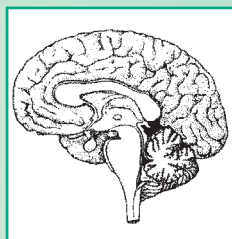


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 24, випуск 1 (86), 2016
- Volume 24, issue 1 (86), 2016

Український Вісник Психоневрології UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOGII

Засновник і видавець: НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ТОВАРИСТВО НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ, ДУ «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
Founder and publisher: SCIENTIFIC AND PRACTICAL SOCIETY 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.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бітенський В. С. (м. Одеса, УКРАЇНА),
Волошина Н. П. (м. Харків, УКРАЇНА),
Головченко Ю. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Григорова І. А. (м. Харків, УКРАЇНА),
Дзяк Л. А. (м. Дніпропетровськ, 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),
Сухоруков В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Тацій В. Я. (м. Харків, УКРАЇНА),
Табачников С. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Танцура Л. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Чабан О. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Шаповалова В. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, УКРАЇНА),
Явдак І. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
(*відповідальний секретар*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Берштейн Н. (м. Тель Авів, ІЗРАЇЛЬ),
Борисов В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Брайнін М. (м. Відень, АВСТРІЯ),
Гетьман А. П. (м. Харків, УКРАЇНА),
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),
Коновалова В. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
Ліхачов С. О. (м. Мінськ, БІЛОРУСЬ),
Май М. (м. Неаполь, ІТАЛІЯ),
Мартинюк В. Ю. (м. Київ, 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),
Реміняк В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Сон А. С. (м. Одеса, УКРАЇНА),
Сосін І. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Хабрат Б. (Варшава, ПОЛЬЩА),
Христовулу Дж. (м. Афіни, ГРЕЦІЯ),
Шаповалов В. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Шепітько В. Ю. (м. Харків, УКРАЇНА),
Юр'єва Л. М. (м. Дніпропетровськ, УКРАЇНА).

Chief Editor VOLOSHYN P. V.

EDITORIAL STAFF:

Bitenskiy V. S. (Odesa, UKRAINE)
Voloshyna N. P. (Kharkiv, UKRAINE)
Golovchenko Yu. I. (Kyiv, UKRAINE)
Grygorova I. A. (Kharkiv, UKRAINE)
Dziak L. A. (Dnipropetrovsk, UKRAINE)
Zozulia I. S. (Kyiv, UKRAINE)
Karaban' I. M. (Kyiv, UKRAINE)
Kozhyna 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)
Sukhorukov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Tatsiy V. Ja. (Kharkiv, UKRAINE)
Tabachnikov S. I. (Kyiv, UKRAINE)
Tantsura L. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Chaban O. S. (Kyiv, UKRAINE)
Shapovalova V. O. (Kharkiv, UKRAINE)
Shestopalova L. F. (Kharkiv, UKRAINE)
Yavdak I. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*executive
secretary*).

EDITORIAL BOARD:

Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
Borysov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Brainin M. (Vienna, AUSTRIA)
Get'man A. P. (Kharkiv, UKRAINE)
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)
Konvalova V. O. (Kharkiv, UKRAINE)
Lichachov S. A. (Minsk, BELARUS)
May M. (Naples, ITALY)
Martyniuk V. Yu. (Kyiv, UKRAINE)
Morozov P. V. (Moscow, RUSSIA)
Pashkovskiy V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnytsia, UKRAINE)
Revenok O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Reminjak V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkov, UKRAINE)
Habrat B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Shepit'ko V. Yu. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipropetrovsk, 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 (Російський індекс научного цитування); 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 24, випуск 1 (86)
Харків, 2016



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

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

Свідectво 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 № 5 від 10.03.2016 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 5 dated 10 March, 2016)

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. Дніпропетровськ, Україна), Дубенко Є. Г. (м. Харків, Україна), Зозуля І. С. (м. Київ, Україна), Міщенко Т. С. (м. Харків, Україна), Сухоруков В. І. (м. Харків, Україна)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ:

Кожина Г. М. (м. Харків, Україна), Коростій В. І. (м. Харків, Україна), Луценко О. Г. (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), Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, Україна)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:

Бітенський В. С. (м. Одеса, Україна), Гавенко В. Л. (м. Харків, Україна), Ігнатів М. Ю. (м. Харків, Україна), Лінський І. В. (м. Харків, Україна), Мінко О. І. (м. Харків, Україна), Павлов В. О. (м. Дніпропетровськ, Україна), Сосін І. К. (м. Харків, Україна), Пішель В. Я. (м. Київ, 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 необхідно врахувати 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 2-х 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 кеґлем 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 та ключові слова. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків, або 700—1000 знаків (відповідно до «Рекомендацій по підготовці анотації публікацій», розміщених на сайті журналу). У тексті рукопису посилання на бібліографічний список наводяться в квадратних дужках і нумеруються в порядку їх згадування.

8. Перелік використаної літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 і повинен містити вітчизняні (українською або російською мовою) та іноземні джерела (англійською мовою або мовою оригіналу) за останні 10 років. Більш ранні публікації включаються до переліку тільки у разі необхідності.

9. Після переліку літератури наводяться українською та англійською мовами відомості про авторів (прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання, посада або професія, місце роботи) без скорочень, контактні телефони; e-mail.

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 повинні бути посилання.

12. Ілюстрації до роботи (рисунки, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні, з можливістю редагування. Фотографії мають бути контрастними (на фотопапері чи у цифровому форматі з роздільною здатністю не менш 240 dpi), рисунки та графіки — чіткими, нові рисунки — у форматі *.tif, 240—300 dpi, без компресії. Діаграми виконувати в програмі Microsoft Excel.

13. Полноформатні кольорові ілюстрації мають бути подані в електронній версії для комп'ютера типу IBM PC. Колірна модель — CMYK. Векторна графіка — у форматі *.cdr, *.eps, *.ctm, *.pdf. Текст і логотипи подавати тільки в кривих. Розмір ілюстрації — 205 x 295 мм, включаючи припуски на обрізання, від цих меж має бути не менш 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.uvnrp.com у рубриці «Авторам»).

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

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

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

Статті надсилаються на адресу:

вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
редакція журналу «Український вісник психоневрології».
Офіційний сайт журналу: www.uvnrp.com

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ ТА ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

- Марута Н. О., Жупанова Д. О. (Харків)*
Клініко-психологічні особливості хворих на депресію з різним рівнем медикаментозного комплаєнсу (діагностика і корекція) 5
- Мяловицька О. А., Кобись Т. О., Хижняк Ю. В. (Київ)*
Сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та лікування оптиконевромієліту Девіка 11
- Осокіна О. І., Івнев Б. Б., Путятин Г. Г. (Красний Лиман)*
Структура вызванных потенциалов головного мозга и их особенности при некоторых психических расстройствах (обзор проблемы) 17
- Спирина И. Д., Казаков В. Е., Шустерман Т. И., Рокотов С. В., Шорников А. В. (Дніпропетровськ)*
Современные аспекты лечения и реабилитации когнитивной дисфункции у больных, перенесших травму головного мозга (обзор литературы) 23

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Дзюба О. М., Бабенко В. В. (Київ)*
Кількісний вплив компонентів метаболічного синдрому на динаміку неврологічного дефіциту у пацієнтів з гострим первинним ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому 27
- Кобись Т. О. (Київ)*
Предиктори прогресування інвалідизації при розсіяному склерозі залежно від частоти загострень, нейровізуалізаційних та імунологічних показників 30
- Мілевська-Вовчук Л. С. (Тернопіль)*
Роль віку у розвитку когнітивних порушень 36
- Муратова Т. М. (Одеса)*
Динаміка вмісту лептину і продукування інтерлейкіну-1 мононуклеарними клітинами крові у хворих на епілепсію за різних умов лікування 41
- Федорченко С. В. (Харків)*
Хворі з запамороченням: особливості реактивної й особистісної тривожності 45

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Билоус В. С. (Харьков)*
Клинико-психопатологические проявления продромального периода психоза у пациентов с параноидной шизофренией и острым полиморфным психотическим расстройством 48
- Венгер О. П. (Тернопіль)*
Особливості проявів депресії та тривоги у емігрантів та реемігрантів, хворих на депресивні розлади 51
- Закаль К. Ю. (Харьков)*
Клинико-психопатологические факторы нарушения медикаментозного комплаенса у больных с непрерывным типом течения параноидной шизофрении 53
- Киосева Е. В. (Київ)*
Психопатологическая характеристика эмоциональной сферы у студентов младших курсов 60
- Колядко С. П., Денисенко М. М., Каленська Г. Ю., Явдак І. О. (Харків)*
Клініко-психопатологічні особливості хворих на невротичні розлади з коморбідними адиктивними порушеннями 64
- Малюта Л. В. (Харьков)*
Патопсихологические особенности больных шизофренией с депрессивными расстройствами в зависимости от длительности заболевания 69
- Мозгова Т. П., Лещина І. В., Федорченко С. В. (Харків)*
Від лікування розладів поведінки — до охорони психічного здоров'я підлітків 73

CONTENTS

PROBLEMATIC AND REVIEW ARTICLES

- Maruta N. O., Zhupanova D. O. (Kharkiv)*
Clinical-psychological peculiarities of patients with depression and different levels of medication compliance (diagnosis and correction) 5
- Mialovytska O. A., Kobys T. O., Khyzhniak Yu. V. (Kyiv)*
Modern views on etiopathogenesis, diagnostics and treatment of neuromyelitis optica (Devic's disease) 11
- Osokina O. I., Ivnyev B. B., Putyatin G. G. (Krasnyi Lyman)*
Structure of the brain evoked potentials and their peculiarities in some mental disorders (review) 17
- Spirina I. D., Kazakov V. Ye., Shusterman T. Y., Rokotov S. V., Shornikov A. V. (Dnipropetrovsk)*
Modern aspects of treatment and rehabilitation of cognitive dysfunction in patients after brain injury (literature review) 23

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

- Dziuba O. M., Babenko V. V. (Kyiv)*
Quantitative effects of metabolic syndrome components on the dynamics of neurological deficit in patients with acute primary ischemic stroke associated with metabolic syndrome 27
- Kobys T. O. (Kyiv)*
Predictors of disability progression in multiple sclerosis depending on relapse frequency and neuroimaging and immunological indicators 30
- Milevska-Vovchuk L. S. (Ternopil)*
The role of age in the development of cognitive impairment 36
- Muratova T. M. (Odesa)*
Dynamics of leptin level and production of interleukin-1 by mononuclear blood cells in patients with epilepsy under different conditions of treatment 41
- Fedorchenko S. V. (Kharkiv)*
Patients with dizziness: reactive and personal anxiety peculiarities 45

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

- Bilous V. S. (Kharkiv)*
Clinical and psychopathological manifestations of prodromal stage of psychosis in patients with paranoid schizophrenia and acute polymorphic psychotic disorder 48
- Venger O. P. (Ternopil)*
Peculiarities of manifestations of depression and anxiety in emigrants and remigrants with depressive disorders 51
- Zakal K. Yu. (Kharkiv)*
Clinical and psychopathological factors of a poor medication compliance in patients with a continuous course of paranoid schizophrenia 53
- Kioseva O. V. (Kyiv)*
Psychopathological characteristics of an emotional sphere of university first year students 60
- Kolyadko S. P., Denysenko M. M., Kalenska G. Yu., Yavdak I. O. (Kharkiv)*
Clinical-psychopathological peculiarities of patients with neurotic disorders and comorbid addictive impairments 64
- Maliuta L. V. (Kharkiv)*
Pathopsychological peculiarities of patients with schizophrenia with depressed depending on the duration disease 69
- Mozgova T. P., Leshchyna I. V., Fedorchenko S. V. (Kharkiv)*
From the treatment of behavioral disorders — to the protection of mental health at adolescents 73

Рахманов Р. В. (Київ) Результати клініко-психіатричного та психологічного дослідження сімей, діти яких хворіють на дитячий церебральний параліч та аутизм після проведення останнім психосоціальної реабілітації	75
Решетовська Н. Є. (Харьков) Медико-соціальний прогноз депресії у підлітків	79
Рокутов С. В. (Дніпропетровськ) Уніфікований метод моделювання індивідуальних лікувально-реабілітаційних програм в психіатрії з використанням комп'ютерних технологій	82
Синча К. А. (Запорожье) Предикторы постшизофренической депрессии в контексте психотерапевтической коррекции	84
Чугунов В. В., Линский И. В., Сафонов Д. Н., Городокін А. Д. (Запорожье, Харьков) Критерии и клинический инструментальный дифференциальной диагностики эндогенной кататонии и поздних нейротропных эффектов нейролептической терапии («шкала различения эндогенной кататонии»)	88
Широков О. В. (Дніпропетровськ) Особенности комплексного лечения пациентов с параноидной шизофренией, коморбидной с косточковим туберкульозом, в аспекті їх фармакотерапії та психосоціальної реабілітації ..	97

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Posokhov M. F. (Kharkiv) Modern problems in neurosurgical treatment of pharmacoresistant facial pains	101
Рахман Л. В. (Львів) Концептуальні чинники розвитку та принципи лікування терапевтично резистентних депресій	104
Савіна М. В. (Харків) Структурні й феноменологічні особливості адиктивної поведінки у жінок з порушенням сімейної взаємодії	111

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Ніконенко В. А. (Дніпропетровськ) Клініка, діагностика, психотерапія невротичних психопатологічних розладів при артеріальній гіпертензії	116
Мухаровська І. Р., Маркова М. В. (Київ, Харків) Феномен відкладання лікування у пацієнтів онкологічного профілю	120
Панько Т. В., Федченко В. Ю., Каленська Г. Ю., Денисенко М. М. (Харків) Клініко-психопатологічні особливості та принципи лікування органічних психічних розладів з симптомами тривоги	124
Петренко В. Ю., Кошелева Г. М., Володарська Н. М., Малахов В. О. (Харків) Місце лікувальної фізкультури при порушеннях координації	131
Толмачов О. А. (Одеса) Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови	135

ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ПРАВО І СУДОВА ФАРМАЦІЯ

Шаповалов В. В. (мол.), Шаповалов В. В., Шаповалова В. О., Куликова О. В. (Харків) Організація забезпечення антипсихотичними лікарськими засобами на засадах фармацевтичного права і судової фармації	138
---	-----

Rakhmanov R. (Kyiv) The results of the clinical, psychiatric and psychological study of the families whose children suffering from cerebral palsy and autism after the psychosocial rehabilitation	75
Reshetovska N. Ye. (Kharkiv) Medico-social prognosis of depression in adolescents	79
Rokutov S. (Dnipropetrovsk) The unified method of modeling the individual treatment and rehabilitation programs in psychiatry using computer technology	82
Sincha K. A. (Zaporizhzhia) Predictors of postschizophrenic depression in the context of psychotherapeutic correction	84
Chugunov V. V., Linskiy I. V., Safonov D. N., Gorodokin A. D. (Zaporizhzhia, Kharkiv) Criteria and clinical tools for differential diagnostics of endogenous catatonia and late neurotropic effects of neuroleptic therapy ("Endogenous catatonia differentiation scale")	88
Shyrovok A. V. (Dnipropetrovsk) Peculiarities of a comprehensive treatment of paranoid schizophrenia, comorbid with bone tuberculosis, in aspects of their pharmacotherapy and psychosocial rehabilitation	97

