись від здорових ВПО більшою актуалізацією копінгів «самозвинувачення» ($p \leq 0,0009$, ДК = 11,69, MI = 0,85) та «покірність» ($p \leq 0,026$, ДК = 4,42, MI = 0,41).

Серед поведінкових копінг-стратегій в I групі 21,28 % ВПО використовували «компенсацію», 15,96 % — «співпрацю» і «відволікання», 13,68 % — «конструктивну активність» та 12,77 % — «звернення», що проявлялось у схильності взаємодіяти з іншими людьми, звертаючись до них за допомогою та не фіксуватися на труднощах. В II групі ВПО у 23,53 % осіб визначався поведінковий копінг «активне уникнення», у 19,12 % «відволікання» та у 16,18 % — «відступ», що проявлялось у схильності ухилитися від розв'язання проблем, намагаючись відволіктися від труднощів. В III групі ВПО серед поведінкових копінг-стратегій переважали «активне уникнення» ($29,41 \pm 4,94$) %, «відступ» ($17,65 \pm 3,20$) %, «звернення» ($15,69 \pm 2,88$) % та «компенсація» ($13,73 \pm 2,55$) %.

Проведений аналіз результатів дослідження дозволив встановити, що серед поведінкових копінгів у здорових ВПО актуалізація копінгу «звернення» відрізняла їх від групи ризику ($p \leq 0,043$, ДК = 4,61, MI = 0,19), а актуалізація копінгу «відволікання» відрізняла їх від пацієнтів ($p \leq 0,0009$), тимчасом як для II та III груп було більш характерним «активне уникнення» ($p \leq 0,015$, ДК = 3,45, MI = 0,22 та $p \leq 0,003$, ДК = 4,42, MI = 0,41 відповідно) та «відступ» ($p \leq 0,029$, ДК = 4,04, MI = 0,20 та $p \leq 0,026$, ДК = 4,42, MI = 0,25 відповідно). Також було визначено, що актуалізація копінгу «відволікання» була більш вираженою в групі ризику ($p \leq 0,0004$), а копінгу «звернення» — серед пацієнтів ($p \leq 0,030$, ДК = 5,51, MI = 0,31).

Аналіз результатів за методикою визначення домінуючого психічного стану продемонстрував серед здорових ВПО та в групі ризику наявність підвищених оцінок за шкалою «Активне/пасивне ставлення до життєвої ситуації» ($58,67 \pm 23,56$ та $55,13 \pm 21,34$ Т-балів відповідно), а в групі пацієнтів — низькі показники за цією шкалою ($39,27 \pm 18,02$ Т-балів), що підтверджувалось статистичним аналізом результатів ($t = 3,384$, $p \leq 0,01$ та $t = 3,061$, $p \leq 0,025$ відповідно) (рис. 2). Тобто, для здорових осіб та осіб групи ризику було більш характерно позитивне ставлення до життєвої ситуації, готовність до подолання перешкод та віра у свої можливості, тимчасом як у пацієнтів фіксувалось пасивне ставлення до життєвої ситуації, в оцінюванні багатьох життєвих ситуацій переважала песимістична позиція та невіра в можливість успішного подолання перешкод.

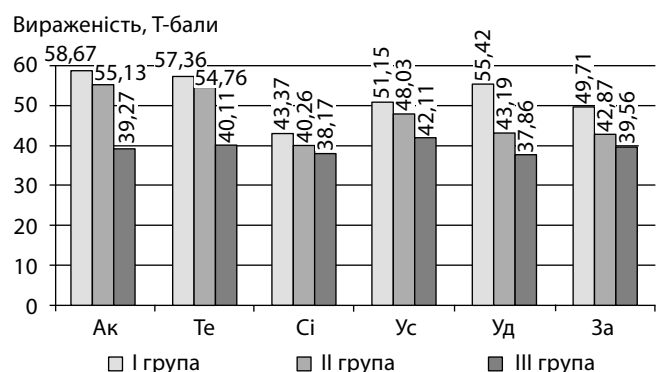


Рис. 2. Особливості домінуючого психічного стану ВПО (за Куликовим Л. В.)

Умовні позначення шкал: Ак — активне/пасивне ставлення до життєвої ситуації; Те — тонус: високий/низький; Сі — спокій/тривога; Ус — стійкість/нестійкість емоційного стану; Уд — задоволеність/незадоволеність життям загалом; За — позитивний/негативний образ себе

За шкалою «Те» в групі здорових визначався підвищений рівень тону (57,36 ± 26,12 Т-балів), в групі ризику — середній (54,76 ± 21,61 Т-балів) та серед пацієнтів — низький (40,11 ± 19,51 Т-балів). Статистичний аналіз результатів продемонстрував, що тонус був вищим у здорових ВПО та осіб групи ризику, ніж у пацієнтів ($t = 4,109, p \leq 0,001$ та $t = 3,472, p \leq 0,01$ відповідно). Тобто для здорових ВПО характерна висока, а осіб групи ризику — середня активність, стійка реакція на труднощі, що виникають, відчуття внутрішньої зібраності, запасу сил, енергії, тимчасом як для пацієнтів була більш характерною втома, незібраність, млявість, інертність, низька працездатність.

За шкалою «Сі» спостерігались низькі показники спокою у всіх ВПО: в I групі (43,37 ± 16,45 Т-балів), II групі (40,26 ± 17,76 Т-балів) та в III групі (38,17 ± 15,43 Т-балів). Отже, ВПО характеризувались тривожністю, очікуванням подій з несприятливим результатом, передчуттям майбутньої загрози.

Аналіз шкали «стійкість/нестійкість емоційного стану» продемонстрував переважання середніх показників серед здорових ВПО та в групі ризику (51,15 ± 22,43 та 48,03 ± 20,05 Т-балів відповідно) та знижені показники в групі пацієнтів (42,11 ± 19,56 Т-балів). Загалом, у здорових ВПО та в групі ризику переважає рівний емоційний тон, в стані емоційного збудження зберігається адекватність і ефективність психічної саморегуляції, поведінки і діяльності. Знижені показники у пацієнтів свідчили про емоційну нестійкість, мінливий настрій, підвищену дратівливість. Статистичний аналіз результатів продемонстрував більшу емоційну стійкість серед здорових ВПО, ніж у пацієнтів ($t = 2,689, p \leq 0,05$).

Оцінення задоволеності/незадоволеності життям загалом продемонструвало, що в групі здорових ВПО були встановлені підвищені показники за цією шкалою (55,42 ± 23,08 Т-балів), в групі ризику — знижені показники (43,19 ± 19,39 Т-балів), в групі пацієнтів — низькі показники (37,86 ± 15,72 Т-балів). Інакше кажучи, задоволеність життям загалом, її ходом, самореалізацією більшою мірою була притаманна здоровим ВПО, ніж пацієнтам ($t = 3,683, p \leq 0,01$) та особам групи ризику ($t = 3,186, p \leq 0,025$).

Аналіз шкали «позитивний/негативний образ самого себе» продемонстрував, що в I групі визначались переважно середні показники (49,71 ± 18,77 Т-балів), в II групі — знижені показники (42,87 ± 18,57 Т-балів), в III групі — низькі показники (39,56 ± 17,45 Т-балів). Тобто, ВПО характеризувались адекватною самооцінкою, водночас вірогідних розбіжностей між групами порівняння визначено не було.

В процесі комплексного дослідження внутрішньо переміщених осіб встановлено, що у 94 осіб (44,13 %) із загальної кількості обстежених були відсутні будь-які прояви психічних розладів, у 68 осіб (31,92 %) визначено окремі симптоми психічних порушень та у 51 особи (23,94 %) було діагностовано психічні розлади.

Встановлено, що здорові ВПО схильні були використовувати адаптивні копінг-стратегії: проблемний аналіз, настанова власної цінності, оптимізм, протест, звернення та відволікання; в групі ризику переважали неадаптивні копінг-стратегії: релігійність, ігнорування, самозвинувачення, протест, активне уникнення та відволікання; серед пацієнтів переважали неадаптивні копінг-стратегії: розгубленість, смирення,

самозвинувачення, покірність, активне уникнення та звернення.

У групі обстежених з окремими клініко-психопатологічними психічними проявами виявлені порушення не досягали рівня клінічної значущості та, на думку обстежених, не впливали на їх стан загалом, не спричиняли у них почуття хвороби та не оцінювались як загрозливі.

Визначені особливості психічного стану ВПО: здорові ВПО характеризувались підвищеними показниками активного ставлення до життєвої ситуації, підвищеним тонусом, середніми показниками емоційної стабільності та задоволеності життям; в групі ризику визначались підвищені показники активного ставлення до життєвої ситуації, середні показники емоційної стійкості, знижений тонус; серед пацієнтів спостерігались пасивність, інертність, емоційна нестабільність та незадоволеність життям загалом.

Встановлено, що адаптаційний механізм, який визначає психічне здоров'я ВПО, пов'язаний з особливостями актуалізації адаптивних копінг-стратегій, емоційною стабільністю та активною життєвою позицією, що можна розглядати як цілі психокорекційного втручання при порушеннях процесу адаптації у ВПО.

Отже, отримані дані слід брати до уваги під час проведення діагностики та корекції психічного здоров'я внутрішньо переміщених осіб.

Список літератури

1. Повідомлення Міністерства соціальної політики України, 12 серпня 2019 року. URL: <https://www.msp.gov.ua/news/17459.html>.
2. Global Overview 2015: People Internally Displaced by Conflict and Violence. URL: <http://www.internal-displacement.org/sites/default/files/inline-files/20150506-global-overview-2015-en.pdf>.
3. Allansson M., Melander E., Themner L. Organized violence, 1989—2016 // *Journal of Peace Research*. 2017; 54(4): 574—87. DOI: 10.1177/0022343317718773.
4. Morin N., Akhtar A., Barth J., Schnyder U. Psychiatric Disorders in Refugees and Internally Displaced Persons After Forced Displacement: A Systematic Review // *Front Psychiatry*. 2018 Sep 21; 9: 433. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00433.
5. Acculturation and post-migration psychological symptoms among Iraqi refugees: A path analysis / LeMaster J. W., Broadbridge C. L., Lumley M. A. [et al.] // *Am J Orthopsychiatry*. 2018; 88(1): 38—47. DOI: 10.1037/ort0000240.
6. Вербицький Є. Ю., Євтушенко Ю. О. Клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості реактивної депресії в структурі несприятливих психічних стрес-асоційованих розладів у вимушених переселенців із зони АТО // *Архів психіатрії*. 2016. Т. 22, № 2 (85). С. 16—19. URL: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/>.
7. Кржечковский А. Ю. Психические расстройства в экстремальных условиях и их медико-психологическая коррекция // *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн*. 2011. № 3. URL : http://www.mprj.ru/archiv_global/2011_3_8/nomer/nomer04.php.
8. Юдина Т. И. О социологическом анализе миграционных процессов // *Социологические исследования*. 2002. № 10. С. 102—109.
9. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: A systematic review and meta-analysis / Z. Steel, T. Chey, D. Silove [et al.] // *JAMA*. 2009. No. 302 (5). P. 537—549. DOI: 10.1001/jama.2009.1132.
10. Miller K. E., Rasmussen A. War exposure, daily stressors, and mental health in conflict and post-conflict settings: Bridging the divide between trauma-focused and psychosocial

frameworks // Social Science and Medicine. 2009. No. 70 (2010). P. 7—16. DOI: 10.1016/j.socscimed.2009.09.029.

11. Солдатов Г. У., Шайгерова Л. А., Черкасов П. А. Проблемы адаптации вынужденных мигрантов в России // Психологи о мигрантах и миграции в России: Информационно-аналитический бюллетень Российского общества Красного креста. 2000. № 1. С. 9—26.

12. Возможности этнопсихологии личности в решении проблем вынужденной миграции / [Шлягина Е. И., Бардина П. В., Шайгерова Л. А., Щербакова А. Б.] / Этническая психология и общество. М., 1997. С. 340—346.

13. Асмолов А. Г. Как встроить мигранта в общество: кризис утраты смысла существования // Психологи о мигрантах и миграции в России: Информационно-аналитический бюллетень Российского общества Красного креста. 2001. № 2. С. 12—20.

14. Куликов Л. В. Руководство к методикам диагностики психических состояний, настроений и сферы чувств. Описание методик, инструкции по применению. СПб. : СПбГУ, 2003.

15. Набиуллина Р. Р., Тухтарова И. В. Механизмы психологической защиты и совладания со стрессом (определение, структура, функции, виды, психотерапевтическая коррекция) : учебное пособие. Казань, 2003. С. 23—29.

Надійшла до редакції 18.09.2019 р.

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

ПАНЬКО Тамара Василівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: tamarapanko@ukr.net

КАЛЕНСЬКА Галина Юріївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

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

PANKO Tamara, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: tamarapanko@ukr.net

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

Ю. І. Мисула

**ДЕЯКІ ПРЕДИКТОРИ БІПОЛЯРНОСТІ ПРИ ПЕРВИННОМУ ЕПІЗОДІ
БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ**

Ю. И. Мисула

**Некоторые предикторы биполярности при первичном эпизоде
биполярного аффективного расстройства**

Yu. Mysula

Some predictors of bipolarity in a primary episode of bipolar affective disorder

Клініко-психодіагностичне обстеження 153 хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу (БАР) виявило найвищий діагностичний потенціал діагностичної шкали біполярного спектра у хворих з депресивним, манакальним та змішаним варіантами первинного епізоду БАР і меншу предиктивну здатність опитувальника розладів настрою (MDQ) і самоопитувальника для діагностики гіпоманії (HCL-32), які дозволили виявити патологічну афективну симптоматику біполярного спектра у хворих з манакальним та змішаним варіантом первинного епізоду БАР, але виявилися нечутливими при депресивному варіанті. Під час застосування шкали біполярного спектра для виявлення ознак біполярності при первинному епізоді БАР слід пам'ятати, що кількісні показники за нею є нижчими, ніж у хворих з клінічно сформованим БАР, що треба брати до уваги під час проведення діагностики.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, первинний епізод, прогнозування

Клинико-психодиагностическое обследование 153 больных с первичным эпизодом биполярного аффективного расстройства (БАР) выявило высокий диагностический потенциал диагностической шкалы биполярного спектра у больных с депрессивным, маниакальным и смешанным вариантами первичного эпизода БАР, и меньшую предиктивную способность опросника расстройств настроения (MDQ) и самоопросника для диагностики гипомании (HCL-32), которые выявляли патологическую аффективную симптоматику биполярного спектра у больных с маниакальным и смешанным вариантом первичного эпизода БАР, но оказались нечувствительными при депрессивном варианте. При применении шкалы биполярного спектра для выявления признаков биполярности при первичном эпизоде БАР следует иметь в виду, что количественные показатели по ней ниже, чем у больных с клинически сформировавшимся БАР, что следует учитывать при проведении диагностики.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, первичный эпизод, прогнозирование

Clinical-psychodiagnostic examination of 153 patients with primary episode of bipolar affective disorder (BAD) found the highest diagnostic potential of the bipolar spectrum diagnostic scale in patients with depressive, manic and mixed variants of primary episode of BAD, and less predictive potential of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) and Hypomania Checklist-32 (HCL-32), which revealed pathological affective symptomatology of the bipolar spectrum in patients with manic and mixed type of the primary episode of BAD, but were insensitive with depressive form. Using the bipolar spectrum scale to detect signs of bipolarity in the primary episode of BAD, it should be kept in mind that the quantitative indicators of it are lower compared with the patients with clinically formed BAD, which should be taken into account during the diagnosis.

Keywords: bipolar affective disorder, primary episode, prognosis

Проблему біполярного афективного розладу (БАР) сьогодні розглядають як одну з найбільш важливих проблем сучасної психіатрії. Як зазначає Н. О. Марута, «БАР належить до захворювань, які проявляються у молодому віці; супроводжується високим ступенем соціальної дезадаптації хворих, що зумовлює порушення їх професійного, сімейного функціонування та якості життя; втрату працездатності на одного працюючого 49,5 днів; та зниженням тривалості життя в середньому на 10 років [1]. На думку Н. О. Марути, діагностика БАР надзвичайно складна внаслідок поліморфізму категорії біполярності, високого рівня коморбідності та специфіки діагностичних підходів [2]. У низці сучасних досліджень зазначається, що від моменту появи перших симптомів до встановлення діагнозу БАР у великій частині випадків минає декілька років, що призводить до відсутності адекватного лікування, а відтак — і до подальшого прогресування захворювання [3—5]. Наголошується на важливості якомога більш раннього виявлення ознак біполярності при афективних розладах, що дозволить своєчасно призначати потрібну терапію і суттєво поліпшити якість життя та соціального функціонування хворих [6—7]. У цьому контексті особливого значення набувають дослідження первинного епізоду (ПЕ) БАР з аналізом ефективності психодіагностичного інструментарію, що використовують у сучасній клінічній практиці. Це дає можливість

виокремити психодіагностичні методики з високою предиктивною цінністю, що сприятиме більш швидкій та якісній діагностиці БАР на початкових етапах захворювання.

Метою нашого дослідження було вивчення предиктивного потенціалу найбільш застосовуваних психодіагностичних методик діагностики розладів біполярного спектра при первинному епізоді БАР.

З дотриманням принципів біомедичної етики, на підставі інформованої згоди було клінічно обстежено 153 хворих (65 чоловіків та 88 жінок) з первинним епізодом БАР, які перебували на лікуванні у Тернопільській обласній психоневрологічній лікарні у період 2011—2016 років. Середній вік обстежуваних пацієнтів на момент виникнення симптоматики становив $21,3 \pm 6,5$ років (медіана 19,0 років; інтерквартильний діапазон 17,0—22,0 роки), чоловіків $20,5 \pm 5,8$ років (18,0 років; 17,0—21,0 років), жінок $21,9 \pm 6,9$ років (19,0 років; 18,5—22,5 років), вік на момент звернення за медичною допомогою й обстеження — відповідно $21,4 \pm 6,4$ роки (19,0 років; 18,0—22,0 роки), $20,7 \pm 5,7$ років (18,0 років; 17,0—21,0 років) та $22,0 \pm 6,9$ років (19,0 років; 18,5—22,5 років).

Серед обстежених чоловіків і жінок нами було виокремлено по три групи залежно від клінічного варіанту перебігу ПЕ БАР: з переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант), кількістю 119 осіб (44 чоловіки і 75 жінок); з переважанням манакальної або гіпоманакальної симптоматики

(маніакальний варіант), кількістю 23 особи (15 чоловіків і 8 жінок), та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант), кількістю 11 осіб (6 чоловіків і 5 жінок).

Обстеження проведено з використанням опитувальника розладів настрою (Mood Disorder Questionnaire — MDQ) (R. M. Hirschfeld et al., 2001) [8], діагностичної шкали біполярного спектра (N. S. Ghaemi, C. J. Miller et al., 2005; G. Sachs, 2004, 2008) [9] та самоопитувальника для діагностики гіпоманії (Hypomania Checklist-32 — HCL-32) [10].

Статистичний аналіз розбіжностей проводили з використанням непараметричних тестів (точного критерію Фішера і тесту Манна — Уїтні). Прийнятним вважали рівень статистичної значущості розбіжностей понад 95,0 % ($p < 0,05$).

Аналіз наявності симптоматики біполярного спектра за даними опитувальника розладів настрою (MDQ) встановив відсутність цих ознак у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР і наявність їх в усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР. Щодо хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР, то наявність щонайменше 7 симптомів біполярного спектра виявлена у 63,6 % усіх хворих, у 66,7 % чоловіків і у 60,0 % жінок (рис. 1). Розбіжності між чоловіками та жінками в межах кожної з груп з певним варіантом ПЕ БАР статистично не значущі ($p > 0,05$), а між групами з депресивним і маніакальним, депресивним і змішаним, маніакальним і змішаним варіантом ПЕ БАР серед усіх хворих, серед чоловіків і серед жінок — статистично значущі ($p < 0,01$).

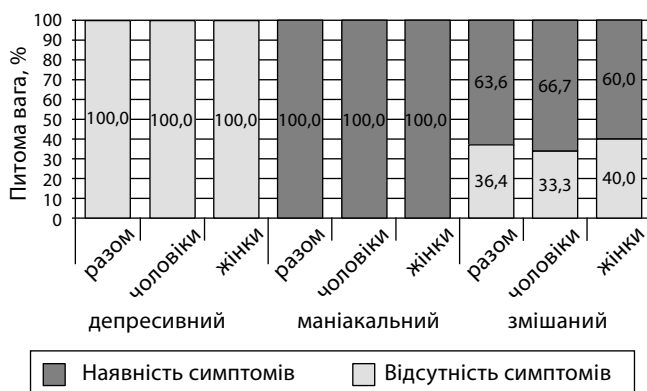


Рис. 1. Результати аналізу наявності симптоматики біполярного спектра за даними опитувальника розладів настрою

Наявність одночасно кількох симптомів (два і більше) біполярного спектра була виявлена в усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР, у 90,9 % усіх хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР, в усіх чоловіків і у 80,0 % жінок зі змішаним варіантом ПЕ БАР (рис. 2). Розбіжності між чоловіками та жінками у кожній групі варіантів ПЕ БАР статистично не значущі ($p > 0,05$), а між групами з депресивним і маніакальним, депресивним і змішаним, маніакальним і змішаним варіантом ПЕ БАР серед усіх хворих, серед чоловіків і серед жінок статистично значущі ($p < 0,01$).

Під час аналізу вираженості симптомів біполярного спектра за даними MDQ було виявлено, що у 43,5 % всіх хворих, у 40,0 % чоловіків і у 50,0 % жінок з маніакальним варіантом ПЕ БАР були наявні симптоми біполярного спектра помірної важкості, а у 56,5 % всіх хворих, у 60,0 % чоловіків і у 50,0 % жінок — важкі.

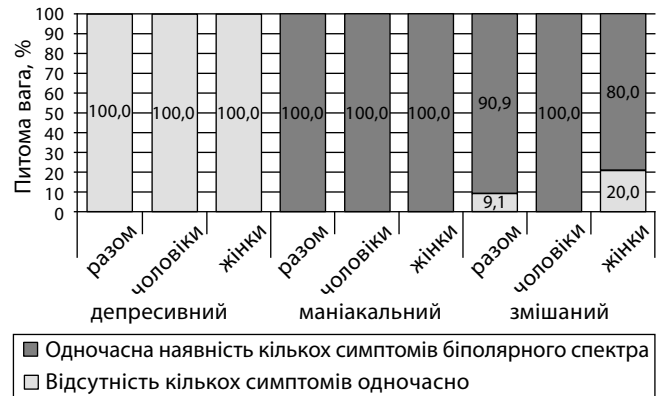


Рис. 2. Результати аналізу одночасної наявності кількох симптомів біполярного спектра за даними опитувальника розладів настрою

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР були виявлені симптоми біполярного спектра різної важкості: у 54,5 % всіх хворих, у 50,0 % чоловіків і у 60,0 % жінок — незначні, у 36,4 % всіх хворих, у 33,3 % чоловіків і у 40,0 % жінок — помірної важкості, і у 9,1 % всіх хворих і у 16,7 % чоловіків — важкі (рис. 3).

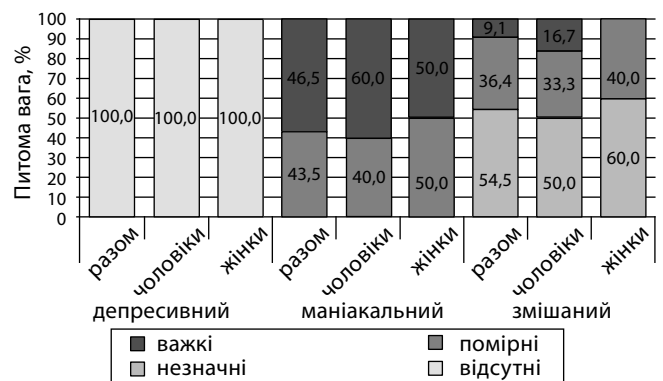


Рис. 3. Результати аналізу вираженості симптомів біполярного спектра за даними MDQ

Загалом за підсумками аналізу даних, отриманих за допомогою обстеження з використанням опитувальника розладів настрою, симптоми біполярного спектра у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР були відсутні, а в усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР — наявні (рис. 4).

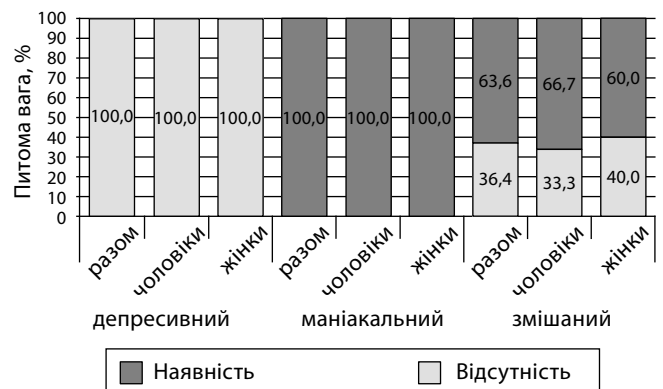


Рис. 4. Результати інтегрального аналізу наявності симптоматики біполярного спектра за даними MDQ

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР симптоми біполярного спектра виявлені у 63,6 % усіх хворих, у 66,7 % чоловіків і у 60,0 % жінок.

Розбіжності між чоловіками та жінками в межах кожної з досліджених груп (депресивний, маніакальний і змішаний варіанти ПЕ БАР) є статистично не значущими ($p > 0,05$), а між групами з депресивним і маніакальним, депресивним і змішаним, маніакальним і змішаним варіантом ПЕ БАР серед усіх хворих, серед чоловіків і серед жінок статистично значущими ($p < 0,01$).

Дослідження з використанням діагностичної шкали біполярного спектра виявило, що середня величина інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра в усіх хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР становило $2,77 \pm 3,79$ балів / медіана 0,00 балів; інтерквартильний діапазон 0,00—8,00 балів; у чоловіків з депресивним варіантом ПЕ БАР — відповідно $2,09 \pm 3,46$ балів / 0,00 балів (0,00—7,00 балів), у жінок — відповідно $3,17 \pm 3,93$ бали / 0,00 балів (0,00—8,00 балів). В усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР середня величина інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра становила $9,87 \pm 4,92$ бали / 11,00 балів (10,00—13,00 балів); у чоловіків — відповідно $9,87 \pm 4,22$ бали / 11,00 балів (10,00—12,00 балів); у жінок — відповідно $9,88 \pm 6,36$ балів / 12,50 балів (5,00—14,50 балів). У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР середня величина інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра становила $5,00 \pm 7,11$ балів / 0,00 балів (0,00—12,00 балів); у чоловіків — відповідно $4,17 \pm 6,46$ балів / 0,00 балів (0,00—12,00 балів); у жінок — відповідно $6,00 \pm 8,48$ балів / 0,00 балів (0,00—12,00 балів).

Отже, шкала біполярного спектра виявилася чутливою до афективних проявів у хворих з депресивним, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР. Розбіжності між чоловіками і жінками у групах з депресивним, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР, а також з порівняння всіх хворих, чоловіків і жінок з депресивним і змішаним варіантами ПЕ БАР, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР статистично не значущі, а з порівняння всіх хворих, чоловіків та жінок з депресивним і маніакальним варіантами — статистично значущі ($p < 0,01$).

Під час аналізу розподілу досліджених хворих на групи залежно від величини інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра було встановлено, що серед хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР у 64,7 % всіх хворих, у 72,7 % чоловіків і у 60,0 % жінок наявність розладів біполярного спектра за даними діагностичної шкали біполярного спектра малоїмовірна, у 35,3 % усіх хворих, у 27,3 % чоловіків і у 40,0 % жінок виявлено помірну ймовірність розладів біполярного спектра. Серед хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР у 17,4 % усіх хворих, у 13,3 % чоловіків і у 25,0 % жінок наявність розладів біполярного спектра за даними шкали малоїмовірна, у 60,9 % всіх хворих, у 60,0 % чоловіків і у 62,5 % жінок за даними шкали виявлено низьку ймовірність розладів біполярного спектра, а у 21,7 % усіх хворих, у 26,7 % чоловіків і у 12,5 % жінок — помірну ймовірність розладів біполярного спектра (рис. 5).

За результатами обстеження з використанням самоопитувальника для діагностики гіпоманії (HCL-32) хворі розподілилися так: при депресивному варіанті ПЕ БАР в усіх хворих були відсутні ознаки розладів настрою біполярного характеру, а в усіх хворих з маніакальним

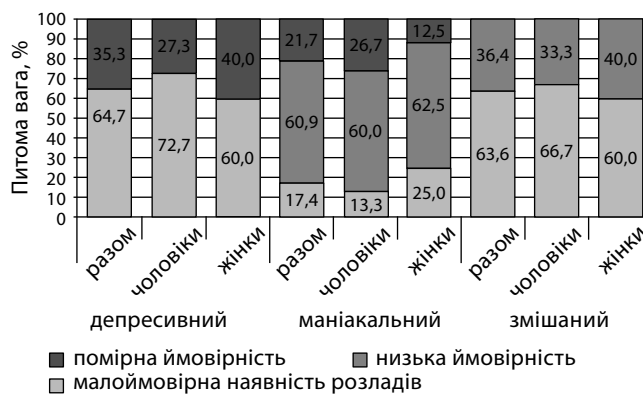


Рис. 5. Результати аналізу ймовірності розвитку біполярного розладу за даними діагностичної шкали біполярного спектра

варіантом ПЕ БАР наявні ознаки ймовірного біполярного розладу. У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР у 36,4 % всіх хворих, у 33,3 % чоловіків і у 40 % жінок ознаки біполярного розладу були відсутні, а відповідно у 63,6 %, у 66,7 % і у 60,0 % наявні ознаки ймовірного біполярного розладу. Тобто під час аналізу ймовірності у обстежених розладів біполярного спектра за різними методиками (MDQ і HCL-32) ми отримали ідентичні результати при різних клінічних варіантах БАР.

Аналіз кількісних величин індексу біполярності у хворих з різними варіантами ПЕ БАР виявив високі показники у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР, низькі — у хворих з депресивним варіантом, і помірні — у хворих зі змішаним варіантом. Зокрема, середня величина індексу біполярності у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР становила $0,20 \pm 0,83$ бали / 0,00 балів (0,00 — 0,00 балів); у чоловіків — відповідно $0,25 \pm 0,97$ балів / 0,00 балів (0,00 — 0,00 балів); у жінок — відповідно $0,17 \pm 0,74$ балів / 0,00 балів (0,00 — 0,00 балів). У хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР середні величини індексу біполярності становили відповідно $26,22 \pm 2,88$ балів / 26,00 балів (24,00 — 29,00 балів), $26,80 \pm 2,86$ балів / 27,00 балів (24,00 — 29,00 балів) та $25,13 \pm 2,75$ балів / 26,00 балів (23,50 — 26,00 балів); у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР — відповідно $17,36 \pm 10,93$ бали / 21,00 балів (6,00 — 28,00 балів), $19,17 \pm 10,67$ балів / 22,50 балів (6,00 — 28,00 балів) і $15,20 \pm 12,07$ балів / 20,00 балів (5,00 — 23,00 балів). Розбіжності між чоловіками і жінками у групах з депресивним, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР статистично не значущі. Статистично значущі різниці виявлені з порівняння всіх хворих з депресивним і маніакальним ($p < 0,01$), депресивним і змішаним ($p < 0,01$), маніакальним і змішаним ($p < 0,05$) варіантами; з порівняння чоловіків з депресивним і маніакальним ($p < 0,01$), депресивним і змішаним ($p < 0,01$) варіантами ПЕ БАР; з порівняння жінок з депресивним і маніакальним ($p < 0,01$), депресивним і змішаним ($p < 0,01$) варіантами ПЕ БАР. З порівняння груп чоловіків і жінок з маніакальним та змішаним варіантами ПЕ БАР різниці статистично не значущі ($p > 0,05$).

Отже, діагностична шкала біполярного спектра дозволила виявити ознаки біполярного розладу у хворих з різними варіантами ПЕ БАР. Однак, застосовуючи цю шкалу при ПЕ БАР, слід пам'ятати, що кількісні показники за нею є невисокими, що, очевидно, пов'язано з недостатнім розвитком ознак біполярності

при первинному епізоді захворювання. Це зумовлює необхідність зважати на ці особливості при інтерпретації даних обстеження хворих у клінічній практиці, а також під час використання зазначеної шкали як інструменту прогнозування ймовірності розвитку біполярного розладу в майбутньому. Загалом, опитувальник розладів настрою (MDQ) і самоопитувальник для діагностики гіпоманії (HCL-32) дозволили виявити патологічну афективну симптоматику біполярного спектра у хворих з маніакальним та змішаним варіантом ПЕ БАР, тоді як діагностична шкала біполярного спектра дозволила точніше виявляти ризик розладів біполярного спектра як при маніакальному і змішаному, так і при депресивному варіанті ПЕ БАР.

Ці особливості треба брати до уваги під час використання зазначених психодіагностичних інструментів для оцінки ризику біполярності при афективних розладах у клінічній практиці.

Список літератури

1. Марута Н. А. Биполярное аффективное расстройство: диагностика, терапия, профилактика // *НейроNews*. 2011. № 8 (35). С. 46—52.
2. Марута Н. А. Диагностика биполярного аффективного расстройства // *Там само*. 2011. № 4 (31). С. 57—60.
3. Hayes J. F., Miles J., Walters K. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015. Vol. 131. P. 417—425. DOI: 10.1111/acps.12408.
4. Delays before diagnosis and initiation of treatment in patients presenting to mental health services with bipolar disorder / Patel R., Shetty H., Jackson R. [et al.] // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. P. 126—129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126530>.
5. Rowland T. A., Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder // *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2018. Vol. 8(9). P. 251—269. DOI: 10.1177/2045125318769235.
6. Baldessarini R. J., Tondo L., Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014. Vol. 129. P. 383—392. DOI: 10.1111/acps.12204.
7. Early stages of bipolar disorder: characterization and strategies for early intervention / Rios A. C., Noto M. N., Rizzo L. B. [et al.] // *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2015. Vol. 37. P. 343—349. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1620>.
8. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire / Hirschfeld R. M., Williams J. B. W., Spitzer R. L. [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. 2000. Vol. 157 (11). P. 1873—1875. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.11.1873.
9. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale / Ghaemi S. N., Miller C. J., Berv D. A. [et al.] // *Affective Disorders*. 2005. Vol. 84 (2—3). P. 273—277. DOI: 10.1016/S0165-0327 (03) 00196-4.
10. The HCL32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients / Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 2005. Vol. 88 (2). P. 217—233. DOI: 10.1016/j.jad.2005.05.011.

Надійшла до редакції 26.09.2019 р.

МИСУЛА Юрій Ігорович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна; e-mail: yuramysula@gmail.com

MYSLA Yuriy, MD, PhD, Associate Professor of the Department of psychiatry, narcology and medical psychology, I. Ya. Horbachevsky's Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine; e-mail: yuramysula@gmail.com

В. В. Огоренко, О. М. Гненна

АНАЛІЗ РОЛІ СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИХ ТА ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ У ВИНИКНЕННІ ДЕЗАДАПТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ ХВОРИХ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

В. В. Огоренко, О. Н. Гненная

Анализ роли социально-демографических и психосоциальных факторов возникновения дезадаптивного поведения среди больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

V. V. Ogorenko, O. M. Hnenna

Analysis of the role of socio-demographic and psychosocial factors of the occurrence of maladaptive behavior among patients with Human immunodeficiency virus

Проведене комплексне клініко-психодіагностичне обстеження 114 ВІЛ-інфікованих пацієнтів з непсихотичними психічними розладами, що охоплювало клініко-діагностичне інтерв'ю з використанням самостійно розробленої карти дослідження хворого, патопсихологічні та експериментально-психологічні методи дослідження (SCL-90-R та опитувальник Шмішека).

Вік обстежених був у межах від 21 до 62 років, середній вік — 39,77 років. Серед обстежених було 49,12 % чоловіків та 50,88 % жінок з середньою спеціальною освітою (50 %), які виконують фізичну працю (67,54 %), самотні особи (69,3 %) гетеросексуальної орієнтації (89,47 %); безробітних — 24,78 %. Тривалість ВІЛ-інфекції у них була у межах від місяця до 24 років та становила в середньому 5,0 років. 48,25 % пацієнтів приймали ВААРТ регулярно, 31,58 % — приймали ВААРТ нерегулярно, 20,18 % — не приймали ВААРТ.

Провідним психосоціальним чинником виникнення дезадаптивної поведінки серед хворих на ВІЛ була відсутність близьких стосунків (80,39 %; $p < 0,05$).

Виокремлені особливості хворих на ВІЛ у колективі: замкнутість (78,07 %) конфліктність (77,19 %), безкорисливість (71,05 %), егоїстичність (64,04 %), вразливість (61,4 %). Особливості характеру хворих на ВІЛ: гіпертимність, емотивність, тривожність, циклотимність, екзальтованість та демонстративність. Серед ВІЛ-інфікованих з девіантною поведінкою виявлена виразність показників тривожності та дистимічності.

До соціально-демографічних факторів ризику виникнення дезадаптивної поведінки серед ВІЛ-інфікованих належать низький рівень освіти, переважання фізичного виду праці, відсутність соціальної підтримки, складний лікувально-діагностичний маршрут. Вищезазначені чинники у поєднанні з психосоціальними особливостями цієї групи пацієнтів здатні вплинути на розвиток та прогресування девіантної поведінки, що передусім призводить до ускладнення перебігу захворювання та психічних розладів.

Ключові слова: ВІЛ-інфіковані, соціально-демографічні чинники, психосоціальні чинники, непсихотичні психічні розлади, дезадаптація, девіантна поведінка

Проведено комплексное клинико-психодиагностическое обследование 114 ВИЧ-инфицированных пациентов с непсихотическими психическими расстройствами, включавшее клинико-диагностическое интервью с использованием самостоятельно разработанной карты исследования больного, патопсихологический и экспериментально-психологический методы исследования (SCL-90-R и опросник Шмишека).

Возраст обследованных был в пределах от 21 до 62 лет, средний возраст — 39,77 лет. Среди обследованных было 49,12 % мужчин и 50,88 % женщин со средним специальным образованием (50 %), занятые преимущественно физическим трудом (67,54 %), одинокие лица (69,3 %) гетеросексуальной ориентации (89,47 %), безработных — 24,78 %. Продолжительность ВИЧ-инфекции колебалась от 1 месяца до 24 лет и составляла в среднем 5,0 лет. 48,25 % пациентов принимали ВААРТ регулярно, 31,58 % — принимали ВААРТ нерегулярно, 20,18 % — не принимали ВААРТ.

Ведущим психосоциальным фактором возникновения дезадаптивного поведения среди больных ВИЧ было отсутствие близких отношений (80,39 %; $p < 0,05$).

Выделены особенности больных ВИЧ в коллективе: замкнутость (78,07 %) конфликтность (77,19 %), бескорыстность (71,05 %), эгоистичность (64,04 %), уязвимость (61,4 %). Особенности характера больных ВИЧ: гипертимность, эмотивность, тревожность, циклотимность, экзальтированность и демонстративность. Среди ВИЧ-инфицированных с девиантным поведением выражены показатели тревожности и дистимичности.