ORIGINAL RESEARCH

Посохов М. Ф. (Харків) Сучасні проблеми нейрохірургічного лікування фармако-резистентного лицьового болю	101
Rakhman L. V. (Lviv) Conceptual forming factors and principles of therapy of treatment resistant depressions	104
Savina M. V. (Kharkiv) Structural and phenomenological peculiarities of addictive behavior disorders in women with family interaction	111
Nikonenko V. A. (Dnipropetrovsk) Clinic, diagnostic, psychotherapy of neurotic psychopathological disorders with arterial hypertension	116
Mukharovska I. R., Markova M. V. (Kyiv, Kharkiv) Phenomenon of delay in cancer patients	120
Panko T. V., Fedchenko V. Yu., Kalenska H. Yu., Denysenko M. M. (Kharkiv) Clinical and psychopathological aspects and principles of treatment of organic mental disorders with symptoms of anxiety	124
Petrenko V. Yu., Koshelieva H. M., Volodarska N. M., Malakhov V. O. (Kharkiv) The role of physical therapy in coordinate disorders	131
Tolmachov O. A. (Odesa) Cognitive training at patients with arterial hypertension: speech perception	135

PHARMACEUTICAL LAW AND JUDICIAL PHARMACY

Shapovalov V. V. (Jr.), Shapovalov V. V., Shapovalova V. O., Kulykova O. V. (Kharkiv) Organization of provision with antipsychotic drugs on a base of the pharmaceutical law and forensic pharmacy	138
--	-----

УДК 616.895.4-055.1-008.47-07-08

Н. О. Марута, Д. О. Жупанова
**КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ДЕПРЕСІЮ
 З РІЗНИМ РІВНЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛАЄНСУ
 (ДІАГНОСТИКА І КОРЕКЦІЯ)**

Н. А. Марута, Д. А. Жупанова
**Клинико-психологические особенности больных депрессией
 с разным уровнем медикаментозного комплаенса
 (диагностика и коррекция)**

N. O. Maruta, D. O. Zhupanova
**Clinical-psychological peculiarities of patients with depression and different levels of medication compliance
 (diagnosis and correction)**

Аналіз рівня медикаментозного комплаєнсу (МК) в обстежуваних пацієнтів з депресивними розладами показав, що відсутність МК виявлено у 31,8 %, частковий МК — у 36,4 %, повний МК — у 31,7 %. Вивчення рівня МК у групах пацієнтів з депресивним епізодом і рекуррентною депресією свідчило про збереження виявлених тенденцій: відсутність МК реєструвалася у 30,6 % і 33,0 %, частковий МК — у 36,9 % і 35,8 %, і повний МК — у 32,4 % і 31,1 % відповідно.

На підставі отриманих даних розроблено і впроваджено комплексну систему терапії депресивних розладів, що супроводжуються порушенням МК. Заходи системи спрямовано на основні чинники, що сприяють порушенню МК (чинники, пов'язані з хворобою; з особистістю пацієнта; із фармакологічним засобом; соціально-психологічні чинники і фактори організації медичної допомоги).

Оцінення клінічної ефективності комплексної системи заходів (з урахуванням відновлення МК) показало, що серед пацієнтів, яких лікували відповідно до описаних принципів, одужання зареєстровано у 35,5 % випадків ($p < 0,05$), поліпшення — у 43,5 % ($p < 0,01$), відсутність динаміки — у 21,0 % ($p < 0,05$). У хворих контрольної групи, де пацієнти отримували терапію без урахування особливостей МК, результати лікування були іншими: одужання зафіксовано у 21,3 %, поліпшення — у 30,8 %, відсутність позитивної динаміки — у 33,8 %, погіршення стану — у 13,8 %.

Ключові слова: депресивні розлади, депресивний епізод, рекуррентна депресія, медикаментозний комплаєнс, індивідуально-психологічні предиктори, комплексна система терапевтичних заходів, фармакотерапія, психотерапія

Анализ степени медикаментозного комплаенса (МК) у обследованных пациентов с депрессивными расстройствами показал, что отсутствие МК выявлено у 31,8 %, частичный МК — у 36,4 %, полный МК — у 31,7 %. Изучение степени МК в группах пациентов с депрессивным эпизодом и рекуррентной депрессией свидетельствовало о сохранении выявленных тенденций: отсутствие МК регистрировалось у 30,6 % и 33,0 %, частичный МК — у 36,9 % и 35,8 %, и полный МК — у 32,4 % и 31,1 % соответственно.

На основании полученных данных разработана и внедрена комплексная система терапии депрессивных расстройств, сопровождающихся нарушением МК. Мероприятия системы направлены на основные факторы, способствующие нарушению МК (факторы, связанные с болезнью; с личностью пациента; с фармакологическим средством; социально-психологические факторы и факторы организации медицинской помощи).

Оценка клинической эффективности комплексной системы мероприятий (с учетом восстановления МК) показала, что у пациентов, лечившихся в соответствии с описанными принципами, выздоровление зарегистрировано в 35,5 % случаев ($p < 0,05$), улучшение — в 43,5 % ($p < 0,01$), отсутствие динамики — у 21,0 % ($p < 0,05$). У больных контрольной группы, где пациенты получали терапию без учета особенностей МК, результаты лечения были иными: выздоровление зафиксировано у 21,3 %, улучшение — у 30,8 %, отсутствие позитивной динамики — у 33,8 %, ухудшение состояния — у 13,8 %.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, депрессивный эпизод, рекуррентная депрессия, медикаментозный комплаєнс, индивидуально-психологические предикторы, комплексная система терапевтических мероприятий, фармакотерапия, психотерапия

An analysis of medication compliance (MC) levels in patients with depressive disorders demonstrated lack of MC in 31.8 % of the patients, a partial MC in 36.4 % of the patients, and a complete MC in 31.7 % of patients. An investigation of MC levels in groups of patients with depressive episode and recurrent depression evidenced a preservation of the trends revealed: lack of MC was registered in 30.6 % and 33.0 %, a partial MC was registered in 36.9 % and 35.8 %, and a complete MC was registered in 32.4 % and 31.1 % correspondingly.

On the base of data obtained it was worked out and implemented an integrated system of therapy for depressive disorders accompanied by MC breaches. Measures of the system are directed to the main factors promoting breaches of MC (factors associated with disease, with personality of the patient, with medication, social-psychological and healthcare organizational factors).

An evaluation of clinical efficacy of the integrated system of measures (taking into account MC recovery) demonstrated that patients treated in accordance with the principles described, had recovery in 35.5 % ($p < 0.05$), an amelioration in 43.5 % ($p < 0.05$), and lack of dynamics in 21.0 % ($p < 0.05$). In the control group with therapy without taking into account of MC peculiarities the results of treatment were different: recovery was registered in 21.3 %, an amelioration was registered in 30.8 %, lack of positive dynamics was registered in 33.8 %, and aggravation was registered in 13.8 %.

Key words: depressive disorders, depressive episode, recurrent depression, medication compliance, individual-psychological predictors, integrated system of therapeutic measures, pharmacotherapy, psychotherapy

Згідно з даними ВООЗ, депресія є одним з найбільш важких і поширених захворювань. Розповсюдженість депресій в країнах ЄС коливається в межах 15,1—17,8 %, а захворюваність — 5,8—10,7 %. Ці показники постійно збільшуються та зумовлюють значну інвалідизацію на-

селення (показник DALY для депресії перевищує такі для всіх інших хвороб мозку). Аналогічною є ситуація і в Україні [5, 7, 11, 13, 14, 17].

Незважаючи на те, що ефективне і безпечно лікування необхідно всім пацієнтам, його отримують тільки 50 % хворих, при цьому тільки у 25 % випадків таке лікування є адекватним [7, 14].

Низька ефективність антидепресивної терапії зумовлена як клінічними, так і психологічними чинниками. Серед клінічних чинників провідними є клініко-психопатологічна структура депресій, перебіг захворювання, вираженість ангедонії та ступінь тяжкості депресії у цілому, коморбідні соматичні та психічні розлади. Психологічні чинники визначаються особистісними особливостями пацієнта, збереженням механізмів адаптації, а також прихильністю до терапії — комплаєнцією [3, 6, 8, 9].

Терміном «комплаєнс» прийнято визначати слідування пацієнтом наданим йому лікувальним рекомендаціям. Незважаючи на те, що термін стосується будь-яких рекомендацій лікаря, основним його змістом є прихильність до, насамперед, лікарських призначень і у цьому контексті перевага надається терміну «медикаментозний комплаєнс» (МК) [1, 2, 18].

МК є проблемою великої практичної важливості. Недотримання режиму прийому лікарських засобів супроводжується погіршенням симптоматики, збільшенням ризику рецидивів і повторними госпіталізаціями [4, 12, 15].

Встановлено, що відсутність прихильності до терапії виявляється у пацієнтів як із соматичними, так і з психічними захворюваннями. При цьому відзначено, що від 30 % до 60 % пацієнтів з депресіями тією чи іншою мірою порушують режим прийому препаратів [10, 16, 18, 19].

Разом з тим, медико-психологічні аспекти проблеми МК, включаючи способи його поліпшення, у пацієнтів з депресивними розладами залишаються невивченими.

Мета цього дослідження — на ґрунті вивчення клініко-психологічних особливостей хворих на депресію розробити комплексну систему терапевтичних заходів для пацієнтів з порушенням медикаментозного комплаєнсу.

У процесі дослідження було обстежено 217 хворих з депресивними розладами, яких було поділено на дві групи: 111 пацієнтів з депресивним епізодом (F32.1, F32.2) (36 хворих з повним МК, 41 хворий з частковим МК, 34 хворих — з відсутністю МК) та 106 пацієнтів з рекурентною депресією (F33.1, F33.2) (33 хворих з повним МК, 38 хворих з частковим МК, 35 хворих з відсутністю МК).

У роботі використовували комплекс методів дослідження:

I. Клініко-психопатологічний метод із застосуванням «Карти самооцінки емоційного стану» (Марута Н. О., 2000).

II. Метод клінічних рейтингових шкал:

Шкала Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) (Юр'єва Л. М., 2006).

Шкала Гамільтона для оцінки тривоги (HARS) (Краснов В. Н. з співавт., 2008).

Шкала оцінки негативної симптоматики (SANS) (Лутова Н. Б. з співавт., 2007).

Шкала оцінки продуктивної психопатологічної симптоматики (BPRS) (Лутова Н. Б. з співавт., 2007).

Шкала глобального функціонування (GAF) (Лутова Н. Б. з співавт., 2007).

Шкала медикаментозного комплаєнсу (Лутова Н. Б. з співавт., 2007).

Шкала оцінки побічних ефектів UKU (Лутова Н. Б. з співавт., 2007).

III. Психодіагностичні методики:

Особистісний опитувальник Бехтерєвського інституту (Кабанов М. М. та ін., 1983).

Методика діагностики соціально-психологічної адаптації (К. Роджерс, Р. Даймонд, 2002).

Характерологічний опитувальник К. Леонгарда — Г. Шмішека (Райгородский Д. Я., 2000).

Методика вивчення ціннісних орієнтацій (Фанталова Е. Б., 1992).

Метод оцінки інтегративного показника якості життя (Mezzich J. et al., 1999).

IV. Методи статистичної обробки отриманих даних з визначенням середніх величин, їхніх помилок, кореляційний аналіз (Антомонов М. Ю., 2006).

Дані, що були отримані у ході проведеного дослідження, обробляли на персональному комп'ютері Pentium PC з використанням програм загального призначення SPSS 13.0 for Windows, Statistica 7.0 for Windows.

Рівень МК оцінювали за допомогою критеріїв Expert Consensus Guidelines (2003 р.), згідно з якими повний МК відповідає пропуску прийому медикаментів і процедур не більше ніж 25 % від призначених, частковий МК відповідає пропуску прийому медикаментів і процедур від 25 % до 65 % від призначених, відсутність МК відповідає пропуску прийому медикаментів і процедур більше ніж 65 % від призначених.

Вивчення рівня МК у пацієнтів з депресивними розладами показало, що в цілому у групі відсутність МК виявлено у 31,8 % (69 хворих), частковий МК — у 36,4 % (79 хворих), повний МК — у 31,8 % (69 хворих). У пацієнтів з депресивним епізодом відсутність МК реєструвалася в 30,6 % випадків (34 хворих), частковий МК — у 36,9 % (41 хворий), повний МК — у 32,4 % (36 хворих). При рекурентній депресії відсутність МК виявлено у 33,0 % випадків (35 хворих), частковий МК — у 35,8 % (38 хворих), повний МК — у 31,1 % (33 хворих). Отже, серед пацієнтів з депресивними розладами тільки третина зберігають прихильність до медикаментозного лікування.

Аналіз соціально-демографічних, клініко-психопатологічних і індивідуально-психологічних особливостей при різних рівнях МК проводився нами відповідно за груповим поділом — у хворих з депресивним епізодом і рекурентною депресією.

Підгрупа хворих з відсутністю МК при депресивному епізоді характеризувалася переважанням осіб чоловічої статі (61,8 %; $p < 0,05$), що проживають у місті (52,9 %; $p < 0,05$), середній вік яких становив $31,2 \pm 4,5$ роки ($p < 0,05$). У цій групі виявлено спадкову обтяженість алкогольною залежністю (14,7 %; $p < 0,01$), невропатичну конституцію у дитинстві (17,6 %; $p < 0,05$), черепно-мозкові травми в анамнезі (11,8 %; $p < 0,01$) і супутню хронічну патологію нервової системи (20,6 %; $p < 0,01$).

Згідно з результатами дослідження, основними клініко-психопатологічними особливостями депресивного епізоду у хворих з відсутністю МК були астено-анергичний варіант депресії (у 32,4 % випадків, $p < 0,01$) вираженістю в $21,5 \pm 5,6$ бали ($p < 0,05$), зі зниженням працездатності, психофізичної активності ($3,1 \pm 0,7$ бали, $p < 0,01$) та критики щодо хвороби ($2,9 \pm 0,7$ бали, $p < 0,05$), байдужістю ($2,6 \pm 0,5$ бали, $p < 0,01$), зневірою ($2,5 \pm 0,5$ бали, $p < 0,01$), незадоволеністю собою ($1,9 \pm 0,5$ бали, $p < 0,05$).

Основними індивідуально-психологічними особливостями хворих з депресивним епізодом з відсутністю МК були акцентуовані ($20,3 \pm 2,2$ бали, $p < 0,01$) афективно-ригідні (32,4 % випадків, $p < 0,01$) особистісні особливості; потреби в активному дієвому житті ($8,8 \pm 1,6$ бали, в 35,3 % випадків, $p < 0,01$), у свободі, незалежності вчинків і дій ($7,8 \pm 1,7$ бали, в 20,6 % випадків, $p < 0,05$); соціально-психологічна дезадаптація (79,4 % випадків, $p < 0,05$) з неприйняттям себе (76,5 % випадків, $p < 0,05$) і ескапізмом (41,2 % випадків, $p < 0,05$) (рис. 1).

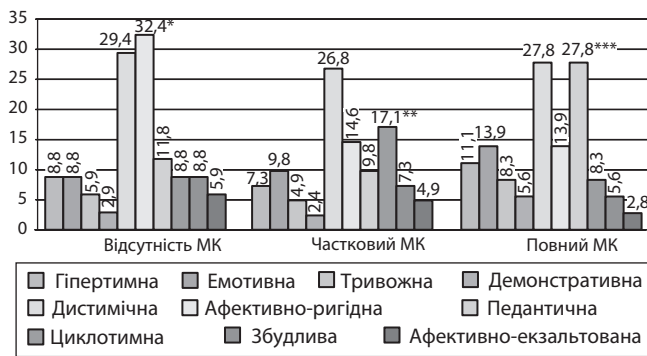


Рис. 1. Розподіл типів акцентуацій характеру у хворих з різним рівнем МК при депресивному епізоді

Умовні позначення: відмінності достовірні (при $p < 0,01$): * — порівняно з підгрупою хворих з повним МК; ** — порівняно з групами хворих з відсутністю і повним МК; *** — порівняно з підгрупами хворих з відсутністю і частковим МК

У пацієнтів цієї підгрупи виявлено низькі показники якості життя за шкалами працездатності ($3,1 \pm 1,1$ бали, $p < 0,01$), особистісної реалізації ($3,1 \pm 0,7$ бали, $p < 0,01$) і середньо-низький рівень загального сприйняття якості життя ($4,4 \pm 2,1$ бали, $p < 0,05$).