К социально-демографическим факторам риска возникновения дезадаптивного поведения среди ВИЧ-инфицированных относятся низкий уровень образования, преобладание физического вида труда, отсутствие социальной поддержки, сложный лечебно-диагностический маршрут. Вышеупомянутые факторы в сочетании с психосоциальными особенностями данной группы пациентов способны повлиять на развитие и прогрессирование девиантного поведения, что приводит к осложнению течения заболевания и психических расстройств.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные, социально-демографические факторы, психосоциальные факторы, непсихотические психические расстройства, дезадаптация, девиантное поведение

A comprehensive clinical and psychodiagnostic examination of 114 HIV-infected patients with non-psychotic mental disorders was carried out, including a clinical diagnostic interview using an independently developed patient research map, pathological and experimental psychological methods, in particular (SCL-90-R and the Schmiszek questionnaire).

The age of the examined ranged from 21 to 62 years, the average age of which was 39.77 years. Among the examined, there were 49.12 % of men and 50.88 % of women with secondary specialized education (50 %), with physical work (67.54 %), single people (69.3 %) heterosexual orientation (89.47 %), unemployed — 24.78 %. The duration of HIV infection in them ranged from 1 month to 24 years and averaged 5.0 years. 48.25 % of patients took HAART regularly, 31.58 % took HAART irregularly, 20.18 % did not take HAART.

The leading psychosocial factors in the emergence of maladaptive behavior among HIV patients were the absence of close relationships (80.39 %; $p < 0.05$).

Highlighting the characteristics of HIV patients in the team: isolation (78.07 %), conflict (77.19 %), selflessness (71.05 %), selfishness (64.04 %), vulnerability (61.4 %).

Characteristic features of HIV patients: hyperimmunity, emotivism, anxiety, cyclotimism, exaltation and demonstrativeness. Among HIV-infected people with deviant behavior, indicators of anxiety and dysthymia are violated.

Socio-demographic factors of maladaptive behavior among HIV-infected people are included: low level of education, the predominance of physical labor, lack of social support, a complex diagnostic and treatment route. The above factors, combined with the psychosocial characteristics of this group of patients, can affect the development and progression of deviant behavior, which in turn leads to a complication of the course of the disease and mental disorders.

Keywords. HIV-infected, socio-demographic factors, psychosocial factors, non-psychotic mental disorders, disadaptation, deviant behavior

За даними Організації Об'єднаних націй, епідемія ВІЛ-інфекції в Україні залишається однією з найбільш тяжких на Європейському континенті, із найвищою поширеністю ВІЛ-інфекції серед людей працездатного віку. Виявлення нових випадків ВІЛ та поширеність захворювання не залежать від гендерної належності — кількість ВІЛ-інфікованих чоловіків і жінок майже зрівнялась. Визначено, що в Україні статистичні дані щодо захворюваності населення на ВІЛ/СНІД та інші соціально небезпечні захворювання не відображають фактичні масштаби ураженості населення. Певною мірою це пов'язано з низькою зацікавленістю населення у власному здоров'ї, недостатньою якістю надання медичної допомоги, майже повною відсутністю контролю з боку держави за станом здоров'я населення та демографічною ситуацією загалом, що призводить до уникнення звертання потенційно хворих за медичною допомогою в лікувально-профілактичні заклади, а це, передусім викривляє офіційні медичні статистичні показники [1].

З другого боку, впровадження до терапевтичного процесу та широке застосування високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) збільшує тривалість життя ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що так само збільшує ймовірність звертання цих хворих за хірургічною допомогою з приводу травм та інших захворювань [2]. ВААРТ істотно поліпшує прогноз захворювання, однак люди з ВІЛ-інфекцією живуть практично у стані хронічного стресу, що призводить до виникнення дезадаптивних форм поведінки, нозогенних реакцій, формування аутостигматизації та подальшої ізоляції пацієнтів, що збільшує ризик зростання психіатричних та психосоціальних проблем [3, 4].

Варіабельність психічних порушень серед людей, які живуть з ВІЛ, охоплює практично весь спектр психічних порушень — від легких розладів адаптації до глибокої деменції, що суттєво ускладнює проведення ВААРТ, медико-психологічної реабілітації та ресоціалізації цієї групи хворих [3—8]. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів клінічні прояви психічних порушень зумовлені як безпосереднім нейродегенеративним процесом, що його спричинив ВІЛ, та вторинними ускладненнями [8], так і функціональними психічними порушеннями, що виникають внаслідок реагування на сам факт інфікування та семантику діагнозу. В структурі таких психічних порушень провідними є тривожні, депресивні, іпохондричні та фобічні розлади, що здебільшого супроводжуються девіантною поведінкою [9—11].

На підґрунті нейрокогнітивних та психічних змін нозогенні реакції так само ускладнюють перебіг ВІЛ, що негативно впливає на поведінкові аспекти та якість життя людей, які живуть з ВІЛ. Як демонструють дослідження особливостей нозогенних реакцій у ВІЛ-інфікованих [12], на сьогоднішній день виокремлюють групу ризику щодо припинення розпочатої схеми ВААРТ, незважаючи на сприятливий початок дотримання терапії. Такі особливості дезадаптивної поведінки автори пояснюють нереалістичним ставленням до лікування та свого захворювання.

Усе вищезазначене набагато підвищує роль психіатра і психотерапевта в системі надання допомоги цьому контингенту хворих.

Отже, на сьогоднішній день особливої ваги набуває визначення факторів ризику виникнення дезадаптивної поведінки серед ВІЛ-інфікованих з неспсихотичними психічними розладами, як на початкових етапах призначення ВААРТ, так і на подальших етапах терапевтичного процесу, за допомогою вивчення та аналізу демографічних та соціальних чинників, яким в лікувально-діагностичному процесі досить часто не надають належного значення. Вирішення цього питання може стати неабияким внеском у комплексний підхід під час розроблення заходів медичного та соціального характеру, які будуть спрямовані на профілактику девіантної поведінки пацієнтів цієї групи.

Мета дослідження — вивчити соціально-демографічні та психосоціальні фактори ризику виникнення дезадаптивної поведінки ВІЛ-інфікованих з неспсихотичними психічними розладами.

У дослідження було залучено 114 пацієнтів з хворобами, зумовленими ВІЛ, які перебували на лікуванні у Комунальному закладі «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом» протягом 2018—2019 рр. з неспсихотичними психічними розладами.

Комплексне клініко-психодіагностичне обстеження передбачало клініко-діагностичне інтерв'ю з використанням самостійно розробленої карти дослідження хворого, патопсихологічний та експериментально-психологічний методи дослідження. Оцінювання психіатричних симптомів проводили з використанням SCL-90-R методики (Symptom Checklist-90-Revised). Під час експериментально-психологічного дослідження був використаний опитувальник Шмішека, розроблений для виявлення акцентуованих рис особистості.

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою програмного продукту Statistica 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) з використанням відповідних завдань біостатистичних методів. Для опису вибіркового нормального розподілу кількісних ознак використовували середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD); при асиметричному — медіану (Me), інтерквартильний розмах (25 %; 75 % — 50 % значень ознак вибірки). Методи статистичного аналізу охоплювали перевірку розподілу кількісних ознак на відповідність нормальному закону за критерієм Шапіро — Уїлка; оцінювання вірогідності відмінностей за умов нормального розподілу за t критерієм Стюдента, в іншому разі — за критерієм Манна — Уїтні, якісних ознак — за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, зокрема й з поправкою Йейтса на безперервність; оцінювання асоціації між категоріальними змінними та кореляцій проводили за допомогою рангового кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції Спірмена (ρ). Критичне значення рівня статистичної значущості для всіх видів аналізу приймали на рівні $p < 0,05$.

Вибірку становили 56 (49,12 %) чоловіків та 58 (50,88 %) жінок, переважно з гетерогенною орієнтацією ($n = 102$; 89,47 %), віком від 21 до 62 років, середній вік яких становив 39,77 (9,17) років — M (SD). Пацієнтів було поділено на дві групи спостереження: група 1 (основна) — пацієнти, що мали ознаки девіантної поведінки (аутоагресивної, аддиктивної, суїцидальної, антисоціальної тощо) (51 пацієнт — 44,7 %); група 2 (порівняння) — ВІЛ-інфіковані без ознак девіантної поведінки (63 пацієнти — 55,3 %). Тривалість ВІЛ-інфекції, з того часу як пацієнти дізнались про свій позитивний ВІЛ-статус, була у межах від місяця до 24 років та становила в середньому 5,0 (0,3; 8,0) років — Me (25 %; 75 %). Провідний шлях інфікування —

сексуальний, як для групи порівняння ($n = 48$; 76,19 %), так і для основної групи ($n = 40$; 78,43 %), що свідчить про нехтування засобами контрацепції, довірливим ставленням до партнерів, низьким рівнем поінформованості про епідеміологічні особливості ВІЛ/СНІД в країні. Серед груп не виявлено розбіжностей залежно від інфікування парентеральним шляхом, що зумовлене наявністю у групі порівняння ВІЛ-інфікованих з наркотичним анамнезом ($n = 14$; 22,22 %), які на момент дослідження перебували в довготривалій ремісії. ВІЛ-інфіковані з наркотичним анамнезом та проявами девіантної поведінки ($n = 11$; 21,57 %) активно вживали наркотичні засоби або алкоголь, коїли протиправні дії. Між групами дослідження за зазначеними загальними

характеристиками значущих розбіжностей не виявлено ($p > 0,05$), що вказує на їх однорідність та можливість порівняльного аналізу (табл. 1).

Майже половина усіх ВІЛ-інфікованих приймають ВААРТ ($n = 55$; 48,25 %) та більш ніж чверть пацієнтів ($n = 36$; 31,58 %) ігнорують або приймають лікування нерегулярно, що є ознакою дезадаптивної поведінки і негативно впливає на психічний та фізичний стан пацієнтів цієї групи. 20,18 % ($n = 23$) ВІЛ-інфікованих не приймають ВААРТ, що здебільшого пов'язано з особливостями лікувально-діагностичного маршруту, відсутністю віри в позитивний результат лікування або з нехтуванням медичних призначень (див. табл. 1).

Таблиця 1. Загальні анамнестичні характеристики обстежених ВІЛ-інфікованих

Характеристики	Усі обстежені		Основна група		Група порівняння		p
	абс., n	відносна, %	абс., n	відносна, %	абс., n	відносна, %	
Кількість, n (%)	114	100	51	44,7	63	55,3	—
Стать, n (%)							
жінки	58	50,88	28	54,9	30	47,62	0,439
чоловіки	56	49,12	23	45,1	33	52,38	
Вік, (M ± SD), роки	39,77 ± 9,17		40,06 ± 9,32		39,54 ± 9,11		0,765
Сексуальна орієнтація, n (%)							
Гетеросексуалізм	102	89,47	45	88,24	57	90,48	0,741
Гомосексуалізм	3	2,63	1	1,96	2	3,17	
Бісексуалізм	9	7,89	5	9,80	4	6,35	
Ймовірний шлях зараження, n (%)							
Сексуальний	88	77,19	40	78,43	48	76,19	0,659
Парентеральний	25	21,93	11	21,57	14	22,22	
Вертикальний	1	0,88	—	—	1	1,56	
Тривалість ВІЛ, Me (25 %; 75 %), міс.	61,64 (49,25; 74,03)		49,67 (33,64; 65,7)		71,33 (53,01; 89,65)		0,084
Прихильність до високоактивної антиретровірусної терапії (БААРТ), n (%)							
Регулярна БААРТ	55	48,25	23	45,10	32	50,79	0,703
Нерегулярна БААРТ	36	31,58	16	31,37	20	31,75	
Не приймають антиретровірусну терапію	23	20,18	12	23,53	11	17,46	

Також нами були досліджені особливості освіти та соціального статусу хворих на ВІЛ (табл. 2).

Дані розподілу хворих за рівнем освіти та соціальним статусом демонструють, що серед ВІЛ-інфікованих домінують особи із середньою і середньою спеціальною освітою ($n = 83$) (див. табл. 2). 55,75 % ($n = 63$) пацієнтів працюють, що свідчить про рівномірний розподіл осіб, які мають власний заробіток. Однак більше ніж чверть пацієнтів становили безробітні ($n = 28$; 24,78 %) та пенсіонери ($n = 15$; 13,27 %), що перебувають на утриманні та/або під опікою близького оточення. На відміну від пацієнтів з ознаками девіантної поведінки, більша кількість пенсіонерів/інвалідів групи порівняння працюють, що може свідчити про наявну соматизацію та вираженість астеничного компонента у пацієнтів основної групи.

Переважаючий вид діяльності серед людей, які живуть з ВІЛ, — фізична праця ($n = 77$, 67,54 %), що здебільшого несприятливо відбивається на загальному соматичному стані пацієнтів цієї групи, підсилює фізичне виснаження та астеничні прояви захворювання. Для більшості частини пацієнтів вибір фізичної праці зумовлений необхідністю забезпечувати себе та/або свою родину за відсутності інших варіантів. Загалом самі ВІЛ-інфіковані оцінюють свій соціальний стан як задовільний ($n = 81$, 71,05 %), однак чверть пацієнтів не задоволені своїм соціальним станом ($n = 25$, 21,93 %), байдужі ($n = 2$, 1,75 %) та мають завищену оцінку свого соціального стану ($n = 6$, 5,26 %).

Були також проаналізовані особливості сімейного статусу та ставлення до особистого життя (табл. 3), що є важливими психосоціальними показниками.

Таблиця 2. Розподіл хворих за рівнем освіти та соціальним статусом

Показники		Усі обстежені		Група 1 (основна)		Група 2 (порівняння)		p
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Освіта	середня	29	25,44	16	31,37	13	20,63	0,377
	середня спеціальна	57	50	22	43,14	35	55,56	
	незакінчена вища освіта	9	7,89	3	5,88	6	9,52	
	вища	19	16,67	10	19,61	9	14,29	
Соціальний статус	працюють	63	55,75	29	56,86	34	54,84	0,371
	пенсіонери	15	13,27	8	15,69	7	11,29	
	зокрема пенсіонери, що працюють	7	6,19	1	1,96	6	9,68	
	безробітні	28	24,78	13	25,49	15	13,27	
Характер праці	фізична	77	67,54	33	64,71	44	69,84	0,560
	розумова	37	32,46	18	35,29	19	30,16	
Суб'єктивне ставлення до свого соціального стану	підвищене	6	5,26	2	3,92	4	6,35	0,369
	нормальне	81	71,05	35	68,63	46	73,02	
	занижене	25	21,93	12	23,53	13	20,63	
	байдуже	2	1,75	2	3,92	—	—	

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за сімейним станом та ставленням до особистого життя

Показники		Усі обстежені		Група 1 (основна)		Група 2 (порівняння)		p
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Сімейний стан	не одружений / не заміжня	35	30,7	15	29,41	20	31,75	0,025
	одружений/заміжня	35	30,7	10	19,61	25	39,68	
	вдівці/розлучені	44	38,6	26	50,98	18	28,57	
Перебувають у близьких стосунках	мають стосунки	35	30,7	10	19,61	25	39,68	0,021
	самотні	79	69,3	41	80,39	38	60,32	
Ставлення до особистого життя	задоволені	64	56,14	24	47,06	40	63,49	0,175
	незадоволені	37	32,46	19	37,25	18	28,57	
	байдужі	13	11,0	8	15,69	5	7,94	

Загалом для усіх ВІЛ-інфікованих є характерним низький рівень соціальної підтримки: 79 (69,3 %) пацієнтів — самотні, 44 (38,6 %) пацієнтів — розлучені або пережили смерть чоловіка/дружини (див. табл. 3). Виявлено статистично значущі розбіжності між групами ($p < 0,05$) за часткою пацієнтів, що не мають близьких стосунків та соціальної підтримки. Половина ВІЛ-інфікованих з ознаками девіантної поведінки ($n = 26$; 50,98 %) — вдівці/розлучені, що зумовлено особливостями характеру, гіпертимністю, легкістю розриву минулих стосунків та легкістю встановлення нових соціальних контактів для ВІЛ-інфікованих внаслідок парентерального інфікування. Зазначений фактор більш виражений в групі людей, які живуть з ВІЛ, із ознаками девіантної поведінки: 80,39 % ($n = 41$) пацієнтів не мають близьких взаємин, що може свідчити про відсутність регулярних статевих стосунків з одним партнером, почуття невизначеності, самотності; 15,69 % ($n = 8$) пацієнтів байдуже ставляться до свого сімейного стану, що здебільшого зумовлено ауто-

тигматизацією та проявляється у вигляді соціальної ізоляції.

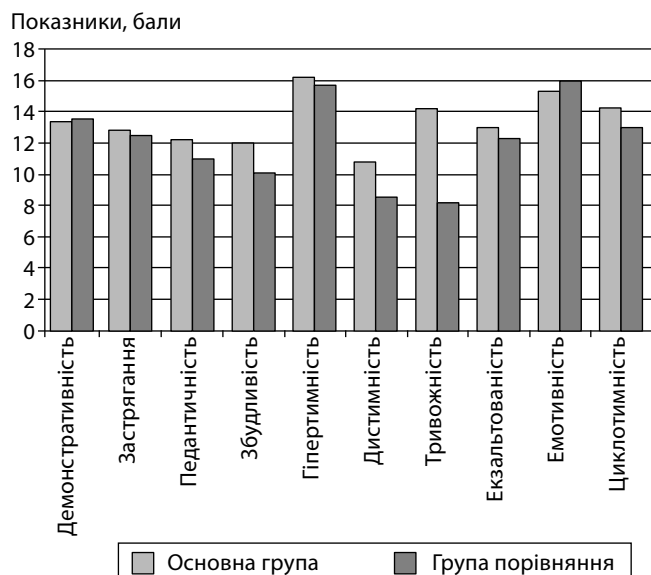
За допомогою самостійно розробленої карти дослідження хворого були вивчені певні особливості поведінки хворих на ВІЛ у колективі (табл. 4).

За результатами оцінки особливостей взаємодії ВІЛ-інфікованих з іншими людьми (див. табл. 4) найбільш поширені такі види поведінки людей, які живуть з ВІЛ, у колективі: конфліктність, замкнутість, егоїстичність, вразливість та безкорисливість. В основній групі переважає частка пацієнтів з більш вираженою відповідною симптоматикою, але без статистично значущих розбіжностей ($p > 0,05$). Замкнутість та безкорисливість реалізуються в бажанні усамітнитися, такі пацієнти ізолюють себе від соціуму, менше часу проводять в компанії друзів, соромляться свого діагнозу та не наважуються на близькі стосунки або не повідомляють своїм партнерам про свій ВІЛ-позитивний статус. Висока частота виявлення конфліктності ($n = 88$; 77,19 %) проявляється в імпульсивних вчинках, що може пояснити ризиковану поведінку.

Таблиця 4. Розподіл хворих на ВІЛ залежно від особливостей поведінки у колективі

Вид поведінки у колективі	Усі обстежені		Група 1 (основна)		Група 2 (порівняння)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Товариськість	35	30,7	13	25,49	22	34,92	0,277
Безкорисливість	81	71,05	39	76,47	42	66,67	0,251
Вразливість	70	61,4	30	58,82	40	63,49	0,616
Егоїстичність	73	64,04	28	54,9	45	71,43	0,068
Замкнутість	89	78,07	42	82,35	47	74,6	0,320
Запальність	62	54,39	26	50,98	36	57,14	0,511
Конфліктність	88	77,19	37	72,55	51	80,95	0,288

Під час експериментально-психологічного дослідження було виявлено, що серед людей обох груп, які живуть з ВІЛ, найбільш поширені такі особливості характеру: гіпертимність, емотивність, тривожність, циклотимність, екзальтованість та демонстративність (рисунк).



Порівняльний аналіз результатів за тестом Шмішека в основній групі та групі порівняння (середні величини)

Для ВІЛ-інфікованих притаманні певні психологічні властивості, як-от підвищений настрій, гіперактивність, оптимізм, легкість у встановленні нових контактів, підвищена екзальтованість, вразливість, підвищена здатність до витіснення проблем. Такі характерологічні особливості можуть пояснити складності у дотриманні ВААРТ, створенні довготривалих стосунків, випадки анозогнозії, ігнорування захворювання, та є підґрунтям для ризикової поведінки. Середній показник тривожної акцентуації склав $14,26 \pm 16,21$ балів у основній групі ВІЛ-інфікованих з ознаками девіантної поведінки та $8,24 \pm 4,88$ балів — у групі порівняння ($p = 0,006$). Це свідчить, що у ВІЛ-інфікованих основної групи більш виражені тенденції до тривожних розладів, почуття розгубленості перед новою ситуацією, боязливості, невпевненості в собі та своїх діях, розвитку фобій. Тривожна акцентуація корелює із розвитком депресивних та тривожних розладів. Середній рівень дистимії

в основній групі становив $10,82 \pm 5,5$ балів та відповідно $8,23 \pm 4,88$ балів — в групі порівняння ($p = 0,02$). Отже, для ВІЛ-інфікованих з девіантною поведінкою більш характерні пригнічення настрою з дисфоричним відтінком, почуття провини, низька волева активність, песимістичність, зосередженість на негативних боках життя, знецінення ВААРТ та соціальна ізоляція.

Отже, в результаті дослідження були виявлені такі соціально-демографічні чинники, що сприяють розвитку дезадаптивної поведінки: 1) низький рівень освіти; 2) переважання фізичного виду трудової діяльності, що негативно впливає на соматичний стан ВІЛ-інфікованих та підсилює астеничні прояви захворювання; 3) низький рівень соціальної підтримки (80,39 % ВІЛ-інфікованих з девіантною поведінкою є самотніми, не мають близьких стосунків та самоізолюються від соціального життя); 4) складний лікувально-діагностичний процес (31,58 % хворих на ВІЛ приймали ВААРТ нерегулярно, 20,18 % — не приймали ВААРТ), що здебільшого пов'язано з особливостями лікувально-діагностичного маршруту, відсутністю віри в позитивний результат лікування або нехтуванням медичними призначеннями. Під час вивчення психосоціальних чинників виявлено, що для ВІЛ-інфікованих з ознаками девіантної поведінки великою мірою притаманні тривожність та дистимічність, що є підґрунтям для розвитку тривожних та депресивних розладів. Також виокремлені особливості хворих на ВІЛ у колективі: конфліктність, замкнутість, егоїстичність, вразливість та безкорисливість. Вищезазначені соціально-демографічні та психосоціальні фактори набагато ускладнюють психопатологічну симптоматику, перебіг захворювання та сприяють розвитку дезадаптивної поведінки. Розуміння та використання цих чинників сприяє формуванню своєчасного, комплексного та етапного підходу під час надання медичної допомоги цієї групі пацієнтів.

Список літератури

1. Ковальчук А. Ю. Характеристика соціально-демографічної ситуації та соціально значущих захворювань в Україні // Український медичний часопис. 2014. № 1 (99). С. 29—33.
2. Гур'єв С. О., Соловйов О. С. Статеві-вікові характеристики ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою // Вісник морфології. 2016. № 1 (22). С. 98—100.
3. HIV/AIDS-related stigma, immediate families, and proactive coping processes among a clinical sample of people living with HIV/AIDS in Philadelphia, Pennsylvania / Steven Meanley, Balign R. Yehia, Janet Hines [et al.] // Journal of community

psychology. 2019. No. 47 (7). P. 1787—1798. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcop.22227>.

4. Factors Affecting Psychological Distress among People Living with HIV/AIDS at Selected Hospitals of North Shewa Zone, Amhara Region, Ethiopia / E. A. Basha, B. T. Derseh, YGE. Haile, and G. Tafere // AIDS Research and Treatment. 2019. Vol. 2019. P. 8. DOI: 10.1155/2019/8329483.

5. Хритинин Д. Ф., Новиков В. В. Систематика и особенности развития психических расстройств у больных ВИЧ-инфекцией // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. № 116 (5). С. 19—22. DOI:10.17116/jnevro2016116519-22.

6. Беляков Н. А., Левина О. С., Рыбников В. Ю. Формирование приверженности к лечению у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. № 5 (1). С. 7—33.

7. Mental health disorders and substance use among people living with HIV in Nepal: their influence on non-adherence to anti-retroviral therapy / K. N. Pokhrel, K. G. Pokhrel, Sharma V. D. [et al.] // AIDS Care. 2019. No. 31 (8). P. 923—931. DOI: 10.1080/09540121.2019.1587365.

8. Mental, neurological, and substance use disorders in people living with HIV/AIDS in low- and middle-income countries / [D. Chibanda, L. Benjamin, H. A. Weiss, M. Abas] // J Acquir Immune Defic Syndr. 2014. No. 1 (67). P. 54—67. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000258.

9. Anxiety among people newly diagnosed with human immunodeficiency virus infection in Turkey / N. Yildiz, O. F. Demirel, H. Saglam [et al.] // Southeast Asian journal of Tropical medicine and public health. 2019. No. 50 (4). P. 770—774.

10. Depression and Anxiety are Common in Acute HIV Infection and Associate with Plasma Immune Activation / J. Hellmuth, D. Colby, V. Valcour [et al.] // AIDS Behav. 2017. No. 21 (11). P. 3238—3246. DOI: 10.1007/s10461-017-1788-4.

11. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response / Robert H. Remiena, Michael J. Stirrattb, Nadia Nguyen [et al.] // AIDS. 2019. Jul 15. No. 33 (9). P. 1411—1420. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002227.

12. Ясникова Е. Е., Рыбалко В. О. Нозогенные реакции при ВИЧ-инфекции // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции, женщины и ВИЧ : материалы междунар. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 05—06 июня 2017 г. СПб. : Изд-во «Человек и его здоровье», 2017. С. 222—228. eLIBRARY ID: 35414759.

Надійшла до редакції 15.10.2019 р.

ОГОРЕНКО Вікторія Вікторівна, доктор медичних наук, професор кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (ДЗ «ДМА МОЗ України»), м. Дніпро, Україна; e-mail: ogorenkov@gmail.com

ГНЕННА Ольга Миколаївна, асистент кафедри психіатрії, наркології і медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: Gnennayolga@gmail.com

OHORENKO Viktoriia, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of psychiatry, narcology and medical psychology of State Establishment "Dnipropetrovsk medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: ogorenkov@gmail.com

HNENNA Olha, Assistant of the Department of psychiatry, narcology and medical psychology of State Establishment "Dnipropetrovsk medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: Gnennayolga@gmail.com

*І. Р. Ромаш, М. І. Винник***ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ
У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ АТИПОВИХ НЕЙРОЛЕПТИКІВ
ТА КОРЕКЦІЇ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ***І. Р. Ромаш, М. І. Винник***Динамика показателей качества жизни при метаболическом синдроме
у больных параноидной шизофренией на фоне применения атипичных нейролептиков
и коррекции сопутствующей патологии***I. R. Romash, M. I. Vynnyk***Dynamics of Quality of Life Indices in Case of Metabolic Syndrome in Patients with Paranoid Schizophrenia
on the Background of Atypical Neuroleptic Agents Application and Improvement of Comorbidity**

Мета роботи — вивчити особливості динаміки рівня якості життя залежно від клініко-психопатологічної симптоматики у хворих на параноїдну шизофренію з супутнім метаболічним синдромом на тлі тривалої нейролептичної терапії та визначити ефективність супутньої коригувальної терапії.

Було обстежено 140 пацієнтів, хворих на параноїдну шизофренію (F20.0), які були поділені на три групи. I група — 40 осіб, які отримували галоперидол у середній добовій дозі $4,6 \pm 1,3$ мг/добу, II група — 40 пацієнтів, які отримували рисперидон ($3,7 \pm 1,8$ мг/добу), III — 40 пацієнтів, які приймали кветіапін (413 ± 116 мг/добу). У кожній із цих груп половина пацієнтів (групи порівняння) і далі отримували нейролептичну терапію за вище прописаною схемою, а другій половині (досліджувані групи) до стандартної терапії додавали препарат метформіну гідрохлорид в дозі 500 мг/добу. Контрольну групу становили 20 пацієнтів із діагнозом «параноїдна шизофренія, ремісія», без ознак метаболічного синдрому, які протягом останніх пів року не отримували нейролептиків. Для докладного вивчення психічного стану пацієнтів використано The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) та опитувальник Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status (SF-36).

У цьому дослідженні ми простежили вплив коморбідної патології на показники якості життя у пацієнтів із параноїдною шизофренією, які тривало отримують нейролептичну терапію, та переконалися, що супутня коригувальна терапія є доцільною в плані підвищення комплаєнтності та поліпшення показників якості життя у досліджуваній категорії пацієнтів.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, метаболічний синдром, атипичні нейролептики, якість життя

Цель работы — изучить особенности динамики уровня качества жизни в зависимости от клинико-психопатологической симптоматики у пациентов с параноидной шизофренией и сопутствующим метаболическим синдромом на фоне длительной нейролептической терапии, а также изучение эффективности сопутствующей коррекционной терапии.

Было обследовано 140 пациентов с параноидной шизофренией (F20.0), которые были разделены на три группы: I группа — 40 человек, получавшие галоперидол в средней суточной дозе $4,6 \pm 1,3$ мг, II группа — 40 пациентов, получавшие рисперидон ($3,7 \pm 1,8$ мг/сут), III — 40 пациентов, принимавших кветиапин (413 ± 116 мг/сут). В каждой из представленных групп половина пациентов (группы сравнения) продолжали получать нейролептическую терапию по выше описанной схеме, а второй половине к стандартной терапии был добавлен препарат метформина гидрохлорид в дозе 500 мг/сут. Контрольную группу составили 20 пациентов с диагнозом «параноидная шизофрения, ремиссия», без признаков метаболического синдрома, которые на протяжении последних полугода не получали нейролептиков. Для детального изучения психического состояния пациентов использованы The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) и опросник Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status (SF-36).

В данном исследовании мы проследили влияние коморбидной патологии на показатели качества жизни у пациентов с параноидной шизофренией, длительно получающих нейролептическую терапию, и отметили, что сопутствующая коррекционная терапия целесообразна в плане повышения комплаентности и улучшения показателей качества жизни в исследованной категории пациентов.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, метаболический синдром, атипичные нейролептики, качество жизни

The objective of the research was to study the features of quality of life dynamics depending on clinical and psychopathological symptoms in patients with paranoid schizophrenia associated with metabolic syndrome on the background of long-term neuroleptic therapy and to study the effectiveness of concomitant corrective therapy.

140 patients with paranoid schizophrenia (F20.0) were examined and divided into three groups. Group I included 40 patients who received haloperidol at an average daily dose of 4.6 ± 1.3 mg/day, Group II consisted of 40 patients who received risperidone (3.7 ± 1.8 mg/day), Group III included 40 patients who received quetiapine (413 ± 116 mg/day). Half of the patients in each of the presented groups continued to receive neuroleptic therapy according to the above mentioned regimen, and the other half of the patients received metformin hydrochloride at a dose of 500 mg/day in addition to the standard therapy. The control group consisted of 20 patients diagnosed with "paranoid schizophrenia, remission", without metabolic syndrome signs, who had not received neuroleptics for the past six months. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status Questionnaire (SF-36) were used to study the patients' mental health in detail.

In this research, we monitored the impact of comorbidity on quality of life indices in the patients with long-lasting treatment of schizophrenia by neuroleptic agents, and noted that concomitant corrective therapy was appropriate in terms of compliance increase and quality of life indices improvement in the studied category of patients.

Keywords: paranoid schizophrenia, metabolic syndrome, atypical neuroleptic agents, quality of life

Емоційно-вольові розлади, властиві шизофренії, призводять до формування нездорового способу життя: гіподинамії, нераціонального харчування, недостатньої турботи про власне здоров'я, шкідливих звичок,

формування гіпо- та анозогнозичного типів взаємин, до наявності коморбідної патології. Психосоціальна дисфункція — одна із ключових рис шизофренії, яка часто призводить до знецінення самостійного життя та істотної нездатності підтримувати його якість [1, 2]. На сьогодні одним із об'єктивних критеріїв ефективності психіат-

ричної допомоги при шизофренії визнаний показник якості життя (ЯЖ) і стандарти її надання сконцентровані саме на забезпеченні його гідного рівня [3]. Дослідження ЯЖ є високоінформативним інструментом, який визначає ефективність системи надання медичної допомоги та дозволяє дати об'єктивну оцінку якості медичної допомоги на рівні головного його споживача — хворого. З погляду принципів доказової медицини, ЯЖ пацієнта — це єдиний вартий уваги критерій та головна ціль ефективності терапії тривалих, хронічних захворювань [4, 5].

Особливої уваги потребують пацієнти із шизофренією, яка коморбідна із соматичною патологією, зокрема метаболічними порушеннями, які часто залишаються поза увагою клініцистів. Згідно з даними дослідження CATIE, хворі на шизофренію, коморбідну із цукровим діабетом, у 45 % випадків обирають вектор терапії за соматичною патологією, нехтуючи лікуванням основного захворювання, решта 40 % — навпаки — залишають супутні метаболічні порушення без адекватної корекції [6]. Науково підтверджено, що супутня соматична патологія чинить синдромопластичний вплив на вираженість психопатологічної симптоматики параноїдної шизофренії, впливаючи також на суб'єктивну оцінку пацієнтами параметрів свого соматичного та фізичного функціонування [7]. Зі збільшенням тривалості та безперервності шизофренічного процесу, який супроводжується коморбідною патологією, у хворих порушується суб'єктивна оцінка ЯЖ практично в усіх сферах їх життєдіяльності. Це очевидно пов'язано із тим, що хворі на шизофренію, а особливо при її поєднанні із метаболічними порушеннями, мають набагато нижчу оцінку рівня власного здоров'я та виражений песимізм щодо його відновлення [1, 2]. Динаміка психічних розладів у таких пацієнтів відрізняється високою прогредієнтністю і маскованістю симптомів поєднаних захворювань, що приводить до затяжного перебігу і гіршого клінічного прогнозу, а нелікована супутня патологія стає причиною зниження тривалості життя хворих на шизофренію, яка в середньому коротша на 10—15 років порівняно із загальною популяцією населення [6, 8, 9]. На думку окремих авторів, наявність соматичної патології при шизофренії формує у таких хворих ірраціональну модель ставлення до хвороби, що так само знижує ефективність лікування [10].

Метою дослідження було — вивчити особливості динаміки рівня якості життя залежно від клініко-психопатологічної симптоматики у хворих на параноїдну шизофренію з супутнім метаболічним синдромом на тлі тривалої нейролептичної терапії та визначити ефективність супутньої коригувальної терапії.

Дослідження проведено на кафедрі психіатрії, наркології та медичної психології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (м. Івано-Франківськ, Україна), клінічна база — Івано-Франківська обласна психоневрологічна лікарня № 3. Було обстежено 140 пацієнтів, хворих на параноїдну шизофренію (F20.0), які були поділені на три групи. До першої (I) групи увійшли 40 осіб, які отримували атипичний нейролептик (АН) галоперидол у дозі 1,5—6 мг/добу (середня доза — $4,6 \pm 1,3$ мг/добу); до другої (II) групи — 40 пацієнтів, які отримували АН рисперидон 2—6 мг/добу (середня доза — $3,7 \pm 1,8$ мг/добу). До третьої (III) — 40 пацієнтів, які приймали АН кветіапін у добовій дозі 50—750 мг (середня доза — 413 ± 116 мг/добу). Середній вік пацієнтів становив $38,70 \pm 2,3$ роки. Середня тривалість нейролептичної терапії становила $6 \pm 1,3$ місяці. У кожній із сформованих груп половина пацієнтів (групи порів-

няння) і далі отримували нейролептичну терапію за вище прописаною схемою, а другій половині (досліджувані групи) до стандартної терапії додавали препарат метформіну гідрохлорид в дозі 500 мг/добу. Контрольну групу становили 20 пацієнтів із діагнозом «параноїдна шизофренія, ремісія», без ознак метаболічного синдрому, які протягом останнього пів року не отримували нейролептиків.

Основні критерії включення у досліджувані групи: встановлений діагноз «параноїдна шизофренія» відповідно до МКХ-10; наявність на час скринінгового етапу монотерапії антипсихотичним препаратом (галоперидолом, рисперидоном або кветіапіном) тривалістю більш ніж 3 місяці; наявність супутнього метаболічного синдрому, письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Дослідження мало комплексний характер. Клініко-психопатологічне дослідження передбачало структуроване інтерв'ю. Для докладного вивчення психічного стану пацієнтів використано шкалу The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) — «Кваліфікаційна шкала оцінки вираженості позитивних, негативних і загальних психопатологічних синдромів» (Kay S., Opler L., Fiszbein A., 1987) [11] та коротку форму опитувальника Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status (SF-36) (Ware et al., 1993) [12].

За шкалою PANSS оцінювали вираженість продуктивної, негативної симптоматики, загальні психопатологічні симптоми. Шкала SF-36 — багатопозиційна, складається з 36 запитань, оцінює вісім концепцій здоров'я: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Показники кожної шкали складені таким способом, що чим вище показник (від 0 до 100), тим краща оцінка за обраною шкалою. З них формують два параметри, які оцінюють усі вісім концепцій здоров'я, — психічний і фізичний компоненти. До фізичного компонента належать: *GH* — загальне сприйняття здоров'я, *PF* — обмеження у фізичних навантаженнях через проблеми зі здоров'ям, *RP* — обмеження у звичайній рольовій діяльності через фізичні проблеми зі здоров'ям, *BP* — тілесний біль. До психічного компонента належать: *SF* — обмеження в соціальній діяльності через фізичні або емоційні проблеми, *MH* — загальне психічне здоров'я (психологічний дистрес і самопочуття), *RE* — обмеження у звичайній рольовій діяльності через емоційні проблеми, *VT* — життєздатність (енергія і втома). Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 становить повне здоров'я. Результати отримують у вигляді оцінок в балах, складених так, що вища оцінка вказує на вищий рівень ЯЖ. Цей опитувальник є загальним, його можна використовувати як для хворих з різною патологією, так і для популяційних досліджень. Він добре зарекомендував себе в безлічі клінічних досліджень, простий у використанні. Опитувальник SF-36 є багатовимірним, досить простим, коротким, надійним, валідним і чутливим.

Під час роботи із пацієнтами ми дотримувалися етичних принципів Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної асоціації (World Medical Association of Helsinki 1964, 2000 ред.). Дослідження схвалено комітетом з біоетики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Перед залученням в дослідження всі пацієнти підписали добровільну інформовану згоду.

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програмних пакетів Statistica 7.0 та пакету статистичних функцій програми Microsoft Excel, 2016.

Для проведення обчислень була створена база даних на ґрунті результатів, отриманих під час первинного та повторних обстежень хворих. Вірогідність отриманих показників підтверджували обчислюванням похибок для відносних величин, а вірогідність різниці даних у порівнюваних групах доводили обчислюванням коефіцієнта t (Стюдента) і визначенням за таблицею точності безпомилкового прогнозу. Для опису кількісних ознак використовували середню арифметичну (M), стандартну похибку ($\pm m$).

Згідно з даними таблиці, сформовані групи дослідження за основними соціодемографічними показниками вірогідно не відрізнялися.

Середню спеціальну освіту мала найбільша частина пацієнтів у кожній з залучених у дослідження груп (від 37,5 % до 67,5 %, відповідно), так само частка пацієн-

тів з неповною вищою та вищою освітою є теж вагомою та разом становить від 22,5 % до 42,5 % у окремих групах. Незважаючи на достатньо високий показник освіченості та ступінь отриманої освіти (вища — від 5 % до 12,5 % у окремих групах) обстежувані здебільшого виконували низькокваліфіковану працю (від 60,0 % до 67,5 % у різних групах), не маючи змоги працевлаштуватись за отриманим фахом у зв'язку з стигматизуючим впливом встановленого діагнозу, з одного боку, та з посиленням з віком негативної симптоматики — з другого. За результатами аналізу сімейного статусу обстежених хворих статистично вагомих відмінностей не було виявлено. Більша частка пацієнтів на час залучення у дослідження перебували у шлюбі (від 37,5 % до 45 % у групах), частка самотніх пацієнтів становила в середньому 30 %, розлучених — 25 %.