Вищеописані особливості сприяли формуванню таких психопатологічних, патопсихологічних і поведінкових проявів, які оцінені нами як предиктори відсутності МК. До таких предикторів у пацієнтів з відсутністю МК віднесено середньо-високий рівень негативної симптоматики ($62,7 \pm 10,2$ бали, $p < 0,05$) з розладами уваги ($10,7 \pm 2,9$ бали, $p < 0,05$), емоційні порушення за типом «заглиблення в себе» ($5,8 \pm 1,1$ бали, $p < 0,05$), зниження психологічної настанови на співпрацю з лікарем ($5,6 \pm 1,2$ бали, $p < 0,05$), ухилення від прийому ліків (уникнення, відмови) ($0,6 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$) або пасивну згоду на прийом медикаментів при відсутності надії на ефект ($1,2 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$); відсутність інформації про час очікуваного початку дії препаратів ($0,4 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$), часткову критику щодо хвороби ($1,1 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$), коморбідність зі зловживанням алкоголем ($0,3 \pm 0,1$ бали, $p < 0,01$), низький терапевтичний альянс ($0,5 \pm 0,3$ бали, $p < 0,01$); побічні дії медикаментів у формі сонливості (седації) ($2,5 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), зменшення тривалості сну помірно тяжкого ступеня ($2,3 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), збільшення маси тіла ($2,2 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$) та послаблення сексуального потягу ($2,0 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$).

Підгрупа пацієнтів з частковим МК при депресивному епізоді відрізнялася переважанням осіб у середньому віці $33,3 \pm 7,5$ роки ($p < 0,05$), які мають середню освіту (21,9 %, $p < 0,05$) та займаються фізичною працею (34,1 %, $p < 0,05$).

Основними клініко-психопатологічними особливостями депресивного епізоду у хворих з частковим МК був астено-анергічний варіант депресії (в 29,3 % випадків, $p < 0,01$) вираженістю у $20,1 \pm 4,8$ бали ($p < 0,05$), зі зниженням працездатності і психофізичної активності ($2,5 \pm 0,6$ бали, $p < 0,05$), байдужістю ($2,7 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$) та зневірою ($1,8 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$).

Серед індивідуально-психологічних особливостей хворих на депресивний епізод з частковим МК переважали циклотимічні (17,1 % випадків, $p < 0,01$) особистісні особливості з тенденцією до акцентуації ($17,7 \pm 1,3$ бали, $p < 0,01$) з домінуванням потреб в активному дієвому житті ($6,7 \pm 1,1$ бали, в 26,8 % випадків, $p < 0,05$) і у впев-

неності у собі ($8,4 \pm 1,2$ бали, в 24,4 % випадків, $p < 0,05$), соціально-психологічна дезадаптація (78,0 % випадків, $p < 0,05$) з неприйняттям себе (75,6 % випадків, $p < 0,05$) (див. рис. 1).

У цій підгрупі також реєструвалися низькі показники якості життя за шкалами працездатності ($3,4 \pm 0,9$ бали, $p < 0,05$) і середньо-низький рівень загального сприйняття якості життя ($5,1 \pm 1,7$ бали, $p < 0,05$).

Результатом описаних порушень виявилися психопатологічні, патопсихологічні та поведінкові предиктори порушеного МК, які проявилися у вигляді зниження психологічної настанови на співпрацю з лікарем ($4,4 \pm 1,0$ бали, $p < 0,05$), прийому препаратів під контролем медперсоналу або родичів ($1,0 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), згоди на прийом препаратів при наявності сумнівів у їх ефективності ($2,0 \pm 0,6$ бали, $p < 0,05$), усвідомлення хвороби на рівні наявності критики до симптомів ($2,0 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), середнього рівня терапевтичного альянсу ($1,1 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$); побічних дій медикаментів у формі зменшення тривалості сну ($2,4 \pm 0,5$ бали, $p < 0,05$) і збільшення маси тіла у помірному ступені ($1,9 \pm 0,5$ бали, $p < 0,05$).

Серед хворих з повним МК при депресивному епізоді переважали особи жіночої статі (72,2 %; $p < 0,01$) з вищою (незакінченою вищою) освітою (72,2 %; $p < 0,05$), які проживають у сільській місцевості (61,1 %; $p < 0,05$), середній вік яких склав $47,3 \pm 6,1$ роки ($p < 0,05$).

Основними клініко-психопатологічними особливостями депресивного епізоду у хворих з повним МК були сенесто-іпохондричний варіант депресії (30,6 % випадків, $p < 0,01$) вираженістю в $13,4 \pm 2,4$ бали ($p < 0,05$) з психічною тривогою ($2,2 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), тривожним настроєм ($1,9 \pm 0,5$ бали; $p < 0,05$), вегетативними симптомами ($2,0 \pm 0,5$ бали, $p < 0,05$) та іпохондричними ідеями ($2,3 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$).

Індивідуально-психологічні особливості хворих на депресивний епізод з повним МК проявлялися у вигляді акцентуованих ($21,1 \pm 1,8$ бали, $p < 0,01$) педантичних особистісних особливостей, переважаючих потреб у здоров'ї ($8,7 \pm 1,5$ бали, в 36,1 % випадків, $p < 0,01$), соціально-психологічної адаптації (в 25,0 % випадків, $p < 0,05$) з прийняттям себе (36,1 % випадків, $p < 0,01$) (див. рис. 1).

Пацієнти цієї підгрупи мали середньо-високі показники якості життя за шкалами міжособистісної взаємодії ($7,1 \pm 1,1$ бали, $p < 0,05$), громадської та службової підтримки ($8,0 \pm 0,9$ бали, $p < 0,01$).

Предикторами повного МК були самостійний прийом ліків ($1,8 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$), активне ставлення до прийому препаратів, розуміння необхідності їх прийому, інтерес до параметрів терапії ($2,8 \pm 0,1$ бали, $p < 0,01$), повна інформація про час очікуваного початку дії препаратів ($0,8 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$), інсайт на психологічні механізми хвороби ($2,7 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$), відсутність коморбідності зі зловживанням психоактивними речовинами і розладами особистості ($0,8 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$), високий рівень терапевтичного альянсу ($1,8 \pm 0,1$ бали, $p < 0,01$).

Серед пацієнтів з відсутністю МК при рекурентній депресії переважали особи чоловічої статі (62,9 % випадків, $p < 0,05$), у віці $35,4 \pm 4,5$ роки ($p < 0,05$), виховані в неповній сім'ї (в 42,9 % випадків, $p < 0,01$), які проживали у сільській місцевості (57,1 % випадків, $p < 0,01$), в поганих матеріально-побутових умовах (40,0 % випадків, $p < 0,01$), самотні (42,9 % випадків, $p < 0,01$), зі спадковою обтяженістю особистісними розладами (14,3 % випадків, $p < 0,05$), перинатальною патологією в анамнезі (20,0 % випадків, $p < 0,01$)

і супутньою хронічною патологією шлунково-кишкового тракту (в 17,1 % випадків, при $p < 0,01$).

Основними клініко-психопатологічними особливостями рекурентної депресії у хворих з відсутністю МК були дисфоричний варіант депресії (31,4 % випадків, $p < 0,01$) з почуттям провини ($2,3 \pm 0,3$ бали, $p < 0,01$), суїцидальними думками ($1,4 \pm 0,3$ бали, $p < 0,05$), підвищеною чутливістю до критики на свою адресу, незадоволенням ($2,5 \pm 0,7$ бали, $p < 0,01$) і обуренням ($2,3 \pm 0,3$ бали, $p < 0,05$).

За результатами проведеного дослідження, характерними індивідуально-психологічними особливостями хворих на рекурентну депресію з відсутністю МК були акцентуовані ($20,2 \pm 2,1$ бали, $p < 0,01$) збудливі (25,7 % випадків, $p < 0,01$) особистісні особливості з домінуванням потреб у матеріально-забезпеченому ($7,5 \pm 2,1$ бали, в 37,1 % випадків, $p < 0,01$) та в щасливому сімейному житті ($7,9 \pm 1,9$ бали, в 20,0 % випадків, $p < 0,05$); соціально-психологічна дезадаптація (80,0 % випадків, $p < 0,05$) з неприйняттям інших (77,1 % випадків, $p < 0,05$) та емоційним дискомфортом (82,9 % випадків, $p < 0,05$) (рис. 2).

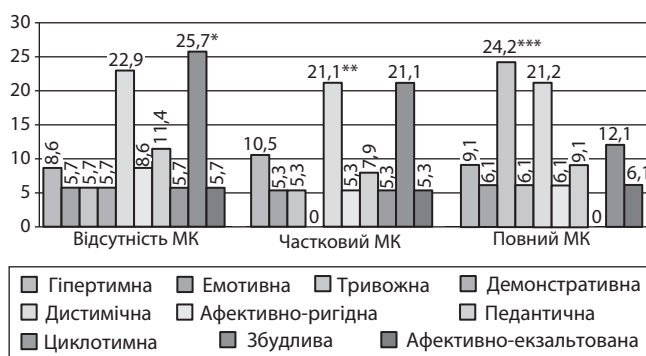


Рис. 2. Розподіл типів акцентуацій характеру у хворих з різним рівнем МК при рекурентній депресії

Умовні позначення: відмінності достовірні порівнянням з підгрупою хворих з повним МК: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$; порівнянням з підгрупами хворих з відсутністю і частковим МК: *** — при $p < 0,01$

У пацієнтів цієї підгрупи виявлено низькі показники якості життя за шкалами міжособистісної взаємодії ($3,4 \pm 1,5$ бали, $p < 0,01$), особистісної реалізації ($4,3 \pm 0,8$ бали, $p < 0,05$) і середньо-низький рівень загального сприйняття якості життя ($4,5 \pm 1,7$ бали, $p < 0,05$).

Вищевикладені чинники і визначали порушення МК у пацієнтів цієї підгрупи. Предикторами відсутності МК при рекурентній депресії є середньо-високий рівень ($55,2 \pm 11,9$ бали, $p < 0,05$) вираженості продуктивної симптоматики зі сплосненням і ригідністю афекту ($31,2 \pm 5,1$ бали, $p < 0,05$), з ворожістю ($5,3 \pm 0,8$ бали, $p < 0,05$), збудженням ($4,9 \pm 1,1$ бали, $p < 0,05$), погіршення функціонування в соціальній і професійній сферах ($48,8 \pm 10,4$ бали, $p < 0,05$), негативне ставлення до препаратів внаслідок суб'єктивно тяжких побічних дій або відсутності ефекту ($1,1 \pm 0,3$ бали, $p < 0,01$), припинення прийому ліків в анамнезі ($1,1 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$), незадоволеність режимом прийому препаратів ($0,3 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$), недоступністю медикаментів з фінансових причин ($0,3 \pm 0,1$ бали, $p < 0,01$), часткова критика щодо хвороби ($1,0 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$), середній рівень суїцидальних тенденцій у поведінці ($1,0 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$), низький рівень адекватності лікарського спостереження

поза загостренням ($0,4 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$); побічні дії медикаментів у формі напруження ($2,4 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$), збільшення маси тіла ($2,4 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$), еректильної дисфункції ($2,4 \pm 0,3$ бали, $p < 0,01$), головного болю ($2,3 \pm 0,5$ бали, $p < 0,05$).

У підгрупі пацієнтів з частковим МК при рекурентній депресії переважали особи в середньому віці $37,5 \pm 9,2$ роки ($p < 0,05$), виховані у неповній сім'ї (34,2 %; $p < 0,05$), самотні (52,6 %; $p < 0,01$), які проживають у поганих матеріально-побутових умовах (34,2 %; $p < 0,05$) і мають перинатальну патологію в анамнезі (18,4 %; $p < 0,05$).

Основними клініко-психопатологічними особливостями рекурентної депресії у хворих з частковим МК були дисфоричний варіант депресії (26,3 % випадків, $p < 0,01$) з почуттям провини ($2,0 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), незадоволенням ($2,6 \pm 0,5$ бали, $p < 0,01$) та обуренням ($2,5 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$).

Індивідуально-психологічні особливості хворих на рекурентну депресію з частковим МК характеризувалися наявністю збудливих (21,1 % випадків, $p < 0,05$) особистісних особливостей з тенденцією до акцентуації ($16,7 \pm 2,2$ бали, $p < 0,05$); переважанням потреб у матеріально забезпеченому житті ($6,1 \pm 1,9$ бали, $p < 0,05$), в гарних та вірних друзях ($7,6 \pm 2,4$ бали, $p < 0,05$); соціально-психологічною дезадаптацією (78,9 % випадків, $p < 0,05$) з неприйняттям інших (78,9 % випадків, $p < 0,05$) (див. рис. 2).

Для пацієнтів цієї підгрупи також були характерні низькі показники якості життя за шкалами міжособистісної взаємодії ($3,8 \pm 1,7$ бали, $p < 0,05$) і середньо-низький рівень загального сприйняття якості життя ($4,8 \pm 2,0$ бали, $p < 0,05$).

Описані клініко-психопатологічні, патофизиологічні і поведінкові зміни сприяли формуванню часткового МК у пацієнтів з рекурентною депресією, предикторами якого були ворожість ($5,1 \pm 1,1$ бали, при $p < 0,05$), погіршення функціонування у соціальній і професійній сферах ($49,7 \pm 9,8$ бали, $p < 0,05$), ставлення до медикаментів як до «хімічних», «неприродних» речовин, які можуть виявитися шкідливими для організму ($3,1 \pm 0,3$ бали, $p < 0,05$), зниження дозування ліків в анамнезі ($3,0 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), низький рівень адекватності лікарського спостереження поза загостренням ($0,7 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$); побічні дії медикаментів у формі напруження ($1,7 \pm 0,6$ бали, $p < 0,05$), збільшення маси тіла ($2,0 \pm 0,4$ бали, $p < 0,05$), еректильна дисфункція ($2,3 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$).

У підгрупі пацієнтів з рекурентною депресією і повним МК вірогідно ($p < 0,05$) переважали пацієнти віком $50,2 \pm 8,8$ роки, виховані в повній сім'ї (81,8 % випадків), з вищою (незакінченою вищою) освітою (75,8 % випадків), одружені (81,8 % випадків), які проживають у місті (72,7 % випадків), у гарних матеріально-побутових умовах (48,5 % випадків).

Основними клініко-психопатологічними особливостями рекурентної депресії у хворих з повним МК були обсесивний варіант депресії (30,3 % випадків, $p < 0,01$) з обсесивно-компульсивними симптомами ($2,2 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$) і страхами (30,3 % випадків, $p < 0,05$).

У хворих на рекурентну депресію з повним МК основними індивідуально-психологічними особливостями були акцентуовані ($19,7 \pm 2,5$ бали, $p < 0,01$) тривожні (24,2 % випадків, $p < 0,01$) особистісні особливості; домінування потреб у здоров'ї ($7,7 \pm 1,9$ бали, в 30,3 % випадків, $p < 0,01$) і в пізнанні ($7,5 \pm 2,6$ бали, $p < 0,05$; в 18,2 % випадків, $p < 0,01$); соціально-психологічна адаптація

(у 33,3 % випадків, $p < 0,01$) з прийняттям інших (36,4 % випадків, $p < 0,01$) (див. рис. 2).

У цих пацієнтів реєструвалися середньо-високі показники якості життя за шкалами міжособистісної взаємодії ($7,1 \pm 1,7$ бали, $p < 0,01$) та особистісної реалізації ($6,8 \pm 1,8$ бали, $p < 0,05$).

Описані клініко-психопатологічні, патопсихологічні та поведінкові особливості сприяли збереженню повного МК, предикторами якого при рекурентній депресії були відсутність безпідставних побоювань щодо використання лікарських засобів ($4,5 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$), відсутність порушень МК в анамнезі ($3,7 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$), задоволеність режимом прийому препаратів ($1,5 \pm 0,4$ бали, $p < 0,01$), доступність медикаментів ($0,7 \pm 0,2$ бали, $p < 0,01$), інсайт на психологічні механізми хвороби ($2,8 \pm 0,1$ бали, $p < 0,01$), низький рівень суїцидальних тенденцій у поведінці ($1,8 \pm 0,1$ бали, $p < 0,05$), високий рівень адекватності лікарського спостереження поза загостренням ($1,8 \pm 0,1$ бали, $p < 0,01$).

На підставі отриманих у роботі даних розроблено і впроваджено комплексну програму терапії депресивних розладів, що супроводжуються порушенням МК. Принципами лікувальних впливів були системний, індивідуальний і диференційований підхід, а також зміцнення терапевтичного альянсу.

Заходи програми були спрямовані на:

1. чинники, пов'язані з хворобою;
2. чинники, пов'язані з особистістю пацієнта;
3. чинники, пов'язані із фармакологічним засобом;
4. соціально-психологічні чинники, що порушують МК;
5. фактори організації медичної допомоги.

У розробленій комплексній програмі терапії депресивних розладів використовували такі засоби:

а) медикаментозну терапію депресії, що дозволяє оптимізувати лікування (зменшення побічних ефектів, зручний режим прийому і т. ін.);

б) психотерапевтичні методи, спрямовані на клінічні особливості депресії й особистісні особливості пацієнта (когнітивна психотерапія за Бекс А. Т., особистісно-орієнтована реконструктивна психотерапія за Карвасарським Б. Д., клієнт-центрована психотерапія за Роджерсом К., кризова психотерапія за Старшенбаумом Г. В., раціональна психотерапія за Дюбуа П., сімейна психотерапія за Ейдміллером Е. Г., аутогенне тренування за Schultz J. H., прогресивна м'язова релаксація за Е. Jacobson);

в) психоосвітні технології (індивідуальні, групові, сімейні);

г) методи соціально-психологічного консультування та корекції взаємовідносин у трудовому колективі;

д) заходи щодо оптимізації допомоги пацієнту.

Терапевтичні заходи для пацієнтів з депресивним епізодом і рекурентною депресією були диференційованими.

Основними заходами, спрямованими на чинники, пов'язані з хворобою, у пацієнтів з депресивним епізодом були фармако- та психотерапія.

Фармакотерапія включала застосування антидепресантів строком 3—6 місяців (агомелатин 25—50 мг/добу або сертралін 50—100 мг/добу), психотерапію реалізовували за допомогою когнітивної психотерапії (Бекс А. Т.), аутогенного тренування (Schultz J. H.). Психотерапію проводили в перші 2 місяці 3 рази на тиждень, наступні 3—5 місяців — 1—2 рази на тиждень.

Комплекс методів, спрямованих на групу чинників, пов'язаних з особистістю пацієнта, реалізовували із засто-

суванням клієнт-центрованої психотерапії (Роджерс К.) та особистісно-орієнтованої реконструктивної психотерапії (Карвасарський Б. Д.).

Вплив на чинники, пов'язані із застосуванням препаратів, включав оптимізацію та спрощення фармакотерапії (доза, кратність прийому, тривалість, механізм дії), корекцію побічних ефектів, а також використання психоосвітніх програм і раціональної психотерапії (Дюбуа П.). Тривалість психоосвіти становила 1 місяць (2—3 рази на тиждень), застосування раціональної психотерапії — 1—2 місяці (2—3 рази на тиждень).

Вплив на супутні чинники порушення МК полягав у використанні фармакотерапії, фізіотерапії і немедикаментозних методів лікування (за наявності супутньої патології). При коморбідній алкогольній залежності застосовували медикаментозну терапію і раціональну психотерапію (Дюбуа П.) тривалістю до 3-х місяців. При слабкій психологічній настанові на співпрацю з лікарем і відсутності інформації про час початку та інші особливості дії лікарських засобів використовували психоосвітні техніки і раціональну психотерапію за Дюбуа П. (тривалість 1 місяць).

Для корекції соціально-психологічних чинників, що впливають на порушення МК, застосовували соціально-психологічне консультування і сімейну психотерапію (Ейдміллер Е. Г.).

Заходи щодо оптимізації організаційної сторони медичної допомоги включали використання зручного режиму відвідування лікаря-психіатра та лікаря-психотерапевта, перевод пацієнта під спостереження лікаря загальної практики.

Комплекс заходів для пацієнтів з порушеннями МК при рекурентній депресії був іншим.

Впливи на чинники, зумовлені хворобою, включали застосування фармакотерапії (міртазапін 15—45 мг/добу або кветіапін 50—300 мг/добу, тривалістю 6—12 місяців), індивідуальної когнітивної психотерапії (Бекс А. Т.) та індивідуальної кризової психотерапії (Старшенбаум Г. В.) (за наявності суїцидальної поведінки).

Психотерапію проводили з частотою 3 рази на тиждень тривалістю до 2-х місяців, з подальшим переходом на 1—2-разове відвідування психотерапевтичних груп курсом 6—12 місяців.

Корекцію особистісних чинників проводили за допомогою особистісно-орієнтованої реконструктивної психотерапії (Карвасарський Б. Д.) і аутогенного тренування (Schultz J. H.).

Індивідуальну психотерапію проводили курсом до 2-х місяців з частотою сеансів 3 рази на тиждень, з подальшим переходом на 1—2-разове відвідування на тиждень психотерапевтичних груп, курсом до 8—10 місяців. Метод аутогенного тренування проводили 2—3 рази на тиждень, протягом 2—3-х місяців.

Впливи на чинники, зумовлені лікарським засобом, базувалися на оптимізації медикаментозної терапії (підбір дози, режиму прийому, заміна препарату), застосуванні засобів, спрямованих на усунення побічних ефектів (використання коректорів), проведенні освітніх програм (інформація про механізми дії, ефективність, можливі побічні ефекти та заходи щодо їхнього подолання). Даний комплекс включав також використання раціональної психотерапії (Дюбуа П.) з метою корекції негативного ставлення до застосованих фармакопрепаратів, методи роз'яснення, відволікання і переключення уваги.

Програма заходів з відновлення МК при рекурентній депресії включала вплив на соціально-психологічні

чинники. Такі впливи реалізовували за допомогою групової психотерапії (Карвасарський Б. Д.), соціально-психологічного консультування, а також корекції взаємовідносин у трудовому колективі.

Групову психотерапію проводили курсом до 2-х місяців з частотою сеансів 3 рази на тиждень, з подальшим переходом на 1—2-разове відвідування на тиждень психотерапевтичних груп, курсом до 10 місяців.

Впливи на фактори організації медичної допомоги були спрямовані на забезпечення адекватного лікарського спостереження пацієнта поза загостренням, підбір засобів лікування з урахуванням фінансових можливостей пацієнта та/або включення його в регіональні програми, а також телефонний моніторинг стану пацієнта.

У цьому дослідженні було проведено апробацію розробленої комплексної системи заходів, спрямованих на відновлення і підтримку МК. У апробації брали участь 62 хворих з депресивним епізодом і рекурентною депресією з відсутністю і частковим МК, які склали основну групу обстежених. У контрольну групу увійшли 65 хворих з відсутністю і частковим МК при депресивному епізоді і рекурентній депресії.

Основна група хворих отримала курс терапії депресії відповідно до розробленої комплексної програми. Контрольна група хворих отримала курс традиційної терапії депресії.

Оцінення клінічної ефективності (з урахуванням відновлення МК) комплексної системи заходів показало, що у пацієнтів, яких лікували відповідно до описаних принципів, одужання зареєстровано в 35,5 % випадків ($p < 0,05$), поліпшення — в 43,5 % ($p < 0,01$), відсутність динаміки — у 21,0 % ($p < 0,05$). У хворих контрольної групи, де пацієнти отримували терапію без урахування особливостей МК, результати лікування були іншими: одужання зафіксовано у 21,5 %, поліпшення — у 30,8 %, відсутність позитивної динаміки — у 33,8 %, погіршення стану — у 13,8 %.

Після проведеного лікування у 70,9 % хворих основної групи діагностовано повний МК, у 19,4 % хворих — частковий і у 9,7 % хворих — відсутність МК, тоді як в контрольній групі тільки у 50,8 % хворих діагностовано повний МК, частковий МК — у 30,8 % хворих і відсутність МК — у 18,5 % хворих ($p < 0,05$).

Результати апробації комплексної програми терапії показали, що у хворих основної групи після лікування сформувалося активне ставлення до прийому препаратів, з'явилося розуміння необхідності їх прийому і інтерес до параметрів терапії ($2,7 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$); зменшилися побоювання, пов'язані з побічними діями медикаментів ($3,6 \pm 0,7$ бали, $p < 0,01$); збільшилося усвідомлення хвороби, сформувався інсайт на психологічні механізми хвороби ($2,7 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$); знизився рівень негативної симптоматики ($35,6 \pm 11,3$ бали, $p < 0,05$); підвищився рівень соціального функціонування та адаптації ($69,3 \pm 13,2$ бали, $p < 0,05$); сформувався високий рівень терапевтичного альянсу ($1,8 \pm 0,1$ бали, $p < 0,05$).

Також у хворих основної групи виявлено позитивну динаміку соціально-психологічної адаптації, показників якості життя та підвищення рівня реалізації основних загальнолюдських цінностей.

Так, в основній групі, на відміну від контрольної, зменшилася кількість хворих, що перебувають в стані соціально-психологічної дезадаптації (33,8 % випадків, $p < 0,05$), що зазнають неприйняття себе (27,4 % випадків, $p < 0,05$), інших (40,3 % випадків, $p < 0,05$) та відчувають емоційний дискомфорт (32,2 % випадків, $p < 0,01$).

Згідно з результатами апробації, у хворих основної групи внаслідок проведених заходів підвищився рівень реалізації потреб у здоров'ї ($4,2 \pm 0,6$ бали, $p < 0,05$), впевненості у собі ($3,5 \pm 1,5$ бали, $p < 0,01$), волі і незалежності у вчинках і діях ($3,6 \pm 2,3$ бали, $p < 0,05$).

За результатами апробації у хворих основної групи вищими, ніж у хворих контрольної групи, виявилися показники якості життя за шкалами працездатності ($8,1 \pm 1,2$ бали), міжособистісної взаємодії ($7,7 \pm 2,0$ бали), особистісної реалізації ($7,6 \pm 1,9$ бали) і загального сприйняття якості життя ($7,5 \pm 2,4$ бали) ($p < 0,05$).

Таким чином, аналіз динаміки медикаментозного комплаєнсу, клініко-психопатологічних, психологічних, соціально-психологічних характеристик, а також показників якості життя у пацієнтів з депресивним епізодом і рекурентною депресією свідчить про ефективність розробленої комплексної систем заходів.

Список літератури

1. Байрак, Д. Комплаєнс в медицині: знання — ключ к успеху [Електронний ресурс] / Д. Байрак // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 4 (354). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/16158>.
2. Банщиков, Ф. Р. Комплаєнс в психиатрии: реальность и перспективы [Текст] / Ф. Р. Банщиков // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2006. — Т. 3. — № 4. — С. 60—68.
3. Вудворд, Дж. Комплаєнс, приверженность, согласие — дело не в названии [Текст] / Дж. Вудворд, Д. Элдридж // Новая медицина тысячелетия. — 2011. — № 5. — С. 16—19.
4. Голощапов, И. В. Согласие пациента на лечение (комплаєнс) — стратегическая мишень современной медицины [Текст] / И. В. Голощапов // Здоровье нации — основа процветания России : материалы науч.-практ. конгресса, 9—13 апр. 2007 г. — М., 2007. — С. 15—20.
5. Денисенко, М. М. Патопсихологические механизмы формирования суицидального поведения у больных экзогенными и эндогенными депрессиями [Текст] / М. М. Денисенко // Медицинская психология. — 2010. — Т. 5. — № 3 (19). — С. 55—61.
6. Изменение отношения к болезни у пациентов ревматологического профиля на фоне терапии антидепрессантами [Текст] / Н. В. Яльцева, Е. В. Речкина, Ю. С. Филатова, Н. И. Коршунов // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2007. — № 3. — С. 12—14.
7. Краснов, В. Н. Расстройства аффективного спектра [Текст] / В. Н. Краснов. — М.: Практическая медицина, 2011. — 432 с.
8. Лаукс, Г. Психиатрия и психотерапия [Текст] / Г. Лаукс, Х.-Ю. Миллер. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 512 с.
9. Лесная, Н. Н. Состояние проблемы комплаєнса при лечении больных хроническими заболеваниями [Текст] / Н. Н. Лесная // Медицинская психология. — 2009. — Т. 4. — № 2—3 (14—15). — С. 135—138.
10. Лутова, Н. Б. Комплаєнс и психопатологическая симптоматика [Текст] / Н. Б. Лутова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2012. — № 3. — С. 59—64.
11. Марута, Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні [Текст] / Н. О. Марута // Нейро News. — 2010. — № 5 (24). — С. 83—90.
12. Морозов, П. В. Приверженность терапии — мотивированность пациента [Електронний ресурс] / П. В. Морозов // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина — 2010. — № 04. — Режим доступа : http://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/216307/216304/.
13. Пшук, Н. Г. До питання про якість життя хворих на соматизовані депресивні стани [Текст] / Н. Г. Пшук, Г. Я. Пшук // Інтегративні підходи в діагностиці та лікуванні психічних і психосоматичних хвороб : тези доповідей другої наук.-практ. між-регіональної конф. — Вінниця, 2010. — С. 90.
14. Смулевич, А. Б. Депрессии в клинической практике врачей общемедицинских специальностей [Електронний ресурс] / А. Б. Смулевич // РМЖ. — 2011. — № 9. — Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_7662.htm.
15. Соколова, Е. Т. Перспективы системной модели комплаєнса [Текст] / Е. Т. Соколова // Клиническая психология в здравоохранении и образовании : тез. докл. науч.-практ. конф.

с междунар. участием, Москва, 24—25 ноября 2011 г. — М., 2011. — С. 24—30.

16. Федотова, А. В. Комплаенс. Эффективная коммуникация врач — пациент [Электронный ресурс] / А. В. Федотова. — Режим доступа : <http://paininfo.ru/events/vein09/2544.html>.

17. Чабан, О. С. Невротические и эндогенные депрессии [Текст] / О. С. Чабан, С. Г. Полшкова // *Нейро News*. — 2008. — № 3 (1). — С. 10—16.

18. Шестопалова, Л. Ф. Психологичні фактори формування комплаєнса хворих з алкогольною залежністю [Текст] / Л. Ф. Шестопалова, Н. М. Лісна // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. — 2008. — № 3 (20). — С. 61—67.