Соціодемографічні показники обстежених хворих

Показник	I група $n = 40$		II група $n = 40$		III група $n = 40$		Контрольна група $n = 20$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рівень освіти								
середня	6	15	4	10	8	20	4	20
середня спеціальна	17	42,5	27	67,5	15	37,5	10	50
неповна вища	11	27,5	7	17,5	12	30	5	25
вища	6	15	2	5	5	12,5	1	5
Професійний добробут								
низькокваліфікована праця	24	60	25	62,5	27	67,5	9	45
високкокваліфікована праця	4	10	5	12,5	3	7,5	2	10
епізодична зайнятість	4	10	2	5	3	7,5	1	5
на інвалідності і не працюють	8	20	8	20	7	17,5	8	40
Сімейний статус								
сімейні	16	40	15	37,5	17	42,5	9	45
розлучені	11	27,5	9	22,5	10	25	6	30
самотні	12	30	13	32,5	11	27,5	3	15
вдівці	1	2,5	3	7,5	2	5	2	10

Аналіз соціальних зв'язків обстежених хворих усіх клінічних груп показав чималу соціальну ізоляцію останніх, їхні контакти обмежувалися спілкуванням із близькими родичами. Хворі контрольної групи характеризувались куди ширшими соціальними контактами. Такий докладний аналіз зумовлений тим, що відповідно до наукових даних, на ЯЖ впливають не лише клініко-психопатологічні особливості захворювання, але й соціодемографічні показники, як-от рівень освіти, сімейний статус, умови проживання й інші соціальні та культурні фактори [1—4; 7].

У групах дослідження та порівняння проводили аналіз показників ЯЖ. Внаслідок порівняльного аналізу було виявлено вірогідне зниження ЯЖ у хворих на параноїдну шизофренію, коморбідну із метаболічним синдромом (МС), порівняно із пацієнтами групи контролю, які не мали супутньої патології. Порівняльну оцінку динаміки фізичних компонентів якості життя хворих на параноїдну шизофренію із МС на тлі тривалого застосування нейролептичної терапії та у сполученні з терапією метформіну гідрохлоридом наведено на рисунку 1. На початку дослідження середній показник загального стану здоров'я — General Health (GH), який оцінює загальний стан здоров'я, перспективи лікування та опірність організму до захворювання, у пацієнтів I досліджуваної групи (I-G) в середньому становив $51,86 \pm 13,45$, що на 19,59 % менше порівняно із контрольною групою; у хворих із групи рисперидону (II-P) — $52,81 \pm 9,7$, що на 18,12 % менше,

та групи кветіапіну (III-K) — $50,97 \pm 8,96$, що на 20,9 % менше, відповідно. Під впливом нейролептичної терапії, проведеної за наведеною схемою, цей показник в групі галоперидолу покращився на 5,5 %, за наступні три місяці — ще на 9,65 %, досягнувши оцінки $59,54 \pm 3,75$. Різниця показників до лікування та після 6 місяців статистично вірогідна ($p < 0,05$), але водночас з цим показник не досягнув рівня середнього показника контрольної групи — $64,5 \pm 0,7$ ($p^{**} > 0,05$). В групі пацієнтів, які приймали рисперидон, GH вірогідно підвищився, досягнувши величини $64,34 \pm 16,3$ ($p^{*} < 0,05$), наблизившись до даних групи контролю ($p^{**} > 0,05$). В групі, де пацієнти приймали кветіапін, цей показник становив $65,32 \pm 8,37$, збільшившись порівняно із вихідними даними та покращившись на 1,27 % порівняно із групою контролю ($p^{*} < 0,05$; $p^{**} < 0,05$).

У досліджуваних групах, в яких до основної нейролептичної терапії додавали метформіну гідрохлорид, динаміка показника GH була порівняно кращою. Протягом шестимісячного лікування у групі галоперидолу із метформіном цей показник досяг рівня $64,54 \pm 1,12$ ($p^{*} > 0,05$; $p^{**} > 0,05$); у групі рисперидону з метформіном — $66,34 \pm 0,12$ ($p^{*} < 0,05$; $p^{**} < 0,05$); кветіапіну із метформіном — $67,32 \pm 0,9$ ($p^{*} < 0,05$; $p^{**} < 0,05$). Як видно із наведених даних, супутня терапія метформіну гідрохлоридом чинила позитивний вплив на середній показник загального стану здоров'я.

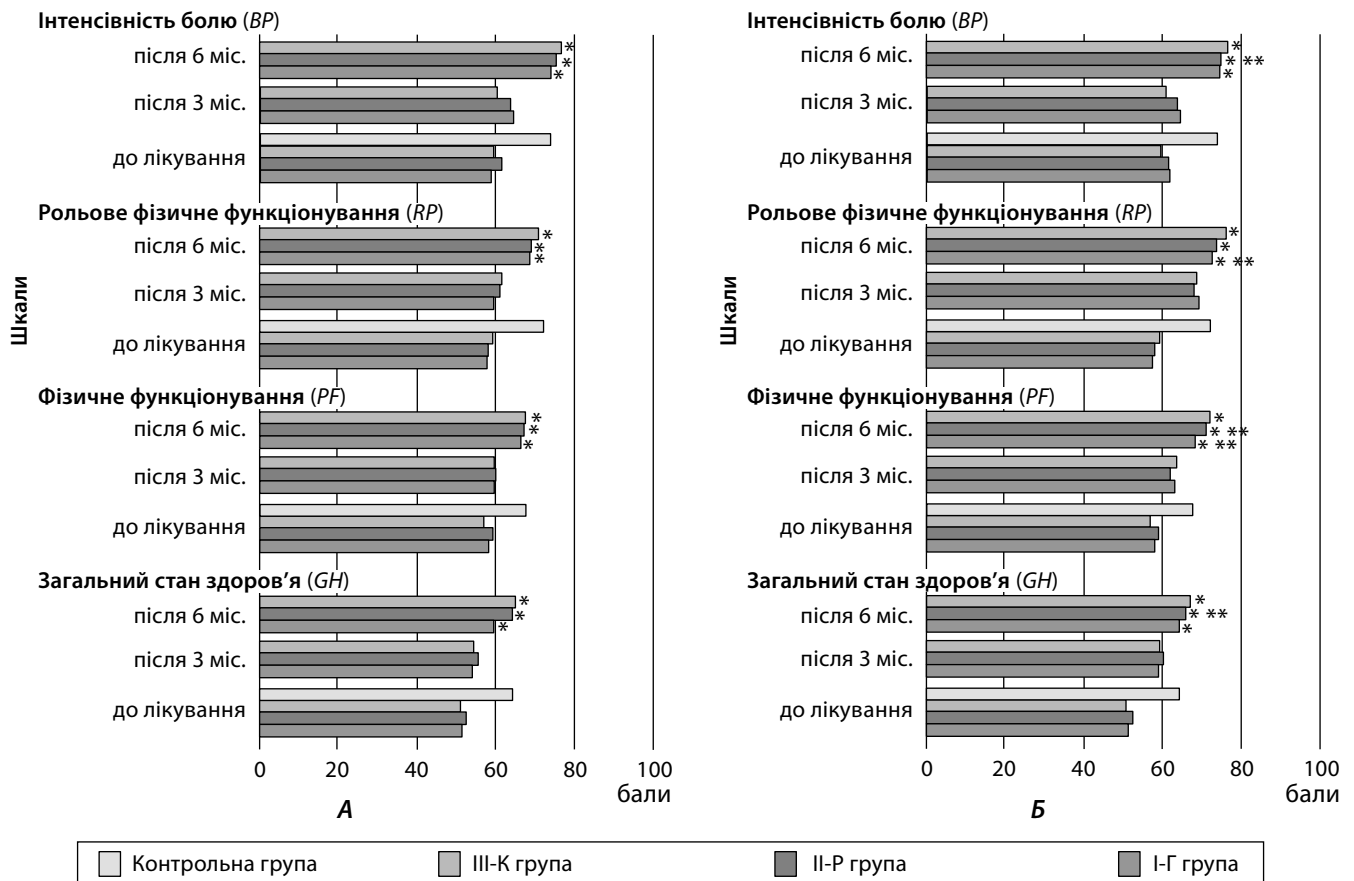


Рис. 1. Динаміка показників якості життя (фізичний компонент здоров'я) у хворих на параноїдну шизофренію під впливом нейролептичної терапії (А) та корекції супутньої патології (Б)

Примітки: * — ($p < 0,05$) дані вірогідні порівняно з показниками до та після лікування; ** — ($p < 0,01$) дані вірогідні порівняно з показниками контрольної групи

Шкала фізичного функціонування — Physical Functioning (PF) — відображає фізичну активність, обсяг повсякденного навантаження, не обмеженого станом здоров'я. На початку дослідження цей показник був низьким і становив в середньому у групах $58,25 \pm 1,4$, що на 14,08 % нижче групи контролю ($67,8 \pm 1,02$). Під впливом стандартної нейролептичної терапії він становив $65,7 \pm 2,31$ у групі пацієнтів, які приймали галоперидол; $67,5 \pm 1,68$ — у групі рисперидону; $67,9 \pm 1,61$ — у групі кветіапіну ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$). У досліджуваних групах, де до основної нейролептичної терапії додавали метформіну гідрохлорид, ці показники були такими: $68,7 \pm 1,31$ — в групі галоперидолу з метформіном ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$); $71,2 \pm 0,13$ — в групі рисперидону з метформіном ($p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,05$); $72,4 \pm 1,89$ — в групі кветіапіну з метформіном ($p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,05$).

Шкала рольового фізичного функціонування — Role Physical (RP) — показує роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності та відображає ступінь обмежень, які «диктує» стан здоров'я. До залучення в дослідження середня величина цього показника у групах становила $57,4 \pm 2,3$, що на 20,6 % нижче, ніж у пацієнтів групи контролю ($72,3 \pm 0,91$). Вказані показники свідчать про те, що повсякденна діяльність обстежених пацієнтів була суттєво обмежена станом їхнього здоров'я. У пацієнтів, які протягом пів року приймали галоперидол, RP підвищився до $68,9 \pm 1,9$; у групі рисперидону — $69,06 \pm 3,61$; у групі кветіапіну — $71,3 \pm 0,19$ ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$). У групах, де проводили корекцію метаболічного синдрому,

ці показники мали більш виражену позитивну динаміку. В пацієнтів, які приймали метформін на фоні галоперидолу, RP становив $72,9 \pm 1,19$, ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$); рисперидону — $74,06 \pm 1,3$ ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$); кветіапіну — $76,5 \pm 0,98$ ($p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,05$).

Шкала болю — Bodily Pain (BP) — оцінює вплив больового синдрому на здатність нормально діяти, показала зниження цього показника в середньому у групах до $53,12 \pm 4,3$. Призначена нейролептична терапія протягом 6 місяців покращила його в середньому до $75,62 \pm 1,68$ ($p^* < 0,05$), тобто до показників групи контролю. Супутня терапія для коригування МС не чинила вагомого впливу на цей показник. Середня величина BP в групах, де у сполученні із нейролептичної терапією проводили корекцію МС метформіну гідрохлоридом, становила $76,02 \pm 2,13$ ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$).

Динаміку показників психічного компонента якості життя обстежуваних наведено на рисунку 2. Шкала життєвої активності — Vitality (VT) — показала, що на початку дослідження усі пацієнти відчували чималу втому, втрату сил та енергії. Середній бал у групах становив $53,50 \pm 1,97$. На фоні нейролептичної терапії цей показник досяг величини $64,6 \pm 0,97$ у групі галоперидолу; $65,3 \pm 1,12$ — у групі рисперидону; $67,83 \pm 0,37$ — у групі кветіапіну ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$). На фоні нейролептичної терапії із супутньою корекцією МС: $69,6 \pm 1,69$ в I групі ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$); $72,3 \pm 1,09$ — в II групі ($p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,05$); $73,83 \pm 0,82$ — в III групі ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$).

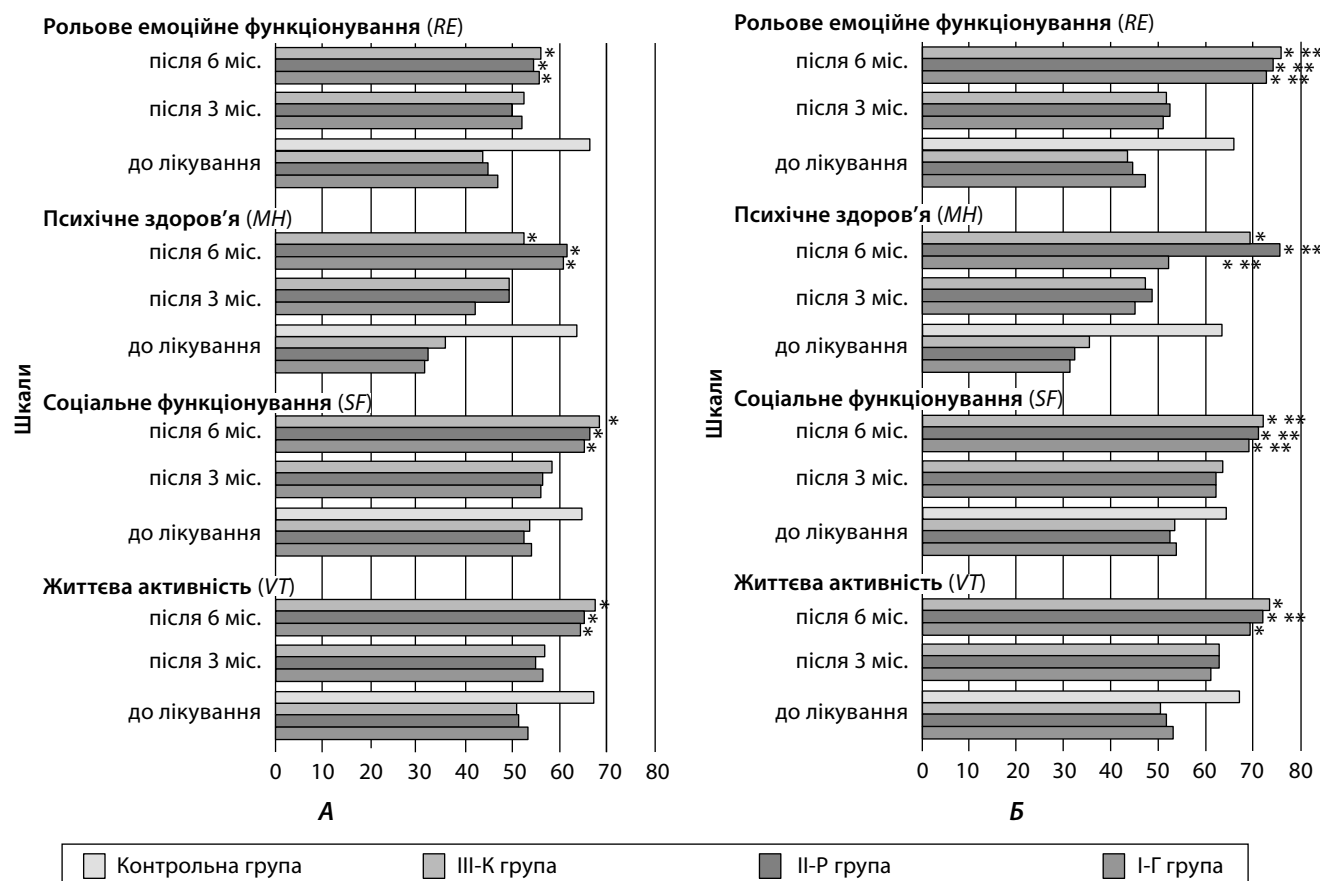


Рис. 2. Динаміка показників якості життя (психічний компонент здоров'я) у хворих на параноїдну шизофренію під впливом нейролептичної терапії (А) та корекції супутньої патології (Б)

Примітки: * — ($p < 0,05$) дані вірогідні порівняно з показниками до та після лікування; ** — ($p < 0,01$) дані вірогідні порівняно з показниками контрольної групи

Шкала соціального функціонування — Social Functioning (SF) — оцінює задоволення пацієнта рівнем своєї соціальної активності, а саме спілкуванням із рідними, друзями, сусідами, колегами по роботі. До залучення в дослідження середні показники у групах були такі: I група — $54,12 \pm 2,4$; II група — $52,62 \pm 1,38$; III група — $53,78 \pm 0,12$. В контрольній групі цей показник був $65,5 \pm 1,6$. Під впливом піврічної стандартної нейролептичної терапії показник SF мав таку динаміку: в групі галоперидолу — $65,32 \pm 1,12$; в групі рисперидону — $66,37 \pm 1,64$; в групі кветіапіну — $68,35 \pm 0,96$ ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$). Тобто, порівняно із вихідними даними, цей показник підвищився статистично значуще, а порівняно із групою контролю — не значуще. В досліджуваних групах, де проводили супутню корекцію МС, показник SF досяг в середньому $69,8 \pm 3,12$ в групі галоперидолу; $71,37 \pm 1,02$ — рисперидону; $72,37 \pm 1,12$ — кветіапіну ($p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,05$).

Психічне здоров'я — Mental Health (MH) — шкала, що характеризує настрій, наявність депресії чи тривоги, оцінює показник позитивних емоцій. На початку дослідження цей показник був у межах $33,22 \pm 1,36$. Під впливом відповідної нейролептичної терапії, він підвищився до $60,9 \pm 3,12$ у I групі; до $61,8 \pm 3,023$ у II групі; до $52,5 \pm 1,97$ у III групі ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$). У досліджуваних групах, де проводили корекцію супутньої патології, MH становив: $62,9 \pm 0,93$ у групі галоперидолу ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$); $75,8 \pm 1,91$ — у групі рисперидону ($p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,05$); $69,5 \pm 0,71$ — у групі кветіапіну ($p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,05$).

Рольове емоційне функціонування — Role Emotional (RE) — шкала оцінки ступеня, в якому емоційний стан стає на заваді виконувати звичайну повсякденну працю, що веде до зменшення обсягу виконаної роботи, більших витрат часу на її виконання. Отримані дані свідчать про те, що до залучення в дослідження середній показник за цією шкалою був критично низьким, а саме $45,2 \pm 0,73$. Під впливом проведеної терапії в досліджуваних групах RE мав тенденцію до стабілізації та зменшення обмежувального впливу на щоденну активність пацієнтів. Цей показник підвищився до $65,8 \pm 1,17$ в I групі; до $64,35 \pm 1,75$ — в II групі; до $67,98 \pm 0,64$ — в III групі ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$). В групах корекції супутньої патології середні показники були вищими на 12,61 % порівняно із групами, що отримували стандартну терапію, а саме: $72,8 \pm 1,31$ у пацієнтів, які приймали галоперидол з метформіном; $74,35 \pm 0,13$ — рисперидон з метформіном; $75,98 \pm 1,16$ — кветіапін з метформіном ($p^* < 0,05$; $p^{**} > 0,05$).

Результати психопатологічного обстеження, проведеного наприкінці дослідження, дозволили обґрунтувати доцільність проведення запропонованої коригувальної терапії не лише із метою корекції метаболічного синдрому, але також і як опосередкований спосіб підвищення комплаєнсу до нейролептичної терапії, та як наслідок — поліпшення ЯЖ. Рівень вираженості загального бала за шкалою PANSS на фоні антипсихотичної терапії, поєднаної із коригувальною терапією, знизився на 74,6 % у I групі, проти 33,74 % на антипсихотиках без корекції;

у II групі — на 75,32 % проти 41,64 % та у III групі — на 76,23 % проти 35,92 % ($p < 0,05$). Ґрунтуючись на оцінці значущості різниці середніх величин за t -критерієм Стюдента, ми отримали статистичне підтвердження опосередкованого позитивного впливу запропонованої нами коригувальної терапії на психопатологічну симптоматику у досліджуваних групах пацієнтів.

Отримані результати дослідження підтверджують, що використання оцінки рівня ЯЖ, з позиції суб'єктивної задоволеності хворих рівнем свого функціонування, є доцільним як критерію ефективності призначеної терапії. В цієї роботи ми простежили вплив коморбідної патології на показники ЯЖ у пацієнтів із параноїдною шизофренією, які тривало отримують нейрорепетитивну терапію, та переконалися, що супутня коригувальна терапія є доцільною в плані підвищення комплаєнтності та досягнення хороших показників у дослідженій категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Опря Є. В. Особливості соціального функціонування, якості життя та комплаєнсу хворих на шизофренію з цукровим діабетом // Експериментальна і клінічна медицина. 2018. № 4 (81). С. 45—51.
2. Опря Є. В., Пустовийт М. М. Особливості усвідомлення психічної та соматичної хвороби у хворих на шизофренію, поєднану з цукровим діабетом // Архів психіатрії 2018. Т. 24, № 4 (95). С. 197—201.
3. Зубатюк О. В., Пилягіна Г. Я. Порушення управління емоціями і соціального функціонування при психозах з депресивно-параноїдною симптоматикою // Психосоматична медицина та загальна практика. 2018. Т. 3, № 4. С. 1/7—7/7. URL: <http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/handle/lib/9000>.
4. Юрченко О. М., Лінський І. В. Якість життя у хворих на параноїдну шизофренію та її діагностичне значення // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 2 (91). С. 92—96.
5. Москаленко В. Ф., Булах І. Є., Пузанова О. Г. Методологія доказової медицини : підручник. К. : «Медицина», 2014. 200 с.
6. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: Data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline / H. A. Nasrallah, J. M. Meyer, D. C. Goff [et al.] // Schizophrenia Research. 2006. Vol. 86, No. 1—3. P. 15—22. DOI: 10.1016/j.schres.2006.06.026.
7. Смахна О. Є. Вплив супутньої соматичної патології на оцінку якості життя пацієнтами, що страждають на параноїдну

форму шизофренії // Український вісник психоневрології. 2011. Т. 19, вип. 3 (68). С. 70—73.

8. Screening of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia and patients treated with antipsychotic drugs: are we equally exhaustive as with the general population? / Castillo-Sánchez M., Fàbregas-Escurriola M., Bergè-Baquero D. [et al.] // Clin Exp Hypertens. 2017. 39(5). P. 441—447. DOI: 10.1080/10641963.2016.1267200.

9. Increased Mortality in Schizophrenia Due to Cardiovascular Disease — A Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible Causes, and Interventions / Ringen P. A., Engh J. A., Birkenaes A. B. [et al.] // Front Psychiatry. 2014. 5. P. 37. DOI: 10.3389/fpsy.2014.00137.

10. Підкоритов В. С., Байбарак Н. А. Порушення соціального функціонування у хворих на параноїдну шизофренію з супутньою соматоневрологічною патологією // ScienceRise: Medical Science. 2017. № 4(12). С. 46—50.

11. Kay S. R., Fiszbein A., Opler L. A. The positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. 1987. 13 (2). P. 261—276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261.

12. SF-36® Health Survey Manual and Interpretation Guide / Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M., Gandek B. Boston, MA : New England Medical Center, The Health Institute, 1993.

Надійшла до редакції 03.10.2019 р.

РОМАШ Іван Романович, кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-6591-6613>; e-mail: Sefatovic@ukr.net

ВИННИК Михайло Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна; e-mail: mvinnik@meta.ua

ROMASH Ivan, MD, PhD, Assistant of Department of psychiatry, narcology and medical psychology of the State Higher Educational Institution "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-6591-6613>; e-mail: Sefatovic@ukr.net

VYNNYK Mykhailo, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of psychiatry, narcology and medical psychology of the Higher State Educational Institution "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: mvinnik@meta.ua

*О. Є. Семікіна, В. Ю. Федченко, О. С. Марута***КРИТЕРІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ
У ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ***Е. Е. Семикина, В. Ю. Федченко, О. С. Марута***Критерии и особенности диагностики психопатологических состояний у внутренне перемещенных лиц***О. Semikina, V. Fedchenko, O. Maruta***Criteria and diagnostic features of psychopathological conditions in internally displaced persons**

Проблема внутрішньо переміщених осіб (ВПО) в Україні є однією з актуальніших проблем теперішнього часу. Переміщення стає чинником ризику розвитку порушень психічного здоров'я внаслідок дезадаптації. Якісна та своєчасна діагностика є неодмінною передумовою ефективної допомоги ВПО.

Мета дослідження — аналіз психічного здоров'я у внутрішньо переміщених осіб. Об'єкт дослідження — психічне здоров'я внутрішньо переміщених осіб. Було обстежено 155 внутрішньо переміщених осіб, з яких 86 (55,48 %) осіб раніше проживали в м. Донецьку і Донецькій області та 69 (44,52 %) осіб — в м. Луганську та Луганській області. На момент обстеження 114 (73,55 %) проживали в Харкові та Харківській області, 15 (9,68 %) — в Донецькій області, 26 (16,77 %) — в Луганській області.

В процесі обстеження хворих були встановлені розбіжності між діагнозами, з якими хворі були направлені на консультацію, та діагнозами, що були встановлені під час обстеження на спеціалізованому етапі медичної допомоги.

Для поліпшення своєчасної діагностики психопатологічних станів на етапі первинної ланки надання медичної допомоги визначені основні психопатологічні порушення, на які треба звертати увагу під час обстеження хворих.

Ключові слова: внутрішньо переміщені особи, психічне здоров'я, діагностика розладів адаптації, емоційний стан

Проблема внутренне перемещенных лиц (ВПЛ) в Украине является одной из актуальных проблем настоящего времени. Перемещение становится фактором риска развития нарушений психического здоровья в результате дезадаптации. Качественная и своевременная диагностика — необходимое условие эффективной помощи ВПЛ.

Цель исследования — анализ психического здоровья у внутренне перемещенных лиц. Объект исследования — психическое здоровье ВПЛ. Было обследовано 155 ВПЛ, из которых 86 (55,48 %) человек ранее проживали в г. Донецке и Донецкой области и 69 (44,52 %) человек — в г. Луганске и Луганской области. На момент обследования 114 (73,55 %) проживали в Харькове и Харьковской области, 15 (9,68 %) — в Донецкой области, 26 (16,77 %) — в Луганской области.

В процессе обследования больных были установлены расхождения между диагнозами, с которыми больные были направлены на консультацию, и диагнозами, установленными при обследовании на специализированном этапе медицинской помощи.

Для улучшения своевременной диагностики психопатологических состояний на этапе первичного звена оказания медицинской помощи определены основные психопатологические нарушения, которые необходимо учитывать при обследовании больных.

Ключевые слова: внутренне перемещенные лица, психическое здоровье, диагностика расстройств адаптации, эмоциональное состояние

The problem of internally displaced persons (IDPs) in Ukraine is one of the pressing problems of the present. Displacement is a risk factor for mental health problems resulting from maladaptation. High-quality and timely diagnosis is a prerequisite for the effective assistance to IDPs.

The purpose of the study is an analysis of mental health in internally displaced persons. Object of study — mental health of IDPs. 155 IDPs were examined, of which 86 (55.48 %) people previously lived in the city of Donetsk and Donetsk region and 69 (44.52 %) people in the city of Luhansk and the Luhansk region. At the time of the survey 114 (73.55 %) lived in Kharkov and the Kharkov region, 15 (9.68 %) in the Donetsk region, 26 (16.77 %) in the Luhansk region.

During the examination of IDPs, Who need the medical care, discrepancies were established between the diagnoses with which the patients were referred for consultation and the diagnoses that were established during the examination at a specialized stage of medical care.

To improve the timely diagnosis of psychopathological conditions at the primary care stage, the main psychopathological disorders were identified, which must be taken into account when examining patients.

Keywords: internally displaced persons, mental health, diagnosis of adaptation disorders, emotional state

Проблема внутрішньо переміщених осіб (ВПО) в Україні є однією з актуальних проблем теперішнього часу. На жовтень 2019 року, за даними Єдиної інформаційної бази даних про внутрішньо переміщених осіб, взято на облік 1 413 649 переселенців з тимчасово окупованих територій Донецької та Луганської областей та АР Крим [1—3]. Внутрішньо переміщені особи — особи, змушені залишити або покинути своє місце проживання у результаті або з метою уникнення негативних наслідків збройного конфлікту, тимчасової окупації, повсюдних проявів насильства, порушень прав людини та надзвичайних ситуацій природного чи техногенного характеру і перебувають на території власної країни [4]. Вимушені переселенці належать до однієї з найбільш вразливих груп з погляду ризику розвитку психічної патології. Переміщення є чинником ризику розвитку порушень психічного здоров'я

внаслідок дезадаптації, яка зумовлена вищеазначеною зміною місць мешкання, роботи, навчання і под. За даними літератури, у внутрішніх мігрантів розвивається широкий спектр психопатологічних порушень. Проблеми стосуються всіх основних сфер особистості — емоційної, когнітивної, поведінкової, мотиваційно-вольової, комунікативної. Порушення в різних сферах психічного здоров'я мігрантів нашаровуються одне на одне та можуть привести до глобальних проблем особистості [5—9].

Забезпечення цих людей якісною медичною, особливо психологічною та психотерапевтичною допомогою, зберігання та відновлення їхнього психічного здоров'я має велике значення. Тому оптимальна послідовність етапів своєчасного виявлення та, за потреби, коректування і лікування станів, які сформувалися внаслідок дезадаптації, є невід'ємною складовою частиною якісної медичної допомоги цьому контингенту пацієнтів.

Якісна та своєчасна діагностика є неодмінною передумовою ефективної допомоги ВПО.

Мета дослідження — аналіз психічного здоров'я у внутрішньо переміщених осіб. Об'єкт дослідження — психічне здоров'я внутрішньо переміщених осіб. Було обстежено 155 внутрішньо переміщених осіб, з яких 86 (55,48 %) осіб раніше проживали в м. Донецьку і Донецькій області та 69 (44,52 %) осіб — в м. Луганську та Луганській області. На момент обстеження 114 (73,55 %) проживали в Харкові та Харківській області, 15 (9,68 %) — в Донецькій області, 26 (16,77 %) — в Луганській області).

Оцінюючи частоту звернення за допомогою до лікарів, ВПО підтвердили, що звертаються за допомогою до лікарів різних спеціальностей: часто — (18,06 ± 2,84) %, не часто — (17,42 ± 6,09) %, (12,26 ± 6,38) % обстежених не зверталися за допомогою до лікарів.

Серед фахівців, допомога яких їм потрібна, обстежені ВПО виокремлювали, насамперед, терапевта — (20,00 ± 5,96) %, дещо рідше анкетовані наголошували на потребі в консультації невропатолога — (9,68 ± 6,57) %, кардіолога — (7,74 ± 6,76) %, гастроентеролога — (7,10 ± 6,84) %, ендокринолога — (6,45 ± 6,93) %, інших спеціалістів (проктолога,

гінеколога, нефролога) — (5,81 ± 7,04) %, психіатра — (5,16 ± 7,18) % та хірурга — (2,58 ± 8,49) % (таблиця).

Звертає на себе увагу той факт, що наявність у себе психічних розладів припускали лише (5,16 ± 7,18) % обстежених.

Зі 155 обстежених ВПО медичної допомоги потребували 34 особи, яким була надана допомога в клініці пограничної психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Ретельне обстеження ВПО, що звернулися за медичною допомогою, дозволило встановити клінічні діагнози на час обстеження (див. таблицю).

В процесі обстеження хворих були встановлені розбіжності між діагнозами, з якими хворі були направлені на консультацію, та діагнозами, що встановлені під час обстеження.

Як видно з таблиці 1, при направленні на консультацію у хворих були встановлені попередні діагнози: дисциркуляторна енцефалопатія II ст. судинного ґенезу з астено-депресивним синдромом — 20,58 %; депресивний синдром — 29,40 %; рекурентний депресивний розлад — 5,88 %; посттравматичний стресовий розлад — 5,88 %; пролонгована депресивна реакція — 14,70 %; вегетосудинна дистонія з астенічним синдромом — 23,53 %.

Діагнози у внутрішньо переміщених осіб, що звернулися за медичною допомогою

Діагноз	При направленні на консультацію				Під час обстеження та госпіталізації			
	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки	
	абс. (n = 14)	%	абс. (n = 20)	%	абс. (n = 14)	%	абс. (n = 20)	%
Дисциркуляторна енцефалопатія II ст. судинного ґенезу з астено-депресивним синдромом	3	8,82	4	11,76	—	—	—	—
Органічний афективний (депресивний) розлад	—	—	—	—	2	5,88	2	5,88
Органічний тривожний розлад	—	—	—	—	1	2,94	2	5,88
Депресивний синдром	5	14,70	5	14,70	—	—	—	—
Помірний депресивний епізод	—	—	—	—	2	5,88	3	8,82
Рекурентний депресивний розлад	1	2,94	1	2,94	1	2,94	1	2,94
Циклотимія	—	—	—	—	—	—	1	2,94
Розлади адаптації	—	—	—	—	2	5,88	2	5,88
Змішаний тривожно-депресивний розлад	—	—	—	—	1	2,94	3	8,82
Посттравматичний стресовий розлад	—	—	2	5,88	2	5,88	1	2,94
Пролонгована депресивна реакція	1	2,94	4	11,76	2	5,88	3	8,82
Вегето-судинна дистонія з астенічним синдромом	4	11,76	4	11,76	—	—	—	—
Соматоформна вегетативна дисфункція серцево-судинної системи	—	—	—	—	1	2,94	2	5,88

Під час обстеження у хворих були встановлені такі діагнози: органічний афективний (депресивний) розлад (F06.3) — 11,76 %; органічний тривожний розлад (F06.4) — 8,82 %; помірний депресивний епізод (F32.1) — 14,70 %; рекурентний депресивний розлад (F33.1) — 5,88 %; циклотимія (F34.0) — 2,94 %; посттравматичний стресовий розлад (F43.2) — 8,82 %; пролонгована депресивна реакція (F43.2) — 14,70 %; соматоформна вегетативна дисфункція серцево-судинної системи (F45.3) — 8,82 %. Тобто, з виявлених в умовах третинної ланки надання медичної допомоги

захворювань переважали афективні розлади, а саме тривожні та депресивні.

Варто наголосити, що виявлення психопатологічних станів на етапі первинної ланки не є оптимальним. У хворих, які отримали направлення на обстеження та лікування в спеціалізовані заклади надання медичної допомоги, переважали діагнози, що свідчили про органічне ураження головного мозку (енцефалопатії), та вегетосудинної дистонії, а також депресивний синдром невизначеного ґенезу. Причому, слід наголосити, що на попередніх етапах хворі отримували лікування,

яке було недостатньо ефективним, бо акцент був спрямований на лікування неврологічної патології. І тільки на етапі спеціалізованої допомоги були визначені психопатологічні стани у формі невротичних розладів (у 55,8 %), неврозоподібних станів органічного походження (у 20,7 %) і ендогенних депресій (у 23,5 %). Тобто визначені психопатологічні стани, що потребують спеціалізованого лікування у спеціалістів, як-от психіатрів, медичних психологів та психотерапевтів. Окрім того, використання нейрелептиків, антидепресантів та транквілізаторів у повному обсязі в умовах первинної ланки медичної допомоги може спричинити певні труднощі, але суттєва частина хворих на психопатологічні розлади потребують спеціалізованого лікування вказаними засобами.

Для поліпшення діагностики психопатологічних станів лікарям первинної ланки варто звертати увагу на емоційний стан хворого, а також специфічні психопатологічні феномени, які треба зважати при зборі анамнестичних даних. Треба визначити наявність тривожних симптомів у формі напруження, дратівливості, особливо пов'язаних з соматовегетативними симптомами серцево-судинної, дихальної систем, шлунково-кишкового тракту. Важливим є симптом емоційної лабільності — часта зміна емоційного стану без суттєвих чинників. Варто звертати увагу на настрої хворого — зниження настрою з проявами ангедонії, а саме — зниження чи втрату інтересів та задоволення від життя, песимістичні думки щодо майбутнього, недостатня увага щодо поточних подій. Важливим симптомом психопатологічного стану є різкі, немотивовані зміни настрою від пригніченості до підвищеного настрою. Будь-які порушення сну — від безсоння до гіперсомнії, наявність жахливих сновидінь з переживанням минулого — також треба зважати під час оцінювання психічного стану хворого. Наявність побоювань та жахів є важливою характеристикою емоційних порушень. Лікар повинен надати увагу можливим змінам поведінки хворого, а саме намагання відсторонитися від оточуючих, схильність до зловживання алкоголем чи іншими психоактивними речовинами. З анамнезу важливо виявити наявність чи, навпаки, відсутність психотравматичних подій, які могли бути однією з причин хвороби. Повторне переживання (*flashbacks*), нав'язливі тривожні спогади про травматичну подію; кошмари; інтенсивні психологічні страждання або соматичні реакції, як-от пітливість, прискорене серцебиття та паніка, при нагадуванні про травматичну подію, уникнення й емоційне заціпеніння — уникнення занять, місць, думок, почуттів або розмов, пов'язаних з подією, є найважливішими симптомами у хворих з посттравматичним стресовим розладом.

Наявність вказаних порушень у комплексі з соматичними проявами, особливо функціонального рівня, є підставою для подальшого обстеження хворого, призначення консультації психолога або психіатра.

Отже, проведене дослідження показало, що з одного боку, лікарі первинної ланки потребують більшого обсягу інформації щодо психопатологічних станів, особливо у певних груп населення, у формі методичних рекомендацій та інформаційних листів, а з другого, більш активне втручання спеціалістів — психіатрів, медичних психологів та психотерапевтів — дозволить підвищити якість діагностики психопатологічних станів, ефективність лікування, а також своєчасно провести потрібні профілактичні заходи.

Список літератури

1. Zimmerman C., Kiss L., Hossain M. Migration and health: a framework for 21st century policy-making // *PloS medicine*. 2011. No 8 (5). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001034>.
2. Assessing mental health and psychosocial needs and resources: Toolkit for humanitarian settings / World Health Organization (WHO) and United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR). Geneva : WHO, 2012. 84 p. URL: https://www.who.int/mental_health/resources/toolkit_mh_emergencies/en/.
3. Волошин П. В., Марута Н. А. Стратегия охраны психического здоровья населения Украины: современные возможности и препятствия // *Український вісник психоневрології*. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 5—11.
4. Закон України «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб». Редакція від 27.03.2018. URL: <https://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1706-18>.
5. Mental health action plan 2013—2020 / World Health Organization. WHO, 2013. 48 p.
6. Робертс Б., Махашвілі Н., Джавахішвілі Д. Приховані наслідки конфлікту: Проблеми психічного здоров'я та доступ до послуг серед внутрішньо переміщених осіб в Україні / *International Alert* ; ГІП-Тбілісі ; Лондонська школа гігієни і тропічної медицини, 2017. 25 с.
7. Матяш М. Н., Худенко Л. І. Соціально-стресові розлади у структурі українського синдрому // *Український медичний часопис*. 2016. № 3 (113). С. 118—121.
8. Надрага В. Проблеми вимушеної внутрішньої міграції населення в контексті концепції «суспільства ризику» // *Український соціум*. 2015. № 1 (52). С. 134—141.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад» : Наказ Міністерства охорони здоров'я України, 23.02.2016 № 121. 57 с. URL: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_121_PTSR/2016_121_YKPMDD_PTSR.pdf.

Надійшла до редакції 16.10.2019 р.