19. Шестопалова, Л. Ф. Уровни и типы комплаенса больных с алкогольной зависимостью [Текст] / Л. Ф. Шестопалова, Н. Н. Лесная // Там же. — 2010. — № 1—2 (24—25). — С. 68—74.

Надійшла до редакції 27.01.2016 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»), Харків; e-mail: mscience@ukr.net

ЖУПАНОВА Дар'я Олександрівна, позаштатний науковий співробітник відділу неврозів та пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: mscience@ukr.net

MARUTA Nataliia, 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" SI, Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

ZHUPANOVA Darya, Out-Staff Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

УДК 616.831/832-018.834-007.232-02-092-07

О. А. Мяловицкая, Т. О. Кобись, Ю. В. Хижняк **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТИОПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ** **ОПТИКОНЕВРОМІЄЛИТУ ДЕВІКА**

Е. А. Мяловицкая, Т. А. Кобысь, Ю. В. Хижняк
Современные взгляды на этиопатогенез, диагностику и лечение оптиконевромиелита Девика

О. А. Mialovytska, T. O. Kobys, Yu. V. Khyzhniak
Modern views on etiopathogenesis, diagnostics and treatment of neuromyelitis optica (Devic's disease)

Стаття присвячена оптиконевромієліту Девіка — ідіопатичному, імунологічно опосередкованому демієлінізуючому захворюванню центральної нервової системи, що належить до аутоімунних каналопатій і має гуморально опосередкований механізм розвитку. Наведені сучасні дані про етіопатогенез, діагностичні критерії, диференціальну діагностику оптиконевромієліту Девіка. Завдяки сучасним діагностичним критеріям, за наявності клінічних проявів зорового неврити та мієліту встановлюють точний діагноз. Викладені основні принципи терапії оптиконевромієліту Девіка: лікування загострення, превентивна терапія, яка спрямована на стабілізацію демієлінізуючого процесу, та засоби симптоматичної терапії.

Ключові слова: оптиконевромієліт, аквапорини, превентивна терапія

Статья посвящена оптиконевромиелиту Девика — идиопатическому, иммунологически опосредованному демиелинизирующему заболеванию центральной нервной системы, которое относится к аутоиммунным каналопатиям и имеет гуморально опосредованный механизм развития. Представлены современные данные об этиопатогенезе, диагностических критериях, дифференциальной диагностике оптиконевромиелита Девика. Благодаря современным диагностическим критериям, при наличии клинических проявлений зрительного неврита и миелита устанавливают точный диагноз. Изложены основные принципы терапии оптиконевромиелита Девика: лечение обострения, превентивная терапия, направленная на стабилизацию демиелинизирующего процесса, и средства симптоматической терапии.

Ключевые слова: оптиконевромиелит, аквапорины, превентивная терапия

The article deals with neuromyelitis optica (Devic's disease) — idiopathic, immune-mediated demyelinating disease of the central nervous system that belongs to autoimmune channelopathies and has humoral-mediated mechanism of development. The article presents modern data on etiopathogenesis, diagnostic criteria and differential diagnosis of neuromyelitis optica. Modern diagnostic criteria help to set an accurate diagnosis with presence of optic neuritis and myelitis clinical manifestations. The article also provides main principles of neuromyelitis optica therapy: treatment of aggravations, preventive therapy aimed at stabilization of demyelinating process and methods of symptomatic therapy.

Keywords: neuromyelitis optica, aquaporins, preventive therapy

Оптиконевромієліт Девіка (ОНМ) був вперше описаний у XIX столітті і довгий час його вважали клінічним варіантом розсіяного склерозу. За сучасними уявленнями — це ідіопатичне, імунологічно опосередковане, демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи (ЦНС) з переважним ураженням зорових нервів і спинного мозку [45].

Епідеміологія. ОНМ належить до рідкісних захворювань, в літературі нема точних даних щодо захворюваності і поширеності. В європейських країнах захворюваність коливається в межах від 1 до 4,4 на 100 тис. населення [6; 19]. Хворіють значно частіше жінки, ніж чоловіки (співвідношення 9:1) [56]. Середній вік початку захворювання — 39 років, хоча відомі випадки дебюту в дитинстві і в літньому віці [56; 30]. ОНМ має рецидивуючий або

монофазний перебіг, із значним переважанням першого варіанту (80—90 % випадків) [56]. Щодо коморбідності, то аквапорин-4 серопозитивний ОНМ частіше, ніж розсіяний склероз (РС), поєднується з іншими аутоімунними захворюваннями, такими як: міастенія *gravis*, системний червоний вовчак, синдром Шенгрена, целіакія, саркоїдоз [21; 23; 56]. У 20—30 % випадків розвитку цього захворювання передують вірусна або бактеріальна інфекція (частіше *varicella zoster*, *mycobacterium tuberculosis*) або вакцинація [22].

Патогенез. Відкриття антитіл до аквапорину-4 (aquaporin-4, AQP-4) 2004 року різко змінило клінічне визначення і розуміння патофізіології цього захворювання, тепер ОНМ вважають окремим захворюванням.

Аквапорини — це водні канали, що розташовані на клітинних мембранах. Серед 13 відомих видів аквапоринів саме аквапорин-4 найчастіше буває у ссавців [54].

Ген, що кодує цей білок, розташований на 18 хромосомі. Аквапорини відповідають як за осмотичні процеси у водних каналах на ніжках астроцитів, так і в епендимальних клітинах ЦНС. Найчастіше аквапорини виявляють у сітківці, зоровому нерві, гіпоталамусі, мозочку, перивентрикулярних ділянках і в спинному мозку, хоча знайдені вони і за межами ЦНС: в нирках, шлунково-кишковому і дихальному трактах [7]. Аутоантитіла до AQP4 мають високу специфічність (99 %) і помірну чутливість в діапазоні від 56 до 73 %. Вони представлені у крові хворих переважно імуноглобуліном IgG1 (98 %), які можуть значно активувати систему комплементу [7]. AQP4 IgG є патогенними лише у присутності білків людського комплементу при наявності запального процесу в ЦНС [58]. В патогенезі ОНМ основним є пошкодження астроцитів. При зв'язуванні NMO (*neuromyelitis optica* — аутоантитіла до AQP4) IgG з AQP4 активується комплекс залежний літичний комплекс C5b-9, який через каскад імунологічних реакцій пошкоджує гліофібрилярний кислий протеїн астроцитів (*glial fibrillary acidic protein*, GFAP). Цей білок входить в склад цитоскелета астроцитів і забезпечує їхню рухливість [37]. Рівень гліофібрилярного кислого протеїну в лікворі підвищується при загостренні оптиконевромієліту, чого не спостерігається при РС [48]. В імунопатогенезі дуже важливу роль у розвитку запалення мають Th17-клітини і підвищений синтез ними інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), хоча такі клітини, як нейтрофіли, натуральні кілери, макрофаги, фактор некрозу пухлин α (ФНП α), інтерлейкін 1β , γ -інтерферони теж беруть участь у патогенетичному каскаді [7]. За останніми даними, важливе значення у синтезі аутореактивних антитіл має фактор, активуючий В-клітини (*B-cell activating factor*, BAFF), що належить до родини ФНП і синтезується Т-хелперами і антигенпрезентуючими клітинами, рівень якого підвищується у лікворі при цьому захворюванні. Отже, ОНМ належить до аутоімунних каналопатій і має гуморально опосередкований механізм розвитку [53]. Щодо пошкодження олігодендроцитів, то на даний момент вважають, що це є наслідком імунологічно опосередкованого запального процесу в астроцитах і зумовлено глутаматною ексайтотоксичністю [58].

Гістопатологія. Відомими патоморфологічними ознаками цього захворювання, що відрізняє його від РС, є некроз із утворенням кавітацій, гіалінізацією невеликих судин і периваскулярним запальним набряком. Недавні дослідження довели також важливу роль периваскулярного відкладення імуноглобулінів і комплементу [4]. В інфільтрації також наявні макрофаги, гранулоцити, еозинофіли, але відмічена загальна недостатність лімфоцитів. Характерною гістологічною особливістю хвороби Девіка є фрагментація і втрата периваскулярного гліофібрилярного кислого протеїну в ніжках астроцитів з відносним збереженням мієліну на початкових стадіях. Демієлінізація, що присутня на більш пізніх стадіях захворювання, свідчить про її вторинний характер [37].

Клінічні особливості. Кардинальними проявами ОНМ є неврит зорового нерву і мієліт, які іноді можуть виникати одночасно, але частіше — з інтервалом, який може складати місяці, роки і навіть десятиліття. Неврит зорового нерву нерідко (за деякими даними — майже в 80 % випадків) є першим проявом захворювання, зазвичай має важкий перебіг, може бути одно- або двостороннім. Але можливе і асимптомне ураження, яке виявляється на аутопсії або реєструється шляхом дослідження зорових викликаних потенціалів на ранніх стадіях хвороби. Під час офтальмоскопії виявляється або нормальна картина очного дна, або невелика монотонність дисків

зорових нервів і набряк, в хронічних випадках — атрофія і блідість дисків зорових нервів. Мієліт, на відміну від такого при РС, є зазвичай більш важким, з гострим (на протязі годин — днів) розвитком симетричних грубих рухових, чутливих і тазових порушень («повний поперечний мієліт»). У 77—88 % хворих в подальшому відбувається часткове відновлення рухових функцій, проте повний регрес не характерний. При рецидивуючому мієліті типовими симптомами є пара- або тетрапарез, пароксизмальні м'язові спазми, біль, симптом Лермітта [1].

Діагностичні критерії. Клінічна комбінація неврит зорового нерву і мієліту може спостерігатися при РС, системних аутоімунних захворюваннях (системний червоний вовчак, синдром Шегрена), як парайнфекційний феномен (при туберкульозі легень, різних вірусних захворюваннях). Однак на ґрунті лише клінічних даних не можна достовірно говорити про ОНМ. Тому 2006 року, після відкриття біомаркера цього захворювання, були запропоновані критерії встановлення діагнозу, уточнення яких було проведено 2008 року міжнародною робочою групою.

Діагностичні критерії оптиконевромієліту Девіка (Miller D. H. et al., 2008):

Великі критерії (потрібна наявність усіх основних критеріїв, але вони можуть проявлятися через невизначений проміжок часу):

- неврит зорового нерву з ураженням одного або обох очей;
- поперечний мієліт, клінічно повний або неповний, але асоційований в гострому періоді з наявністю радіологічно підтвердженого осередку ураження спинного мозку, який поширюється по довжині більш ніж на 3 сегменти на Т2-зважених МРТ-зображеннях і є гіпоінтенсивним на Т1-зважених зображеннях;
- відсутність даних про саркоїдоз, васкуліти, системний червоний вовчак, синдром Шегрена або інше пояснення наявним проявам.

Малі критерії (потрібна наявність хоча б одного з переліку):

- остання магнітно-резонансна томограма (МРТ) головного мозку повинна бути без патології або виявляти лише ті патологічні зміни, які НЕ відповідають критеріям Баркофа, що наведені у критеріях МакДональда 2005.

На МРТ при оптиконевромієліті можуть виявлятися:

- неспецифічні зміни в Т2-режимі, що не відповідають критеріям Баркофа, відображених у критеріях МакДональда 2005;
- вогнища в дорзальних відділах довгастого мозку, що можуть зливатися з вогнищами в спинному мозку;
- вогнища в гіпоталамусі і/або стовбурі мозку;
- «лінійні» осередки, розташовані перивентрикулярно або в мозолястому тілі, не овоїдної форми, і які не поширюються в паренхіму гемісфер головного мозку у формі пальців Доусона;
- позитивний тест сироватки крові або цереброспінальної рідини на AQP4-IgG / антитіла до аквапоринів-4.

Лікування. На сучасному етапі лікування цього захворювання включає:

1. лікування загострень;
2. превентивну терапію для стабілізації процесу і попередження загострення;
3. симптоматичну терапію.

Лікування загострення. Використовують метилпреднізолон у вигляді пульс-терапії: по 1000 мг внутрішньовенно крапельно щодня протягом 5 днів в комбінації

з інгібіторами протонної помпи і профілактикою тромбозів [51]. У разі недостатньо швидкого і повного відновлення рекомендується продовжити лікування плазмаферезом (до 5 сеансів) [51]. Якщо у пацієнта є протипоказання до проведення плазмаферезу, то другий курс пульс-терапії може бути по 2000 мг преднізолону протягом 5 днів. Якщо пацієнт при лікуванні попередніх загострень добре реагував на курси плазмаферезу, то цей метод може бути використаний як першочерговий при наступному загостренні. Щодо використання внутрішньовенних імуноглобулінів під час лікування загострень у хворих без позитивної реакції на пульс-терапію метилпреднізолоном з/або без подальшого курсу плазмаферезу, то в ретроспективному спостереженні 10 пацієнтів поліпшення відзначалося приблизно у 50 % пацієнтів [51].

Превентивне лікування. У разі ремітуючого перебігу захворювання, коли у більшості випадків не настає повного відновлення, а з кожним загостренням навпаки збільшується неврологічний дефіцит, тривала імуносупресивна терапія має бути розпочата відразу після підтвердження діагнозу. Це також стосується і AQP-4-негативних випадків з важким дебютом і неповним відновленням неврологічного дефіциту. Оскільки серонегативні варіанти хвороби частіше мають монофазний перебіг, то виправдане проведення імуносупресивної терапії протягом декількох років стабільного перебігу з ретельним оцінюванням ризиків припинення превентивної терапії [51].

Дані про тривале превентивне лікування (більш ніж 5 років) стосуються в основному азатіоприну і ритуксімабу. Ці препарати є належним до першої лінії лікування оптиконевромієліту Девіка.

Азатіоприн. Препарат назначають в дозі 2,5—3 мг/кг маси тіла на добу. Спочатку рекомендується додавати пероральний прийом преднізолону в дозі 1 мг/кг/добу із поступовим зниженням дози до мінімальної ефективної, починаючи з 2—3 місяців, коли азатіоприн виявить свою повну терапевтичну дію [9]. Контроль гематологічних показників і активності печінкових ферментів є обов'язковим. Також бажаним є проведення аналізу на активність ферменту тіопуринметилтрансферази (ТПМТ), оскільки пацієнти з низькою активністю цього ферменту є в групі високого ризику розвитку серйозних побічних ефектів [12].

Ритуксімаб. Супресивна дія препарату на В-лімфоцити продемонструвала ефективність під час превентивної терапії хвороби Девіка [38, 18, 25]. Лікування цим препаратом можна проводити за декількома схемами: введення препарату в дозі 1 г кожні 2 тижні протягом 1 місяця, або ж введення щотижня протягом місяця (4 інфузії) в дозі 375 мг/м² поверхні тіла. Для запобігання розвитку побічних ефектів варто проводити премедикацію (1 г парацетамолу, 100 мг преднізолону, 4 мг диметиндену малеату і т. д.). Оскільки супресія В-лімфоцитів зберігається у більшості пацієнтів протягом 6 місяців, вважається виправданим повторювати курс кожні півроку [25]. CD19/20-позитивні В-лімфоцити, або ж CD27-клітини пам'яті можуть бути використані як маркери моніторингу ефективності лікування і потреби повторного введення препарату [25, 38]. Не було зареєстровано випадків прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії у пацієнтів з ОНМ під час лікування ритуксімабом [51].