СЕМІКІНА Олена Євгенівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»); доцент кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

МАРУТА Оксана Сергіївна, кандидат психологічних наук, молодший науковий співробітник відділу медичної психології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

SEMIKINA Olena, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (INPN of the NAMS of Ukraine) SI; Associate Professor of Department of clinic Neurology, Psychiatry and Narcology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

FEDCHENKO Viktoriya, MD, PhD, Research Associate Professor, Senior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

MARUTA Oksana, PhD in Psychological Sciences, Junior Researcher of the Department of Medical Psychology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

В. І. Харитонов

РОЛЬ ОСОБИСТОСТІ ХВОРОГО В ФОРМУВАННІ ДЕПРЕСІЙ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ

В. И. Харитонов

Роль личности больного в формировании депрессий при эпилепсии

V. I. Kharytonov

The role of the patient's personality in forming depressions in epilepsy

З метою визначення психологічних особливостей особистості хворих на епілепсію при їх коморбідності з депресіями проведено аналіз характерологічних рис, особливостей особистості, що зумовлюють соціально-психологічну адаптацію, та форм прояву агресивності у хворих з органічними, психогенними та ендогенними депресіями в інтеріктальному періоді епілепсії. Встановлено, що хворі на епілепсію з депресіями характеризуються дезадаптивним характером особистісної організації: стійкою песимістичністю, зниженням контактних тенденцій, ригідністю афективних реакцій, схильністю до розвитку та накопичення ворожих реакцій при недостатній активній реалізації агресивних тенденцій. Результати дослідження треба зважати як мішені в психотерапевтичній та психопрофілактичній роботі з хворими на епілепсію.

Ключові слова: епілепсія, органічні депресії, психогенні депресії, ендогенні депресії, інтеріктальний період, характерологічні особливості, соціально-психологічна адаптація, прояви агресії

С целью определения психологических особенностей личности больных эпилепсией при их коморбидности с депрессиями проведен анализ характерологических черт, особенностей личности, обуславливающих социально-психологическую адаптацию, а также форм проявления агрессивности у больных с органическими, психогенными и эндогенными депрессиями в интериктальном периоде эпилепсии. Установлено, что больные эпилепсией с депрессиями характеризуются дезадаптивным характером личностной организации: стойкой пессимистичностью, снижением контактных тенденций, ригидностью аффективных реакций, склонностью к развитию и накоплению враждебных реакций при недостаточной активной реализации агрессивных тенденций. Результаты исследования необходимо учитывать в качестве мишеней в психотерапевтической и психопрофилактической работе с больными эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, органические депрессии, психогенные депрессии, эндогенные депрессии, интериктальный период, характерологические особенности, социально-психологическая адаптация, проявления агрессии

In order to determine the psychological characteristics of the personality of patients with epilepsy and comorbidity depressions, were analysed of characterological features, personality characteristics defining socio-psychological adaptation, forms of manifestation of aggressiveness in patients with organic, psychogenic and endogenous depressions in the interictal period of epilepsy. It has been established that patients with epilepsy and depression are characterized by the anadaptive nature of personal organization: persistent pessimism, decreased contact tendencies, rigidity of affective reactions, propensity to develop and accumulate hostile reactions with insufficient active realization of aggressive tendencies. The results of the study should be taken into account as targets in psychotherapeutic and psychoprophylactic work with patients with epilepsy.

Key words: epilepsy, organic depressions, psychogenic depressions, endogenous depressions, interictal period, characterological features, socio-psychological adaptation, manifestations of aggression

Незважаючи на офіційний статус неврологічного захворювання, епілепсія являє собою приклад міждисциплінарної проблеми, в зв'язку з великою кількістю психопатологічних проявів в її структурі [1, 2]. Однією з найпоширеніших форм психопатологічної коморбідності при епілепсії визнають депресивні розлади, що є другими за частотою після коливань афекту [3]. Патогенез депресивних розладів при епілепсії є поліфакторним та становить поєднання нейробіологічних, ятрогенних та психосоціальних факторів [3—5]. Психосоціальні фактори пов'язані зі стигматизацією, обмеженнями внаслідок захворювання, психологічною реакцією на захворювання та зумовлені передусім особистісними особливостями хворих. Окрім того, сам епілептичний процес впливає на особистість хворого, суттєво змінюючи афективне реагування особистості [6]. Трансформація особистості під впливом хвороби та роль особистості в формуванні коморбідних депресивних розладів при епілепсії зумовлює актуальність та мету запропонованої роботи.

Мета — дослідити психологічні особливості (характерологічні особливості, особливості особистості, що зумовлюють соціально-психологічну адаптацію, та форми проявів агресії у хворих на епілепсію з депресіями в інтеріктальному періоді.

В межах дослідження обстежено 149 хворих на епілепсію (G40.0—40.8), з яких основні групи дослідження становили 109 осіб з інтеріктальними депресіями: 41 хво-

рий з органічними депресивними розладами (F06.32); 31 хворий з психогенними депресивними розладами (F43.21—43.23); та 37 осіб з ендогенними депресіями (F32.0—32.2 та F33.0—33.2); контрольну групу становили 40 осіб без депресивних розладів.

Як інструментарій дослідження використовували такі психодіагностичні методи: методика діагностики соціально-психологічної адаптації К. Роджерса та Р. Даймонда в адаптації Снегірьової Т. В.; опитувальник Шмішека (H. Schmieschek) для діагностики типів акцентуацій особистості в адаптації Блейхера В. М.; та опитувальник Басса — Даркі (Buss-Durkee Hostility Inventory, BDHI), адаптований Хваном А. А., Зайцевим Ю. А. та Кузнецовою Ю. О., для діагностики форм агресивності та ворожих реакцій [7—9].

За результатами аналізу особистісних особливостей, що пов'язані з соціально-психологічною адаптацією, за даними методики К. Роджерса та Р. Даймонда в адаптації Снегірьової Т. В. (рис. 1), встановлено, що хворі на епілепсію незалежно від групи порівняння здебільшого характеризувались екстернальним рівнем внутрішнього контролю (шкала «інтернальності») та були схильні виражати в спілкуванні переважно підлеглі позиції (шкала «прагнення до домінування»), тобто орієнтувались та перекладали відповідальність передусім на зовнішні фактори та інших осіб, а також в спілкуванні з іншими були більш схильні слідувати за кимось, ніж вести когось за собою. Особливо низькими показники за цими шкалами виявились у хворих з ендогенними та органічними депресіями.

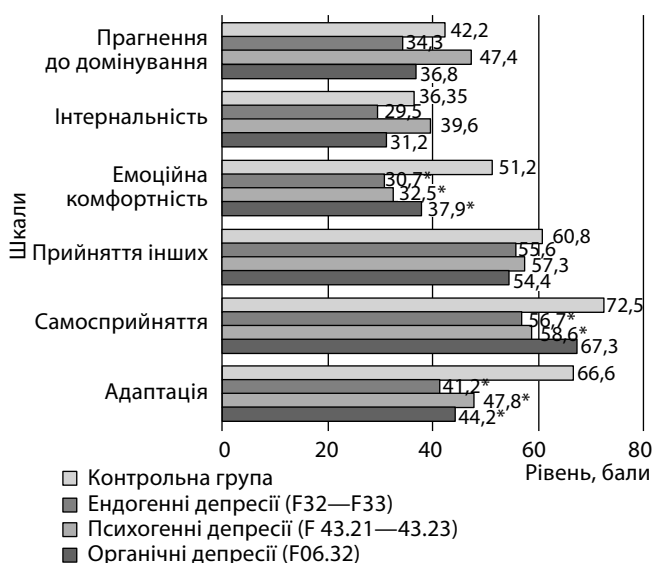


Рис. 1. Особливості соціально-психологічної адаптації хворих на епілепсію за групами дослідження

Умовні позначення: * — статистично вірогідні відмінності з контрольною групою

Відмінності в особистісних особливостях, що зумовлюють соціально-психологічну адаптацію, у хворих на епілепсію з депресіями виявлялись більш низьким рівнем емоційної комфортності, який при ендогенних депресіях становив $30,7 \pm 1,21$ балів; при органічних депресіях — $37,9 \pm 1,18$ балів; при психогенних — $32,5 \pm 1,24$ бали, порівняно з хворими контрольною групи — $51,2 \pm 1,21$ балів, при $p \leq 0,001$, $p \leq 0,05$ та $p \leq 0,01$, відповідно. Тобто, хворі на епілепсію з депресіями характеризувались відчуттям емоційного дискомфорту в соціальній взаємодії.

Окрім того, хворі з депресіями відрізнялись низьким рівнем адаптивності, який при ендогенних депресіях становив $41,2 \pm 1,17$ балів; при органічних депресіях — $44,2 \pm 1,21$ балів; при психогенних — $47,8 \pm 1,24$ бали, тимчасом як у хворих контрольною групи він виявлявся вірогідно вищим — $66,6 \pm 1,25$ балів, при $p \leq 0,001$, $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,05$, відповідно. Зазначене свідчить про те, що хворі на епілепсію з депресіями виявляли низьку здатність пристосовуватись до середовища, оточення, реагувати на зміни, що в них відбуваються, відчуваючи чималий емоційний дискомфорт в процесі соціальної взаємодії.

Також хворі з ендогенними та психогенними депресіями характеризувались нижчим рівнем самосприйняття — $56,7 \pm 1,26$ балів та $58,6 \pm 1,22$ бали, відповідно, що визначає менш позитивне сприйняття себе та власної цінності в соціальній взаємодії, порівняно з контрольною групою — $72,5 \pm 1,25$ балів, при $p \leq 0,001$.

Отже, за результатами дослідження особистісних особливостей, що зумовлюють соціально-психологічну адаптацію, встановлено, що хворі на епілепсію при її коморбідності з депресіями характеризуються низьким рівнем адаптивності в соціальному середовищі, тобто здатності орієнтуватись, взаємодіяти та пристосовуватись до змін, наявності емоційного дискомфорту в соціальній взаємодії, що у хворих на ендогенні та психогенні депресії також доповнювалось невдоволенням собою, негативним сприйняттям себе та своєї ролі в соціальних інтеракціях. Особливості особистості, що охоплюють низький рівень адаптивності, відчуття дискомфорту в соціальній взаємодії та невдоволення собою, зумовлюють

підвищення рівня стресогенності та predisponують формування депресивної симптоматики у хворих на епілепсію.

Щодо особливостей проявів агресії у хворих на епілепсію, згідно з отриманими даними (рис. 2), найвиразнішими серед проявів агресії у хворих на епілепсію з органічними депресіями були реакції роздратування ($62,2 \pm 1,30$ балів), підозрілості ($60,7 \pm 1,27$ балів) та образи ($63,7 \pm 1,32$ бали), останні виявилися вірогідно вищими, ніж в контрольній групі, де показники за цією шкалою становили $51,2 \pm 1,25$ балів, при $p \leq 0,05$. Найменш виразними в структурі агресивних проявів при органічних депресіях були реакції у вигляді фізичної ($37,2 \pm 1,21$ балів), непрямої ($39,6 \pm 1,28$ балів) та вербальної ($39,5 \pm 1,22$) агресії, остання з них виявилась вірогідно менш вираженою ніж в контрольній групі ($56,6 \pm 1,29$ балів), при $p \leq 0,01$.

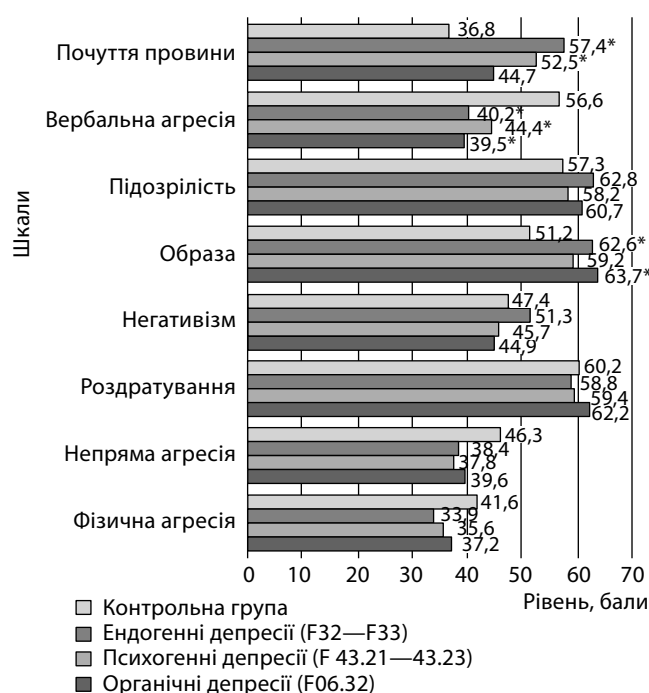


Рис. 2. Форми проявів агресії у хворих на епілепсію за групами дослідження

Умовні позначення: * — статистично вірогідні відмінності з контрольною групою

В структурі проявів агресії хворих з психогенними депресіями найвиразнішими також були реакції роздратування ($59,4 \pm 1,24$ бали), образи ($59,2 \pm 1,28$ балів) та підозрілості ($58,2 \pm 1,33$ бали), найменш вираженими — реакції фізичної ($35,6 \pm 1,26$ балів) та непрямої ($37,8 \pm 1,33$ бали) агресії. За результатами порівняльного аналізу у хворих з психогенними депресіями були виявлені більш виражені почуття провини ($52,5 \pm 1,26$ балів) та менш виразні прояви вербальної агресії ($44,4 \pm 1,19$), порівняно з контрольною групою ($36,8 \pm 1,31$ балів та $56,6 \pm 1,29$ балів, відповідно, при $p \leq 0,05$).

У хворих на епілепсію, що коморбідна з ендогенними депресіями, найвиразнішими серед проявів агресії були реакції підозрілості ($62,8 \pm 1,22$ бали), образи ($62,6 \pm 1,26$ балів), роздратування ($58,8 \pm 1,30$ балів) та почуття провини ($57,4 \pm 1,22$ бали), останнє з яких виявилось вірогідно виразнішим ніж в контрольній групі ($36,8 \pm 1,31$ балів), при $p \leq 0,01$. Найменш вираженими

проявами були фізична ($33,9 \pm 1,18$) та непряма ($38,4 \pm 1,25$) агресія. Також як і у хворих з іншими формами депресій, при ендогенних депресіях куди менш вираженою виявилась вербальна агресія ($40,2 \pm 1,24$), а також більш вираженими — реакції образи ($62,6 \pm 1,26$ балів) порівняно з контрольною групою ($56,6 \pm 1,29$ балів та $51,2 \pm 1,25$ балів, відповідно, при $p \leq 0,05$).

У хворих контрольної групи найвиразнішими були реакції роздратування ($60,2 \pm 1,26$ балів), підозрілості ($57,3 \pm 1,22$ бали) та вербальної агресії ($56,6 \pm 1,29$ балів), яка у хворих з депресіями усіх груп дослідження виявлялась вірогідно рідше. Натомість найменш вираженим в структурі агресивних проявів у хворих контрольної групи було почуття провини ($36,8 \pm 1,31$ балів).

Відповідно до специфіки методики Баса — Даркі, що дозволяє виокремити реакції агресивності та ворожості, останню з яких трактують як реакцію, що розвиває негативні почуття до інших осіб та подій, було визначено та зіставлено між собою узагальнені індекси ворожості та агресивності (рис. 3). Згідно з отриманими даними, статистичної різниці за виразністю індексів ворожості та агресивності між основними та контрольною групами виявлено не було. Однак при зіставленні показників ворожості та агресивності між собою за групами дослідження виявлено, що у хворих на епілепсію з депресіями, незалежно від їх форми, показники ворожості переважали над показниками агресивності.

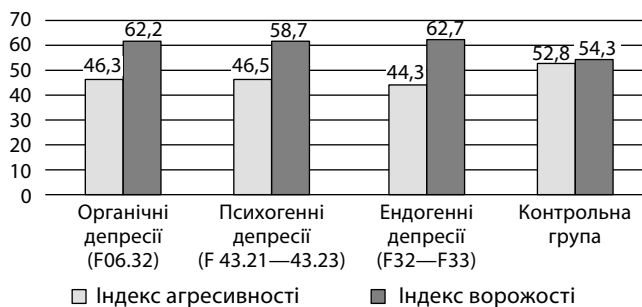


Рис. 3. Співвідношення індексів агресивності та ворожості у хворих на епілепсію за групами дослідження

Водночас, відповідно до нормативних балів, індекс ворожості хворих на депресивні розлади сягав високого рівня (дорівнював 7 стеном), тимчасом як індекс агресивності — середнього (4 стени). У хворих на епілепсію без депресій індекси агресивності та ворожості були пропорційно один одному та відповідали підвищеному рівню (5—6 стеном). Тобто хворі на епілепсію з депресіями характеризувались домінуванням реакцій, що зумовлюють негативне сприйняття та ставлення до оточення, накопичення цієї негативізації, при меншій вираженості варіантів активного виходу та розрядки агресивних тенденцій у вигляді агресивних реакцій. Тимчасом як у хворих контрольної групи помітної диспропорції між індексами ворожості та агресивності не було.

Загалом, відповідно до отриманих даних виявлено, що найпоширенішими проявами агресії у хворих на епілепсію незалежно від групи дослідження були реакції роздратування та підозрілості, що були максимально вираженими в усіх досліджуваних групах та визначали загальні тенденції прояву агресії у хворих на епілепсію. Хворі з депресіями при епілепсії відрізнялись високим рівнем виразності реакцій образи (при всіх формах депресій), підвищеним рівнем почуття провини (при психогенних та ендогенних депресіях) та меншими,

вираженими на середньому рівні, показниками виразності вербальної агресії (при всіх формах депресій). Хворі ж без депресій характеризувались набагато меншим рівнем виразності реакцій образи та провини при вищих показниках вербальної агресії. Тобто хворі з депресіями схильні були до розвитку та накопичення негативних реакцій щодо оточення та власної особистості при меншій вираженості реакції, що дозволяють відреагувати на зовнішні агресивні імпульси. У хворих контрольної групи реакції зовнішнього відреагування агресивних тенденцій були більш виразними.

Згідно з отриманими результатами дослідження характерологічних особливостей у хворих на епілепсію досліджуваних груп за опитувальником Шмішека (рис. 4), хворі на епілепсію, що коморбідна з органічними депресіями, характеризувались виразністю дистимічних ($13,7 \pm 0,57$ балів) та застряглих ($13,6 \pm 0,48$ балів) рис характеру, та низькою виразністю гіпертимних ($7,4 \pm 0,52$ бали), екзальтованих ($7,6 \pm 0,61$ балів) та емотивних рис особистості ($7,8 \pm 0,55$ балів). Статистично вірогідні відмінності з контрольною групою були зафіксовані за виразністю дистимічних рис характеру, які у хворих з органічними депресіями виявились набагато виразнішими ($13,7 \pm 0,57$ балів), ніж в контрольній ($9,2 \pm 0,48$ балів) групі, при $p \leq 0,01$; та гіпертимних рис, які виявились вірогідно менш вираженими ($7,4 \pm 0,52$ бали) порівняно з контрольною групою ($11,2 \pm 0,57$), при $p \leq 0,01$. Отримані дані дозволяють говорити про стійкий знижений настрій, песимістичність, загальмованість, відсутність гнучкості в реагуванні на зовнішні стимули, низький рівень контактності та активності, а також зниження емоційної чутливості хворих з органічними депресіями.

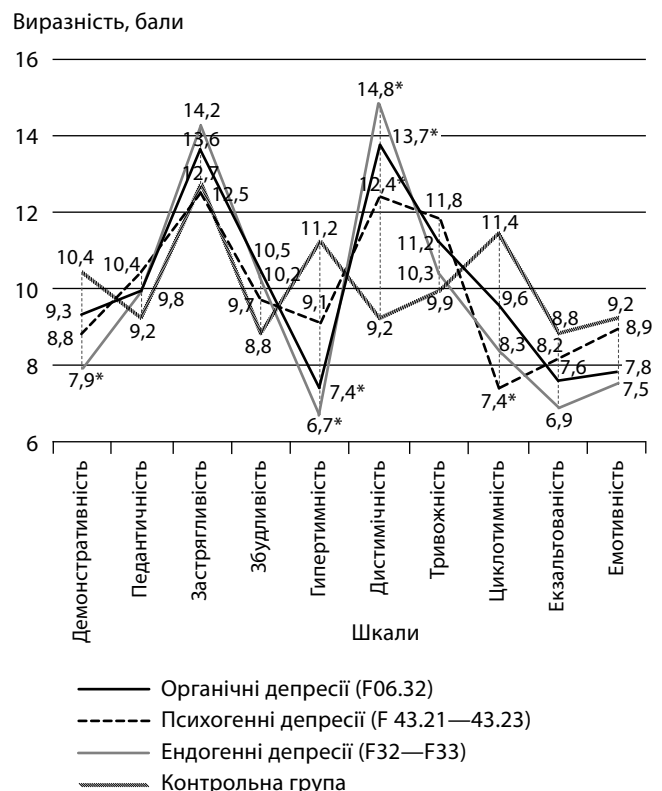


Рис. 4. Характерологічний профіль хворих на епілепсію за групами дослідження (за даними опитувальника Шмішека)

Умовні позначення: * — статистично вірогідні відмінності з контрольною групою

В характерологічному профілі хворих з психогенними депресіями найвиразнішими були застрягливі ($12,5 \pm 0,51$ балів), дистимічні ($12,4 \pm 0,44$ бали) та тривожні ($11,8 \pm 0,47$ балів) риси характеру; а найменш вираженими виявилися циклотимні ($7,4 \pm 0,46$ балів). Водночас дистимічні риси характеру ($12,4 \pm 0,44$ бали) були вірогідно виразнішими у хворих з психогенними депресіями, порівняно з контрольною групою ($9,2 \pm 0,48$ балів), при $p \leq 0,05$, а циклотимні, навпаки, вірогідно менш вираженими ($7,4 \pm 0,46$ балів), на відміну від контрольної групи ($11,4 \pm 0,55$ балів), при $p \leq 0,01$. Зазначене свідчить про знижену адаптивність, стійкий пригнічений настрій, виняткову песимістичність, загальмованість та відсутність гнучкості реакцій, підвищену тривожність та боязкість хворих на епілепсію з психогенними депресіями.

У хворих на епілепсію з ендегенними депресіями характерологічний профіль був найбільш пікоподібним, тобто у ньому були максимально високі та максимально низькі показники порівняно з іншими досліджуваними групами, що свідчило про те, що характерологічні риси у них були найбільш загостреними. Найвиразнішими в характерологічному профілі були, також як і у хворих з іншими формами депресій, дистимічні ($14,8 \pm 0,45$ балів) та застрягливі ($14,2 \pm 0,53$ бали) риси характеру, найменш вираженими були гіпертимні ($6,7 \pm 0,42$ бали) та екзальтовані ($6,9 \pm 0,48$ балів) риси. Окрім того, були зафіксовані статистичні відмінності з хворими контрольної групи, які полягали в вірогідно більшій виразності дистимічних рис ($14,8 \pm 0,45$ балів) при істотно меншій виразності демонстративних ($7,9 \pm 0,43$ балів), гіпертимних ($6,7 \pm 0,42$ балів) та циклотимних ($8,3 \pm 0,39$ балів) рис характеру, порівняно з контрольною групою ($9,2 \pm 0,48$; $10,4 \pm 0,51$; $11,2 \pm 0,57$ та $11,4 \pm 0,42$ бали, при $p \leq 0,001$, $p \leq 0,05$, $p \leq 0,001$ та $p \leq 0,05$, відповідно). Отримані результати свідчать про наявність найбільш вираженої, порівняно з іншими групами хворих, тенденції до загострення характерологічних рис у хворих на ендегенні депресії, а і відповідно про їхню велику дезадаптованість, ригідність емоційних та поведінкових реакцій, стійкий знижений, песимістичний настрій, низьку контактність та активність.

У хворих контрольної групи діапазон виразності рис в характерологічному профілі був найменшим, порівняно з іншими групами хворих. Поряд з найвиразнішими застрягливими рисами характеру ($12,7 \pm 0,47$ балів) були також виразними циклотимні ($11,4 \pm 0,43$ бали), гіпертимні ($11,2 \pm 0,57$) та демонстративні ($10,4 \pm 0,50$) риси, що відображало наявність більш широкого діапазону реагування, енергетичного ресурсу, більшої активності, контактності та адаптованості хворих без депресій.

Загалом за даними проведеного аналізу виявлено, що хворі на епілепсію, незалежно від групи дослідження, характеризувались виразністю застрягливих рис характеру, що відображало стійкість їх афективних реакцій та проявів та було патогномонічним проявом епілептичної хвороби. Характерологічні особливості хворих на епілепсію з депресіями полягали в чималій виразності дистимічних рис та низькій розвинутості енергодинамічних характеристик (гіпертимних, демонстративних, циклотимних рис), що свідчило про їх виняткову песимістичність, ригідність негативної афективності, знижені активність, контактні тенденції та адаптивні можливості. Зазначені характерологічні особливості істотно обмежують адаптаційні можливості особистості, визначають нездатність пристосовуватись до змін, гнучко реагувати на зовнішню дійсність та стимули оточуючого середовища та предиспонують формування та заглиблення депресивної симптоматики.

Результати проведеного дослідження дозволяють виокремити такі психологічні характеристики особистості хворих на епілепсію з депресіями: *серед особистісних особливостей, що зумовлюють соціально-психологічну адаптацію*, — низький рівень адаптивності в соціальному середовищі, емоційний дискомфорт в соціальній взаємодії, що у хворих на ендегенні та психогенні депресії також доповнювалось негативним сприйняттям себе та власної ролі в соціальних інтеракціях; *серед особливостей проявів агресії* — схильність до розвитку та накопичення негативних реакцій щодо оточення та власної особистості (у вигляді реакцій образи та провини) при меншій вираженості реакції, що дозволяють відреагувати на зовнішні агресивні імпульси; *серед характерологічних особливостей* — виразність дистимічних рис та низька представленість енергодинамічних характеристик (гіпертимних, демонстративних, циклотимних рис), що визначає стійку песимістичність, знижені активність, контактні тенденції та адаптивні можливості особистості. Зазначені психологічні особливості свідчать про дезадаптивний характер особистісної організації хворих з депресіями при епілепсії, що зумовлюють підвищення рівня стресогенності, розвиток та заглиблення депресивних реакцій в структурі епілепсії та мають бути провідними мішенями в психотерапевтичній роботі.

Список літератури

1. Авакян Г. Н. Современная эпилептология. Проблемы и решения // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014. № 4. С. 46—49.
2. Токарева Н. Г., Железнова Е. В. Эпилепсия: клинико-психологический аспект // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 2. С. 42—45. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epilepsiya-kliniko-psihologicheskii-aspekt>.
3. Соломатин Ю. В., Рублёва Ю. В. Лечение депрессии селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) у пациентов с эпилепсией // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016. Т. 8. № 3. С. 11—18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-depressii-selektivnym-ingibitorom-obratnogo-zahvata-serotonina-sioz-s-u-patsientov-s-epilepsiey> (дата обращения: 24.06.2019).
4. Носов С. Г. Депрессия и эпилепсия: общие патогенетические закономерности развития и особенности лечения (Обзор литературы) // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 4 (73). С. 92—97.
5. Tao K., Wang X. The comorbidity of epilepsy and depression: diagnosis and treatment // Expert Review of Neurotherapeutics. 2016. 16 (11). P. 1321—1333. DOI: 10.1080/14737175.2016.1204233.
6. Стигматизация и социальная адаптация больных эпилепсией / [Л. Е. Мильчакова, М. А. Мизинова, А. Б. Гехт, А. В. Лебедева] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Приложение «Эпилепсия». 2011. Т. 111 (5). С. 58—62.
7. Фетискин Н. П., Козлов В. В., Мануйлов Г. М. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. М. : Изд-во Института Психотерапии, 2002. 490 с.
8. Хван А.А., Зайцев Ю.А., Кузнецова Ю.А. Стандартизация опросника А. Басса и А. Дарки // Психологическая диагностика. 2008. № 1. С. 35—58.
9. Батаршев А. В. Диагностика черт личности и акцентуаций : практическое руководство. М. : «Психотерапия», 2006. 288 с.

Надійшла до редакції 11.10.2019 р.

ХАРИТОНОВ Володимир Ігорович, лікар-психіатр дитячий, лікар-невролог дитячий, завідувач відділення Територіального медичного об'єднання «Психіатрія» у місті Києві, м. Київ, Україна
KHARYTONOV Volodymyr, Pediatric Physician-psychiatrist, Pediatric Physician-neurologist, Head of the Department of the Territorial Medical Association "Psychiatry" in Kyiv, Kyiv, Ukraine

М. Є. Хоміцький

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ НА ЕНДОГЕННІ ПСИХОЗИ З ЕПІЗОДИЧНИМ ПЕРЕБІГОМ В КОНТЕКСТІ ПОСТМАНІФЕСТНИХ ПАТОПЕРСОНОЛОГІЧНИХ ТРАНСФОРМАЦІЙ

Н. Е. Хоміцький

Клинико-психопатологические и медико-социальные характеристики больных эндогенными психозами с эпизодическим течением в контексте постманифестных патоперсоналогических трансформаций

М. Ye. Khomitskyi

Clinical-psychopathological and medical-social characteristics of patients with endogenous psychoses with an episodic course in the context of post-manifestation pathopersonological transformations

Визначення нозологічної належності окремого клінічного випадку в групі ендегенних психозів — вирішальний фактор адекватної психофармакотерапії. Клінічні аспекти постманифестних патоперсоналогічних трансформацій ендегенних психозів з епізодичним перебігом залишаються найменш дослідженими і потребують вивчення для підвищення якості диференціальної діагностики, лікування і реабілітації.

Мета дослідження: на ґрунті порівняльного аналізу клініко-психопатологічних, клініко-катамнестичних та медико-соціальних характеристик ендегенних психозів з епізодичним перебігом виявити нозоспецифічні ознаки постманифестних патоперсоналогічних трансформацій.

На базі КУ «Запорізька обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР було обстежено 312 пацієнтів, серед яких — 102 пацієнти з афективними розладами; 102 пацієнти, які хворіють на шизоафективний розлад, і 108 пацієнтів з діагнозом «шизофренія, параноїдна форма, епізодичний тип перебігу». Основними методами дослідження були клініко-психопатологічний, клініко-катамнестичний, клініко-анамнестичний і медико-соціальний, а також медико-статистичний аналіз.

Проведене дослідження виявило ознаки і нозоспецифічні відмінності показників соціальної (трудова і сімейна) дезадаптації, а також позитивні, негативні і загальні психопатологічні розлади (за PANSS), що підтверджують наявність постманифестних патоперсоналогічних трансформацій.

В групі періодичних ендегенних психозів патоперсоналогічні трансформації при шизоафективному розладі характеризуються найбільш складною структурою і є нозоспецифічним маркером. Подальші дослідження ремісій/інтермісій при ендегенних психозах відкривають можливості розробки диференціально-діагностичної системи й алгоритмів надання персоналізованої лікувально-реабілітаційної допомоги.

Ключові слова: шизоафективний розлад, афективні розлади, шизофренія, клініка, соціальна дезадаптація, диференціальна діагностика, патоперсоналогічні трансформації

Определение нозологической принадлежности отдельного клинического случая в группе эндогенных психозов — решающий фактор адекватной психофармакотерапии. Клинические аспекты постманифестных патоперсоналогических трансформаций эндогенных психозов с эпизодическим течением остаются наименее исследованными и требуют изучения для повышения качества дифференциальной диагностики, лечения и реабилитации.

Цель исследования: на основе сравнительного анализа клинико-психопатологических, клинико-катамнестических и медико-социальных характеристик эндогенных психозов с эпизодическим течением выявить нозоспецифические признаки постманифестных патоперсоналогических трансформаций.

На базе КУ «Запорожская областная клиническая психиатрическая больница» ЗОС было обследовано 312 пациентов, среди которых — 102 пациента с афективными расстройствами; 102 пациента, страдающих шизоафективным расстройством, и 108 пациентов с диагнозом «шизофрения, параноидная форма, эпизодический тип течения». Основными методами исследования были клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, клинико-анамнестический и медико-социальный, а также медико-статистический анализ.

Проведенное исследование выявило признаки и нозоспецифические отличия показателей социальной (трудова и семейная) дезадаптации, а также позитивные, негативные и общие психопатологические расстройства (по PANSS), подтверждающие наличие постманифестных патоперсоналогических трансформаций.

В группе эндогенных психозов с эпизодическим течением патоперсоналогические трансформации при шизоафективном расстройстве характеризуются наиболее сложной структурой и являются нозоспецифическим маркером. Дальнейшие исследования ремиссий/интермиссий при эндогенных психозах открывают возможности разработки дифференциально-диагностической системы и алгоритмов оказания персонализированной лечебно-реабилитационной помощи.

Ключевые слова: шизоафективное расстройство, аффективные расстройства, шизофрения, клиника, социальная дезадаптация, дифференциальная диагностика, патоперсоналогические трансформации

The determination of the nosological affiliation of a separate clinical case in the group of endogenous psychoses is a decisive factor in adequate psychopharmacotherapy. The clinical aspects of post-manifestation pathopersonological transformations of endogenous psychosis with an episodic course remain the least studied and require study to improve the quality of differential diagnosis, treatment and rehabilitation.

The aim of this study was to conduct a comparative analysis of personal characteristics, types of attitude toward the disease and adaptability of patients with schizophrenia and schizoaffective disorder.

On the basis of the Regional Clinical Psychiatric Hospital (Zaporizhzhia, Ukraine), 312 patients were examined, among them 102 patients with affective disorders; 102 patients suffering from schizoaffective disorder and 108 patients diagnosed with schizophrenia, paranoid form, episodic course. The main research methods were clinical-psychopathological, clinical-follow-up, clinical-anamnestic and medical-social, as well as medical-statistical analysis.

The study revealed signs and nosospecific differences in indicators of social (labor and family) maladjustment, as well as positive, negative and general psychopathological disorders (according to PANSS) in endogenous psychoses with an episodic course, confirming the presence of post-manifestation pathopersonological transformations.

In the group of endogenous psychosis with an episodic course, pathopersonological transformations in schizoaffective disorder are characterized by the most complex structure and are a nosospecific marker. Further studies of remission/intermission in endogenous psychosis open up the possibility of developing a differential diagnostic system and algorithms for providing personalized medical and rehabilitation care.

Keywords: schizoaffective disorder, affective disorders, schizophrenia, clinic, social maladjustment, differential diagnosis, pathopersonological transformations

Визначення нозологічної належності окремого клінічного випадку в групі ендегенних психозів з епізодичним перебігом є надзвичайно актуальним завданням сучасної психіатрії, з огляду на патоморфоз психічних захворювань та тенденцію до трансформації уявлень про систематику та типологію [1—4]. Вирішальним фактором адекватної психофармакотерапії ендегенних психозів як в період загострення, так і в період ремісії, є чітке нозологічне розрізнення шизофренії, шизоафективного розладу та афективних розладів (до яких належать біполярний афективний та рекурентний депресивний розлади) [1—5].

Протягом останніх ста років нозологічна самостійність шизоафективного психозу неодноразово піддавалась сумніву, що знайшло віддзеркалення в діагностичних підходах та класифікаціях [2, 3, 5, 7]. Шизоафективний розлад в діагностичному аспекті і в теперішній час залишається однією з найбільш суперечливих категорій в психіатрії. Визначення цього захворювання як «діагностичного парадокса» та «хреста дослідників функціональних психозів» зберігає свою актуальність дотепер [6, 7].

Діагностичні моделі, які застосовують при ендегенних психозах з епізодичним перебігом, більшою мірою орієнтовані на симптоматику екзацербції захворювання, яка є поліморфною та характеризується високодинамічним синдромкінезом. Слід пам'ятати, що ще Е. Краєрлін під час проведення діагностики психозів рекомендував брати до уваги не одну з ознак, а сукупну характеристику усієї семіотики та динаміку захворювання [8].

Клінічні аспекти ремісій шизоафективного розладу (ШАР) та афективного розладу (АР), а саме постманіфестні патоперсоналогічні трансформації, залишаються найменш дослідженими та потребують вивчення з огляду на необхідність чіткого диференціювання зазначених психопатологій від інших нозологічних одиниць [9]. Дослідження патоперсоналогічного аспекту станів ремісії/інтермісії при ендегенних психозах з епізодичним перебігом надасть можливість розробити диференціально-діагностичної системи, що буде базуватися на оцінюванні нозоспецифічних маркерів патоперсоналогічних трансформацій, а надалі — алгоритмів надання персоналізованої лікувально-реабілітаційної допомоги.

Мета дослідження: на ґрунті порівняльного аналізу клініко-психопатологічних, клініко-катамнестичних та медико-соціальних характеристик ендегенних психозів з епізодичним перебігом виявити нозоспецифічні ознаки постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій.

На базі КУ «Запорізька обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР було обстежено 312 пацієнтів, серед яких — 102 пацієнти з афективними розладами (група 1), до якої залучено 53 пацієнти з рекурентним депресивним розладом та 49 пацієнтів з біполярним афективним розладом (БАР); 102 особи, що хворіють на шизоафективний розлад (група 2) та 108 пацієнтів з діагнозом «шизофренія, параноїдна форма, епізодичний тип перебігу» (група 3). Діагностика вищезазначених захворювань була здійснена відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10). Обов'язковим критерієм включення до вибірки був стан клінічної ремісії з редукцією психотичної симптоматики та відсутність важкої соматичної та неврологічної патології.

Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Основними методами дослідження були клініко-психопатологічний, клініко-катамнестичний, клініко-анамнестичний та медико-соціальний, а також медико-статистичний аналіз.

Клініко-психопатологічний метод було використано для підтвердження встановленого діагнозу за критеріями МКХ-10 та стану ремісії на момент дослідження, а також для оцінювання стану пацієнтів за Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) [9].

Клініко-катамнестичний метод охоплював аналіз медичної документації (амбулаторна карта), збирання даних під час опитування пацієнта та його родичів і найближчого оточення.

Клініко-анамнестичний метод було застосовано за допомогою поглибленого вивчення клініко-анамнестичних даних.

Статистичний аналіз було проведено методами клінічної, дескриптивної, математичної статистики за допомогою програм MS Excel for Windows XP і SPSS 10.0.5 for Windows. Статистичні відмінності між групами було розраховано з використанням *t*-критерію Стюдента та методу аналізу чотирьохпольних таблиць із обчисленням непараметричних статистичних критеріїв (критерій Пірсона χ^2 , критерій Пірсона χ^2 з поправкою Йейтса, критерій Стюдента *t*) з поправкою Бонферроні для множинного порівняння незалежних груп.

Під час оцінювання клініко-катамнестичних характеристик перебігу захворювання отримано такі результати (табл. 1). За період від початку хвороби до моменту обстеження пацієнти неодноразово проходили стаціонарне лікування (в середньому у виборці $8,3 \pm 5,9$ разів). Цей показник в групі 2 дорівнював $11,9 \pm 6,8$ і статистично вірогідно ($p < 0,01$) перевищував аналогічні показники у групах 1 та 3 ($6,9 \pm 5,0$ та $6,3 \pm 3,8$ разів відповідно).

Надалі під час ретроспективного аналізу причин госпіталізацій з'ясовано, що загалом у вибірці у 11,3 % випадків звернення за стаціонарним лікуванням більшою мірою було обґрунтовано соціально-побутовими чинниками: конфлікти з родичами, колегами по роботі, сусідами; алкоголізація або наркотизація; матеріально-побутові проблеми. Показник госпіталізацій через соціальні чинники в групі 2 дорівнював 15,4 % та перевищував ($p < 0,01$) відповідні показники в 1 і 3 групах (5,0 % та 10,5 %) (див. табл. 1).