Мікофенолату мофетіл. В ретроспективному аналізі лікування 24 пацієнтів, що отримували препарат в середній дозі 2000 мг/добу (доза коливалася від 750 до 3000 мг/добу), було відмічено зменшення кількості

і вираженості загострень, стабілізацію перебігу хвороби. 50 % пацієнтів отримували перед цим азатіоприн. Ефект препарату розвивався швидше у порівнянні з азатіоприном. Мікофенолату мофетіл може бути рекомендований для превентивної терапії пацієнтів з ОНМ при низькій ефективності або ж виражених побічних ефектах під час лікування азатіоприном. Випадків розвитку прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії під час лікування цього захворювання зафіксовано не було [17, 35].

Імуноглобуліни. Високі дози внутрішньовенних імуноглобулінів показали значну ефективність у превентивному лікуванні пацієнтів з даною хворобою [3]. Так, наприклад, позитивні результати були отримані при використанні кожні 2 місяці в дозі 0,7 г/кг протягом 3 днів [33]. Враховуючи добру переносимість і відносно безпечність внутрішньовенних імуноглобулінів, їх можна використовувати у дітей, а також як альтернативний метод лікування при непереносимості інших груп препаратів.

Метотрексат. Метотрексат інгібує фолат-залежні ферменти і перешкоджає синтезу пуринових і тимідинових основ. У 14 AQP4-IgG-серопозитивних пацієнтів, що отримували метотрексат (середня доза — 17,5 мг на тиждень; середня тривалість терапії — 21,5 місяці), відмічалось значне зниження середньої кількості загострень з 1,39 до лікування до 0,18 під час лікування [27]. Майже у половини пацієнтів за період лікування не спостерігалось загострень, жодний пацієнт не припинив терапії. Проте, 13 з 14 хворих отримували паралельно преднізолон, циклоспорин або ритуксімаб, вплив яких не вивчали.

Мітоксантрон. Мітоксантрон пригнічує фермент топоізомеразу II, розвиток лімфоцитів і макрофагів, а також інгібує активацію В-клітин. 20 пацієнтів, що отримували препарат мітоксантрон (спочатку від 3 до 6 місяців в дозі 12 мг/м², з подальшою підтримуючою дозою — 6—12 мг/м²), в середньому через 17 місяців показали зменшення кількості загострень з 2,8 до лікування до 0,7 після лікування, а також зменшення ступеня інвалідизації за шкалою EDSS від 5,6 до 4,4 [24]. Значне зниження фракції викиду лівого шлуночка спостерігалось у одного пацієнта після накопиченої дози 72 мг/м². Не було зареєстровано жодного випадку розвитку мітоксантрон-асоційованої лейкемії, ймовірно, у зв'язку з малою кількістю пацієнтів з ОНМ, що отримували лікування цим препаратом.

Циклофосфамід — це цитотоксичний алкілюючий препарат, що використовують для лікування важких аутоімунних захворювань. Як превентивна терапія при ОНМ він був оцінений у двох невеликих клінічних дослідженнях. За результатами одного дослідження чотирьох пацієнтів було повідомлено про зменшення ступеня інвалідизації за шкалою EDSS від 8,0 до 5,75 [57], хоча згідно з результатами іншого дослідження — ніякого позитивного впливу на частоту загострень чи ступінь інвалідизації не було виявлено [5].

Комбінована терапія. Комбінована терапія препаратами з цитотоксичною, імуномодуючою дією є фундаментальним підходом до лікування багатьох аутоімунних захворювань. Але рідкість цього захворювання, ризик інфекційних ускладнень, висока вартість терапії обмежили використання комбінованої терапії при ОНМ. На сьогоднішній день використання комбінованої терапії при цьому захворюванні обмежується оральними кортикостероїдами (преднізолоном або метилпреднізолоном) разом із імунодепресантами, такими як циклоспорин і азатіоприн [9].

Препарати превентивної терапії при РС, що погіршують перебіг оптиконевромієліту

Деякі препарати, що використовують для превентивного лікування розсіяного склерозу, достовірно погіршують перебіг ОНМ. Так, використання інтерферону- β збільшує кількість і тяжкість загострень, можливо, за рахунок збільшення продукування BAFF і IL-17 [36]. Препарат наталізумаб також не показав ефективності у хворих на оптиконевромієліт. Результати невеликого дослідження п'яти пацієнтів, що отримували наталізумаб, показали збільшення кількості загострень і погіршення ступеня інвалідизації за шкалою EDSS з 4,0 до 7,0 балів [28]. Можливо, це пов'язано зі збільшенням кількості периферичних прозапальних Т-клітин і еозинофілів, які можуть мігрувати в ЦНС і впливати на запальний процес [42]. Пероральний препарат фінголімод також погіршує перебіг цього захворювання. У двох дослідженнях було відмічено виражену дестабілізацію перебігу відразу після початку прийому препарату [34, 15]. Фінголімод, як і наталізумаб, сприяє активації синтезу еозинофілів з подальшим їх негативним впливом на запальний процес в ЦНС.

Нові препарати у превентивному лікуванні оптиконевромієліту

Екулізумаб. Інгібітор C5 комплементу — екулізумаб, який був схвалений для лікування пароксизмальної нічної гемоглобінурії і атипового гемолітичного уремичного синдрому, був випробуваний для лікування хворих з ОНМ [41]. AQP4-IgG-серопозитивні пацієнти, що мали принаймні два загострення протягом попередніх 6 місяців або три — в попередні 12 місяців, отримували екулізумаб 600 мг внутрішньовенно на тиждень протягом 4 тижнів, 900 мг — на п'ятому тижні, і потім 900 мг кожні 2 тижні протягом 48 тижнів. За результатами дослідження у 14 пацієнтів значно знизилася частота загострень, поліпшилися неврологічні показники інвалідності. Основними недоліками екулізумабу є його висока вартість (близько \$400,000 за пацієнта на рік) і ризик менінгококового сепсису (був відмічений у 1 пацієнта).

Тоцілізумаб. Під час загострення ОНМ в лікворі збільшується кількість інтерлейкіну-6, який активує синтез AQP4-IgG. Використання інгібітора синтезу IL-6 — препарату тоцілізумаб у лікуванні хворих на ОНМ стабілізує процес, зменшує кількість загострень [8, 52].

Сівелестат. Важливою гістологічною особливістю оптикомієліту є наявність периваскулярних нейтрофілів, чого нема у біоптатах тканин хворих на РС. Під час моделювання цієї хвороби на мишах було показано, що зі зменшенням кількості нейтрофілів у спинномозковій рідині зменшується пошкодження тканин, а при збільшенні їхньої кількості, навпаки, посилюється [44]. Випадкове введення гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора пацієнту з ОНМ погіршило його стан [16]. Сівелестат — інгібітор ферменту еластази нейтрофілів, препарат, який був спочатку розроблений для лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому і використовувався з цією метою в Японії [14]. Сівелестат добре переноситься, але має короткий період напіврозпаду — 6 годин, тому потребує частого введення. Проведені дослідження дозволяють припустити ймовірну ефективність цього препарату при лікуванні загострень ОНМ.

Цетиризин. Гістологічною відмінністю ОНМ від РС є також наявність в запальному інфільтраті еозинофілів [31]. Тому можна припустити, що інгібування цієї ланки патогенезу може покращити перебіг хвороби [59]. Антигістамінні препарати другого покоління, такі як цетиризин і кетотифен, що мають стабілізуючу дію на еозинофіли, ви-

користували у дослідженнях на мишах, щоб значно скоротити цитотоксичність, опосередковану AQP4-IgG і еозинофілами [59]. Оскільки були отримані позитивні результати, цетиризин зараз проходить випробування у пацієнтів з ОНМ в невеликому клінічному дослідженні.

Інгібітори ФНП- α . Багато препаратів, таких як азатиоприн, мікофенолату мофетіл, метотрексат, ритуксімаб, використовують для превентивного лікування не тільки ОНМ, а й, наприклад, ревматоїдного артрити. Тому можна припустити деяку патогенетичну схожість цих захворювань і як наслідок цього — можливість використання у лікуванні ОНМ і інших ефективних препаратів терапії ревматоїдного артрити. Інгібітори ФНП- α займають центральне місце в сучасному лікуванні ревматоїдного артрити і потенційно можуть бути використані для лікування ОНМ. Додавання ФНП- α до моделі зрізу спинного мозку з оптиконевромієлітом *ex vivo* продемонструвало підвищення кількості AQP4-IgG [58]. Інгібітори ФНП- α можуть бути ефективними у лікуванні загострень ОНМ. Оскільки рівень ФНП- α не підвищений у сироватці крові пацієнтів з ОНМ, використання цієї групи препаратів може бути обмеженим у превентивному лікуванні [39].

Аквапорумаб. Нещодавно було розроблено моноклональне антитіло, що здатне блокувати зв'язування AQP4-IgG з AQP4 [50]. Аквапорумаб — моноклональне антитіло, що конкурентно витісняє AQP4-IgG в сироватці крові хворих ОНМ. Цей препарат значно знижує AQP4-IgG-цитотоксичність у тваринних моделях ОНМ. Аквапорумаб є високо селективним і малотоксичним, тому імуносупресивних побічних ефектів не повинно спостерігатися. Препарат в даний час перебуває у стадії доклінічного розроблення.

Інактивацію антитіл вважають потенційним терапевтичним підходом до лікування аутоімунних захворювань. Ферменти деяких бактерій селективно впливають на антитіла класу IgG. Ці ензими не дають зв'язуватися компонентам комплементу C1q з антитілами, тим самим нейтралізуючи ефекторні функції, що запускають процеси цитотоксичності. Одним з таких ферментів є ендоглікозидаза S (EndoS) *Streptococcus pyogenes*, яка селективно перетворює аспарагін-вмісні глікани на важкі ланцюги IgG, тим самим позбавляючи їх цитотоксичності. В дослідженнях *in vitro* обробляли сироватку крові хворих з ОНМ ензимом EndoS. Деглікозилізовані антитіла конкурентно зв'язувалися з AQP4, виступаючи в ролі терапевтичних блокувальних антитіл, позбавлених цитотоксичності [50]. Ензим IdeS (IgG-degrading enzyme), що також продукується *Streptococcus pyogenes*, селективно розщеплює IgG до Fc і F(Ab') фрагментів, після чого вони втрачають свою цитотоксичність [40]. Оброблення сироватки крові хворих з ОНМ ензимом IdeS також можна використовувати для лікування цього захворювання, але це ще потребує подальшого вивчення.

Таргетна терапія спрямована на різні компоненти комплементу. Враховуючи важливу роль комплементу в патогенезі ОНМ і позитивні результати при використанні інгібітора C5 компонента комплементу — препарату екулізумаб у лікуванні пацієнтів з цим захворюванням, були продовжені пошуки препаратів з комплемент-залежним механізмом дії. Інфекційні побічні ефекти екулізумабу є наслідками інгібування лектинового та альтернативного шляху активації комплементу, які необхідні для знищення бактерій [29]. На відміну від C5 гальмування, C1 інгібування має кілька терапевтичних ефектів: запобігає утворенню C3a і C3b компонентів, які беруть участь у механізмах хемотаксису, зв'язування

і дегрануляції; не знижує захист від бактерій, тому що лектин-залежний та альтернативний шляхи активації залишаються не використаними. Селективне інгібування класичного шляху комплементу в ОНМ, таким чином, за прогнозами, буде ефективнішим. Альтернативними агентами, які можуть бути корисні в терапії ОНМ, є пептидний інгібітор естерази C1 (C1inh), циклічний олігопептид орієнтації C3 (*compstatin*), інгібітори C3a- і C5a-рецепторів і моноклональних антитіл і малих молекул проти інших компонентів комплементу, які в даний час перебувають в стадії доклінічного розроблення [43].

CD59-таргетна терапія. Ще одним шляхом у лікуванні ОНМ є інгібування CD59 — основного білка, що гальмує приєднання комплементу до астроцитів. CD59 є якірним мембранним білком, який пригнічує утворення терміналу C5b-9 мембранного атакуючого комплексу комплементу [10]. Фармакологічна регуляція CD59 астроцитів може бути корисною в лікуванні ОНМ, для зменшення AQP4-IgG-залежної цитотоксичності [2].

Бевацизумаб. В результаті проведених двох досліджень було показано, що сироватка крові від AQP4-IgG-серопозитивних пацієнтів збільшує проникність для культур клітин астроцитів і знижує експресію білків щільних сполучень в культурі ендотеліальних клітин мікросудин мозку, тим самим беручи участь у механізмах збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єра [47]. Дисфункція гематоенцефалічного бар'єра виявляється за підвищеним рівнем альбуміну в спинномозковій рідині або крові у пацієнтів з ОНМ під час рецидиву частіше (55 % пацієнтів), ніж у період ремісії (33 % пацієнтів) [20]. Хоча механізми дисфункції залишаються нез'ясованими, було запропоновано визначити вплив на патологічний процес секреції фактора росту ендотелію судин (VEGF) [46]. Гуманізоване мишаче моноклональне антитіло бевацизумаб, інгібітор VEGF, перебуває в даний час в стадії клінічних випробувань.

Трансплантація стовбурових клітин. Альтернативним і агресивним методом для відновлення імунної толерантності при ОНМ є трансплантація аутологічних гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК). Цей метод показав перевагу в лікуванні тяжкого перебігу РС [11] і системного червоного вовчака [13] і, ймовірно, в тяжких випадках ОНМ може продемонструвати подібну надійну і тривалу терапевтичну дію. Але, враховуючи високий показник смертності при цьому методі лікування, необхідне подальше дослідження у пацієнтів з ОНМ.

Серонегативний оптиконевромієліт Девіка. Курація AQP4-IgG-серонегативних пацієнтів на даний момент є дискусійним питанням, оскільки поки не з'ясовано, чи це захворювання спричиняють антитіла, подібні до AQP4-IgG, чи це взагалі зовсім інше захворювання. Не існує на даний момент тваринних моделей AQP4-IgG-серонегативного ОНМ. Автори кількох досліджень повідомили про наявність IgG антитіл проти мієліну олігодендроцитів (MOG глікопротеїну-IgG) у сироватці 10—15 % хворих з AQP4-IgG-серонегативним ОНМ [26, 32]. MOG-IgG-позитивні пацієнти часто мають кращі клінічні результати, ніж AQP4-IgG-серопозитивні хворі. Роль MOG-IgG у патогенезі захворювання ОНМ ще не з'ясована.

Оптиконевромієліт Девіка — рідкісне, але тяжке захворювання, з швидкою інвалідизацією людей молодого, працездатного віку. Комбінація основних клінічних проявів може спостерігатися при інших системних аутоімунних захворюваннях, парінфекційних феноменах і, особливо, при розсіяному склерозі. Оскільки, завдяки

розвитку сучасної науки, оптиконевромієліт Девіка вважають окремим захворюванням, яке потребує специфічної превентивної терапії, важливо мати сучасні критерії діагностики та лікування цієї хвороби.

Список літератури

1. Оптикомиєліт Девіка: вопросы диагностики и описание случая из практики / [Шахов Б. Е., Белова А. Н., Шаленков И. В., Шакурова Д. Н.] // Медицинский альманах. — 2012. — № 1 (20). — С. 165—170.
2. Experimental mouse model of optic neuritis with inflammatory demyelination produced by passive transfer of neuromyelitis optica-immunoglobulin / [Asavapanumas N., Ratelade J., Papadopoulos M. C. et al.] // G. J. Neuroinflammation. — 2014. — № 11. — P. 16.
3. Bakker J. Devic's neuromyelitis optica treated with intravenous gamma globulin (IVIG) / J. Bakker, L. Metz // Can J Neurol Sci. — 2004. — № 31. — P. 265—267.
4. Immunoglobulins and complement in postmortem multiple sclerosis tissue / [Barnett M. H., Parratt J. D., Cho E. S., Prineas J. W.] // Ann. Neurol. — 2009. — № 65 (1). — P. 32—46.
5. Lack of response to pulse cyclophosphamide in neuromyelitis optica: evaluation of 7 patients / [Bichuetti D. B., Oliveira E. M., de Bouslos F. C., Gabbai A. A.] // Arch Neurol. — 2012. — № 69. — P. 938—939.
6. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution / [Bizzoco E., Lolli F., Repice A. M. et al.] // J. Neurol. — 2009. — № 256. — P. 1891—1898.
7. Bukhari W. Molecular Pathogenesis of Neuromyelitis Optica / Bukhari W., Barnett H. M., Prain K. // J. Mol. Sci. — 2012. — № 13. — P. 12970—12993.
8. Interleukin 6 signaling promotes anti-aquaporin 4 autoantibody production from plasmablasts in neuromyelitis optica / [Chihara N., Aranami T., Sato W. et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. — 2011. — № 108. — P. 3701—3706.
9. Azathioprine: tolerability, efficacy and predictors of benefit in neuromyelitis optica / [Costanzi C., Mattiello M., Lucchinetti C. F. et al.] // Neurology. — 2011. — № 77. — P. 659—666.
10. Davies A. Membrane defence against complement lysis: the structure and biological properties of CD59 / A. Davies, P. J. Lachmann // Immunol Res. — 1993. — № 12. — P. 258—275.
11. Fagius J. Early highly aggressive MS successfully treated by hematopoietic stem cell transplantation / Fagius J., Lundgren J., Oberg G. // Mult Scler. — 2008. — № 15. — P. 229—237.
12. Are patients with intermediate TPMT activity at increased risk of myelosuppression when taking thiopurine medications? / [Higgs J. E., Payne K., Roberts C., Newman W. G.] // Pharmacogenomics. — 2010. — № 11. — P. 177—188.
13. Current state and future directions of autologous hematopoietic stem cell transplantation in systemic lupus erythematosus / [Illei G. G., Cervera R., Burt R. K. et al.] // Ann Rheum Dis. — 2011. — № 70. — P. 2071—2074.
14. Effect of neutrophil elastase inhibitor (sivelestat sodium) in the treatment of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS): a systematic review and meta-analysis / [Iwata K., Doi A., Ohji G. et al.] // Intern Med. — 2010. — № 49. — P. 2423—2432.
15. A case of neuromyelitis optica spectrum disorder developing a fulminant course with multiple white-matter lesions following fingolimod treatment [Japanese] / [Izaki S., Narukawa S., Kubota A. et al.] // Rinsho Shinkeigaku. — 2013. — № 53. — P. 513—517.
16. Detrimental role of granulocyte-colony stimulating factor in neuromyelitis optica: clinical case and histological evidence / [Jacob A., Saadoun S., Kitley J. et al.] // Mult Scler. — 2012. — № 18. — P. 1801—1803.
17. Treatment of neuromyelitis optica with mycophenolate mofetil: retrospective analysis of 24 patients / [Jacob A., Mattiello M., Weinshenker B. G. et al.] // Arch Neurol. — 2009. — № 66. — P. 1128—1133.
18. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: retrospective analysis of 25 patients / [Jacob A., Weinshenker B. G., Violich I. et al.] // Ibid. — 2008. — № 65. — P. 1443—1448.
19. The epidemiology of neuromyelitis optica among adults in the Merseyside county of United Kingdom / [Jacob A., Panicker J., Lythgoe D., Elson L. et al.] // J. Neurol. — 2013. — № 260. — P. 2134—2137.

20. Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: results from 211 lumbar punctures / [Jarius S., Paul F., Franciotta D. et al.] // *J Neurol Sci.* — 2011. — № 306. — P. 82—90.
21. Neuromyelitis optica in patients with gluten sensitivity associated with antibodies to aquaporin-4 / [Jarius S., Jacob S., Waters P. et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* — 2008. — № 79. — P. 1084.
22. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica; a multicentre study of 175 patients / [Jarius S., Ruprecht K., Wildemann B. et al.] // *J Neuroinflammation.* — 2012. — № 9. — P. 14.
23. NMO-Ig G positive neuromyelitis optica in a patient with myasthenia gravis but no thymectomy / [Kay C. S. K., Scola R. H., Lorenzoni P. J. et al.] // *J. Neurol. Sci.* — 2008. — № 275. — P. 148—150.
24. Efficacy and safety of mitoxantrone in patients with highly relapsing neuromyelitis optica / [Kim S. H., Kim W., Park M. S. et al.] // *Arch Neurol.* — 2010. — № 68. — P. 473—479.
25. Repeated treatment with rituximab based on the assessment of peripheral circulating memory B cells in patients with relapsing neuromyelitis optica over 2 years / [Kim S.-H., Kim W., Li X. F. et al.] // *Ibid.* — 2011. — № 68. — P. 1412—1420.
26. Longitudinally extensive transverse myelitis with and without aquaporin 4 antibodies / [Kitley J., Leite M. I., Küker W. et al.] // *JAMA Neurol.* — 2013. — № 70. — P. 1375—1381.
27. Methotrexate is an alternative to azathioprine in neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 antibodies / [Kitley J., Elson L., George J. et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* — 2013. — № 84. — P. 918—921.
28. Failure of natalizumab to prevent relapses in neuromyelitis optica / [Kleiser I., Hellwig K., Berthele A. et al.] // *Arch Neurol.* — 2012. — № 69. — P. 239—245.
29. Lewis L. A. Meningococcal disease and the complement system / L. A. Lewis, S. Ram // *Virulence.* — 2014. — № 5. — P. 98—126.
30. Spectrum of pediatric neuromyelitis optica / [Lotze T. E., Northrop J. L., Hutton G. J. et al.] // *Pediatrics.* — 2008. — № 122. — P. 1039—1047.
31. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica / [Lucchinetti C. F., Mandler R. N., McGavern D. et al.] // *Brain.* — 2002. — № 125. — P. 1450—1461.
32. Complement activating antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in neuromyelitis optica and related disorders / [Mader S., Gredler V., Schanda K. et al.] // *J Neuroinflammation.* — 2011. — № 8. — P. 184.
33. Magraner M. J. The effect of intravenous immunoglobulin on neuromyelitis optica / Magraner M. J., Coret F., Casanova B. // *Neurologia.* — 2012. — № 28. — P. 65—72.
34. Min J. H. Development of extensive brain lesions following fingolimod (FTY720) treatment in a patient with neuromyelitis optica spectrum disorder / Min J. H., Kim B. J., Lee K. H. // *Mult Scler.* — 2012. — № 18. — P. 113—115.
35. Progressive multifocal leukoencephalopathy and use of mycophenolate mofetil after kidney transplantation / [Neff R. T., Hurst F. P., Falta E. M. et al.] // *Transplantation.* — 2008. — № 86. — P. 1474—1478.
36. Interferon beta treatment in neuromyelitis optica: increase in relapses and aquaporin 4 antibody titers / [Palace J., Leite M. I., Nairn A., Vincent A.] // *Arch Neurol.* — 2010. — № 67. — P. 1016—101.
37. Parratt J. D. Neuromyelitis optica: a demyelinating disease characterized by acute destruction and regeneration of perivascular astrocytes / J. D. Parratt, J. W. Prineas // *Mult. Scler.* — 2010. — № 16. — P. 1156—1172.
38. Long-term follow-up of patients with neuromyelitis optica after repeated therapy with rituximab / [Pellkofer H. L., Krumbholz M., Berthele A. et al.] // *Neurology.* — 2011. — № 76. — P. 1310—1315.
39. TNF- α and IL-10 downregulation and marked oxidative stress in neuromyelitis optica / [Pentón-Rol G., Cervantes-Llanos M., Martínez-Sánchez Gr. et al.] // *Journal of Inflammation (Lond).* — 2009. — № 6. — P. 18.
40. Complement-dependent cytotoxicity in neuromyelitis optica requires aquaporin-4 protein assembly in orthogonal arrays / [Phuan P. W., Ratelade J., Rossi A. et al.] // *J Biol Chem.* — 2012. — № 287. — P. 13829—13839.
41. Eculizumab in AQP4-IgG-positive relapsing neuromyelitis optica spectrum disorders: an open-label pilot study / [Pittock S. J., Lennon V. A., McKeon A. et al.] // *Lancet Neurol.* — 2013. — № 12. — P. 554—562.
42. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis / [Polman C. H., O'Connor P. W., Havrdova E. et al.] // *N Engl J Med.* — 2006. — № 354. — P. 899—910.
43. Ricklin D. Complement-targeted therapeutics / D. Ricklin, J. D. Lambris // *Nat Biotechnol.* — 2007. — № 25. — P. 1265—1275.
44. Neurophil protease inhibition reduces neuromyelitis optica-immunoglobulin G-induced damage in mouse brain / [Saadoun S., Waters P., MacDonald C. et al.] // *Ann Neurol.* — 2012. — № 71. — P. 323—333.
45. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica / [Seller J., Djgild M., Clanet M. et al.] // *European Journal of Neurology.* — 2010. — № 17. — P. 1019—1032.
46. Sera from neuromyelitis optica patients disrupt the blood-brain barrier / [Shimizu F., Sano Y., Takahashi T. et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* — 2012. — № 83. — P. 288—297.
47. IFN β -1b may severely exacerbate Japanese optic-spinal MS in neuromyelitis optica spectrum / [Shimizu J., Hatanaka Y., Hasegawa M. et al.] // *Neurology.* — 2010. — № 75. — P. 1423—1427.
48. Sofroniew M.V. Astrocytes: Biology and pathology / M. V. Sofroniew, H. V. Vinters // *Acta Neuropathol.* — 2010. — № 119. — P. 7—35.
49. Anti-aquaporin-4 monoclonal antibody blocker therapy for neuromyelitis optica / [Tradtrantip L., Zhang H., Saadoun S. et al.] // *Ann Neurol.* — 2012. — № 71. — P. 314—322.
50. Enzymatic deglycosylation converts pathogenic neuromyelitis optica anti-aquaporin-4 immunoglobulin G. into therapeutic antibody / [Tradtrantip L., Ratelade J., Zhang H., Verkman A. S.] // *Ibid.* — 2013. — № 73. — P. 77—85.
51. Trebst C. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS) / Trebst C., Jarius S., Berthele A. // *J. of Neurol.* — 2014. — № 26 (1). — P. 1—16.
52. Cerebrospinal fluid interleukin-6 and glial fibrillary acidic protein levels are increased during initial neuromyelitis optica attacks / [Uzawa A., Mori M., Sawai S. et al.] // *Clin Chim Acta.* — 2013. — № 421. — P. 181—183.
53. Preferential increase of B-cell activating factor in the cerebrospinal fluid of neuromyelitis optica in a white population / [Vaknin-Dembinsky A., Orpaz N., Abramsky O., Karussis D.] // *Mult. Scler.* — 2010. — № 16. — P. 1453—1457.
54. Verkman A. S. More than just water channels: unexpected cellular roles of aquaporins / A. S. Verkman // *J. Cell Sci.* — 2005. — № 118. — P. 3225—3232.
55. Autoantibodies against aquaporin-4 in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome / [Wandinger K-P., Stangel M., Witte T. et al.] // *Arthritis Reum.* — 2010. — № 62. — P. 1198—1200.
56. The spectrum of neuromyelitis optica / [Wingerhuk D. M., Lennon V. A., Lucchinetti C. F., Pittock S. J.] // *Lancet Neurol.* — 2007. — № 6. — P. 805—815.
57. Efficacy of intravenous cyclophosphamide therapy for neuromyelitis optica spectrum disorder / [Yaguchi H., Sakushima K., Takahashi I. et al.] // *Intern Med.* — 2013. — № 52. — P. 969—972.
58. Zhang H. Ex vivo spinal cord slice model of neuromyelitis optica reveals novel immunopathogenic mechanisms / Zhang H., Bennett J. L., Verkman A. S. // *Ann. Neurol.* — 2011. — № 70. — P. 943—954.
59. Zhang H. Eosinophil pathogenicity mechanisms and therapeutics in neuromyelitis optica / H. Zhang, A. S. Verkman // *J Clin Invest.* — 2013. — № 123. — P. 2306—2316.

Надійшла до редакції 19.01.2016 р.

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

КОБИСЬ Тетяна Олександрівна, кандидат медичних наук, керівник Київського центру розсіяного склерозу, м. Київ; e-mail: tkobus@ukr.net

ХИЖНЯК Юлія Василівна, старший лаборант кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ; e-mail: khyzhniakyulia@gmail.com

МІАЛОВИЦЬКА Олена, Doctor of Medical Science, Professor at the Department of Neurology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv; e-mail: salyuk@i.ua

КОБЫС Tetiana, MD, PhD, Head of Kyiv Center for Multiple Sclerosis, Kyiv; e-mail: tkobus@ukr.net

КХИЖНИАК Yuliia, Senior Laboratory Assistant at the Department of Neurology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv; e-mail: khyzhniakyulia@gmail.com

О. И. Осокина, Б. Б. Ивнев, Г. Г. Пуятин

СТРУКТУРА ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ОСОБЕННОСТИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ (обзор проблемы)

О. І. Осокіна, Б. Б. Івнєв, Г. Г. Пуятін

Структура викликаних потенціалів головного мозку та їх особливості при деяких психічних розладах (огляд проблеми)

O. I. Osokina, B. B. Ivnyev, G. G. Putyatin

Structure of the brain evoked potentials and their peculiarities in some mental disorders (review)

В статье проводится детальный анализ структуры вызванных потенциалов головного мозга слуховой и зрительной модальностей. Авторами показано время появления компонентов вызванных потенциалов и возможные механизмы их формирования. Отмечено важное значение использования метода вызванных потенциалов головного мозга для изучения психических расстройств. В статье также сделан обзор литературных источников, касающихся вызванных потенциалов у больных шизофренией с первым психотическим эпизодом, включая собственные исследования авторов. Сделан вывод о том, что электрофизиологические изменения носят неспецифический характер при различных психических расстройствах и результаты, представленные в различных исследованиях довольно противоречивы. Это делает необходимым продолжение исследований в данном направлении.

Ключевые слова: вызванные потенциалы головного мозга, первый эпизод психоза, шизофрения

У статті проводиться детальний аналіз структури викликаних потенціалів головного мозку слухової і зорової модальностей. Авторами показано час появи компонентів викликаних потенціалів і можливі механізми їх формування. У статті автори наголошують важливе значення використання методу викликаних потенціалів головного мозку для вивчення психічних розладів. Також зроблено огляд літературних джерел, які стосуються викликаних потенціалів у хворих на шизофренію з першим психотичним епізодом, включаючи власні дослідження авторів. Зроблено висновок про те, що електрофізіологічні зміни мають неспецифічний характер при різних психічних розладах і результати, які наведено в різних дослідженнях, досить суперечливі. Це робить необхідним продовження досліджень в цьому напрямку.

Ключові слова: викликані потенціали головного мозку, перший епізод психозу, шизофренія

The article is given a detailed analysis of the structure of the brain evoked potentials auditory and visual modalities. The authors have shown the time of appearance of components evoked potentials and possible mechanisms of their formation. The authors noted the importance of using the method of evoked potentials to study psychiatric disorders. The article is also provided an overview of the literature that concerns evoked potentials in patients with first psychotic episode in schizophrenia patients, including the authors own research. It is concluded that electrophysiological changes are nonspecific in various psychiatric disorders, and the results are presented in various studies are contradictory. This makes it necessary to continue research in this direction.