Таблиця 1. Клініко-катамнестичні характеристики перебігу захворювання в групах

Ознака	Група 1 (<i>n</i> = 102)	Група 2 (<i>n</i> = 102)	Група 3 (<i>n</i> = 108)	Загалом (<i>n</i> = 312)
Тривалість захворювання, роки	$14,4 \pm 8,6$	$16,8 \pm 8,3$	$13,5 \pm 8,1$	$14,9 \pm 8,4$
Вік початку захворювання, роки	$33,5 \pm 10,3$	$28,2 \pm 7,6$	$25,5 \pm 6,3$	$29,0 \pm 8,8$
Кількість госпіталізацій, рази	$6,9 \pm 5,0$	$11,9 \pm 6,8^{**}$	$6,3 \pm 3,8$	$8,3 \pm 5,9$
Госпіталізації, пов'язані з соціальними чинниками, %	5,0	15,4 ^{**}	10,5	11,3

Примітки: ^{**} — ознаки з вірогідними відмінностями при множинному порівнянні 1, 2 та 3-ї груп з рівнем статистичної вірогідності $p < 0,01$

При множинному порівнянні контингентів за рівнем освіти, трудової та сімейної адаптації отримано такі результати (табл. 2). Оцінка рівня освіти між групами порівняння статистично значущих відмінностей не виявила. У групах 2 та 3 осіб, що не працюють, було більше (68,6 % та 69,4 % відповідно, $p < 0,01$), ніж у групі 1 (45,1 %). Серед осіб, що працюють, контингенти груп 2 та 3 мали менший ($p < 0,05$) показник працевлаштування на посадах, пов'язаних з виконанням кваліфікованої та розумової праці, ніж контингент групи 1. Оцінювання показників стійкого зниження або повної втрати працездатності дало такі результати. Серед пацієнтів групи 3 була найбільша частка інвалідів II групи ($p < 0,05$) — цей показник становив 27,1 %. Група 1 мала найвищий ($p < 0,05$) показник збереження працездатності. Пацієнтів, які не є інвалідами, в цієї групі було 43,3 %.

Таблиця 2. Розподіл контингентів за рівнем освіти, трудової та сімейної адаптації

Ознака		Група 1 (N = 102)		Група 2 (N = 102)		Група 3 (N = 108)	
Освіта	Середня	17	16,7	23	22,5	6	24,1
	Середня спеціальна	51	50,0	42	41,2	51	47,2
	Вища	34	33,3	37	36,3	31	28,7
Працевлаштованість	Не працюють	46	45,1**	70	68,6	75	69,4
	Малокваліфікована праця	17	16,7	18	17,6	17	15,7
	Кваліфікована праця	22	21,6*	8	17,8	10	9,3
	Розумова праця	17	16,7*	6	5,9	6	5,6
Інвалідність	Не має	45	43,3*	26	23,5	21	14,6
	III група	41	38,8	58	56,8	58	58,3
	II група	16	17,9	18	19,8	29	27,1*
Сімейний стан	Не були одружені	17	16,7	24	23,5	48	47,1**
	Розлучені	28	27,5	41	40,2	30	29,4
	Одружені	57	55,9*	37	36,3	30	29,4

Примітка. При множинному порівнянні 1, 2 і 3-ї груп відмінності вірогідні, з рівнем статистичної вірогідності: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$

Згідно з результатами, які отримано під час оцінювання сімейного стану, в групі 3 частка осіб, що ніколи не були одружені, набагато (у 2 рази і більше) перевищувала відповідний показник у групах 1 і 2. Цей показник у 3-й групі дорівнював 47,1 %, а в групах 1 та 2 — 16,7 % та 23,5 % відповідно. В групі 1 виявлено більшу ($p < 0,05$), ніж в групах 2 та 3, частку пацієнтів, які перебувають у шлюбі (55,9 %, 36,3 % та 29,4 % відповідно) (див. табл. 2).

Згідно з результатами порівняльного аналізу показників вираженості психопатологічної симптоматики за PANSS, було виявлено статистично вірогідні відмінності між усіма групами порівняння за загальною сумою балів: $40,81 \pm 11,01$, $49,25 \pm 11,61$, $64,06 \pm 14,32$ у 1-й, 2-й та 3-й групах відповідно ($p < 0,01$ з урахуван-

ням поправки Бонферроні). Також вірогідні відмінності між групами порівняння виявлено за субшкалами позитивної, негативної симптоматики та субшкалою загальних розладів ($p < 0,01$ з урахуванням поправки Бонферроні). Для субшкали позитивної симптоматики показники у 1-й, 2-й та 3-й групах становили $9,21 \pm 2,74$, $11,21 \pm 2,93$ та $13,32 \pm 3,09$ балів відповідно. За субшкалою негативної симптоматики показники для 1-й, 2-й та 3-й групи дорівнювали $9,46 \pm 3,10$, $12,06 \pm 3,21$ та $17,96 \pm 5,07$ балів відповідно. Для субшкали загальних розладів показники для 1-й, 2-й та 3-й групи становили $22,15 \pm 6,27$, $25,99 \pm 6,70$ та $32,77 \pm 7,82$ балів відповідно.

Під час порівняльного аналізу показників окремих ознак субшкали негативної симптоматики було виявлено статистично значущі відмінності ($p < 0,01$ з урахуванням поправки Бонферроні) між усіма групами за P2 (Концептуальна дезорганізація): група 3 ($2,70 \pm 0,98$) > група 2 ($1,64 \pm 0,66$) > група 1 ($1,40 \pm 0,62$) та P6 (Підозрілість): група 3 ($2,19 \pm 0,93$) > група 2 ($1,74 \pm 0,88$) > група 1 ($1,31 \pm 0,78$). Відмінності групи 2 полягали у статистично значущому переважанні ($p < 0,05$ з урахуванням поправки Бонферроні) показників P4 (Збудливість) та P5 (Ідеї величі). За P4 цей показник у 1-й, 2-й та 3-й групі становив $1,46 \pm 0,86$, $1,84 \pm 0,93$ та $1,54 \pm 0,78$ балів відповідно, за P5 — відповідно $1,30 \pm 0,80$, $1,88 \pm 0,92$ та $1,59 \pm 0,79$ балів.

Результати порівняльного аналізу складових частин субшкали негативної симптоматики свідчать про наявність статистично значущих відмінностей між усіма групами порівняння та збільшення показників у напрямку група 1 → група 2 → група 3. Зокрема, за шкалою N1 (Сплощення афекту) показник для групи 1 становив $1,41 \pm 0,75$ балів; для групи 2 — $1,98 \pm 0,74$ бали; для групи 3 — $3,08 \pm 1,29$ балів ($p < 0,01$ з урахуванням поправки Бонферроні). За N2 (Зниження емоційної залученості) показники становили $1,34 \pm 0,77$, $1,88 \pm 0,76$ та $2,75 \pm 1,03$ бали відповідно ($p < 0,01$). За N3 (Зниження комунікабельності) — відповідно $1,30 \pm 0,56$; $1,57 \pm 0,59$; $2,67 \pm 1,07$ балів ($p < 0,01$). За N4 (Пасивна/апатична соціальна самоізоляція) — відповідно $1,14 \pm 0,74$; $1,60 \pm 0,84$ та $2,83 \pm 0,60$ балів ($p < 0,01$). За N5 (Порушення абстрактного мислення) рівень порушень досягав $1,37 \pm 0,83$; $1,77 \pm 0,87$; $2,15 \pm 1,17$ балів ($p < 0,05$) відповідно.

Показники окремих складових частин субшкали загальних розладів також відображали тенденцію: група 1 < група 2 < група 3 ($p < 0,01$ з урахуванням поправки Бонферроні). Зокрема, відповідно у групах 1, 2, 3 за G5 (Манерність) показники становили $1,37 \pm 0,73$; $1,71 \pm 0,79$; $2,31 \pm 0,90$ балів; за G8 (Відмова від взаємодії (негативізм)) — $1,13 \pm 0,63$; $1,51 \pm 0,70$; $2,02 \pm 0,85$ балів; G9 (Незвичайний зміст мислення) — $1,38 \pm 0,72$; $1,78 \pm 0,75$; $2,31 \pm 0,83$ бали; за G12 (Порушення критики) — $1,72 \pm 0,86$; $2,67 \pm 0,76$; $3,16 \pm 1,09$ балів; G13 (Порушення волі) — $1,23 \pm 0,64$; $1,60 \pm 0,69$; $2,75 \pm 1,09$ балів; та за G15 (Аутизація) — $1,19 \pm 0,76$; $1,72 \pm 0,80$; $2,71 \pm 1,09$ балів.

Отримані результати свідчать про наявність у пацієнтів з періодичними ендегенними психозами в періоді ремісії стійкої дифузної психопатологічної симптоматики (позитивної, негативної та загальних розладів), вираженість якої відрізняється залежно від нозологічної належності та збільшується у напрямку: AP → ШАР → шизофренія. Вищезазначена тенденція до зростання вираженості психопатологічних розладів

більш чітко визначається за субшкалами негативних та загальних розладів. З огляду на наявність певного континууму вираженості психопатологічних розладів найбільш складності нозологічного диференціювання виникають під час діагностики шизоафективного розладу.

Результати дослідження дозволили дійти таких висновків.

У дослідженні проведено порівняльний аналіз клініко-психопатологічних, клініко-катамнестичних та медико-соціальних характеристик станів ремісії/інтермісії при ендогенних психозах з епізодичним перебігом і виявлено ознаки та нозоспецифічні відмінності показників соціальної (зокрема трудової та сімейної) дезадаптації, а також позитивні, негативні та загальні психопатологічні розлади (за PANSS), що є ознаками постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій.

Пацієнти з ШАР частіше ($p < 0,01$) проходять курси лікування в стаціонарі ($11,9 \pm 6,8$ разів), ніж хворі на АР ($6,9 \pm 5,0$) та шизофренію ($6,3 \pm 3,8$ разів). При ШАР соціальні чинники частіше ($p < 0,01$) стають причиною регоспіталізацій, ніж при АР та шизофренії (15,4 %, 5,0 % та 10,5 % відповідно). Високий рівень регоспіталізацій при ШАР та їх зв'язок з соціальними чинниками є наслідком постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій та низької ефективності лікувально-реабілітаційних впливів, які застосовують при ШАР в періоді ремісії.

Шизофренія та ШАР характеризуються більш вираженим негативним впливом на рівень трудової адаптації, ніж АР. Це підтверджується більшою ($p < 0,01$) часткою осіб, які не є працевлаштованими; меншою ($p < 0,05$) часткою осіб, які працюють на посадах, пов'язаних з виконанням кваліфікованої (21,6 % при АР, 7,8 % при ШАР та 9,3 % при шизофренії) та розумової (16,7 %, 5,9 % та 5,6 % відповідних контингентів) праці; більшою часткою ($p < 0,05$) осіб з повною втратою працездатності (інвалідність II групи у 27,1 % контингенту). При шизофренії сімейна дезадаптація є найбільш вираженою, що підтверджується більшою ($p < 0,01$), ніж при АР та ШАР, часткою пацієнтів, які ніколи не були одружені (47,1 %, 16,7 % та 23,5 % відповідно). АР характеризуються високим рівнем сімейної адаптації порівняно з ШАР та шизофренією, що підтверджується більшою ($p < 0,05$) часткою пацієнтів, які перебувають у шлюбі (55,9 %, 36,3 % та 29,4 % відповідно).

Зафіксовано збільшення ступеня вираженості психопатологічних порушень за субшкалами позитивних, негативних та загальних розладів PANSS у напрямку АР $\rightarrow$ ШАР $\rightarrow$ шизофренія ($p < 0,01$). Рівень порушень за окремими показниками субшкали позитивних розладів Р4 (Збудливість) та Р5 (Ідеї величі) при ШАР становив $1,88 \pm 0,92$ та $1,92 \pm 0,92$ бали і перевищив ($p < 0,05$) відповідні показники при АР ($1,45 \pm 0,84$ і $1,31 \pm 0,78$ балів) та шизофренії ($1,51 \pm 0,75$ і $1,59 \pm 0,80$ балів).

Поліморфізм, стійкість та невисокий рівень вираженості (досягає показника 4 бали за окремими ознаками лише в поодиноких випадках) позитивних, негативних та загальних психопатологічних розладів за PANSS в періоді ремісії/інтермісії ендогенних психозів дозволяють кваліфікувати їх як ознаки наявних постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій. Наслідками вищезазначених змін є зниження рівня трудової та сімейної адаптації, а також регоспіталізації, пов'язані з соціальними чинниками.

В групі періодичних ендогенних психозів пато-персоналогічні трансформації при шизоафективному розладі характеризуються найбільш складною структурою і є маркером нозоспецифічної патогномонічності психопатологічних порушень.

Подальші дослідження ремісій/інтермісій при ендогенних психозах з використанням клініко-психопатологічного, клініко-етологічного, медико-соціального, нейропсихологічного та медико-психологічного методів відкривають можливості розроблення диференціально-діагностичної системи, яка базувалася б на оцінюванні нозоспецифічних маркерів пато-персоналогічних трансформацій, а надалі — алгоритмів надання персоналізованої лікувально-реабілітаційної допомоги.

Список літератури

1. Long-term trajectories of positive and negative symptoms in first episode psychosis: A 10-year follow-up study in the OPUS cohort / Austin S. F., Mors O., Budtz-Jorgensen E. [et al.] // Schizophrenia Research. 2015. Vol. 168. P. 84—91. DOI: 10.1016/j.schres.2015.07.021.
2. Diagnostic reliability in schizoaffective disorder / Murru A., Manchia M., Tusconi M. [et al.] // Bipolar Disorder. 2016. Vol. 18(1). P. 78—80. DOI: 10.1111/bdi.12366.
3. Test-retest reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression — a systematic review and meta-analysis / [Santelmann H., Franklin J., Bußhoff J., Baethge C.] // Ibid. 2015. Vol. 17(7). P. 753—768. DOI: 10.1111/bdi.12340.
4. Марута Н. О., Ярославцев С. О. Шизофрения с коморбидными психическими и поведенческими расстройствами (структура коморбидной патологии, критерии диагностики, факторы прогноза и закономерности формирования) // Медицинская психология. 2015. № 4. С. 46—50.
5. Long-term outcome of schizoaffective disorder. Are there any differences with respect to schizophrenia? / Pinna F., Sanna L., Perra V. [et al.] ; Cagliari Recovery Study Group // Rivista di Psichiatria. 2014. Vol. 49 (1). P. 41—49. DOI: 10.1708/1407.15624.
6. Wilson J. E., Nian H., Heckers S. The schizoaffective disorder diagnosis: a conundrum in the clinical setting // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2014. Vol. 264(1). P. 29—34. DOI: 10.1007/s00406-013-0410-7.
7. Pethö B. Concepts of Schizo-affective psychoses. History, construct validity and some empirical data // Psychiatry Clin. 1983. Vol. 16 (2—4). P. 71—86. PMID: 6622738.
8. Учебник психиатрии для врачей и студентов / Эмиль Крепелин ; пер. с 8-го нем. перераб. изд. врачей Покровской Земской Психиатрической больницы Галунова, Ивенсена, Тартаковского и Цветаева. Т. 1. Москва, 1910. 468 с.
9. Хоміцький М. Є. Психопатологічні прояви ендогенних психозів у станах ремісії/інтермісії як предиспозиційний фактор персоналогічних трансформацій (компаративний аналіз) // Запорізький медичний журнал. 2018. Т. 20, № 5(110). С. 696—700.

Надійшла до редакції 27.09.2019 р.

ХОМІЦЬКИЙ Микола Євгенович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна; e-mail: nhomitski@ukr.net

KNOMITSKYI Mykola, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of the Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: nhomitski@ukr.net

*К. В. Шевченко-Бітенський***РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИМИ РОЗЛАДАМИ ПРИ ЗМІШАНІЙ ДЕМЕНЦІЇ***К. В. Шевченко-Битенский***Реабилитация пациентов с галлюцинаторно-параноидными расстройствами при смешанной деменции***K. V. Shevchenko-Bitsensky***Rehabilitation of patients with hallucinatory-paranoid disorders in mixed dementia**

У дослідженні взяли участь 72 пацієнти з галюцинаторно-параноїдними розладами (ГПР) при змішаній деменції (ЗД), які увійшли в основну групу. Як контрольна група в дослідженні брали участь 61 пацієнт зі ЗД без психотичних розладів. Вивчення клініко-психопатологічних проявів ГПР та особливостей когнітивних порушень при ЗД дозволило розробити програму комплексної персоналізованої психосоціальної реабілітації (ПКППР), що базується на принципах комплексного, диференційованого та особистісно-орієнтованого підходів та передбачає сукупність біологічних і психосоціальних впливів на всі етіопатогенетичні ланки розвитку і прогресування ЗД. Основними мішенями в розробленій системі терапії і реабілітації були некогнітивні психопатологічні порушення, когнітивні порушення, психосоціальний дефіцит, супутні соматичні і неврологічні захворювання. Доведено ефективність розробленої ПКППР пацієнтів з ГПР при ЗД.

Ключові слова: змішана деменція, галюцинаторно-параноїдні розлади, психопатологічні прояви, когнітивні порушення, терапія, психосоціальна реабілітація

В исследовании приняли участие 72 пациента с галлюцинаторно-параноидными расстройствами (ГПР) при смешанной деменции (СД), которые вошли в основную группу. В качестве контрольной группы в исследовании принимали участие 61 пациент со смешанной деменцией без психотических расстройств. Изучение клинико-психопатологических проявлений ГПР и особенностей когнитивных нарушений при СД позволило разработать программу комплексной персонализированной психосоциальной реабилитации, основанную на принципах комплексного, дифференцированного и личностно-ориентированного подходов и включающую совокупность биологических и психосоциальных воздействий на все этиопатогенетические звенья развития и прогрессирования СД. Основными мишенями в разработанной системе терапии и реабилитации были некогнитивные психопатологические нарушения, когнитивные нарушения, психосоциальный дефицит, сопутствующие соматические и неврологические расстройства. Доказана эффективность разработанной программы терапии и реабилитации пациентов с ГПР при смешанной деменции.

Ключевые слова: смешанная деменция, галлюцинаторно-параноидные расстройства, психопатологические проявления, когнитивные нарушения, терапия, психосоциальная реабилитация

The study involved 72 patients with hallucinatory-paranoid disorders (HPD) in mixed dementia, who were included in the main group. 61 patients with mixed dementia without psychotic disorders participated in control group. The study of the clinical and psychopathological manifestations of HPD and the characteristics of cognitive impairment in mixed dementia allowed the development of the program of comprehensive personalized psychosocial rehabilitation based on the principles of a comprehensive, differentiated and personality-oriented approach, and includes a combination of biological and psychosocial effects on all etiopathogenetic links in the development and progression of mixed dementia. The main targets in the developing system of therapy and rehabilitation were: non-cognitive psychopathological disorders, cognitive disorders, psychosocial deficiency, concomitant somatic and neurological diseases. Effectiveness has been proven of the developed program of therapy and rehabilitation of patients with HPD in mixed dementia.

Keywords: mixed dementia, hallucinatory-paranoid disorders, psychopathological manifestations, cognitive impairment, therapy, psychosocial rehabilitation

В умовах мінливої демографічної ситуації з прогнозованим на найближчу чверть століття істотним постарінням населення України особливої актуальності і значущості набуває проблема деменцій, що розвиваються в осіб середнього і літнього віку [1, 2].

Досягнення біологічно орієнтованих досліджень пояснюють формування і тяжкість когнітивних порушень при деменціях [12]. Поширеність, структура, механізми становлення некогнітивних розладів деменції вивчені недостатньо, підходи до них далеко неоднозначні, а часом — суперечливі [2, 4, 7, 11]. До некогнітивних психопатологічних розладів при змішаній деменції належать афективні розлади, апатія, розлади особистості і порушення поведінки (блукання, безцільна активність, агресія, розгальмованість), психотичні розлади (марення, галюцинації), розлади сну й апетиту [5, 7]. Показано, що один або більше з цих симптомів спостерігаються у 61—92 % пацієнтів з різними варіантами деменції, а їх частота збільшується з прогресуванням деменції [6—9]. Ці психічні порушення істотно погіршують якість життя пацієнтів з деменціями, прискорюють когнітивне і функціональне зниження, збільшують кількість госпіталізацій і смертність [1, 5, 6, 9]. Аналіз сучасної літератури, присвяченої проблемам терапії та психо-

соціальної реабілітації хворих на деменцію, показав, що для досягнення успішних результатів в цій сфері треба поєднувати медикаментозні втручання з психотерапевтичними і психосоціальними впливами в межах біопсихосоціального підходу [13—15]. Особливу актуальність ця проблема набуває при змішаних формах деменції, коли дегенеративні механізми поєднуються з судинними.

Основною метою медикаментозної терапії хворих на змішану деменцію (ЗД), як складової частини їх психосоціальної реабілітації, є поліпшення і стабілізація когнітивних функцій хворого, профілактика їх зниження, підтримання здатності хворого до самостійної соціально-побутової діяльності, відстрочення потреби в госпіталізації, допомога і підтримка людей, що забезпечують догляд за хворим [3, 5, 7, 15]. Але сучасні моделі терапії не зважають на наявність психотичних розладів, які ускладнюють перебіг деменції [11, 14, 16]. На думку О. С. Левіна (2010), сучасні фармакотерапевтичні засоби, що знижують прогредієнтність когнітивного розладу, недостатньо ефективні щодо факультативних симптомів деменції [13].

Отже, щораз більша поширеність важких когнітивних розладів в популяціях, залучення великої кількості осіб працездатного віку в медичні, економічні, психологічні та соціальні проблеми, асоційовані з деменціями,

брак і суперечливість відомостей про механізми формування цих розладів, відсутність розроблених програм комплексної допомоги особам зі ЗД і їхнім сім'ям актуалізують дослідження, спрямовані на відновлення соціального функціонування пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами (ГПР) при ЗД.

Мета дослідження — на ґрунті вивчення когнітивних особливостей та клініко-психопатологічних проявів у пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при змішаній деменції розробити програму комплексної персоніфікованої психосоціальної реабілітації пацієнтів з ГПР при ЗД.

Вивчення клініко-психопатологічної структури ГПР та особливостей когнітивних порушень у хворих на ЗД було проведено на вибірці 72 пацієнтів F00.1 (1—2); F01.3 (1—2), які становили основну групу. Як контрольна група в дослідженні брали участь 61 пацієнт зі ЗД без ГПР (F00.1; F01.3).

У дослідженні когнітивних і клініко-психопатологічних особливостей у пацієнтів з ГПР при ЗД використовували комплексний підхід, що полягав в поєднанні клініко-психопатологічного, психодіагностичного, психометричного і математико-статистичного методів дослідження. Під час вивчення основних когнітивних порушень (порушень пам'яті, уваги, психомоторної координації, мови, гнозису, праксису, рахування, мислення, орієнтації, планування і контролю вищої психічної діяльності) у хворих з ГПР при ЗД були використані клініко-психопатологічний метод (структуроване інтерв'ю, яке проводили в межах клініко-феноменологічного і психопатологічного підходів в психіатрії); нейропсихологічні дослідження основних когнітивних функцій хворих на ЗД (складання картинок, розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, класифікація, вилучення, виокремлення суттєвих ознак, утворення аналогій, визначення та порівняння понять, формування штучних понять, підбір слів-антонімів), що проводилось в процесі структурованого інтерв'ю; Коротка шкала оцінки психічного статусу Mini-Mental State Examination (MMSE); Монреальська шкала когнітивної оцінки (MoCa) [17, 18]. Для оцінювання вираженості психопатологічних та поведінкових розладів використовували шкали Alzheimer's Disease Assessment Scale — Non-Cognitive Section (ADAS-Non Cog) та Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) [19, 20]. Математико-статистичний метод використовували для підтвердження/спростування репрезентативності даних, вірогідності відмінностей між групами порівняння. Вірогідність відмінностей між отриманими емпіричними розподілами визначали за критерієм Стюдента (t) і точним методом Фішера з оцінювання міри їх інформативності (MI) і діагностичних коефіцієнтів Кульбака (ДК) [21].

Результати вивчення психопатологічних і поведінкових розладів у хворих з ЗД основної групи, проведеного за допомогою шкали поведінкових розладів BEHAVE-AD, дозволили визначити, що у пацієнтів зі ЗД, ускладненою ГПР, серед параноїдних і параноїдальних розладів переважали маревні ідеї з висловлюваннями про «нечесність оточуючих хворого осіб» (20,8 %, $p < 0,05$) та «відмову від хворого» (15,3 %, $p < 0,01$); були виражені зорові (18,1 %) та слухові (22,2 %) галюцинації. Серед порушень активності у хворих з ЗД основної групи переважали бродяжництво (втеча з дому або від особи, що доглядає) (19,4 %, ДК = 3,75, MI = 0,21, $p < 0,03$), безцільна активність (когнітивна булімія) (29,2 % випадків, при $p < 0,05$), неадекватна поведінка (23,6 %, ДК = 3,80, MI = 0,26,

$p < 0,02$), розлади ритму сон/неспання (77,8 %, ДК = 0,96, MI = 0,10, $p < 0,05$). Серед афективних розладів у хворих з ЗД основної групи переважали знижений настрій (47,2 %, ДК = 2,55, MI = 0,27, $p < 0,006$), страх залишитися на самоті (27,8 %, ДК = 2,75, MI = 0,18, $p < 0,03$).

Згідно з результатами вивчення за шкалою ADAS-Non Cog некогнітивних психопатологічних розладів хворих основної групи з ЗД, порівняно з контрольною групою (рис. 1), в клініці некогнітивних психопатологічних розладів хворих основної групи поряд з галюцинаторною симптоматикою, де вираженими були галюцинації та ілюзії (59,7 % та 6,90 % відповідно), переважали також розлади депресивного спектра, відволікання, підвищена моторика, тривога і порушення апетиту. Водночас, порівняно з контрольною групою, статистично значущі відмінності отримані щодо показників розлади депресивного спектра (47,2 %, $p < 0,05$) та бродяжництво (19,4 %, $p < 0,01$).

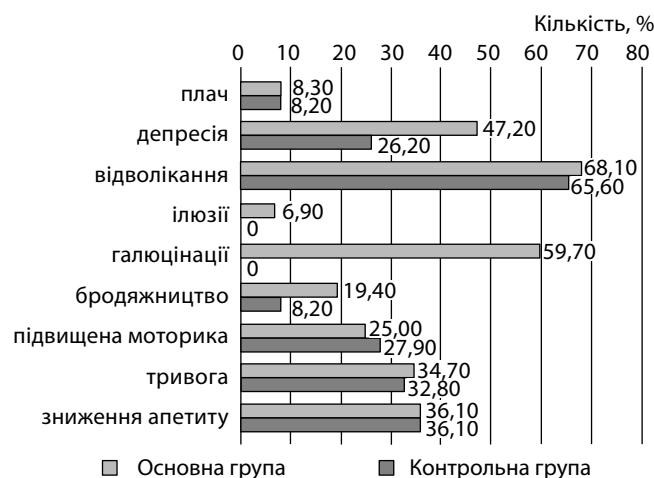


Рис. 1. Порівняння особливостей некогнітивних психопатологічних розладів у пацієнтів з ГПР та без психотичних розладів при ЗД

Згідно з аналізом результатів дослідження когнітивних функцій, проведеним за допомогою шкал MMSE, MoCa і елементарних нейропсихологічних проб (табл. 1), у хворих з ГПР при ЗД в структурі когнітивних розладів, порівняно з хворими з ЗД без психотичних розладів, переважали порушення зорово-конструктивних навичок ($58,3 \pm 6,7$ %, ДК = -1,20, MI = 0,10, $p < 0,04$) і письма ($41,7 \pm 4,7$ %, ДК = 2,01, MI = 0,16, $p < 0,03$); складності в розумінні інструкцій ($61,1 \pm 6,9$ %, ДК = -1,09, MI = 0,10, $p < 0,04$); порушення серійного рахування ($77,8 \pm 9,5$ %, ДК = -1,20, MI = 0,11, $p < 0,01$); зниження рівня відтермінованого відтворення, пов'язаного з порушенням кодування ($83,3 \pm 10,4$ %, ДК = -1,15, MI = 0,11, $p < 0,006$); зниження концентрації уваги ($70,8 \pm 8,3$ %, ДК = -1,44, MI = 0,14, $p < 0,009$); помилки повторення фраз ($69,4 \pm 8,1$ %, ДК = -1,22, MI = 0,10, $p < 0,02$); порушення орієнтації у власній особистості ($31,9 \pm 3,7$ %, ДК = -2,48, MI = 0,17, $p < 0,03$). Серед порушень розумової діяльності у пацієнтів з ГПР при ЗД були виражені порушення узагальнення ($79,2 \pm 9,9$ %, ДК = -1,65, MI = 0,21, $p < 0,001$), формально-логічних операцій ($84,7 \pm 10,6$ %, ДК = -1,34, MI = 0,15, $p < 0,002$), формулювання висновків ($83,3 \pm 10,4$ %, ДК = -1,38, MI = 0,16, $p < 0,002$), мотиваційного компонента мислення ($80,6 \pm 10,0$ %, ДК = -2,14, MI = 0,34, $p < 0,0001$) і критики ($90,3 \pm 11,1$ %, ДК = -1,85, MI = 0,29, $p < 0,0001$).

Таблиця 1. Порушення когнітивних функцій у пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при змішаній деменції

Когнітивні функції та методи їх діагностики	Основна група	Контрольна група
Порушення праксису (порушення здатності набувати, зберігати і використовувати різноманітні рухові навички)		
Помилки створення альтернуючого шляху (МоСа)	48,6 ± 5,3	39,3 ± 5,1
Порушення зорово-конструктивних навичок (МоСа і MMSE)	37,5 ± 4,3	37,7 ± 5,0
Порушення зорово-конструктивних навичок (МоСа)	58,3 ± 6,7 *	44,3 ± 5,4
Порушення письма (MMSE)	41,7 ± 4,7 *	26,2 ± 4,1
Порушення гнозису (порушення функції сприйняття інформації, її обробки і синтезу елементарних сенсорних відчуттів в цілісні образи, нездатність до цілісного сприйняття, впізнавання)		
Помилки в називанні предметів, тварин тощо (МоСа і MMSE)	44,4 ± 4,9	34,4 ± 4,7
Порушення розуміння інструкцій (MMSE)	61,1 ± 6,9 *	47,5 ± 5,7
Порушення рахування		
Помилки в серійному відніманні (MMSE)	77,8 ± 9,5 *	59,0 ± 6,7
Порушення пам'яті (порушення здатності засвоювати, зберігати і відтворювати потрібну для поточної діяльності інформацію)		
Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушенням вилучення (МоСа)	88,9 ± 11,0	75,4 ± 8,2
Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушеннями кодування (МоСа)	83,3 ± 10,4*	63,9 ± 7,1
Порушення уваги		
Порушення стійкості (рухливість (відволікання, інертність) і виснаженість) уваги (МоСа)	55,6 ± 6,2	45,9 ± 5,6
Порушення концентрації уваги (МоСа і MMSE)	70,8 ± 8,3 *	50,8 ± 6,0
Порушення мови (порушення здатності обмінюватися інформацією за допомогою висловлювань)		
Помилки в повторенні фраз (МоСа і MMSE)	69,4 ± 8,1 *	52,5 ± 6,1
Порушення швидкості мови (МоСа)	65,3 ± 7,5	54,1 ± 6,2
Порушення читання (MMSE)	48,6 ± 5,3	37,7 ± 5,0
Порушення мислення		
Порушення узагальнення: недостатність рівня узагальнення, його спотворення (розуміння сюжетних картин, розуміння серії сюжетних картин, завдання на класифікацію)	79,2 ± 9,9 *	54,1 ± 6,2
Порушення виявлення подібностей і відмінностей (завдання на вилучення — третій зайвий, класифікація геометричних фігур)	61,1 ± 6,9	59,0 ± 6,7
Порушення формально-логічних операцій (закінчення серії картинок, підбір аналогій, завдання на класифікацію, пошук суттєвих ознак)	84,7 ± 10,6*	62,3 ± 7,0
Порушення асоціативних зв'язків (завдання на виокремлення суттєвих ознак, визначення та порівняння понять, порівняння аналогій)	63,9 ± 7,2	60,7 ± 6,9
Порушення формулювання висновків (розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, розуміння переносного значення прислів'їв, метафор, приказок)	83,3 ± 10,4*	60,7 ± 6,9
Порушення абстрактного мислення (МоСа, метод формування штучних понять, встановлення відносин)	73,6 ± 8,8	68,9 ± 7,6
Порушення динаміки мислення: прискорення, уповільнення, затримка, лабільність/інертність, персеверація, непослідовність (клініко-психопатологічний метод)	61,1 ± 6,9	62,3 ± 7,0
Порушення мотиваційного компонента мислення: різноплановість, паралогічність, розірваність, незв'язність, символічність, аутичність, резонерство (клініко-психопатологічний метод)	80,6 ± 10,0*	49,2 ± 5,9
Порушення критики (клініко-психопатологічний метод)	90,3 ± 11,1*	59,0 ± 6,7
Орієнтація		
Порушення орієнтації в часі (рік, місяць, дата і день тижня) (МоСа і MMSE)	66,7 ± 7,7	65,6 ± 7,3
Порушення орієнтації в просторі або місці перебування (країна, місто, вулиця, установа) (МоСа і MMSE)	51,4 ± 5,7	42,6 ± 5,3
Порушення орієнтації у власній особистості (клініко-психопатологічний метод)	31,9 ± 3,7 *	18,0 ± 3,6

Примітка. Дані наведено у форматі (% ± t %); * — відмінності статистично вірогідні при $p < 0,05$

Результати проведених клініко-психопатологічних, нейропсихологічних досліджень хворих на ЗД дозволили розробити програму комплексної персоніфікованої психосоціальної реабілітації (ПКППР) пацієнтів з ГПР при ЗД. Система побудована на принципах комплексного, диференційованого та особистісно-орієнтованого підходу, який передбачає використання сукупності біологічних і психосоціальних впливів на всі етіопатогенетичні ланки

розвитку і прогресування ЗД, спрямовані на основні мішені. До таких мішеней в процесі дослідження вважали належними некогнітивні психопатологічні порушення, когнітивні порушення, психосоціальний дефіцит, супутні соматичні і неврологічні захворювання.

У таблиці 2 наведено структуру програми комплексної терапії та психосоціальної реабілітації пацієнтів з ГПР при змішаній деменції.

Таблиця 2. Структура програми комплексної персоніфікованої та психосоціальної реабілітації пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при змішаній деменції

Найменування	Структура програми
А. Некогнітивні психопатологічні розлади	
Мішені впливу	— переважання частих маячних розладів з ідеями ставлення «про нечесність оточуючих хворого осіб» і «про відмову від хворого» помірного ступеня вираженості, що перебігають в межах депресивно-параноїдного розладу і параноїального маячного розладу; — поєднання галюцинаторно-параноїдних розладів з бродяжництвом і безцільною активністю помірно-сильного ступеня вираженості; частими станами зниженого настрою; страхом залишитися на самоті
Фармакотерапія	— <i>нейролептики</i> : тіоридазин 20—60 мг/добу, або рисперидон 0,5—2 мг/добу, або кветіапін 50—300 мг/добу, курсом до 6—8 тижнів; — <i>антидепресанти</i> : пароксетин 10—40 мг/добу курсом 1—2 міс. з поступовим зниженням дози, або циталопрам 20 мг/добу курсом 1—2 міс. з поступовим зниженням дози, або мелітор 25—50 мг/добу курсом 1—2 міс. з поступовим зниженням дози
Реабілітаційні заходи	індивідуальна когнітивна психотерапія (роз'яснення, переконання), що проводять хворому на ЗД з урахуванням його когнітивного резерву, в період регресу психотичних розладів
Б. Когнітивні порушення	
Мішені впливу	— порушення праксису (порушення візуально-конструктивних навичок); гнозису (порушення розуміння інструкцій); рахування; пам'яті (порушення кодування і вилучення); концентрації уваги; мови; — порушення мислення, переважно психотичного генезу: спотворення узагальнення, порушення формально-логічних операцій, формулювання висновків, мотиваційного компонента (різноплановість, паралогічність) і критики
Фармакотерапія	— донепезил до 5—10 мг/добу постійно (при гарній переносимості та збереженні терапевтичного ефекту), або галантамін до 16—24 мг/добу постійно (при гарній переносимості та збереженні терапевтичного ефекту), або ривастигмін до 9—12 мг/добу за схемою постійно (при гарній переносимості та збереженні терапевтичного ефекту), або іпідакрін до 60—80 мг/добу постійно (при гарній переносимості та збереженні терапевтичного ефекту); — мемантин — за схемою до 20 мг/добу постійно (при збереженні клінічного ефекту); — поєднання мемантину (за схемою до 20 мг/добу) з одним з перелічених вище інгібіторів антихолінестерази (IXE) (з корекцією добової дози IXE); — ноотропи: прамірацетам, або пірацетам, або фенілпірацетам в середньо-максимальних добових дозах, повторними курсами до 2-х місяців
Реабілітаційні заходи	когнітивна ремедіація, що спрямована на відновлення або поліпшення когнітивних функцій і проводиться з урахуванням когнітивного резерву хворого на ЗД, з частотою тренінгових занять 2—3 рази в тиждень, постійно
В. Психосоціальний дефіцит	
Мішені впливу	— низький рівень глобального соціального функціонування — від вираженого погіршення функціонування в соціальній і професійній сфері — до нездатності функціонування в окремих сферах життєдіяльності; — зниження соціальних функцій і ролей (самообслуговування, діяльності в сім'ї і побуті, спілкування, в соціальних контактах, потреби в зацікавленості і поінформованості тощо); — обмеження життєдіяльності в навичках приготування їжі, чищенні зубів, комунікації, роботі по дому/саду і под.; гострі психогенні чинники, пов'язані з погіршенням матеріального стану, конфліктами в сім'ї, розлученням; — низький ресурс сімейної підтримки через виражені проблеми, пов'язані з недостатнім матеріальним ресурсом осіб, які доглядають за хворим
Реабілітаційні заходи	— соціально-психологічне консультування членів родини, які доглядають за хворим, соціально-побутовий супровід хворого; — тренінг-групи з відновлення і збереження навичок самообслуговування (приготування їжі, умивання, чищення зубів, робота по дому тощо), спілкування й організації соціальних контактів; — сімейна психотерапія «хворий — члени сім'ї» (якщо у хворого є сім'я); — індивідуальна і групова терапія мистецтвом і творчим самовираженням (малювання, ліплення, музикотерапія, творче спілкування з природою), що проводять з урахуванням когнітивного резерву хворого ЗД, курсом до 12 міс., з частотою психотерапевтичних зустрічей 1—2 рази на тиждень; — стимулювальна терапія (терапія зайнятістю): спортивні вправи, ігри, заняття з тваринами, трудотерапія тощо, проведена з урахуванням когнітивного резерву хворого ЗД, повторними курсами до 4 міс., з частотою зустрічей до 2 разів на тиждень; — психоосвітний тренінг для осіб, які доглядають за хворим на ЗД, курсом до 2 тижнів, з частотою тренінгових занять — 3 рази на тиждень

Найменування	Структура програми
Г. Супутні соматичні та неврологічні захворювання	
Мішень впливу	— супутня соматична патологія; — чинники, що знижують медикаментозний комплаєнс: небажання хворих приймати ліки або пасивна згода на їх приймання, при відсутності надії на ефект від їх використання
Фармакотерапія	— ретельне соматичне обстеження і у разі виявлення соматичної патології або органної недостатності — проведення відповідного медикаментозного і немедикаментозного лікування; — препарати загальнозміцнювальної дії: вітаміни В ₁ , В ₆ , В ₁₂ , РР, повторними курсами до 20 днів; вітамін Е — до 400 мг/добу, повторними курсами до 2-х міс.; — пентоксифілін до 800—1200 мг/добу, тривалість курсу від декількох місяців до року, чергувати з вінпоцетином до 15 мг/добу, тривалість курсу — від декількох місяців до року; ніцерголін — 15—30 мг/добу протягом 2—3 місяці або німодипін — 90 мг/добу протягом кількох місяців; — розчин церебралізіну до 10—20 мл внутрішньовенно крапельно, курсом до 20 днів; гліцин до 300 мг/добу; пиритинол до 300—400 мг/добу, курсом до 1—3 міс.; етилметилгідроксипіридину сукцинат — перші 5 днів по 100 мг/добу внутрішньом'язово (в/м), потім — по 300 мг/добу в/м протягом 3 тижнів
Реабілітаційні заходи	— заходи кінезотерапії (лікувальна фізкультура) і рефлексотерапії (масаж), 2—3 рази на тиждень, постійно; регулярне фізичне навантаження (не менш як 1—2 години на день); — використання освітніх програм з хворими (залежно від стану їх когнітивного резерву), спрямованих на інформування про основні механізми дії і очікувані ефекти використовуваних препаратів; обговорення можливих побічних ефектів ліків і дій пацієнтів в разі їх появи; формування мотивації у хворого в необхідності тривалого підтримувального лікування медикаментозними засобами

В апробації розробленої програми терапії і реабілітації брали участь 37 пацієнтів з ГПР при ЗД, що становили основну групу і 34 пацієнти з ГПР при ЗД, що пройшли курс реабілітації за традиційною схемою терапії (контрольна група). Критеріями, які оцінюють ефективність, були клінічна динаміка галюцинаторно-параноїдних розладів, супутніх неспсихотичних розладів психіки та поведінки, ступінь поліпшення/погіршення когнітивних функцій і відновлення соціального функціонування.

Аналіз клінічної динаміки психічного стану хворих з ГПР при ЗД показав, що в основній групі серед хворих, що пройшли терапію і реабілітацію за розробленою програмою, спостерігалась позитивна динаміка зменшення вираженості проявів параноїдних і параноїальних розладів ($13,51 \pm 3,49$) % і порушень поведінки: бродяжництво ($10,81 \pm 2,84$) %, безцільна активність ($8,11 \pm 2,16$) %, неадекватна поведінка ($10,81 \pm 2,84$) %. Тоді як у пацієнтів контрольної групи параноїдні і параноїальні розлади спостерігалися в 26,47 % (ДК = 2,92, MI = 0,19, $p < 0,03$), бродяжництво — у 20,59 % пацієнтів (ДК = 2,80, MI = 0,14, $p < 0,05$), безцільна активність — у 32,35 % (ДК = 6,01, MI = 0,73, $p < 0,001$) та неадекватна поведінка — у 23,53 % пацієнтів (ДК = 3,38, MI = 0,21, $p < 0,03$).

Вивчення динаміки когнітивного стану показало, що в основній групі було 37,84 % пацієнтів з помірним поліпшенням, 35,14 % — з мінімальним поліпшенням, 16,22 % — без динаміки та у 10,81 % визначалось погіршення когнітивного стану (рис. 2). В контрольній групі помірне поліпшення було встановлено у 20,59 % пацієнтів ($p < 0,05$), мінімальне поліпшення — у 35,29 %, відсутність динаміки визначалась у 29,41 % пацієнтів та у 14,71 % було зафіксоване погіршення когнітивних функцій. Статистичний аналіз динаміки когнітивних функцій показав, що серед пацієнтів основної групи було більше осіб з помірним поліпшенням когнітивних функцій (ДК = 2,64, MI = 0,23, $p < 0,03$), тоді як кількість пацієнтів з відсутністю динаміки переважала в контрольній групі (ДК = 3,38, MI = 0,32, $p < 0,01$).

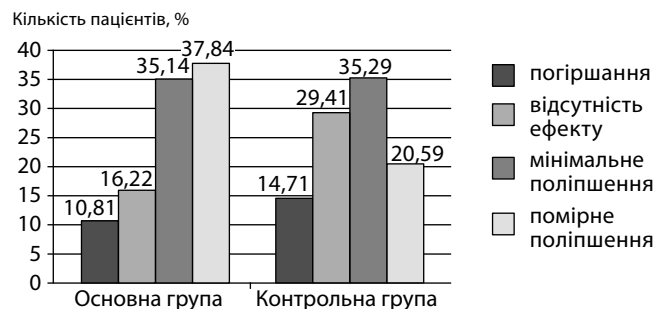


Рис. 2. Динаміка когнітивних функцій серед пацієнтів з ГПР при ЗД під впливом терапії і реабілітації

Отримані результати апробації розробленої ПКППР пацієнтів з ГПР при ЗД свідчать про більшу її ефективність порівняно з традиційними схемами лікування хворих цієї категорії, які не враховують основних клініко-психопатологічних, когнітивних і психосоціальних особливостей розвитку і перебігу ГПР у пацієнтів із ЗД.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

У структурі клініко-психопатологічних проявів у хворих з ГПР при ЗД виявлено переважання частих маячних розладів з ідеями ставлення «про нечесність оточуючих хворого осіб» і «про відмову від хворого» помірного ступеня вираженості, що перебігають в межах афективно-параноїдного розладу і параноїального маячного розладу; поєднання ГПР з бродяжництвом і безцільною активністю помірно-сильного ступеня вираженості та частими станами зниженого настрою і страхом залишитися на самоті.

В структурі когнітивних порушень у пацієнтів з ГПР при ЗД домінували порушення мислення: спотворення узагальнення, порушення формально-логічних операцій, формулювання висновків, мотиваційного компонента (різноплановість, паралогічність) і критики, а також порушення практики, гнозису, рахування, пам'яті, концентрації уваги і мови.

На ґрунті комплексного аналізу некогнітивних психопатологічних порушень, когнітивних порушень, психосоціального дефіциту, супутніх соматичних і неврологічних захворювань розроблено ПКППР, яка базується на принципах комплексного, диференційованого та особистісно-орієнтованого підходу та передбачає сукупність біологічних і психосоціальних впливів на всі етіопатогенетичні ланки розвитку і прогресування змішаних деменцій.

Доведено ефективність розробленої ПКППР пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при змішаних деменціях, що полягає в позитивній клінічній динаміці психічного стану (зменшення проявів галюцинаторно-параноїдних розладів і супутніх несприятливих розладів психіки та поведінки) і поліпшенні функціонування пізнавальних процесів.

Отримані результати треба брати до уваги під час надання медичної та психіатричної допомоги пацієнтам з галюцинаторно-параноїдними розладами при змішаних деменціях.

Список літератури

- Марута Н. А. Раннее вмешательство при деменции: проблемы и решения // Укр. мед. часопис. 2019. 10 квітня. URL: <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2019/04/Cognit.pdf?upload=>.
- World Alzheimer Report 2010. The Global Economic Impact of Dementia: London, 2010. URL: <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2010>.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги. Деменція / за ред. А. О. Гаврилюк. К., 2016. 57 с.
- The economic impact of dementia in Europe in 2008-cost estimates from the Eurocode project / A. Wimo, L. Jönsson, A. Gustavsson [et al.] // Int. J. Geriatr Psychiatry. 2011. Vol. (8). P. 825—832. DOI: 10.1002/gps.2610.
- Evidence-based guidelines for mental, neurological, and substance use disorders in low- and middle-income countries: Summary of WHO recommendations / T. Dua, C. Barbui, N. Clark [et al.] // PLoS Medicine, 2011, 15 Nov, 8 (11): e1001122. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001122.
- The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease / G. M. McKhann, D. S. Knopman, H. Chertkow [et al.] // Alzheim Dement. 2011. Vol. 7 (3). P. 263—269. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Management of behavioral problems in Alzheimer's disease / S. Gauthier, J. Cummings, C. Ballard [et al.] // Int Psychogeriatr. 2010. Vol. 22 (3). P. 346—372. DOI: 10.1017/S1041610209991505.
- Risk factors and preventive interventions for Alzheimer disease: state of the science / M. L. Daviglus, B. L. Plassman, A. Pirzada [et al.] // Archives of Neurology. 2011. Vol. 68 (9). P. 1185—1190. DOI: 10.1001/archneurol.2011.100.
- Evolving attitudes to Alzheimer's disease among the general public and caregivers in Europe: findings from the Impact Survey / [M. Wortmann, S. Andrieu, J. Mackell, S. Knox] // Journal of Nutrition, Health and Aging. 2010. Vol. 14. P. 531—536. DOI: 10.1007/s12603-010-0264-x.
- The Coping with Caregiving group program for Chinese caregivers of patients with Alzheimer's disease in Hong Kong / A. Au, S. Li, K. Lee [et al.] // Patient Education and Counseling. 2010. Vol. 78. P. 256—260. DOI: 10.1016/j.pec.2009.06.005.
- 2011 Alzheimer's disease facts and figures / Alzheimer's Association // Alzheimers Dement. 2011. Vol. 7(2). P. 208—244. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.02.004.
- Non-pharmacological interventions in dementia / Simon Douglas, Ian James and Clive Ballard // Advances in Psychiatric Treatment. 2010. Vol. 10 (3). P. 178—179. DOI: <https://doi.org/10.1192/apt.10.3.171>.
- Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: Медпрессинформ, 2010. 186 с.
- Barnes D. E., Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence // Lancet Neurology. 2011. Vol. 10 (9). P. 819—828. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70072-2.
- Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging / [J. E. Ahlskog, Y. E. Geda, N. R. Graff-Radford, R. C. Petersen] // Mayo Clinic Proceedings. 2011. Vol. 86 (9). P. 876—884. DOI: 10.4065/mcp.2011.0252.
- Caregiver time and cost of home care for Alzheimer's disease: a clinic-based observational study in Beijing, China / [Huali Wang, Tianfei Gao, Anders Wimo, Xin Yu] // Ageing International. 2010. Vol. 35 (2). P. 153—165. DOI: 10.1007/s12126-010-9056-1.
- Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res. 1975. Vol. 12 (3). P. 189—198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- Nasreddine Z. S. The Montreal Cognitive Assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc. 2005. Vol. 53 (4). P. 695—699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Pruszyński J. Non-cognitive symptoms of dementia // Medyczn. 2015. Vol. 7. P. 477—481.
- Reisberg B., Auer S. R., Monteiro I. M. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale // Int. Psychogeriatr. 1996. Vol. 8 (3). P. 301—308. DOI: 10.1097/00019442-19991001-00147.
- Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев, 2006. 556 с.

Надійшла до редакції 22.10.2019 р.

ШЕВЧЕНКО-БІТЕНСЬКИЙ Костянтин Валерійович, старший науковий співробітник Державної установи «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса, Україна; e-mail: 380482@gmail.com

SHVCHENKO-BITENSKYI Kostiantyn, Associate Professor of the State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resorts of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, Ukraine; e-mail: 380482@gmail.com

М. Е. Черненко

СОВРЕМЕННЫЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ В СИСТЕМЕ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ (обзор литературы)

М. Є. Черненко

Сучасні немедикаментозні способи впливу на нейропластичність в системі нейрореабілітації (огляд літератури)

М. Ye. Chernenko

Modern non-medicinal methods of influence on neuroplasticity in the system of neurorehabilitation (literature review)

В обзоре затронута актуальность воздействия немедикаментозных методов на нейропластичность в системе нейрореабилитации. Представлены разноуровневые нейропластические эффекты электромагнитных полей, вызванные транскраниальной магнитной стимуляцией (TMS). Рассмотрено влияние TMS на нейротрансмиттеры и синаптическую пластичность, глиальные клетки и предотвращение гибели нейронов. Описаны нейротрофические эффекты TMS на рост дендритов, ростовые и нейротрофические факторы. Прослежено влияние TMS на генетический аппарат нейронов. Продемонстрировано, что TMS обладает доказанной способностью модулировать внутреннюю активность мозга частотно-зависимым образом, генерировать контралатеральные ответы, обеспечивать наряду с нейромодулирующим и нейростимулирующим эффектом, оказывать влияние на мозг как на глобальную динамическую систему.

Ключевые слова: нейропластичность, нейрореабилитация, синаптическая пластичность, транскраниальная магнитная стимуляция

В огляді автори розглянули актуальність впливу немедикаментозних методів на нейропластичність в системі нейрореабілітації. Подано різнорівневі нейропластичні ефекти електромагнітних полів внаслідок транскраніальної магнітної стимуляції (TMS). Розглянуто вплив TMS на нейротрансмітери і синаптичну пластичність, гліальні клітини і запобігання загибелі нейронів. Описано нейротрофічні ефекти TMS на зростання дендритів, ростові і нейротрофічні фактори. Простежено вплив TMS на генетичний апарат нейронів. Продемонстровано, що TMS має доведену здатність модулювати внутрішню активність мозку частотно-залежним способом, генерувати контралатеральні відповіді, забезпечувати поряд з нейромодулюючим і нейростимулюючим ефект, впливати на мозок як на глобальну динамічну систему.

Ключові слова: нейропластичність, нейрореабілітація, синаптична пластичність, транскраніальна магнітна стимуляція

In this article, the authors addressed the impact of non-drug methods on neuroplasticity in the neurorehabilitation system. Multilevel neuroplastic effects of electromagnetic fields caused by transcranial magnetic stimulation (TMS) are presented. The effects of TMS on neurotransmitters and synaptic plasticity, glial cells and the prevention of neuronal death are examined. The neurotrophic effects of TMS on the growth of dendrites, growth and neurotrophic factors are described. The effect of TMS on the genetic apparatus of neurons is traced. It has been demonstrated that TMS has a proven ability to modulate the internal activity of the brain in a frequency-dependent manner, generate contralateral responses, provide, along with the neuromodulatory and neurostimulating effect, influence the brain as a global dynamic system.

Key words: neuroplasticity, neurorehabilitation, synaptic plasticity, transcranial magnetic stimulation

Недостаточная эффективность существующих терапевтических подходов при нейрореабилитации обуславливает поиск новых и модификацию известных немедикаментозных способов индукции нейропластичности. Так, феномены разнонаправленного действия функциональной нейропластичности описаны при применении метода транстимпанальной химической вестибулярной деривации, транскраниальной микрополяризации, интрацеребральной нейротрансплантации. Важное место среди таких способов занимает транскраниальная стимуляция (TS). Практика TS исходит из того, что активность мозга основана на электрической активности (ЕА) нейронов [1]. Это означает, что действием электрического тока, магнитного поля или иного физического агента можно модулировать, облегчать или ухудшать ЕА и таким образом направленно влиять на процесс формирования временных или постоянных изменений ЕА. Группу TS составляют: транскраниальная магнитная стимуляция (TMS), транскраниальная электростимуляция (tES), транскраниальная стимуляция методом случайного шума (tRNS) и транскраниальная ультразвуковая стимуляция (TUS) [2—15]. В настоящем обзоре рассмотрены нейропластические эффекты, возникающие под действием TMS.

Транскраниальная магнитная стимуляция использует переменные магнитные поля для неинвазивной стимуляции нейронов в головном мозге [15, 16]. TMS является наиболее активно развивающимся направлением, в основе которого лежит модуляция механизмов нейропластичности. Активизация или торможение определенных зон коры головного мозга осуществляется за счет разновременной потенциации. TMS позволяет реорганизовать нейрональные сети посредством модуляции их связей [17, 18]. В клинической неврологии широко применяется метод TMS, известный как повторяющаяся (*repetitive*) TMS (rTMS). Существует два основных режима rTMS: низкочастотный, который определяется стимуляцией на частотах ниже 1 Гц, и высокочастотный, который определяется стимуляцией на частотах выше 5 Гц. Низкочастотная rTMS снижает возбудимость нейронов, тогда как высокочастотная rTMS повышает возбудимость коры [19]. Широко применяется и навигационная транскраниальная магнитная стимуляция (nTMS). Системы nTMS учитывают индивидуальную анатомию конкретного человека и позволяют наносить стимул целенаправленно и локально, с опорой на МРТ-данные [16].

Далее представлены конкретные эффекты электромагнитных полей, вызванных TMS, на процессы, которые происходят на разных уровнях в головном мозге.

Влияние rTMS на нейротрансмиттеры и синаптическую пластичность отражено в исследованиях Strafella A. P. et al. [20]; Cho S. S., Strafella A. P. [21]; Ko J. H. et al. [22]; Huang Y. Z. et al. [23]; Lisanby S. H., Belmaker R. H. [24]; Cho S. et al. [25]; Kuwabara S. et al. [26]; Hoogendam J. M. et al. [27]; Duffau H. [28]; Cooke S. F., Bliss T. V. [29]; Teo J. T. et al. [30].

Функциональное исследование нейровизуализации пациентов с болезнью Паркинсона показало, что rTMS увеличивала концентрацию эндогенного дофамина в ипсилатеральном стриатуме [20]. Высоочастотная (10 Гц) rTMS левой дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) увеличивает высвобождение ипсилатерального дофамина в областях Бродмана 25/12 и 32, а также в области 11 Бродмана, которая находится в медиальной орбитофронтальной коре [21]. Эти изменения в продукции дофамина обуславливают снижение потенциала связывания лиганда [11] FLB 457 во время сканирования позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ). При проведении rTMS правой DLPFC никаких существенных изменений не наблюдалось. В других исследованиях были получены аналогичные данные, касающиеся TMS-индуцированных изменений в выработке дофамина. Тета-взрывная (высоочастотная) стимуляция, применяемая к левому DLPFC у здоровых добровольцев, ухудшала двигательную активность и уменьшала двустороннюю выработку стриатального дофамина [22]; ипсилатеральное хвостатое ядро и ипсилатеральный путамен показали наиболее значительное снижение дофаминергической активности. Считается, что эффекты этого режима стимуляции связаны с его длительным ингибированием (до 60 минут) нижележащих сегментов головного мозга через нейропластические изменения в синаптической структуре, которые, вероятно, происходят посредством активации рецепторов NMDA [23]. rTMS также влияет на уровни экспрессии различных рецепторов и других нейромедиаторов. После воздействия rTMS наблюдается снижение числа β -адренорецепторов в лобной и поясной коре, но увеличивается количество NMDA-рецепторов в вентромедиальном таламусе, миндалине и теменной коре [24]. Крысы, подвергшиеся 5-дневному воздействию электромагнитного излучения (частота 60 Гц, амплитуда 20 Гс), обнаруживают высокий уровень оксида азота (NO) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в коре головного мозга, извилинах и гиппокампе. Однако количество и морфология нейронов остаются неизменными. На основании приведенных данных было высказано предположение, что усиленная экспрессия генов, ответственных за синтез нейрональной NO-синтазы, может лежать в основе эффектов TMS [25].

Согласно современной теории, эффекты rTMS в первую очередь определяются конкретными комбинациями частоты и интенсивности стимуляции, которые используют. В ответ на rTMS возбудимость нейронов изменяется из-за сдвига ионного баланса вокруг популяции стимулированных нейронов [26]; этот сдвиг проявляется как измененная синаптическая пластичность [16]. Большинство исследователей считают, что длительные терапевтические эффекты rTMS и влияние магнитной стимуляции на процессы, описанные выше, связаны с двумя явлениями: длительной потенциацией (LTP) и длительной депрессией (LTD) [27]. LTP и LTD, как полагают, являются ключевыми механизмами, поддерживающими долгосрочные

изменения в силе синапсов после воздействия TMS. LTP повышает синаптическую силу и может сохраняться в течение нескольких дней, недель или месяцев, тогда как LTD приводит к долгосрочному снижению синаптической силы [28]. Молекулярные механизмы, связанные с TMS-индуцированными изменениями, вероятно, включают NMDA-рецепторы, расположенные на постсинаптической мембране [16]. NMDA-рецепторы содержат катионный канал, который блокируется ионами магния в состоянии покоя [29], но деполяризация клеточной мембраны устраняет этот блок каналов и позволяет ионам кальция проникать в постсинаптический нейрон [29]; это в конечном итоге приводит к индукции LTP.

Комбинации лечения TMS и фармакотерапии также показали интересные результаты. Например, небольшие дозы мемантина, неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов, могут блокировать облегчающий эффект во время LTP [23]. Аналогичные данные были получены с использованием d-циклосерина [30].

Влияние rTMS на глиальные клетки и предотвращение гибели нейронов показано в работах May A. et al. [31]; May A. [32]; Ueyama E. et al. [33]; Meng D. P. et al. [34]; Arias-Carrión O. et al. [35]; Vlachos A. et al. [36]; Fujiki M. et al. [37]; Ogiue-Ikeda M. et al. [38]; Feng H. L. et al. [39]; Gao F. et al. [40]; Yoon K. J. et al. [41]; Ke S. et al. [42].

Важным аспектом действия TMS является ее влияние на нейропротекторные механизмы. May A. с соавт. [31] морфометрически продемонстрировали, что rTMS с частотой 1 Гц, применяемая к левой верхней височной извилине (области Бродмана 41 и 42) в течение 5 дней при интенсивности 110 % моторного порога TMS, значительно увеличивала объем серого вещества в месте стимуляции. Никаких изменений в объеме серого вещества не было зарегистрировано у пациентов, подвергшихся фиктивной TMS. Было высказано предположение, что вышеописанные макроскопические изменения зависели от синаптогенеза, ангиогенеза, глиогенеза, нейрогенеза, увеличения размера клеток и увеличения мозгового кровотока [32].

Ueyama E. и соавт. [33] сообщили, что rTMS с частотой 25 Гц в течение 14 дней усиливает нейрогенез в зубчатой извилине мыши, а Meng D. P. и соавт. [34] обнаружили, что высокоинтенсивные переменные магнитные поля (0,1—10 Тл) оказывают положительное влияние на дифференцировку и рост нервных стволовых клеток у новорожденных крыс *in vitro*. Максимальные эффекты были достигнуты в поле 40 000 Г (4 Т). После индукции одностороннего повреждения в черной субстанции с использованием 6-OHDA у мышей, подвергшихся 60-дневному периоду лечения rTMS, обнаружена дифференцировка *in situ* нейронов в субвентрикулярной зоне в дофамин-продуцирующие нейроны [35]. Более того, количество новых дофамин-продуцирующих клеток коррелировало с усилением двигательной активности. Vlachos A. и соавт. [36] изучили эффекты высокочастотной (10 Гц) стимуляции в культивируемых зрелых клетках гиппокампа CA1 мышей и обнаружили, что магнитная стимуляция индуцирует ремоделирование дендритных шипиков. Эти эффекты были связаны с влиянием TMS на NMDA- и AMPA-рецепторы.

Несколько исследований с использованием моделей транзиторной ишемической атаки и длительной ишемии показали, что rTMS защищает нейроны от смерти и изменяет кровоток и обмен веществ

в мозге [37, 38]. rTMS также способствует восстановлению функции нейронов после церебральной ишемии — реперфузионного повреждения у крыс [39]. Чтобы выяснить механизмы, лежащие в основе этих эффектов, Feng H. L. и соавт. [39] исследовали влияние rTMS на содержание аденозинтрифосфата (АТФ) в полосатом теле и экспрессию белка-2, ассоциированного с микротрубочками (MAP-2), с использованием модели ишемически-реперфузионного повреждения. rTMS значительно увеличила содержание АТФ в полосатом теле ишемизированного полушария. Различные режимы стимуляции вызывали разные эффекты, но как высоко-, так и низкоинтенсивная (200 и 120 %) высокочастотная стимуляция (20 Гц) значительно увеличивала содержание АТФ. Кроме того, наблюдалось значительное увеличение экспрессии MAP-2 в левом ишемизированном полушарии, и, аналогично содержанию АТФ, наибольшее количество MAP-2-позитивных зон наблюдалось после высокочастотной стимуляции.

Gao F. и соавт. [40] изучали нейропротекторные эффекты высокочастотных rTMS на мышиную модель транзиторной ишемической атаки с использованием ПЭТ-визуализации. Хотя зона инфаркта была значительно меньше в пораженных полушариях мышей, подвергшихся воздействию rTMS, их метаболизм глюкозы был выше. Кроме того, количество каспазо-3-позитивных клеток было значительно ниже в группе rTMS по сравнению с контрольной группой, что указывает на то, что rTMS ингибировал апоптоз в ишемизированной зоне.

Yoon K. J. и соавт. [41] продемонстрировали антиапоптотические эффекты TMS в областях, окружающих зону инфаркта, у мышей. Эти экспериментальные данные помогли в разработке клинических протоколов, которые используют магнитную стимуляцию во время острой фазы инсульта. Ke S. и соавт. [42] применили низкочастотную стимуляцию к мышам до введения смеси литий-пилокарпин (модель литий-пилокарпин для эпилептогенеза) и обнаружили увеличение экспрессии Bcl-2, но снижение экспрессии Fas в гиппокампе. Предполагалось, что этот TMS-индуцированный противозипептический эффект происходит посредством активации антиапоптотических механизмов. Последнее исследование представляет особый интерес, поскольку число клинических исследований, изучающих влияние TMS на пациентов с рефрактерной эпилепсией, увеличивается [43].

Нейропротективные эффекты TMS также очевидны на другой модели, в которой используют нейротоксин 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (MPTN). Хотя пирамидные нейроны CA3 гиппокампа мышей, которые не подвергались воздействию TMS, были затронуты через 48 ч после обработки MPTN, пирамидные нейроны CA3 мышей, подвергшихся воздействию rTMS, не были затронуты. Измерение уровней белка глиальной фибриллярной кислоты (GFAP) в астроцитах мышей, подвергшихся воздействию TMS, выявило, что эти клетки активировались после стимуляции [44]. Кроме того, астроциты проявляют повышенную способность мигрировать в поражение ЦНС после магнитной стимуляции на модели повреждения спинного мозга на животных. Высказано мнение, что это может быть связано с активацией специфических митотических путей (MEK1,2 / ERK) и усилением экспрессии нескольких генов [45].

Нейротрофические эффекты rTMS на рост дендритов, ростовой и нейротрофический факторы про-

слежены в работах Ma J. et al. [46]; Baquet Z. et al. [47]; Yukimasa T. et al. [48]; Zanardini R. et al. [49]; Lang C., Schüler D. [50]; Gedge L. et al. [51]; Wang H. Y. et al. [52]; Angelucci F. et al. [53]; Muller M. B. et al. [54]; Lisanby S. H., Belmaker R. H. [24].

Установлено, что магнитная стимуляция не всегда дает положительный результат и что эти эффекты в значительной степени зависят от режима стимуляции. В клеточных культурах гиппокампально-низоинтенсивная стимуляция (1,14 Тл, 1 Гц) приводит к прорастанию дендритов (росту аксонов) и увеличивает плотность синаптических контактов [46]. Напротив, высокоинтенсивная стимуляция (1,55 Тл, 1 Гц) имеет разрушительные эффекты, которые приводят к уменьшению числа дендритов и аксонов, наличию поражений нейронов и уменьшению числа синапсов. Авторы исследования предположили, что эти результаты связаны с сигнальной системой BDNF — тирозинкиназа B (TrkB) [46].

Нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor — BDNF) обладает широким спектром функций, включая повышение выживаемости нейронов после повреждения ЦНС, влияние на нейрогенез, миграцию и дифференцировку нейронов, рост дендритов и аксонов и образование синапсов [47]. В ряде исследований показано, что внешнее магнитное поле, которое является следствием TMS, может влиять на содержание BDNF в сыворотке и спинномозговой жидкости [16]. Повышение сывороточных уровней BDNF после rTMS отмечено в публикациях Yukimasa T. и соавт. [48], Zanardini R. и соавт. [49], но другие исследователи не подтверждают столь однозначного эффекта TMS [50, 51]. Wang H. Y., Crupi D., Liu J. и соавт. [52] сообщили, что высокочастотная TMS повышает уровни BDNF в сыворотке и сродство BDNF к рецепторам TrkB, тогда как низкочастотная TMS снижает уровни BDNF. У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (ALS) наблюдалось снижение уровня BDNF в сыворотке после применения низкочастотных rTMS к моторной коре [53]. Yukimasa T., Yoshimura R., Tamagawa A. и соавт. [48] продемонстрировали, что высокочастотная стимуляция повышает уровень BDNF в плазме крови пациентов с депрессией.

Длительная повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (5 дней с 2-дневным перерывом — 11 недель) повышает экспрессию нейротрофического фактора мозга и холецистокинина mRNA в специфических областях мозга крысы [54]. Эти индуцированные rTMS эффекты на выработку нейротрофических факторов потенциально способны объяснить ранее полученные данные о нейропластических индукциях под действием rTMS, таких, например, как усиленное прорастание мшистых волокон гиппокампа [24]. Высказано мнение, что rTMS оказывает прямое влияние на выработку BDNF, и что белки BDNF, которые синтезируются в магнитном поле, индуцированном rTMS, обладают всеми типичными свойствами [38]. Было продемонстрировано, что rTMS влияет на продукцию BDNF в стимулированных, а также отдаленных областях мозга [16]. Эти результаты предлагают множество новых возможностей относительно терапевтических вариантов для пациентов с нарушениями в ЦНС.

Влияние rTMS на генетический аппарат нейронов прослежено в работах Ji R. R. et al. [55]; Hausmann A. et al. [56]; Aydin-Abidin S. et al. [57]; Funamizu H. et al. [44]; Cheeran B. et al. [58]; Zanardi R. et al. [59]; Simis M. et al. [60].

Из работы Ji R. R. и соавт. [55] следует, что один сеанс rTMS увеличивал экспрессию mRNA c-fos в паравентрикулярных ядрах таламуса и, в меньшей степени, в лобной и поясной извилинах, но не в теменной коре. Также было показано, что магнитная стимуляция имела более сильный эффект, чем электрическая стимуляция. Напротив, 14-дневная серия сеансов rTMS увеличивала экспрессию mRNA c-fos в теменной коре головного мозга [56]. Aydin-Abidin S. и соавт. [57] изучали влияние низко- и высокочастотных TMS на генетические выражения c-Fos и zif268. Низкочастотная и высокочастотная стимуляция усиливали экспрессию гена c-Fos во всех исследованных зонах коры, тогда как стимуляция тета-всплеска имела сходные эффекты, но только в конечностях. Стимуляция тета-всплеска также усиливала экспрессию zif268 во всех зонах коры, но стимуляция при 10 Гц производила этот эффект только в моторной и сенсорной зонах коры. Хотя стимуляция с частотой 1 Гц и фиктивная стимуляция не влияли на экспрессию zif268, интересно отметить, что фиктивная стимуляция увеличивала экспрессию c-Fos в лимбической зоне. Funamizu H. и соавт. [44] продемонстрировали, что rTMS влияет на экспрессию тирозин-гидроксилазы и NeuN в черной субстанции. В ряде исследований было показано, что полиморфизм в генах, которые кодируют носители серотонина (5-HT), рецепторы 5-HT 1A [49] и BDNF [58], влияют на чувствительность пациентов к rTMS. Исследование полиморфизма в гене рецептора 5-HT 1A [59] показало, что пациенты с C/C более восприимчивы к терапии rTMS, чем пациенты с C/G и G/G. Другой четкой иллюстрацией зависимости между генетическими полиморфизмами и TMS является различие между субъектами с аллелями Val66Met и Val66Val гена BDNF [58].

Проведенные исследования однозначно показывают, что TMS стимулирует и индуцирует экспрессию генов и усиливает выработку ряда ферментов. Высказано мнение, что указанные эффекты, вероятно, лежат в основе продолжительности терапевтических эффектов rTMS [16]. Установлено также, что эффекты rTMS часто сильнее, чем эффекты прямой электростимуляции, и некоторые изменения наблюдаются только после rTMS [60].

Обобщая вышеизложенное, можно сделать заключение о том, что эффекты TMS оказывают влияние на множество факторов, среди которых морфология нейронов; глиальные клетки; нейрогенез; дифференцировка и пролиферация клеток; апоптотические механизмы; концентрация нейромедиаторов, АТФ и нейротрофических факторов; метаболизм глюкозы; экспрессия определенных генов [16]. TMS обладает доказанной способностью модулировать внутреннюю активность мозга частотно-зависимым образом [61], генерировать контралатеральные ответы [62], обеспечивать наряду с нейромодулирующим и нейростимулирующим эффектом [63], оказывать влияние на мозг как на глобальную динамическую систему [16]. Перспективным направлением индукции нейропластичности при нейрореабилитации представляется комбинирование TMS и фармакотерапии.

Список литературы

1. A robotic multidimensional directed evolution approach applied to fluorescent voltage reporters / K. D. Piatkevich, E. E. Jung, C. Straub [et al.] // *Nat. Chem. Biol.* 2018. Vol. 14(4). P. 352—360. DOI: 10.1038/s41589-018-0004-9.

2. Nitsche M. A., Paulus W. Transcranial direct current stimulation-update // *Restor Neurol Neurosci.* 2011. Vol. 29(6). P. 463—92. DOI: 10.3233/RNN-2011-0618.

3. Tufail Y., Pati S. Ultrasonic neuromodulation by brain stimulation with transcranial ultrasound // *Nature Protocol.* 2011. Vol. 6(9). P. 1453—70. DOI: 10.1038/nprot.2011.371.

4. Kim K.-U., Kim S. H., An T. G. Effect of transcranial direct current stimulation on visual perception function and performance capability of activities of daily living in stroke patients // *J. Phys. Ther. Sci.* 2016. Vol. 28. P. 2572—2575. DOI: 10.1589/jpts.28.2572.

5. Combination of transcranial direct current stimulation and neuromuscular electrical stimulation improves gait ability in a patient in chronic stage of stroke / T. Satow, T. Kawase, A. Kitamura [et al.] // *Case Rep. Neurol.* 2016. Vol. 8. P. 39—46. DOI: 10.1159/000444167.

6. Constraint-induced movement therapy combined with transcranial direct current stimulation over premotor cortex improves motor function in severe stroke: a pilot randomized controlled trial / S. M. Andrade, L. M. Batista, L. L. Nogueira [et al.] // *Rehabil. Res. Pract.* 2017. DOI: 10.1155/2017/6842549.

7. Optimization of the navigated tms mapping algorithm for accurate estimation of cortical muscle representation characteristics / D. O. Sinitsyn, A. Y. Chernyavskiy, A. G. Poydasheva [et al.] // *Brain Sciences.* 2019. Vol. 9(4). P. 1—21. DOI: 10.3390/brainsci9040088.

8. Метод TMS-ЭЭГ: возможности и перспективы / А. Г. Пойдашева, И. С. Бакулин, Л. А. Легостаева [и др.] // *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова.* 2019. Т. 69 (3). С. 267—279. DOI: 10.1134/S0044467719030092.

9. Транскраниальная электрическая стимуляция в улучшении функции руки при инсульте / И. С. Бакулин, А. Г. Пойдашева, Н. А. Павлов [и др.] // *Успехи физиологических наук.* 2019. Т. 50 (1). С. 90—104. DOI: 10.1134/S030117981901003X.

10. Effects of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation after Stroke / A. V. Chervyakov, A. G. Poydasheva, R. H. Lyukmanov [et al.] // *Journal of Clinical Neurophysiology.* 2018. Vol. 35(2). P. 166—172. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000456.

11. Transcranial and spinal cord magnetic stimulation in treatment of spasticity. A literature review and meta-analysis / J. Korzhova, D. Sinitsyn, A. Chervyakov [et al.] // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2018. Vol. 54(1). P. 75—84. DOI: 10.23736/S1973-9087.16.04433-6.

12. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор международных рекомендаций и новые данные / [Н. А. Сунеева, И. С. Бакулин, А. Г. Пойдашева, Пирадов М. А.] // *Нервно-мышечные болезни.* 2017. Т. 7. № 2. С. 21—36. URL: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-2-21-36>.

13. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of central post-stroke pain / A. V. Chervyakov, A. V. Belopasova, A. G. Poydasheva [et al.] // *Human Physiology.* 2016. Vol. 42(8). P. 844—849. DOI: 10.1134/S036211971608003X.

14. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии / А. В. Червяков, А. Г. Пойдашева, Ю. Е. Коржова [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2015. № 12. С. 7—18. DOI: 10.17116/jnevro.20151151127-18.

15. Беляев А. А., Исайкова О. И., Сон А. С. Лікувальні ефекти транскраніальної магнітної стимуляції при захворюваннях нервової системи // *Досягнення біології та медицини.* 2015. № 1 (25). С. 71—75. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/dbtm_2015_1_19.

16. Chervyakov A. V., Chernyavsky A. Y., Sinitsyn D. O., Piradov M. A. Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation // *Front. in Hum. Neurosci.* 2015 Jun 16; 9: 303. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00303.

17. Rosenkranz K., Kacar A., Rothwell J. C. Differential modulation of motor cortical plasticity and excitability in early and late phases of human motor learning // *J. Neurosci.* 2007. Vol. 27. No. 44. P. 12058—12066. DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2663-07.2007>.

18. Ziemann, U. TMS induced plasticity in human cortex // *Rev. Neurosci.* 2004. Vol. 15. No. 4. P. 253—266. PMID: 15526550.

19. Maeda F., Kleiner-Fisman G., Pascual-Leone A. Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation // *J. Neurophysiol.* 2002. No. 87. P. 1329—1335. DOI: 10.1152/jn.00773.2000.
20. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus / [A. P. Strafella, T. Paus, J. Barrett, Dagher A.] // *J. Neurosci.* 2001. No. 21(15). P. 1—4. PMID: 11459878.
21. Cho S. S., Strafella A. P. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex // *PLoS One.* 2009. DOI: 10.1371/journal.pone.0006725.
22. Theta burst stimulation-induced inhibition of dorsolateral prefrontal cortex reveals hemispheric asymmetry in striatal dopamine release during a set-shifting task: a TMS-[11C]raclopride PET study / Ko J. H., Monchi O., Ptito A. [et al.] // *Eur. J. Neurosci.* 2008. No. 28. P. 2147—2155. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2008.06501.x.
23. The after-effect of human theta burst stimulation is NMDA receptor dependent / [Y. Z. Huang, R. S. Chen, J. C. Rothwell, H. Y. Wen] // *Clin. Neurophysiol.* 2007. No. 118. P. 1028—1032. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.01.021.
24. Lisanby S. H., Belmaker R. H. Animal models of the mechanisms of action of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): comparisons with electroconvulsive shock (ECS) // *Depress. Anxiety.* 2000. No. 12. P. 178—187. DOI: 10.1002/1520-6394(2000)12:3<178::AID-DA10>3.0.CO;2-N.
25. Extremely low-frequency magnetic fields modulate nitric oxide signaling in rat brain / S. Cho, Y. Nam, L. Chu [et al.] // *Bioelectromagnetics.* 2012. No. 33. P. 568—574. DOI: 10.1002/bem.21715.
26. Effects of voluntary activity on the excitability of motor axons in the peroneal nerve / Kuwabara S., Cappelen-Smith C., Lin C. S. [et al.] // *Muscle Nerve.* 2002. No. 25. P. 176—184. DOI: 10.1002/mus.10030.
27. Hoogendam J. M., Ramakers G. M., Di Lazzaro V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain // *Brain Stimul.* 2010. No. 2. P. 95—118. DOI: 10.1016/j.brs.2009.10.005.
28. Duffau H. Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications // *J. Clin. Neurosci.* 2006. No. 13. P. 885—897. DOI: 10.1016/j.jocn.2005.11.045.
29. Cooke S. F., Bliss T. V. Plasticity in the human central nervous system // *Brain.* 2006. No. 129 (Pt. 7). P. 1659—1673. DOI: 10.1093/brain/awl082.
30. Teo J. T., Swayne O. B., Rothwell J. C. Further evidence for NMDA-dependence of the after-effects of human theta burst stimulation // *Clin. Neurophysiol.* 2007. No. 118. P. 1649—1651. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.04.010.
31. Structural brain alterations following 5 days of intervention: dynamic aspects of neuroplasticity / A. May, G. Hajak, S. Gänssbauer [et al.] // *Cereb. Cortex.* 2007. No. 17. P. 205—210. DOI: 10.1093/cercor/bhj138.
32. May A. Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain // *Trends Cogn. Sci.* 2011. No. 15. P. 475—482. DOI: 10.1016/j.tics.2011.08.002.
33. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation increases hippocampal neurogenesis in rats / E. Ueyama, S. Ukai, A. Ogawa [et al.] // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2011. No. 65. P. 77—81. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2010.02170.x.
34. The effects of high-intensity pulsed electromagnetic field on proliferation and differentiation of neural stem cells of neonatal rats in vitro / D. P. Meng, T. Xu, F. J. Guo [et al.] // *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 2009. Vol. 29. P. 732—736. DOI: 10.1007/s11596-009-0612-4.
35. Neurogenesis in the subventricular zone following transcranial magnetic field stimulation and nigrostriatal lesions / O. Arias-Carrion, L. Verdugo-Diaz, A. Feria-Velasco [et al.] // *J. Neurosci. Res.* 2004. Vol. 78. P. 16—28. DOI: 10.1002/jnr.20235.
36. Repetitive magnetic stimulation induces functional and structural plasticity of excitatory postsynapses in mouse organotypic hippocampal slice cultures / A. Vlachos, F. Müller-Dahlhaus, J. Rosskopf [et al.] // *J. Neurosci.* 2012. Vol. 32. P. 17514—17523. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0409-12.2012.
37. Repetitive transcranial magnetic stimulation for protection against delayed neuronal death induced by transient ischemia / [M. Fujiki, H. Kobayashi, T. Abe, T. Kamida] // *J. Neurosurg.* 2003. Vol. 99. P. 1063—1069. DOI: 10.3171/jns.2003.99.6.1063.
38. Ogiue-Ikeda M., Kawato S., Ueno S. Acquisition of ischemic tolerance by repetitive transcranial magnetic stimulation in the rat hippocampus // *Brain.* 2005. No. 1037. P. 7—11. DOI: 10.1016/j.brainres.2004.10.063.
39. Feng H. L., Yan L., Cui L. Y. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on adenosine triphosphate content and microtubule associated protein-2 expression after cerebral ischemia-reperfusion injury in rat brain // *Chin. Med. J.* 2008. No. 121(14). P. 1307—1312. PMID: 18713553.
40. Protective effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in a rat model of transient cerebral ischaemia: a microPET study / F. Gao, S. Wang, Y. Guo [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010. No. 37. P. 954—961. DOI: 10.1007/s00259-009-1342-3.
41. Yoon K. J., Lee Y. T., Han T. R. Mechanism of functional recovery after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the subacute cerebral ischemic rat model: neural plasticity or anti-apoptosis? // *Exp. Brain Res.* 2011. No. 214. P. 549—556. DOI: 10.1007/s00221-011-2853-2.
42. Pretreatment with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation may influence neuronal Bcl-2 and Fas protein expression in the CA1 region of the hippocampus / S. Ke, H. Zhao, X. Wang [et al.] // *Neural. Regen. Res.* 2010. No. 5. P. 895—900. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2010.12.003.
43. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy: a controlled clinical study / W. Sun, W. Mao, X. Meng [et al.] // *Epilepsia.* 2012. No. 53. P. 1782—1789. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03626.x.
44. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats / H. Funamizu, M. Ogiue-Ikeda, H. Mukai [et al.] // *Neurosci. Lett.* 2005. No. 383. P. 77—81. DOI: 10.1016/j.neulet.2005.04.018.
45. Magnetic stimulation influences injury-induced migration of white matter astrocytes / Z. Y. Fang, Z. Li, L. Xiong [et al.] // *Biol. Med.* 2010. No. 29. P. 113—121. DOI: 10.3109/15368378.2010.500568.
46. Magnetic stimulation modulates structural synaptic plasticity and regulates BDNF-TrkB signal pathway in cultured hippocampal neurons / J. Ma, Z. Zhang, Y. Su [et al.] // *Neurochem. Int.* 2013. No. 62. P. 84—91. DOI: 10.1016/j.neuint.2012.11.010.
47. Baquet Z. C., Gorski J. A., Jones K. R. Early striatal dendrite deficits followed by neuron loss with advanced age in the absence of anterograde cortical brain-derived neurotrophic factor // *J. Neurosci.* 2004. No. 24(17). P. 4250—4258. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3920-03.2004.
48. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Refractory Depression by Influencing Catecholamine and Brain-Derived Neurotrophic Factors / T. Yukimasa, R. Yoshimura, A. Tamagawa [et al.] // *Pharmacopsychiatry.* 2006. No. 39(2). P. 52—59. DOI: 10.1055/s-2006-931542.
49. Role of serotonergic gene polymorphisms on response to transcranial magnetic stimulation in depression / R. Zanardini, L. Magri, D. Rossini [et al.] // *European Neuropsychopharmacology.* 2007. Vol. 17, Issue 10. P. 651—657. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2007.03.008.
50. Lang C., Schüler D. Biogenic nanoparticles: production, characterization, and application of bacterial magnetosomes // *J. of Physics: Condensed Matter.* 2006. Vol. 18. No. 38. P. 2815—2828. DOI: 10.1088/0953-8984/18/38/S19.
51. Effects of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation on serum brain-derived neurotrophic factor levels in patients with depression / L. Gedge, A. Beaudoin, L. Lazowski [et al.] // *Front Psychiatry.* 2012. Feb 24; 3: 12. DOI: 10.3389/fpsy.2012.00012.
52. Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances BDNF-TrkB signaling in both brain and lymphocyte / H. Y. Wang, D. Crupi, J. Liu [et al.] // *J. Neurosci.* 2011. No. 31. P. 11044—11054. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2125-11.2011.
53. Transcranial magnetic stimulation and BDNF plasma levels in amyotrophic lateral sclerosis / F. Angelucci, A. Oliviero,

F. Pilato [et al.] // *Neuroreport*. 2004. Vol. 15(4). P. 717—720. DOI: 10.1097/00001756-200403220-00029.

54. Long-term repetitive transcranial magnetic stimulation increases the expression of brain-derived neurotrophic factor and cholecystokinin mRNA, but not neuropeptide tyrosine mRNA in specific areas of rat brain / M. B. Müller, N. Toschi, A. E. Kresse [et al.] // *Neuropsychopharmacology*. 2000. No. 23. P. 205—215. DOI: 10.1016/S0893-133X(00)00099-3.

55. Repetitive transcranial magnetic stimulation activates specific regions in rat brain / R.-R. Ji, T. E. Schlaepfer, C. D. Aizenman [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1998. No. 95. P. 15635—15640. DOI: 10.1073/pnas.95.26.15635.

56. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation enhances c-fos in the parietal cortex and hippocampus / A. Hausmann, C. Weis, J. Marksteiner [et al.] // *Brain Res. Mol. Brain Res.* 2000. No. 76. P. 355—362. DOI: 10.1016/S0169-328X(00)00024-3.

57. High- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation differentially activates c-Fos and zif268 protein expression in the rat brain / S. Aydin-Abidin, J. Trippe, K. Funke [et al.] // *Exp. Brain Res.* 2008. No. 188. P. 249—261. DOI: 10.1007/s00221-008-1356-2.

58. A common polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) modulates human cortical plasticity and the response to rTMS / B. Cheeran, P. Talelli, F. Mori [et al.] // *J. Physiol.* 2008. No. 586. P. 5717—5725. DOI: 10.1113/jphysiol.2008.159905.

59. Role of serotonergic gene polymorphisms on response to transcranial magnetic stimulation in depression / R. Zanardi, L. Magri, D. Rossini [et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2007. No. 17. C. 651—7. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2007.03.008.

60. Motor cortex-induced plasticity by noninvasive brain stimulation: a comparison between transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation / M. Simis, B. O. Adeyemo, L. F. Medeiros [et al.] // *Neuroreport*. 2013. No. 24. C. 973—975. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000021.

61. Transcranial magnetic stimulation modulates the brain's intrinsic activity in a frequency-dependent manner / [Mark C. Eldaief, Mark A. Halko, Randy L. Buckner, and Alvaro Pascual-Leone] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2011. No. 108. P. 21229—21234. DOI: 10.1073/pnas.1113103109.

62. Ipsi- and contralateral EEG reactions to transcranial magnetic stimulation / S. Komssi, H. J. Aronen, J. Huttunen [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2001. No. 113. P. 175—184. PMID: 11856623.

63. Luber B., Lisanby S. H. Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS) // *Neuroimage*. 2014. No. 3. P. 961—970. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.007.

Надійшла до редакції 28.09.2019 р.

ЧЕРНЕНКО Максим Євгеньевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела аутоиммунных и дегенеративных заболеваний нервной системы. Центр рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», ассистент кафедры клинической неврологии, психиатрии и наркологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, г. Харьков, Украина; e-mail: mchernenko78@ukr.net

CHERNENKO Maksym, MD, PhD, Senior Researcher of Department of autoimmune and degenerative diseases of the nervous system. Multiple Sclerosis Center of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Assistant of Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mchernenko78@ukr.net

УДК. 616.831-001.31-071

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V27-is4-2019-17>

Ю. В. Бовт, Л. П. Забродіна, В. О. Коршняк, Н. М. Привалова, В. В. Сухоруков
СИСТЕМНІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ
ВИБУХОВОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Ю. В. Бовт, Л. П. Забродина, В. О. Коршняк, Н. М. Привалова, В. В. Сухоруков
Системные нарушения функций головного мозга в отдаленном периоде
взрывной закрытой черепно-мозговой травмы: клинический случай

Yu. V. Bovt, L. P. Zabrodina, V. O. Korshniak, N. M. Pryvalova, V. V. Sukhorukov
Systemic disorders of brain functions in distant period of explosive closed brain injury: clinical case

У роботі наведено клінічний випадок перебігу травматичної хвороби мозку внаслідок мінно-вибухової закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ). На підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних неврологічного статусу, а також результатів нейрофізіологічного та нейропсихологічного обстеження був зроблений висновок про формування у віддаленому періоді системного ураження головного мозку, яке проявляється функціональною недостатністю неспецифічної системи мозку на всіх рівнях організації з домінуванням дисфункції медіобазальних відділів скроневої ділянки і з залученням тім'яно-скроневих відділів кори. Наведений випадок вказує на необхідність тривалого клініко-неврологічного спостереження пацієнтів з цією формою патології з метою своєчасної діагностики та лікування ускладнень для забезпечення психічної та соціальної адаптації хворих.

Ключові слова: мінно-вибухова ЗЧМТ, віддалені наслідки, системне ураження мозку

В статті представлений клінічний випадок течення травматичної хвороби мозку внаслідок мінно-взрывной закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ). На основании жалоб больного, анамнеза заболевания, данных неврологического статуса, а также результатов нейрофизиологического и нейропсихологического обследования был сделан вывод о формировании в отдаленном периоде системного поражения головного мозга, проявляющегося функциональной недостаточностью неспецифической системы мозга на всех уровнях организации с доминированием дисфункции медиобазальных отделов височной области и с вовлечением теменно-височных отделов коры. Представленный случай указывает на необходимость длительного клинико-неврологического наблюдения пациентов с этой формой патологии с целью своевременной диагностики и лечения возникающих осложнений для обеспечения психической и социальной адаптации больных.

Ключевые слова: минно-взрывная ЗЧМТ, отдаленные последствия, системное поражение мозга

The paper presents of clinical case of brain traumatic disease course after explosive injury. It was included about forming systemic disorders of brain in distant period based on of patient complaints, anamnesis of disease, data of neurological status as well as results neurophysiological and neuropsychological examinations. This pathology is manifested as functional impairment of non-specific system of brain on all levels of organization with domination of mediobasal temporal area dysfunction with involvement of parietal-temporal section of cortex. Case presented points to necessity of durable neurological observation of patients with this pathology for timely diagnosis and treatment of complications as well as for providing of patients psychological and social adaptation.

Keywords: explosive closed brain injury, distant effects, systemic disorders of brain

Адекватна своєчасна діагностика та лікування віддалених наслідків мінно-вибухової закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ) мають велике значення для подальшої психічної та соціальної адаптації хворих [1—3]. Однак у сучасній клінічній практиці відсутній досвід тривалого спостереження та лікування наслідків контузій та постконтузійних синдромів. В ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» проводились клініко-неврологічні, нейрофізіологічні та психодіагностичні (включно з нейропсихологічними) дослідження протягом 2014—2019 років, що дозволили отримати об'єктивну оцінку стану пацієнтів з віддаленими наслідками мінно-вибухової ЗЧМТ та провести адекватний курс терапії. Накопичений чималий досвід діагностики, лікування та спостереження хворих з цією формою патології, розроблені схеми лікування для різних категорій цих пацієнтів [4—7]. Як приклад ми наводимо один із типових випадків віддалених наслідків мінно-вибухової ЗЧМТ.

Хворий В., 1990 р. народження, перебував на лікуванні у неврологічному відділенні ДУ «ІНПН НАМНУ України» в липні 2019 року. Звернувся зі скаргами на постійний головний біль стискаючого характеру на тлі загального погіршення самопочуття в післяобідній час; відчуття тиску на очні яблука, зниження зору, запаморочення

(не системні), нудоту, похитування при ходьбі, виражений шум у голові, зниження слуху на обидва вуха, дзвін у вухах (більш — у правому); біль в ділянці серця та перебої в серцевому ритмі; зниження короткострокової пам'яті (особливо слухомовної) з труднощами актуалізації інформації з довгострокової пам'яті; труднощі орієнтування на місцевості; підвищену стомлюваність; дратівливість; запальність; порушення сну (труднощі засинання, часті нічні пробудження, негативні сновидіння, коротка тривалість нічного сну, сонливість в денний час); слухові омани під час пробудження або засинання (з критичним ставленням хворого до них); оніміння в кінцівках, тремор пальців рук під час виконання дій з предметами невеликого розміру; біль в шийному та грудному відділах хребта, що посилюється при статичних та динамічних навантаженнях; біль у правій п'ятці, що посилюється при ходьбі та у стані сидіння. Спостерігаються напади двох типів: перший — на тлі сильного емоційного напруження виникає порушення свідомості у вигляді нетривалого замирання і з подальшим запамороченням; другий — спонтанне похитання серцебиття, утруднення дихання, запаморочення, загальна слабкість, почуття тривоги, внутрішнє тремтіння.

З анамнезу захворювання відомо, що під час бою в зоні АТО в вересні 2014 року зазнав декілька вибухових травм протягом двох діб. Після першої травми у хворого спостерігалась короткочасна втрата свідомості (близько 2 хвилини) з подальшою дезорієнтацією, кровотеча з носа

та вух, дзвін у голові. У той же день через кілька годин під впливом чергового вибуху у хворого спостерігалась повторна втрата свідомості, нудота та блювання. Хворому була надана перша медична допомога. Через добу знову потрапив під обстріл та через дію вибухової хвилі втратив свідомість, після чого увечері підвищилась температура до 40°C. Хворого направлено у військовий шпиталь з діагнозом: Мінно-вибухова травма, закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку. Закритий перелом правої п'яркової кістки з незначним зміщенням уламків. Короткозорість, ангіопатія сітківки обох очей. У шпиталі він перебував до кінця вересня, після чого лікувався амбулаторно.

У листопаді 2017 р. на тлі скарг на головний біль, запаморочення, шум у вухах, зниження слуху на обидва вуха з'явилися скарги на стани двох типів: перший — на тлі сильного емоційного напруження виникають напади з порушенням свідомості у вигляді нетривалого замирання і з подальшим запамороченням; другий — спонтанне почастивання серцебиття, утруднення дихання, запаморочення, загальна слабкість, почуття тривоги, внутрішнє тремтіння, у зв'язку з чим проходив стаціонарне лікування у неврологічному відділенні з діагнозом: Наслідки закритої черепно-мозкової травми, струс головного мозку у вигляді астенічного синдрому легкого ступеня вираженості, наслідки мінно-вибухового акубаротравматичного ураження обох вух без пошкодження барабанної перетинки, хронічна двобічна сенсоневральна туговухість. Консолідований компресійний перелом Th6 хребця першого ступеня з помірним больовим синдромом. Консолідований перелом правої п'яркової кістки. Виписаний з невеликим поліпшенням. Зберігалися скарги на головний біль, загальну слабкість, дратівливість, зниження слуху на обидва вуха, нападоподібні стани, біль у хребті, біль у правій п'ятці. Після цього до 2019 року хворий неодноразово лікувався стаціонарно та амбулаторно без стійкої позитивної динаміки.

В соматичному статусі відзначено, що хворий правильної статури, задовільного харчування. Шкірні покриви обличчя і видимі слизові — звичайного кольору. Лімфатичні вузли не збільшені. У легенях прослуховується везикулярне дихання. Тони серця приглушені. Артеріальний тиск — 110/80 мм рт. ст. Пульс — 80—100 уд./хв. Живіт — м'який, безболісний при пальпації. Печінка і селезінка не збільшені. Фізіологічні відправлення — в межах норми. Периферичних набряків немає.

За даними неврологічного статусу спостерігались помірна болючість при крайніх відведеннях очних яблук, позитивний симптом Гуревича — Манна; порушення окорухового апарату у вигляді мілкорозмашистого мілкокаліберного ністагму, диплопії при погляді праворуч, розладів конвергенції очних яблук (не доводить їх до зовнішніх кутів очних ямок), зниження корнеальних рефлексів; гіпалгезія в зонах Зельдера, асиметрія лицьової мускулатури, девіація язика, порушення координації, тремор закритих повік та витягнутих пальців рук, рефлекс орального автоматизму, порушення чутливості різної локалізації. Визначено наявність синдромів лікворно-венозної дистензії, вестибулярного та підкоркового синдромів.

За даними магнітно-резонансної томографії структурних змін речовини головного мозку не виявлено.

Під час проведення електроенцефалографії (ЕЕГ) за стандартною методикою у хворого спостерігалось домінування альфа-ритму з частотою 11 Гц, амплітудою до 100 мкВ, індексом до 40 % з максимальною пред-

ставленістю в потиличних відведеннях. Зональний градієнт був згладжений внаслідок проведення альфа-ритму в лобові відведення ЕЕГ. Субдомінував бета-ритм з частотою 16 Гц, амплітудою до 50 мкВ з максимальною представленістю в центральних, тім'яних та скроневих відведеннях. В центральних, тім'яних та скроневих відведеннях ЕЕГ з переважанням правої півкулі мозку реєструвались періодичні розряди поодиноких гострих хвиль та спайків з амплітудою до 60 мкВ. Реакція активації була не чіткою. Під час проведення ритмічної фотостимуляції зафіксовано реакцію засвоєння частоти світлових мигтінь в діапазоні дельта-частот. Після 3-хвилинної гіпервентиляції на ЕЕГ посилювались процеси синхронізації з формуванням дифузної пароксизмальної альфа-активності, в складі якої відзначались гострі хвилі, що за амплітудою переважали в центральному, тім'яному та скроневих відведеннях правої півкулі мозку; в скроневих відведеннях з акцентом праворуч реєструвались поодинокі спайки та комплекси «спайк — хвиля» з амплітудою до 60 мкВ. За даними ЕЕГ виявлено дисфункцію неспецифічних систем мозку з формуванням фокусу епілептиформної активності у вигляді гострих хвиль, спайків, комплексів «спайк — хвиля» в скроневих відведеннях з акцентом праворуч.

За реоенцефалографією (РЕГ) з'ясовано, що кровонаповнення судин головного мозку помірно знижено в каротидному та вертебробазиллярному басейнах, тонус великих судин дещо підвищений, тонус невеликих судин помірно підвищений, венозний відтік дещо утруднений, що вказувало на змішаний (застійний, гіпертонічний) тип РЕГ. За даними ехоенцефалографії встановлена наявність лікворної гіпертензії.

Полісомнографічне дослідження показало, що нічний сон у обстеженого хворого містив 4 завершені цикли, час засинання тривав до 27,5 хвилин, а загальна тривалість нічного сну дорівнювала 425,5 хвилин. Зафіксовано збільшення тривалості нічного неспання до 9,4 % (норма — до 5 %); зменшення представленості дельта-сну до 12,4 % (норма — до 15 %); підвищення кількості короткочасних (що тривають менш ніж 3 хвилини) нічних пробуджень до 32, при тому, що тривалих пробуджень (понад 3 хвилини) було тільки 2; збільшення кількості активацій, серед яких превалювали спонтанні активації. Через часті спонтанні активації було неможливе поглиблення сну та формувався дефіцит дельта-сну, що супроводжувався недостатньою тривалістю найбільш синхронізованої стадії, коли дельта-індекс становить більш ніж 50 %, та зсувом діапазону дельта-частот в межі 3—3,5 Гц, тоді як в нормі домінують частоти 1,5—2 Гц. Визначено також деяке збільшення латентного періоду фази швидкого сну до 132,5 хвилин при нормі до 90 хвилин, що призвело до подовження першого завершеного циклу сну і формування незавершених «обірваних» циклів. Слід зазначити, що при достатній представленості фази швидкого сну (21,1 %) змінювались її якісні характеристики. Доведено, що майже третина загальної кількості короткочасних пробуджень спостерігалась в період реалізації механізмів фази швидкого сну, що можливо пов'язано з негативним наповненням сновидінь, про які хворий розповідав після пробудження вранці.

Було проведено аналіз біоелектричної активності мозку у хворого під час нічного сну. На ЕЕГ, переважно в період поверхневого повільнохвильового сну, реєструвались високоамплітудні k-комплекси з нашаруванням спайкового компонента з подальшим формуванням дифузних спалахів поліморфної епілептиформної актив-

ності у вигляді високоамплітудних коливань з частотою 2,5 Гц з поодинокими комплексами «спайк — хвиля» з превалюванням та ініціацією в лобово-центрально-скроневих відведеннях правої півкулі мозку.

Отже, під час полісомнографічного дослідження у хворого були визначені неспецифічні порушення функціонування сомногенних систем мозку, а також в період повільнохвильового сну була зафіксована дифузна епілептиформна активність з амплітудним переважанням в лобово-центрально-скроневих відділах правої півкулі мозку.

Під час нейропсихологічного обстеження — орієнтування збережено, поведінка адекватна. Депресивний фон настрою, когнітивна та афективна самооцінка поточного стану знижена. Виявлено негрубу нестійкість уваги (поточного контролю), виснажливості за типом астенії гіперстенічного типу, підвищену стомлюваність. Визначалися помірні порушення оцінки ритмічних послідовностей на слух при можливості правильного рухового відтворення (за зразком — з помилками, за мовною інструкцією — правильно, хоча і повільно). Порушення мови мали у своєму складі легку недостатність фонематичного слуху, легкі порушення називання у вигляді вербальних парафазій, ознаки еферентної моторної афазії (труднощі повторення слів зі складною складовою структурою, неможливість повторення скоромонок), виражені прояви семантичної афазії (порушення розуміння просторових, часових, порівняльних, атрибутивних мовних конструкцій). Мнестичні розлади охоплювали помірні порушення слухомовної пам'яті у вигляді підвищеної гальмувальності слідів (і в умовах «порожньої» паузи, і передусім в умовах інтерференції), порушення регуляції процесу відтворення (контамінації, літеральні і вербальні парафазії, повторні називання тих самих слів), зниження обсягу запам'ятовування. Виявлялося явище ремінісценції під час відтворення. Сміслова організація матеріалу не призводить до компенсації дефекту через виражені прояви внутрішностимульної інтерференції, тоді як в умовах опосередкування продуктивності — на рівні нижньої межі норми. Аналогічні й порушення рухової пам'яті. Зорова пам'ять — на рівні нижньої межі норми. Виявилися ознаки дискалькулії: при збереженні розуміння розрядної побудови числа і виконання простих лічильних операцій були труднощі під час виконання складних рахункових операцій, порушення серійних і автоматизованих рахункових операцій. Інтелектуальні порушення виявлялися також грубими розладами вибіркової інтелектуальної діяльності, порушенням процесу розв'язування задач через труднощі розуміння логіко-граматичної структури умови. Обстеження за допомогою опитувальників SCL-90-R, Бека та Міссісіпської шкали показали відсутність у хворого психопатологічної симптоматики.

Отже, на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних неврологічного статусу, а також результатів нейрофізіологічного та нейропсихологічного обстеження можна зробити висновок про наявність у хворого системного ураження головного мозку — функціональної недостатності неспецифічної системи мозку на всіх рівнях організації з домінуванням дисфункції медіобазальних відділів скроневої ділянки із залученням тім'яно-скроневих відділів кори, формуванням епілептиформної активності, що є підґрунтям діагнозу: Наслідки перенесеної мінно-вибухової закритої черепно-мозкової травми, струсу головного мозку, акубаротравматичного ураження обох вух з хронічною двобічною сенсоневральною

туговухістю, з лікворно-венозною дистензією, вестибуло-атактичним, астенічним, дисмнестичним синдромом, звичайними парціальними скроневими епіприступами. Консолідований компресійний перелом Th6 хребця першого ступеня з помірним больовим синдромом. Консолідований перелом правої п'яткової кістки.

Наведений випадок перебігу травматичної хвороби мозку внаслідок мінно-вибухової ЧМТ вказує на необхідність тривалого клініко-неврологічного спостереження пацієнтів з цією формою патології з метою своєчасної діагностики та лікування ускладнень для забезпечення психічної та соціальної адаптації хворих.

Список літератури

1. Лихтерман Л. Б. Неврология черепно-мозговой травмы. М., 2009. 385 с.
2. Крылов В. В., Талыпов А. Э., Пурас Ю. В. Вторичные факторы повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме // Российский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 23—28.
3. 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.
4. Привалова Н. Н., Сухоруков В. И. Нейропсихологические маркеры психической адаптации у ветеранов военных конфликтов // Врачебная практика. 2001. № 1. С. 86—92.
5. Гостра бойова контузіяна черепно-мозкова травма: патогенез, діагностика, лікування / Бовт Ю. В., Гоженко А. І., Забродіна Л. П. [та ін.] ; за ред. Коршняка В. О. Х. : ФОП Лібуркіна А. М., 2018. 156 с.
6. 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.
7. Коршняк В. О., Бовт Ю. В., Забродіна Л. П. Нічний сон у віддаленому періоді вибухової закритої черепно-мозкової травми // Вісник наукових досліджень. 2019. № 1 (94). С. 73—77.

Надійшла до редакції 04.10.2019 р.

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

ЗАБРОДІНА Людмила Петрівна, кандидат біологічних наук, керівник відділу*; e-mail: inpn_zabrodina@ukr.net

КОРШНЯК Володимир Олексійович, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: korshnyak.doc@gmail.com

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

СУХОРУКОВ Віктор Вікторович, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу*; e-mail: vicvicci85@gmail.com

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

BOVT Yuliia, MD, PhD, Leading Researcher*; e-mail: inpn_bovt@ukr.net

ZABRODINA Liudmyla, PhD in Biological Sciences, the Head*; e-mail: inpn_zabrodina@ukr.net

KORSHNYAK Volodymyr, MD, PhD, Leading Researcher*; e-mail: korshnyak.doc@gmail.com

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

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

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

КВЕТИКСОЛ

Quetiapine



- БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ ДОВЕДЕНА КЛІНІЧНО¹
- ЗАРЕЄСТРОВАНИЙ У 13 КРАЇНАХ ЄВРОПИ²
- ВИСОКИЙ РІВЕНЬ ДОКАЗОВОСТІ ПРИ МОНОТЕРАПІЇ БАР³

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КВЕТИКСОЛ (QUETIXOL)

Лікарська форма. Таблетки, що містять 25 мг, 100 мг або 200 мг кветіапіну фумарату еквівалентно кветіапіну (діючій речовині), вкриті плівковою оболонкою.

Показання. Лікування шизофренії. Лікування маніакальних епізодів, що пов'язані з біполярним розладом.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Одночасний прийом інгібіторів цитохрому P₄₅₀, таких як інгібітори ВІЛ-протеази, азоловмісних протигрибкових препаратів, еритроміцину, кларитроміцину та нефазодону. Кветіксол відпускається тільки за рецептом лікаря.

Реєстраційні посвідчення: UA/13882/01/01, UA/13882/01/02, UA/13882/01/03.

Термін дії посвідчення: необмежений з 02.10.2019.

Перелік інформаційних посилань:

1. Clinical study report. A randomized, open-label, two treatment, two period, two sequence, single dose, crossover, bioequivalence study of Quetiapine Fumarate 25 mg tablets of Actavis Group PTC ehf, Iceland and Seroquel Filmtabletten (Quetiapine Fumarate) 25 mg tablets of Astra Zeneca GmbH, DE, in healthy adult subjects, under fasting conditions. Lotus labs Pvt. Ltd. Study # 1111/06, 2007.
2. Мається на увазі, що Кветіксол це Quetiapine Actavis, дозволений в 13 країнах членах Європейської економічної зони під різними назвами. Package leaflet: Information for the user QuetiapineActavis 25 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg film-coated tablets. 2018.
3. Fountoulakis K.N., Grunze H., Vieta E. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2017; 20 (2): 180-195, <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw109>.

Даний матеріал призначений виключно для використання на спеціалізованих заходах, що розраховані на професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі.

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату КВЕТИКСОЛ для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. © 2019. Всі права захищені «УАБ «ФАРМЛІГА».

Якщо у вас є питання по препаратах компанії «УАБ «ФАРМЛІГА», ви можете звернутися до нас за адресою: «УАБ «ФАРМЛІГА», 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1. Email: info@farmlyga.lt».

Схвалено до друку у листопаді 2019р.



Н. О. Марута

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ
(огляд рекомендацій професіональних психіатричних асоціацій)**

Н. А. Марута

**Современные подходы к терапии биполярного аффективного расстройства
(обзор рекомендаций профессиональных психиатрических ассоциаций)**

N. O. Maruta

**Modern approaches to the treatment of bipolar affective disorder
(a review of the recommendations of professional psychiatric association's)**

В статті наведені рекомендації щодо терапії та профілактики біполярного афективного розладу (БАР), які базуються на настановах провідних професіональних організацій.

В статті описані алгоритми лікування БАР на трьох етапах: гострої фази (купірування), підтримувальної та профілактичної (протирецидивної) терапії. Виокремлені рекомендації щодо лікування маніакальних/гіпоманіакальних та змішаних станів; біполярної депресії та БАР зі швидкоциклічним перебігом. У статті наголошується, що вибір препарату базується не лише на рівні його доведеної ефективності та безпечності, а й на аналізі клінічних особливостей (полярність афекту, тип перебігу, домінуюча симптоматика і т. ін.), соматоневрологічного статусу, коморбідної патології та прихильності до лікування.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, терапія, профілактика, алгоритм лікування

В статье представлены рекомендации по терапии и профилактике биполярного аффективного расстройства (БАР), основанные на руководствах ведущих профессиональных организаций.

В статье описаны алгоритмы лечения БАР на трех этапах: острой фазы, поддерживающей и профилактической (противорецидивной) терапии. Выделены рекомендации по лечению маниакальных/гипоманиакальных и смешанных состояний; биполярной депрессии и БАР с быстроциклическим течением. В статье подчеркивается, что выбор препарата основан не только на уровне его доказанной эффективности и безопасности, а и на анализе клинических особенностей (полярность аффекта, тип течения, доминирующая симптоматика и т. д.), соматоневрологического статуса, коморбидной патологии и приверженности к лечению.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, терапия, профилактика, алгоритм лечения

The article provides recommendations on the treatment and prevention of bipolar affective disorder (BAD) with based on the guidelines of leading professional organizations.

The article describes the treatment algorithms in three stages BAD: the acute phase (stopping), supportive and preventive (anti-relapse) therapy. Highlighted recommendations for the treatment of manic/hypomanic and mixed conditions; bipolar depression and BAD with a fast cycle. The article emphasizes that the choice of the drug is based not only on the level of its proven effectiveness and safety, but also on the analysis of clinical features (affect polarity, type of course, dominant symptomatology), somatoneurological status, comorbid pathology and adherence to treatment

Keywords: bipolar affective disorder, therapy, prevention, treatment algorithm

Біполярний афективний розлад (БАР) є хронічним рецидивуючим психічним розладом, який проявляється маніакальними/гіпоманіакальними, депресивними та змішаними епізодами (одночасна наявність маніакальних/гіпоманіакальних та депресивних симптомів, тривалість яких — не менше як 2 тижні, або їх швидке чергування) [2, 3, 10].

Відповідно до МКХ-10, БАР діагностують при наявності у пацієнтів в анамнезі хоча б одного маніакального, гіпоманіакального або змішаного епізоду.

Американські класифікації (DSM-IV та DSM-5) визначають БАР I типу та БАР II типу. Діагноз БАР I передбачає наявність у пацієнта хоча б одного маніакального або змішаного епізоду та одного депресивного, БАР II ставлять пацієнту при наявності в нього депресивного епізоду та хоча б одного гіпоманіакального, при відсутності розгорнутого маніакального епізоду [2, 3].

За даними епідеміологічних досліджень, поширеність БАР I типу становить 1 %, БАР II типу — 1,1 %, підпорогових варіантів БАР — 0,1—2,4 %, тобто частка всіх варіантів БАР досягає 4,5 % в структурі поширеності [6, 16].

БАР починається у молодому віці (до 19 років), характеризується зниженням соціального функціонування, високим суїцидальним ризиком. Абсолютний ризик суїциду при БАР у чоловіків є найбільшим серед хворих на психічні розлади (7,8 %), у жінок — 4,9 % [10, 13, 21].

БАР часто супроводжується коморбідною патологією у вигляді залежності від психоактивних речовин (кокаїну — до 39 %, канабісу — до 64 %, опіатів — до 25 %, седативних засобів — до 31 %).

БАР належить до патології, яку важко діагностувати, а період між початком захворювання та первинним лікуванням становить у середньому 6 років. Ефективність лікування БАР також є низькою [1, 10].

На поліпшення діагностики та підвищення ефективності лікування спрямовані численні *Guidelines* психіатричних професіональних організацій.

До найбільш визнаних керівництв щодо лікування БАР належать рекомендації таких професіональних організацій:

— World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) [12].

— Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) [25].

— American Psychiatric Association (APA) [3].

— The International College of Neuropsychopharmacology (CINP) [8].

Усі *Guidelines* формували свої рекомендації на підставі таких категорій доказовості:

I рівень — докази отримані на ґрунті багатьох рандомізованих клінічних досліджень (РКД), віддзеркалені у мета-аналіз;

II рівень — докази отримані на ґрунті обмеженої кількості РКД з неоднорідними результатами або недостатньою кількістю пацієнтів;

III рівень — докази отримані на ґрунті нерандомізованих КД або в результаті РКД з суперечливими результатами, опубліковані відомості про успішне клінічне використання;

IV рівень — лікарський засіб належить до категорії експериментальних. Вірогідних доказів на користь ефективності засобу не отримано. Рекомендації щодо застосування базуються лише на консенсусі експертів.

В цієї статті наведені рекомендації, які розроблені в The International College of Neuropsychopharmacology (Міжнародний коледж нейропсихіофармакології) — Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017) [8].

Як зазначено в усіх *Guidelines*, лікування БАР має в своєму складі три етапи: терапія гострої фази (купіруюча), підтримувальна та профілактична (протирецидивна) терапія [4].

В терапії БАР умовно виокремлюють три компоненти: 1) лікування маніакальних, гіпоманіакальних та змішаних станів; 2) лікування біполярної депресії; 3) терапія БАР з швидкоциклічним перебігом [8, 12, 17].

Лікування маніакальних станів (МС) та гіпоманіакальних станів (ГМС) здійснюють зважаючи на важкість епізоду (легка, середня, важка) та його феноменології (ейфорія, дисфорія, психотичні, змішані риси) [9].

Завданнями лікування хворих з МС/ГМС в гострій фазі є швидкий контроль психомоторного збудження та агресивності; швидке усунення маніакальних проявів; запобігання розвитку або посиленню депресивної симптоматики.

Підбір препаратів здійснюють зважаючи на індивідуальної ефективності та безпечності для подальшого тривалого профілактичного лікування [5, 18].

Здебільшого рекомендації містять покроковий алгоритм ведення пацієнтів з МС/ГМС, який ґрунтується на рівні доказовості того чи того фармакологічного засобу [14].

Перший крок лікування МС/ГМС є таким:

— вивчити попередню історію психотичних особливостей;

— припинити лікування антидепресантами;

— почати з монотерапії нормотиміками (літій, вальпроат, карбамазепін) або антипсихотиками другого покоління (АДП) (кветіапін, арипіпразол, карипразин, паліперидон, азенапін, рисперидон);

— якщо пацієнт вже приймав один з вищеперелічених засобів або комбіновану терапію, і відповідь була незадовільною, треба використовувати інший препарат з зазначених вище;

— якщо персональна історія пацієнта передбачає неможливість використання засобів першого кроку, то треба звернутися до варіантів лікування другого кроку.

Другий крок лікування МС/ГМС. Якщо втручання першого кроку є неефективним, застосовують такі фармакопрепарати:

— монотерапія нормотиміками (літій, карбамазепін), або АДП (оланзапін, зипразидон), або галоперидолом;

— комбінація нормотиміків з АДП або галоперидолом;

— літій у поєднанні з алопуринолом;

— вальпроат у поєднанні з цеlexоксидом.

Слід зазначити, що останні дві комбінації мають низький рівень доказовості.

Третій крок терапії МС/ГМС передбачає комбіноване лікування нормотиміками та АДП (літій або вальпроат з кветіапіном або рисперидоном).

Четвертий крок терапії МС/ГМС передбачає такий порядок дій:

— перейти на монотерапію окскарбазепіном або окрім фармакологічного лікування застосувати електросудомну терапію (ЕСТ);

— застосовувати монотерапію з використанням хлорпромазину, пімозиду, тамоксифену, або комбіновану терапію літійом або вальпроатом з тамоксифеном, або рисперидоном з літійом. Корисною може виявитися комбінація окскарбамазепіну з літійом.

П'ятий крок терапії МС/ГМС передбачає використання різних комбінацій лікарських засобів відповідно до особистого досвіду лікаря.

Також використовують ЕСТ, якщо такий засіб не використовували пацієнту раніше [15].

Під час вибору нормотиміка для лікування змішаних станів перевагу надають вальпроатам, які не потребують регулярного моніторингу плазменної концентрації і мають більш сприятливий профіль побічних ефектів (порівняно з літійом). Інші антиконвульсанти (карбамазепін, окскарбамазепін, топірамат, габапентін) та блокатори кальцієвих каналів можна застосовувати для альтернативної терапії [7, 14, 23].

Тобто, під час лікування МС/ГМС монотерапія літійом або вальпроатом, а також монотерапія АДП (кветіапін, арипіпразол, оланзапін та рисперидон) характеризуються найбільшою доказовістю (рівень доказовості — I). Є докази щодо ефективності АДП при психотичній манії та без неї. Лікування МС/ГМС має тривати не менш як два місяці після регресу маніакального стану. Алгоритм лікування МС/ГМС наведений на рисунку 1.

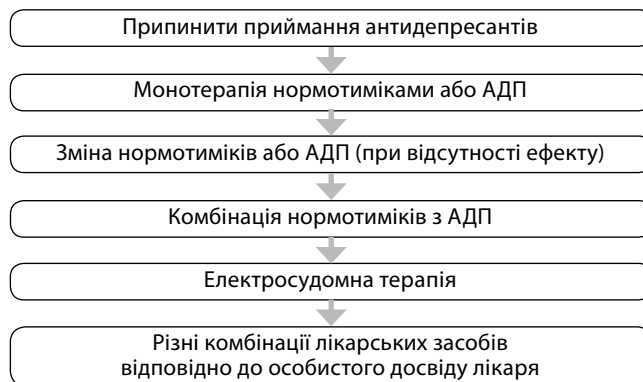


Рис. 1. Алгоритм лікування гострих МС/ГМС

Лікування біполярної депресії (БД) здійснюють на ґрунті вивчення важкості стану, наявності суїцидального ризику, наявності або відсутності психотичної симптоматики, умов мікросоціального оточення та ступеня участі родичів пацієнта в терапевтичному процесі [3, 8].

Терапевтичними завданнями на цьому етапі є максимально швидке купірування симптомів депресії, профілактика суїцидальних спроб, запобігання інверсії фази (розвиток маніакальної симптоматики).

Слід зазначити, що терапевтична тактика при депресивних фазах в межах БАР I та БАР II суттєво не відрізняється, але вибір препарату здійснюють зважаючи на полярність афекту, наявність/відсутність змішаних рис, ризик інверсії фази [20, 24].

Перший крок в терапії БД охоплює такі опції:

- почати з кветіапіну, луразидону або поєднання оланзапіну з флуоксетином;
- розглянути можливість додаткового використання когнітивно-поведінкової психотерапії, особливо при легких депресіях та депресіях помірного ступеня.

Другий крок в терапії БД базується на реалізації таких заходів.

- монотерапія вальпроатом або літієм;
- сполучення стабілізатору настрою з луразидоном, модафінілом або праміпексолом;
- поєднання літію з піоглітазоном;
- додавання у терапію есциталопраму або флуоксетину;
- для лікування супутньої тривоги додати до терапії пароксетин, кветіапін, вальпроат або луразидон. Розглянути можливість втручань, які ґрунтуються на усвідомленні, як додаткової терапії.

Третій крок в лікуванні БД пов'язаний з застосуванням таких фармацевтичних засобів:

- монотерапія арипіпразолом, іміпраміном або фенелзином;
- комбінована терапія літієм з окскарбазепіном або α -сультіридом.

Четвертий крок терапії БД:

- монотерапія оланзапіном, ламотриджином або карбамазепіном;
- венлафаксин у комбінації зі стабілізатором настрою;
- армодафініл або кетамін зі стабілізатором настрою;
- комбінація літію з флуоксетином або ламотриджином.

Тобто, кветіапін має найбільш доведений коротко-строковий профіль ефективності та попередження рецидиву при БД (рівень доказовості — I). Також є дані, які підтверджують безпосередню ефективність оланзапіну (у поєднанні з флуоксетином та в меншій мірі — як монотерапія) та луразидону [22]. Лікування в гострій фазі триває не менш як 6 місяців після регресу БД. Алгоритм лікування БД наведений на рисунку 2.

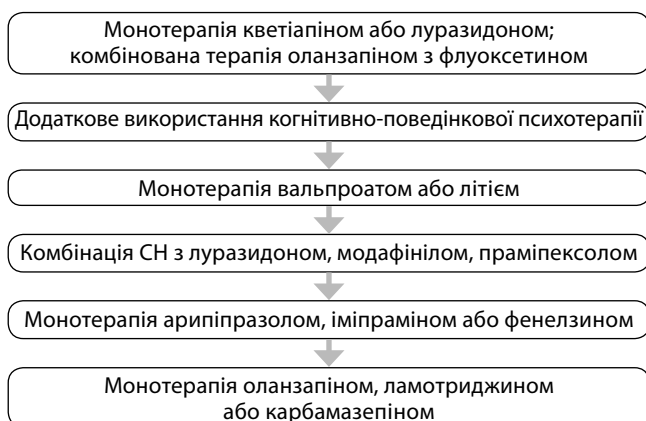


Рис. 2. Алгоритм лікування біполярної депресії

Підтримувальну терапію пацієнтів з БАР проводять, зважаючи на ефективність того чи того засобу в період гострої фази лікування. Терапію здійснюють до повної редукції резидуальних симптомів та досягнення стійкої ремісії. Тривалість підтримувального лікування становить 6—12 тижнів [9, 12].

Структура підтримувальної терапії БАР базується на реалізації таких кроків.

Перший крок підтримувальної терапії БАР:

- якщо терапія в активній фазі була ефективною, слід і далі приймати ефективний засіб, поступово знижуючи дозу;

- якщо потрібна зміна препарату, починати треба з монотерапії стабілізатором настрою або АДП (арипіпразол, оланзапін, паліперидон, кветіапін, рисперидон, включно з формою тривалого вивільнення), залежно від домінуючої полярності;

- слід розглянути когнітивно-поведінкову психотерапію або психоосвіту як додаткові втручання, які залежать від досвіду лікаря та переваг, які пацієнти надають тому чи тому засобу.

Другий крок підтримувальної терапії БАР:

- додати до терапії флуоксетин, ламотриджин або літій (залежно від домінуючої полярності);
- сполучення літію з карбамазепіном;
- сполучення кветіапіну з літієм або вальпроатом;
- поєднання оланзапіну або арипіпразолу зі стабілізатором настрою.

Третій крок підтримувальної терапії БАР:

- до терапії попереднього етапу додати RLAІ, вальпроат, карбамазепін або N-ацетилцистеїн, якщо цей засіб не використовували раніше.

Четвертий крок підтримувальної терапії БАР.

- з огляду на домінуючу полярність, додати агент з доведеною ефективністю, який застосовували на першому етапі;

- поєднання літію з ламотриджином;

- спробуйте додати венлафаксин або галоперидол.

П'ятий крок підтримувального лікування БАР.

Розглянути будь-які комбінації 1—4-го кроків, які не використовували дотепер:

- використання ЕСТ;

- різні комбінації препаратів відповідно до досвіду лікаря;

- міжособистісна терапія як доповнення до фармакотерапії, ґрунтуючись на клінічному судженні лікаря і перевагах пацієнта.

Алгоритм підтримувальної терапії БАР наведений на рисунку 3.

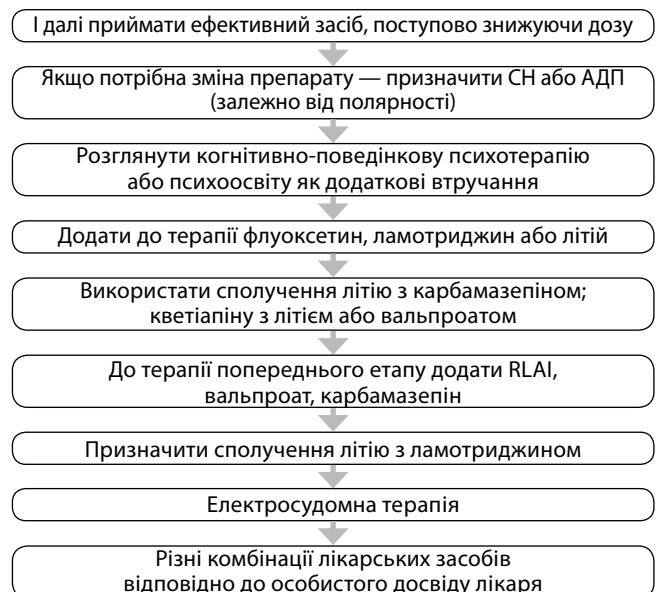


Рис. 3. Алгоритм підтримувальної терапії БАР

Профілактичну (протирецидивну) терапію БАР спрямовують на призначення нормотимічного засобу та підбір його адекватної дози; збереження еутимного періоду та корекцію нових або резидуальних афективних порушень, відновлення преморбідного рівня соціального функціонування й якості життя [5, 15].

Призначаючи нормотимік або АДП на початку профілактичної терапії, треба зважати на домінуючу полярність БАР. Якщо призначення нормотиміка або АДП не дає очікуваного ефекту (реєструються передрецидивні прояви), дозу їх підвищують, а у разі неефективності підвищення — препарати змінюють.

У разі повної зупинки фазоутворення переходять до наступного етапу профілактичної терапії, метою якої є збереження еутимного стану.

Мінімальний строк для становлення нормотимічного впливу фармакологічного засобу є один рік. Спроба завершення терапії можлива не раніше як після 5 років стабільної ремісії. Водночас такий строк визначають індивідуально для кожного пацієнта залежно від особливостей перебігу захворювання. Оцінюють ефективність профілактичної терапії порівнянням частоти і важкості афективних фаз та їх тривалості до лікування нормотиміками та в період їх застосування [9, 15, 19].

Алгоритм профілактичної (протирецидивної) терапії БАР наведений на рисунку 4.

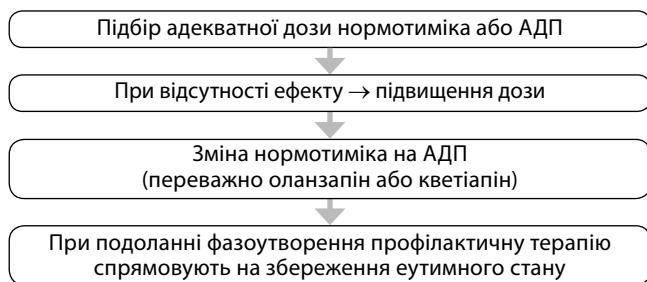


Рис. 4. Алгоритм профілактичної (протирецидивної) терапії БАР

Терапія БАР з швидкоциклічним перебігом

Лікування пацієнтів з швидкоциклічним перебігом БАР здійснюють відповідно до загальних принципів профілактичної терапії БАР. Водночас треба пам'ятати про різну ефективність нормотимічних засобів при альтернуючому та швидкоциклічному перебігу БАР [17, 23].

З огляду на те, що усі антидепресанти, особливо трициклічні, можуть зумовити інверсію фази, спроба їх скасування має бути першим кроком при лікуванні пацієнтів з швидкоциклічним перебігом БАР. З нормотиміків засобами першої лінії є вальпроат, ламотриджин та карбамазепін, з АДП — кветіапін та оланзапін.

Отже, наведені дані свідчать про те, що фармакотерапія БАР має бути диференційованою та персоніфікованою. Реалізація цих принципів базується на докладному вивченні полярності афекту, фенологічної структури синдрому, динаміки перебігу та попередньої відповіді на терапію. Варто зазначити, що рекомендації надають перевагу монотерапії проти комбінованих впливів. У разі відсутності динаміки на монотерапії додають інший фармакологічний агент (наприклад, за відсутності ефекту від нормотиміка при лікуванні манії до терапії додають антипсихотик). Базовими засобами лікування БАР є нормотиміки, антипсихотичні засоби (переважно другого покоління) та антидепресанти. Вибір того чи того засобу залежить від співвідно-

шення доказових даних, соматоневрологічного стану пацієнта та спектра побічних дій фармакологічного препарату.

Слід зазначити, що при порівнянні клінічних настанов CINP з іншими, раніше розробленими рекомендаціями (WFSBP 2013, CANMAT and ISBD 2013, NICE 2014, BAP 2016) щодо гострої манії, гострої біполярної депресії та підтримувальної терапії — кветіапін має найвищий «сумарний» рівень доказів. Відповідно до рекомендацій CINP 2017 антипсихотичний засіб кветіапін характеризується найвищим рівнем доказовості при монотерапії гострої БД та МС/ГМС, а також при проведенні підтримувальної терапії.

Комплекс лікувальних заходів при БАР не вичерпується лише фармакотерапією, а охоплює психосоціальні заходи, психотерапію та психоосвіту.

Список літератури

1. Misdiagnosis, duration of untreated illness (DUI) and outcome in bipolar patients with psychotic symptoms: a naturalistic study / Altamura A. C., Buoli M., Caldiroli A. [et al.] // *J Affect Disord.* 2015; 182: 70—5. DOI: 10.1016/j.jad.2015.04.024.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders / American Psychiatric Association. 5th ed. Washington, DC : APA Press, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
3. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision) / American Psychiatric Association // *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 1—50. PMID: 11958165.
4. Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility / Berk M., Post R., Ratheesh A. [et al.] // *World Psychiatry.* 2017; 16: 236—44. DOI: 10.1002/wps.20441.
5. Concept paper on the need for revision of the note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment and prevention of bipolar disorder / European Medicines Agency scientific committee. 2016. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211317.pdf.
6. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013 / Ferrari A. J., Stockings E., Khoo J. P. [et al.] // *Bipolar Disord.* 2016; 18: 440—50. DOI: 10.1111/bdi.12423.
7. Atypical antipsychotics in the treatment of acute bipolar depression with mixed features: a systematic review and exploratory meta-analysis of placebo-controlled clinical trials / Fornaro M., Stubbs B., De B. D. [et al.] // *Int J Mol Sci.* 2016. 17(2): 241. DOI: 10.3390/ijms17020241.
8. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines / Fountoulakis K. N., Grunze H., Vieta E. [et al.] // *Int J of Neuropsychopharmacology.* 2017; 20 (2): 180—195. DOI: 10.1093/ijnp/pyw109.
9. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology / Goodwin G. M., Haddad P. M., Ferrier I. N. [et al.] // *J Psychopharmacol (Oxford).* 2016. 30: 495—553. DOI: 10.1177/0269881116636545.
10. Grande I., Berk M., Birmaher B., Vieta E. Bipolar disorder // *Lancet.* 2016. 387(10027): 1561—1572. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00241-X.
11. Grunze H., Azorin J. M. Clinical decision making in the treatment of mixed states // *World J Biol Psychiatry.* 2014. 15(5): 355—368. DOI: 10.3109/15622975.2014.908238.
12. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder / Grunze H., Vieta E., Goodwin G. M. [et al.] // *The World Journal of Biological Psychiatry.* 2018. DOI: 10.1080/15622975.2017.1384850.

13. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders / Judd L. L., Schettler P. J., Solomon D. A. [et al.] // *J Affect Disord.* 2008; 108(1—2): 49—58. DOI: 10.1016/j.jad.2007.06.014.
14. Kessing L. V., Andersen P. K. Evidence for clinical progression of unipolar and bipolar disorders // *Acta Psychiatr Scand.* 2017; 135(1): 51—64. DOI: 10.1111/acps.12667.
15. Long-term naturalistic follow-up of patients with bipolar depression and mixed state treated with electroconvulsive therapy / Medda P., Mauri M., Fratta S. [et al.] // *J ECT.* 29(3): 179—188. DOI: 10.1097/YCT.0b013e3182887b7a.
16. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative / Merikangas K. R., Jin R., He J-P. [et al.] // *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68: 241—51. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12.
17. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis / Miura T., Noma H., Furukawa T. A. [et al.] // *Lancet Psychiatry.* 2014. 1: 351—359. DOI: 10.1016/S2215-0366(14)70314-1.
18. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders / Pacchiarotti I., Bond D. J., Baldessarini R. J. [et al.] // *Am J Psychiatry.* 2013. 170: 1249—1262. DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13020185.
19. Radua J., Grunze H., Amann B. L. Meta-analysis of the risk of subsequent mood episodes in bipolar disorder // *Psychother Psychosom.* 2017. 86: 90—98. DOI: 10.1159/000449417.
20. Onset polarity and illness course in bipolar I and II disorders: The predictive role of broadly defined mixed states / Tundo A., Musetti L., Benedetti A. [et al.] // *Compr Psychiatry.* 2015. 63: 15—21. DOI: 10.1016/j.comppsy.2015.07.018.
21. Van Rheenen T. E., Rossell S. L. Objective and subjective psychosocial functioning in bipolar disorder: an investigation of the relative importance of neurocognition, social cognition and emotion regulation // *J Affect Disord.* 2014; 162: 134—41. DOI: 10.1016/j.jad.2014.03.043.
22. Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study) / Weisler R. H., Nolen W. A., Neijber A. [et al.] // *J Clin Psychiatry.* 2011. 72: 1452—1464. DOI: 10.4088/JCP.11m06878.
23. Preventing bipolar relapse: In which way do patients with mixed episodes differ? / Wilhelm S., Schacht A., Minarzyk A. [et al.] // *Eur Psychiatry.* 2007. 22: S 262. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2007.01.882.
24. A diagnosis of bipolar spectrum disorder predicts diagnostic conversion from unipolar depression to bipolar disorder: a 5-year retrospective study / Woo Y. S., Shim I. H., Wang H. R. // *J Affect Disord.* 2015. 174: 83—88. DOI: 10.1016/j.jad.2014.11.034.
25. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder / Yatham L. N., Kennedy S. H., Parikh S. V. [et al.] // *Bipolar Disord.* 2018; 20: 97—170. DOI: 10.1111/bdi.12609.

Надійшла до редакції 03.10.2019 р.

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

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

*Л. Н. Юр'єва, В. А. Кокашинский, Т. В. Рачинская***КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ПСИХОТИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА
ВСЛЕДСТВИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ***Л. М. Юр'єва, В. О. Кокашинський, Т. В. Рачинська***Клінічний аналіз випадку психотичного розладу внаслідок комбінованого зловживання
психоактивними речовинами***L. Yuryeva, V. Kokashynskyi, T. Rachynska***Clinical analysis of the case of the psychotic disorder due to the combined abuse of psychoactive substances**

Клинический и социальный патоморфоз психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психостимуляторов и каннабиноидов актуализировал проблему дифференциальной диагностики и терапии этих пациентов. Наибольшей популярностью среди лиц молодого возраста пользуются каннабиноиды (в том числе синтетические каннабиноиды), психостимуляторы и галлюциногены. В клинической практике все чаще встречаются интоксикационные психозы вследствие употребления психоактивных веществ, часто протекающие по типу шизофреноподобных расстройств, что влечет за собой сложности дифференциальной диагностики с эндогенными расстройствами. Актуальность «проблемы психотического потенциала» психостимуляторов обусловлена также дискуссией о целесообразности медицинского применения каннабиноидов при ряде тяжелых заболеваний. В статье представлено описание клинической картины и динамики развития психотического расстройства вследствие комбинированного (каннабиноиды, психостимуляторы, галлюциногены) злоупотребления психоактивными веществами. Представлены клинический анализ и дифференциальная диагностика между психотическими расстройствами вследствие злоупотребления психоактивными веществами с шизофреноформной симптоматикой и психозами эндогенного происхождения (шизофрения, биполярное аффективное расстройство). Актуальность данного случая заключается в сходстве клинической картины с эндогенными расстройствами и вытекающими из этого трудностями диагностики, дифференциальной диагностики и терапии данных расстройств. В статье рассмотрены аспекты применения антипсихотического препарата второго поколения оланзапина (Эголанза) при лечении психотического расстройства экзогенной этиологии.

Ключевые слова: каннабиноиды, психостимуляторы, галлюциногены, дифференциальная диагностика интоксикационных и эндогенных психозов, психотическое расстройство, зависимость от психоактивных веществ, лечебная тактика, оланзапин

Клінічний і соціальний патоморфоз психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання психостимуляторів та канабіноїдів актуалізував проблему диференціальної діагностики і терапії цих пацієнтів. Найбільшою популярністю серед осіб молодого віку користуються канабіноїди (зокрема синтетичні канабіноїди), психостимулятори та галюциногени. У клінічній практиці все частіше спостерігаються інтоксикаційні психози внаслідок вживання психоактивних речовин, які часто перебігають на кшталт шизофреноподібних розладів, що тягне за собою складності диференціальної діагностики з ендогенними розладами. Актуальність «проблеми психотичного потенціалу» психостимуляторів зумовлена також дискусією про доцільність медичного застосування канабіноїдів при низці важких захворювань. У статті наведено опис клінічної картини і динаміки розвитку психотичного розладу внаслідок комбінованого (канабіноїди, психостимулятори, галюциногени) зловживання психоактивними речовинами. Проведені клінічний аналіз і диференціальна діагностика між психотичними розладами внаслідок зловживання психоактивними речовинами з шизофреноформною симптоматикою і психозами ендогенного походження (шизофренія, біполярний афективний розлад). Актуальність цього випадку полягає в схожості клінічної картини з ендогенними розладами та похідних від цього труднощів діагностики, диференціальної діагностики і терапії цих розладів. У статті розглянуті аспекти застосування антипсихотичного препарату другого покоління оланзапіну (Еголанза) під час лікування психотичного розладу екзогенної етіології.

Ключові слова: канабіноїди, психостимулятори, галюциногени, диференціальна діагностика інтоксикаційних та ендогенних психозів, психотичний розлад, залежність від психоактивних речовин, лікувальна тактика, оланзапін

The clinical and social pathomorphism of mental and behavioral disorders due to the use of psychostimulants and cannabinoids actualized the problem of differential diagnosis and therapy of these patients. The most popular among young people are cannabinoids (including synthetic cannabinoids), psychostimulants and hallucinogens. In clinical practice, intoxication psychoses are more and more common due to the use of psychoactive substances, often occurring as schizophrenic-like disorders, which entails the difficulties of differential diagnosis with endogenous disorders. The relevance of the "problem of psychotic potential" of psychostimulants is also due to the discussion about the advisability of medical use of cannabinoids in a number of serious diseases. The article describes the clinical picture and dynamics of the development of psychotic disorder due to the combined (cannabinoids, psychostimulants, hallucinogens) substance abuse. The presented clinical analysis and differential diagnosis between psychotic disorders due to substance abuse with schizophreniform symptoms and psychoses of endogenous origin (schizophrenia, bipolar affective disorder). The relevance of this case is the similarity of the clinical picture with endogenous disorders and the resulting diagnosis difficulties, differential and treatment of these disorders. The article discusses aspects of the use of second-generation antipsychotic drug olanzapine (Egolanza) in the treatment of psychotic disorders of exogenous etiology.

Key words: cannabinoids, psychostimulants, hallucinogens, differential diagnosis of intoxication and endogenous psychoses, psychotic disorder, dependence on psychoactive substances, therapeutic tactics, olanzapine

В настоящее время возросло количество лиц, зависимых от психоактивных веществ (ПАВ), относящихся к группам каннабиноидов и психостимуляторов. Актуализовались дискуссии в обществе о целесообразности легализации каннабиноидов, а также о возможности их применения в терапевтических

целях. Следствием этого является насущность проблемы «психотического потенциала» данной группы ПАВ и как следствие — сложность дифференциальной диагностики экзогенных и эндогенных психозов.

В современных наблюдениях за пациентами с психотическими расстройствами вследствие употребления современных ПАВ (синтетические каннабиноиды, психостимуляторы) отмечается, что их клинический

патоморфоз и отличает от классических экзогенно-органических психических расстройств, констатируется «шизофренизация» таких психотических расстройств [2, 3]. Описаны «стимуляторные психозы» вследствие употребления амфетаминов, кокаина, катинона (мефедрона), эфедрина, метамфетаминов, метилфенидада (риталина). Типичными для них являются галлюцинаторно-параноидная симптоматика, кататонический ступор и возбуждение, онейроидное помрачение сознания, мании и шизофреноформные симптомы со шперрунгами, ментизмом, резонерством [1].

В то же время патогномичные для шизофрении клинические проявления не выявлены. Каждый признак и симптом могут встречаться при других психических и неврологических заболеваниях. Поэтому для постановки диагноза необходимо не только психопатологическое обследование, но и изучение семейного анамнеза, преморбидных особенностей личности, продромальных проявлений, социального положения и функционирования, соматического и неврологического статуса, юридических и других психосоциальных проблем [5].

В качестве иллюстрации приводим описание клинического случая.

Пациент Б. 23 года, житель г. Днепра, находился на стационарном лечении в отделении № 1 Коммунального учреждения «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница Днепропетровского областного совета» с 15.12.2017 по 19.01.2018.

Анамнез: Наследственность психическими заболеваниями и зависимыми состояниями не отягощена. Беременность и роды у матери протекали без особенностей. Родился единственным ребенком в полной семье. Рос и развивался в соответствии с возрастными нормами. Детские инфекции перенес без осложнений, в школьном возрасте — аппендэктомия. Родители развелись, когда пациенту было 12 лет. В школу пошел с 7 лет, первые 4 класса учился плохо, потом успеваемость улучшилась. С 9 по 11 класс обучался в Юридическом лицее г. Днепропетровска, по его окончании поступил в Днепропетровский государственный университет внутренних дел, окончил по специальности юрист, по специальности не работал, так как «потом понял, что работа с бумагами — не его». Работал в Интернете «фрилансером», зарабатывал на рекламном маркетинге. Проживал и работал в г. Днепре. В середине июля 2017 г. уехал в г. Киев, так как «там было больше перспектив». Холост, детей нет, проживает самостоятельно. Туберкулез, черепно-мозговые травмы, венерические заболевания, вирусный гепатит, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — отрицает.

Со слов пациента: около полутора лет назад начал курить «шмаль» (каннабис), примерно 1 раз в 1—2 недели, затем попробовал «колеса» (экстези). «Первый раз меня угостили — мне понравилось, было чувство, что все хорошо, все гармонично, была эйфория». В дальнейшем употреблял «кислоту» (ЛСД) в виде «марок» которые клал под язык, пробовал два раза после стресса с девушкой, «я психанул и решил, что это мне поможет уйти от проблем», «я видел фракталы — это ощущение, как ковер тебя ласкает, весь мир похож на пружины, хочется обнять весь мир, сделать добро, заняться благотворительностью, вообще — это забавное ощущение». «В ноябре 2017 г. попробовал «спиды» (амфетамин) 2—3 раза по собственной инициативе, мне было интересно. Была эйфория, хорошее настроение, невозможно было уснуть, была бодрость, можно было «тусить» в клубе целую ночь. После этого появлялась раздражительность,

пассивность, сниженное настроение. Затем появилось чувство, что за мной следят спецслужбы, все окружающие говорят по телефону, говорили обо мне, даже посторонние люди, я начал думать, что кому-то перешел дорогу или видел то, что не нужно было видеть, когда я выходил из дома, видел, как посторонний человек говорил по телефону, а камера была направлена в мою сторону, меня бросало в дрожь, мне было страшно, была тревога».

Со слов родственников: психическое состояние изменилось с сентября 2017 г., когда начал говорить о смысле жизни, философствовал, говорил: «я начал мыслить глобальными категориями». Начал читать Библию, говорил, что «знаю как заработать 100 тысяч долларов». Стал раздражительным, агрессивным, несобранным, были периоды нарушения сна и постоянные «сомнения во всем». Настроение менялось от угнетенного до неадекватно приподнятого с эйфорическим оттенком. Около 2-х недель до поступления в стационар приехал из г. Киева в возбужденном состоянии, не спал, постоянно ходил, не понимал где он находится, постоянно спрашивал: «где я нахожусь?», был тревожным, суетливым, речь была ускорена, говорил не по существу. Спрашивал: «какой сейчас год и число?», высказывал бредовые идеи преследования, утверждал, что за ним наблюдают и следят, «ставят эксперименты», задавал вопросы: «почему это со мной происходит?». В сопровождении родственников обратился в КУ «ДКПБ» ДООС. Госпитализирован без осознанного согласия в 1-е отделение, госпитализация первая.

При поступлении: На вопросы отвечает не по существу или просто молчит. Тревожно оглядывается по сторонам, к чему-то прислушивается, поведением обнаруживает наличие слуховых обманов восприятия. Внешне напряжен, тревожен, подозрителен. Импульсивный, на месте не удерживается, пытается куда-то бежать. Речь ускорена, говорит, что «это не больница, это всё подстроено, это морг». Спонтанно начинает говорить о том, что за ним следят и хотят его убить. Мышление грубо дезорганизовано, паралогичное, непоследовательное. Критически свое болезненное состояние не оценивает.

Соматически: пониженного питания. Кожные покровы и видимые слизистые — чистые, обычной окраски. В легких — дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца — ясные, ритмичные. Артериальное давление — 125/75 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 88 уд. в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены.

Неврологически: зрачки $D = S$. Сухожильные рефлексы симметричны. Менингеальных знаков, парезов, параличей нет.

В отделении: В беседу вступает неохотно. В ходе беседы держится растерянно. Настроение снижено. Подтверждает у себя поток мыслей, их наплывы, путаницу мыслей в голове. Напряжен, тревожен, подозрителен. Негативно высказывается в адрес родителей, так как подозревает, что «родственники хотят сдать меня на органы», считает, что находится в морге, «родители мне не родные, хотят избавиться от меня». К чему-то прислушивается, присматривается, слышит в голове и возле неё «шум», женские и мужские «голоса», «голоса» знакомых и не знакомых людей, которые говорят, что надо делать, смеются над ним, обзывают его. Говорит, что «надо мной ставят эксперименты — это игра, надо зарабатывать очки», «все вокруг не реальное, я нахожусь в коме», «это большой эксперимент», «я боюсь уснуть и не проснуться», «на меня постоянно смотрят чужие глаза и наблюдают», считает, что вокруг продолжается инсценировка, «я в игре, я хочу выйти, но они не отпускают». Требует,

чтобы ему дали «почитать Библию», высказывает, что хочет пройти «чистилище». Эмоционально лабилен, напряжен, тревожен, временами злобен. Внимание неустойчивое. Мышление непоследовательное, с элементами паралогичности. Ночь спит прерывистым сном. Погружен в мир своих болезненных переживаний. Ходит по палате и закрывает лицо носовым платком, зачем он это делает — объяснить не может. Критики к болезни нет.

В результате проводимого лечения состояние больного с некоторым улучшением. Тревога уменьшилась. Эмоционально стал спокойнее. Настроение — с улучшением. Наличие «голосов» отрицает, хотя при беседе говорит, что слышит, как кто-то набирает номера телефонов, что-то плачет — и это вызывает у больного подозрение. Был вовлечен в психокоррекционные работы с психологом.

В ходе дальнейшего лечения в психическом состоянии пациента сохранялась положительная динамика. Психотические симптомы редуцировались. В беседе держится спокойно, на вопросы отвечает в плане заданного вопроса. Ориентирован всесторонне правильно. Настроение хорошее. Эмоционально адекватный, живой. Мышление — последовательное. Память и интеллект — не нарушены. Агрессивных и аутоагрессивных тенденций не выявляет. Перенесенный психотический эпизод оценивает критически. Выписан домой в сопровождении родителей.

Анализ крови на сифилис (реакция Вассермана (RW) от 18.12.2017 г. — отрицательный.

Анализ крови на ВИЧ от 21.12.2017 г. — не обнаружено.

Флюорография (ФЛГ) N2 10191S от 03.01.2018 г. — легкие и сердце в норме.

Электрокардиограмма (ЭКГ) 3760 от 29.12.2017 г. Синусовая тахикардия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, умеренные изменения миокарда.

26.12.2017 г. Осмотр терапевта: практически здоров.

26.12.2017 г. Осмотр невропатолога: признаков органического поражения центральной нервной системы не выявлено.

Лечение. Дезинтоксикационная терапия. С учетом преобладания в клинической картине галлюцинаторно-параноидного синдрома и аффективных нарушений, акцент был сделан на выбор мощной антипсихотической терапии (раствор галоперидола 20 мг в день; раствор аминазина 100 мг в день), для достижения более выраженного седативного и анксиолитического эффекта назначали раствор диазепекса 20 мг в день. В течение 10 дней «голоса» и бредовые проявления существенно редуцировались, однако сохранились на остаточном уровне вместе с аффективными расстройствами, в связи с чем инъекционная терапия была заменена на таблетированную форму антипсихотика второго поколения — оланзапин (Эголанза) 15 мг в день. Доза оланзапина в 15 мг оказалась оптимальной для восстановления активности и редукции психотической симптоматики. Появилось субъективно позитивное настроение и пациент стал посещать психотерапевтические сессии.

Заключение психолога. На момент обследования психическая деятельность пациента характеризуется упорядоченным мышлением, некоторой эмоциональной лабильностью, преобладанием сниженного настроения с тревогой, застреванием на своих переживаниях, которое в ряде случаев разрешается

бурным аффектом. Память и интеллект не нарушены. По патохарактерологическому опроснику — выраженность акцентуированных черт характера по сочетанному циклоидно-неустойчивому типу.

Для пациента характерно противоречивое сочетание чувства собственного достоинства с подверженностью негативным средовым влияниям, поиском признания в межличностном взаимодействии, попытках «вживаться» в разные социальные роли без учета адекватности и престижности собственной личностной позиции.

Диагноз: Психические и поведенческие расстройства вследствие комбинированного употребления психоактивных веществ, психотическое расстройство, преимущественно полиморфное F19.53.

Клинический анализ. Остро возникшие, яркие психотические расстройства возникли у личности с циклоидно-неустойчивыми чертами характера, что отражалось на его отношениях с окружающими и самооценке. На фоне наркотизации у данной личности возникло психотическое состояние с доминированием галлюцинаторно-параноидных феноменов. Была проведена дифференциальная диагностика между такими нозологиями как шизофрения параноидная, биполярное аффективное расстройство, психотическое расстройство вследствие употребления ПАВ.

Шизофрения параноидная. Фабула психотического расстройства, ощущения чуждости, «сделанности» мыслей, эмоциональная спутанность и дезориентировка, расстройства мышления могли бы быть присущи данной нозологии. Однако, наблюдается отсутствие эмоционально-волевых расстройств, характерных для шизофрении, отсутствие опоры на латентные признаки, благоприятный исход заболевания без симптомов шизофренического дефекта.

Биполярное аффективное расстройство с психотическими проявлениями. В пользу данной нозологии свидетельствуют аффективные расстройства, ускоренное и дезорганизованное мышление. Однако, в представленном случае отсутствуют «классическая» для расстройств аффективного спектра динамика и признаки аффективных фаз в анамнезе.

Экзогенный психоз вследствие интенсивной наркотизации и сочетанного употребления ПАВ. В пользу данного диагноза свидетельствуют следующие клинические характеристики: причастность к наркотической субкультуре (употребление наркоманского сленга в разговорной речи, эксперименты с различными ПАВ и как следствие — развитие зависимости от них); прямая связь динамики психотических проявлений с употреблением ПАВ; острое начало заболевания, быстрая редукция симптоматики при отмене употребления наркотиков и лечения; особенности личности пациента не характерны для эндогенного процесса; наличие психопатологических синдромов, характерных для экзогенных психозов (острый психосиндром по Бангоферу, включающий элементы делирия, острого галлюциноза, параноидного синдрома, мании и депрессии); благоприятный исход заболевания. Психопатологические симптомы при психотическом расстройстве вследствие употребления современных ПАВ полиморфны, но в то же время они находятся в пределах клиники интоксикационных психозов.

Таким образом, наиболее вероятный диагноз: Психические и поведенческие расстройства вследствие комбинированного употребления психоактивных

(каннабис, амфетамин, галлюциногены) веществ, психотическое расстройство, преимущественно полиморфное.

Данный клинический случай демонстрирует сложность дифференциальной диагностики эндогенных и экзогенных психотических расстройств и терапии коморбидной наркогенной патологии. В структуре интоксикационных психозов отмечаются не только острые экзогенные реакции, но и синдромы эндогенного регистра с элементами онейроидного помрачения сознания, синдромом Кандинского — Клерамбо, бредом преследования и воздействия, выраженными расстройствами мышления, что можно обозначить как «шизофренизацию» экзогенных психозов.

Представленный клинический случай имеет практическую значимость для врачей-клиницистов не только из-за особенностей клиники и дифференциальной диагностики, но и терапии пациентов с интоксикационными психозами вследствие употребления современных ПАВ. При лечении, помимо дезинтоксикационной терапии, для купирования психотической симптоматики необходимо применять антипсихотические препараты второго поколения, в частности оланзапин (Эголанза) [4]. Оланзапин (Эголанза) рекомендован для купирования психотических симптомов и патологического влечения к ПАВ, пациентам с дефицитом массы тела, выраженными эмоционально-волевыми нарушениями и расстройствами сна. Данный препарат продемонстрировал свою эффективность и хорошую переносимость в описанном клиническом случае.

Список литературы

1. Substance use in clinical high risk for psychosis: a review of the literature / Addington J., Case N., Saleem M. [et al.] // Early Interv Psychiatry. 2013. Vol. 14. P. 12—22. DOI: 10.1111/eip.12100.
2. Liechti M. E. Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling // Medical intelligence. 2015. Vol. 145. W. 14043. DOI: 10.4414/smw.2015.14043.

3. Cannabis and schizophrenia / McLoughlin B. C., Pushpa-Rajah J. A., Gillies D. [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 14. DOI: 10.1002/14651858.CD004837.pub3.

4. Адиктологія / Носов С. Г., Огоренко В. В., Мамчур О. Й. [та ін.] ; за ред. Юр'євої Л. М. Дніпро : Вид-во «Нова ідеологія», 2018. 185 с.

5. Пятницкая И. Н. Клиническая наркология. М. : «Медицина», 1975. 335 с.

Надійшла до редакції 26.09.2019 р.

ЮР'ЄВА Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, наркології і медичної психології факультету післядипломної освіти (ФПО) Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (ДЗ «ДМА МОЗ України»), м. Дніпро, Україна; e-mail: lyuryeva@a-teleport.com

КОКАШИНСЬКИЙ Віктор Олександрович, клінічний ординатор кафедри психіатрії, наркології і медичної психології ФПО ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: viltord.koka@ukr.net

РАЧИНСЬКА Тетяна Вікторівна, завідувачка відділення № 1 Комунального підприємства «Дніпропетровська клінічна психіатрична лікарня» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпро, Україна; e-mail: rachinskayatv@icloud.com

YURYEVA Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychiatry, Narcology and medical Psychology of Faculty of Postgraduate Education of the State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: lyuryeva@a-teleport.com

KOKASHYNSKYI Viktor, Clinical Resident of Department of Psychiatry, Narcology and medical Psychology of Faculty of Postgraduate Education of the State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: viltord.koka@ukr.net

RACHYNSKA Tetiana, Head of Department № 1 of Communal Company "Dnipropetrovsk Clinical Psychiatric Hospital" of the Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine; e-mail: rachinskayatv@icloud.com

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ СИМПОЗІУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«ПРОФІЛАКТИКА І ЧИННИКИ РИЗИКУ НЕВРОЛОГІЧНИХ, ПСИХІЧНИХ
ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ»
(3—4 жовтня 2019 р., м. Тернопіль)**

3—4 жовтня 2019 р. в місті Тернополі відбувся науково-практичний симпозіум з міжнародною участю «Профілактика і чинники ризику неврологічних, психічних та наркологічних розладів». Організаторами симпозіуму були ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Харківський національний медичний університет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Тернопільська обласна комунальна клінічна психоневрологічна лікарня.

В роботі симпозіуму взяли участь 546 фахівців (лікарі-неврологи, лікарі-психіатри, лікарі-наркологи, лікарі-психотерапевти, лікарі-психологи) з 19 регіонів України та Польщі.

Учасників симпозіуму вітали представники ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» та ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України» (проф. Лінський І. В., проф. Марута Н. О.),

голова Тернопільської обласної ради Овчарук В. В., ректор Тернопільського національного медичного університету ім. І. Горбачевського проф. Корда М. М., директор департаменту охорони здоров'я Тернопільської ОДА Богайчук В. Г., заступник директора департаменту охорони здоров'я Харківської ОДА Куфтеріна Н. С., лідер українсько-польського партнерства Кшиштоф Назімець та інші.

У межах заходу були проведені 2 пленарних засідання, 10 секційних засідань, 2 круглих столи та засідання керівного комітету ESO-EAST, ANGELS, на яких було виголошено 98 доповідей. Під час роботи симпозіуму його учасники мали можливість ознайомитися з роботою психоневрологічної служби м. Тернополі, відвідати Тернопільську обласну комунальну клінічну психоневрологічну лікарню.

Питання, які обговорювали учасники симпозіуму, були спрямовані на поліпшення профілактики нервових, психічних та наркологічних розладів, а також раннє виявлення чинників ризику цієї патології.