Keywords: the brain evoked potentials, first psychotic episode, schizophrenia

Под фоновой электроэнцефалограммой понимают колебания электрической активности головного мозга, которые регистрируются на неповрежденной коже головы. Колебания потенциала, возникающие в ответ на раздражение рецепторов, периферических нервов, сенсорных трактов или ядер других сенсорных структур, называют вызванными потенциалами (ВП) [1]. В настоящее время метод ВП мозга находит все более широкое применение в клинической практике как метод, позволяющий получить объективную информацию о состоянии различных сенсорных систем, причем не только периферических звеньев, но и центральных. Исследование ВП мозга основано на регистрации электрических ответов мозга как на экзогенные события, такие, как подача внешнего стимула — зрительного, слухового, тактильного, так и на эндогенные события, связанные с ожиданием, опознанием, принятием решения и инициацией двигательного ответа [2].

ВП головного мозга представляют собой массовую электрическую реакцию, возникающую в нервной ткани в ответ на определенное афферентное раздражение. Научная ценность анализа ВП заключается в том, что этот метод дает возможность получить интегральное представление о процессах, происходящих в достаточно большой группе функционально связанных нервных клеток при поступлении к ним афферентного импульса [1]. ВП головного мозга позволяют исследовать мозговую

электрическую активность во время когнитивной обработки информации [3].

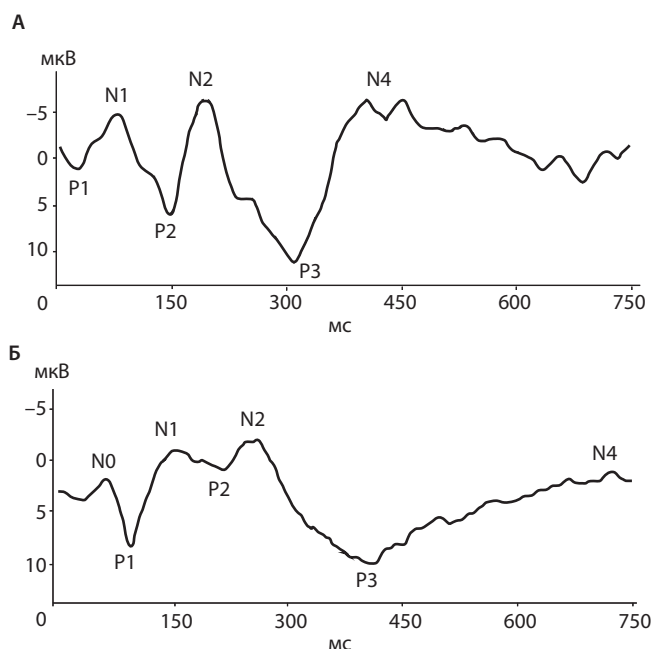
Выделяют первичные и вторичные вызванные ответы мозга. Первичным ответом называют фокальный потенциал, возникающий в первой сенсорной проекционной зоне коры головного мозга в ответ на раздражение рецепторов стимулом соответствующей модальности. К вторичным ответам относят различные фокальные электрические реакции, формирующиеся в других областях коры головного мозга при раздражении стимулом, модальность которого не адекватна для данной зоны. Функционально вторичные ответы отражают процессы, связанные с передачей возбуждения от первичных проекционных зон до ассоциативных, а также с рабочей настройкой корковых нейронов путем изменения их возбудимости [4]. Более поздние исследования показали, что некоторые ранние компоненты ВП мозга (60—100 мс) возникают из подкорковых структур ассоциативной коры, а в состав поздних компонентов могут входить потенциалы, возникающие в модально-специфических корковых зонах [1]. С учетом того, что в результате стимуляции в проекционную зону коры поступает не синхронный афферентный импульс, а дисперсный поток импульсов, происходит возбуждение нейронов всех слоев коры. Неодновременное затрагивание нейронов с разными латентными периодами возбуждения приводит к формированию сложной картины на поверхности коры, модулированной позитивными и негативными колебаниями, которые генерируют нейроны разных кортикальных слоев. Таким образом, позитивные

и негативные компоненты ВП отражают сложные процессы внутрикорковых взаимодействий. Еще более сложен механизм генерирования поздних, медленно протекающих компонентов ВП мозга. Большая продолжительность этих компонентов (150—300 мс), а также большое количество нейронов, задействованных в их генерировании, указывают на их дендритное происхождение [2, 4].

В зависимости от модальности стимула, выделяют зрительные, слуховые, соматосенсорные и другие виды ВП. В связи с тем, что в настоящем исследовании изучаются ВП зрительной и слуховой модальностей, в обзоре будет рассматриваться структура вызванных ответов только на эти виды стимулов.

В зависимости от времени латентного периода, выделяют также коротковолновые, средневолновые и длинноволновые ВП. Первые два вида ВП имеют экстракортикальное (подкорковое) происхождение и генерируются в первые 10—50 мс после предъявления стимула. В настоящем исследовании основную информационную нагрузку несут длинноволновые (корковые) ВП, имеющие латентный период более 50 мс, поэтому им и будет посвящен обзор. Выделение среди длинноволновых ВП «собственно эндогенных» в значительной степени искусственно, и связано с их меньшей степенью специфичности, что позволяет давать им единую характеристику, как на зрительную, так и на слуховую стимуляцию.

Схематично компоненты ВП головного мозга представлены на рисунке. Среди представленных к ранним («экзогенным») компонентам относят P1, N1 и P2, а к поздним («собственно эндогенным») — те, которые регистрируются с 200 мс, а именно — N2, P3 и N4. Именно поздние длинноволновые компоненты представляют для настоящего исследования особый интерес, так как отражают активность структур мозга, участвующих в когнитивной обработке информации.



Слуховые (А) и зрительные (Б) ВП мозга на значимый стимул при реализации сенсомоторной реакции (oddball)

Рассмотрим ранние («экзогенные») длинноволновые ВП мозга отдельно для слуховой и зрительной модальностей.

Наиболее ранний компонент слуховых ВП мозга — P1 (P50), появляющийся в диапазоне от 70 мс, отражает сенсорную регистрацию информации и зависит от характера стимуляции, качества стимула и способа стимуляции. Его источник расположен с двух сторон в окципито-темпоральных областях мозга. Имеются указания на причастность ретикулярной формации ствола мозга к генерации волны P1, а также значительную роль холинергической медиаторной системы [1].

Один из ранних длинноволновых компонентов ВП мозга — N1, выявляющийся в диапазоне 100—120 мс после предъявления слухового стимула, генерируется нейронами первичной слуховой коры, а также с участием ретикулярной формации среднего мозга, медиального и дорзального таламуса, стриатума и лимбической системы. В пользу этого говорит тот факт, что на амплитуду N1 существенное влияние оказывает степень активации сознания. Отмечается взаимосвязь компонентов P1 и N1 с селективным вниманием [5].

Комплекс N1P2 отражает сознательное выявление любого изменения звуков окружающей среды. Считается, что этот показатель можно использовать для того, чтобы измерить порог практически любых изменений звукового сигнала, таких, как локализация источника звука, его громкость и высота [1]. Есть указания, что компоненты N1 и P2 обусловлены нейрональной активностью, идущей через синхронизирующие ядра таламуса [6], а в генерации комплекса N1P2 принимают участие серотонинергические системы мозга, которые модулируют первичную слуховую кору. Комплекс P1N1P2 формирует так называемую V-волну [2], которая является собственно ответом слуховой коры на стимул, отражая процесс восприятия. При действии седативных препаратов амплитуда V-волны снижается и, напротив, повышается при регистрации вызванной активности в фазу глубокого сна [7].

Позитивный длинноволновой компонент P1 (P100), возникающий в течение 100—140 мс после зрительного стимула, является самым высокоамплитудным компонентом зрительных ВП и генерируется в стриарной коре [8]. Отмечается чувствительность амплитуды этого компонента, регистрируемого в затылочных областях, к изменению уровня внимания на зрительные стимулы [1].

Негативный компонент N1 регистрируется в диапазоне 130—180 мс после предъявления зрительного стимула, отражает промежуточные механизмы дифференцированного внимания и зависит от процесса перцепции [9], а роль дифференцированного внимания заключается в стабилизации деятельности корковых структур, вовлеченных в решение поведенческой задачи [10]. Предполагается, что N1 генерируется ассоциативной областью зрительного анализатора [2].

Ранний позитивный компонент P2 генерируется через 200—250 мс после предъявления зрительного стимула и отражает изменение уровня внимания. Генерация этого компонента осуществляется преимущественно неспецифическими структурами таламуса и ствола мозга [8]. Отмечается, что в формировании компонентов N1 и P2 на стимуляцию значительную роль играют ГАМК-ергические механизмы [11].

Длинноволновые «эндогенные» вызванные потенциалы являются индикатором электрических процессов работы мозга, связанных с восприятием и переработкой информации, включающими распознавание стимулов, запоминание, процессы мышления, связанные с принятием решения относительно поставленной когнитивной задачи. С точки зрения нейропсихологии, существует

три блока реализации когнитивных функций: энергетический блок, представленный стволовыми структурами мозга, центральные области восприятия и последующей переработки информации, расположенные в ассоциативных областях мозга, медиальных отделах височных и лобных долей, и блок программирования, ответственный за принятие решения с участием лобных долей мозга [12]. Электрофизиологическими эквивалентами функционирования указанных систем являются длинноволновые «эндогенные» ВП мозга, которые отражают перцептивные, перцептивно-центральные и центральные этапы обработки информации [13]. Попытки связать эндогенные компоненты (N2, P300 и N4) с конкретными психическими функциями не привели к успеху, однако, их зависимость от когнитивной деятельности и ее стадии, процессов внимания, обучения, памяти, мышления — не вызывает сомнений. Эндогенные ВП отражают селективность тех или иных структур на определенных стадиях когнитивного процесса, но они не несут какой-либо специфической информации о характере когнитивных функций.

Компонент N2 на слуховой стимул (диапазон 200—350 мс) отражает процессы активного внимания и его функцию избирательности, а также процесс распознавания стимула и сличение его с энграммами памяти. Компонент N2 на зрительный стимул генерируется в диапазоне 160—200 мс и, помимо вышеназванной функции, принимает участие в восприятии движения [1].

Поздний, позитивный компонент P300, который генерируется в интервале 300—400 мс (в среднем около 350 мс), наиболее тесно связан с когнитивными процессами восприятия и внимания [14]. P300 в большей степени отображает функцию контроля внимания, памяти и характеризует ассоциативные процессы, связанные с процессом окончательного принятия решения в ответ на стимуляцию извне, и запуска/незапуска моторной реакции (нажатие кнопки). При правильном решении поставленной задачи отмечается увеличение амплитуды и укорочение латентного периода компонентов N2 и P300, по сравнению с неправильным решением. Основными структурами, отвечающими за генерацию P300, являются гиппокамп, лобная доля, теменная область коры больших полушарий, субкортикальные структуры и ядра таламуса. Выделяют 7 субкомпонентов P300. Три из них отображают новизну стимула. Максимальные амплитуды этих компонентов расположены в левой медиальной фронтальной зоне, левой парието-окципитальной и правой центрально-фронтальной зонах скальпа. Четвертый связывают с принятием решения и прочностью энграмм, его амплитуды регистрируются в левых центральных областях. Оставшиеся три субкомпонента связаны с общими процессами узнавания. Их максимальные амплитуды распределяются в правой и центральной фронтальной областях. Эти факты указывают на сложную циркуляцию возбуждения между пространственно распределенными в коре головного мозга популяциями нейронов, участвующих в дифференцировании сенсорной информации при включении механизмов эпизодической памяти [15].

Компонент N4, появляющийся на 400 мс после активного распознавания сигнального стимула, также принимает участие в процессе принятия решения, а также отражает оценку пациентом правильности принятого решения. При правильном распознавании стимула амплитуда N4 увеличивается. Однако по данным некоторых исследований, процесс выбора и принятия решения начинается уже на уровне компонента P200 [1].

Таким образом, у здоровых испытуемых в ответ на значимый стимул кроме V-волны (P1N1P2) — собственно процесса восприятия и отбора значимого стимула, на следующем этапе происходит его первичное опознание и классификация стимулов (интервал N2P2). Пик волны N2 обозначает правильность опознавания, а крутизна и длительность комплекса N2P3 определяются уровнем оперативной памяти у испытуемого. Окончательная идентификация (распознавание) стимула, запоминание его, а также сравнение его с образцом в памяти и принятие решения в отношении связанного с ним действия отражены позитивной волной P300. Процесс принятия решения, а также оценка правильности этого решения связаны с интервалом P3N4.

Сенсомоторная реакция (СМР) включает в себя такие стадии обработки информации как восприятие сенсорного сигнала, опознание его, т. е. сравнение его характеристик с имеющимися в памяти образцами, и принятие конкретного решения. При этом решение может либо реализоваться, либо нет в виде моторной реакции. Результат зависит от контекста когнитивной задачи, которую выполняет испытуемый, совокупности афферентных сигналов, поступающих из окружающей среды и, в значительной степени, от интероцептивных полей. В случае запуска моторной реакции осуществляется контроль ее эффективности с возможной дальнейшей коррекцией. Каждый этап этого процесса влияет на конечный результат действия и, возможно, изменяется под влиянием болезни. Модальность стимула, являющаяся пусковым сигналом СМР, вносит свой вклад в модификацию как времени и коррекции ее реализации, так и связанных с ней вызванных ответов мозга [1].

Важное значение в психопатологии имеет применение методики когнитивных ВП для исследования и объективизации различных психиатрических расстройств. Однако подобные исследования на данный момент немногочисленны, их данные достаточно противоречивы, и диагностическая ценность данной методики для оценки этих нарушений не установлена. На процессы восприятия, опознания, дифференциации и удержания в памяти стимулов оказывает влияние уровень когнитивного функционирования, а также эмоциональное состояние, что находит отражение в изменении различных параметров ВП мозга. Когнитивные нарушения имеют место при таких заболеваниях, как шизофрения и деменция, а нарушения в эмоциональной сфере являются составной частью депрессий, невротических, тревожных и связанных со стрессом расстройств, биполярного аффективного расстройства [16].

Так, ряд авторов, исследовавших депрессию, выявили изменения слуховых когнитивных ВП у пациентов с большой апато-меланхолической депрессией [5], а также при депрессии с психотическими симптомами (снижение амплитуды волны P300 в левой височно-центральной области, а также увеличение латентного времени волны P300). При этом, по одним данным, у пациентов с депрессией без психотических симптомов не было найдено никаких отклонений [17], по другим — имело место увеличение латентного периода P300 [18].

У пациентов с генерализованным тревожным расстройством наблюдается снижение амплитуды компонента P300, а у испытуемых без клинически выраженного тревожного расстройства, но имеющих тенденцию к тревожности по шкале Спилбергера, было отмечено увеличение амплитуды этого потенциала [19, 20].

При обсессивно-компульсивних расстройствах усложнение задания приводит к уменьшению латентности волн P300 и N200, что, по мнению авторов, является специфичным для данных расстройств [20, 21].

В ряде исследований также было отмечено снижение уровня внимания у больных с посттравматическим стрессовым расстройством, что проявлялось снижением амплитуды и увеличением латентности P300 по сравнению с контрольной группой [22, 23].

Увеличение латентности P300 и уменьшение его амплитуды было зарегистрировано при болезни Альцгеймера [24]. Выявлена также значительная обратная корреляция между значением шкалы MMSE и латентностью компонента P300 [25].

Анализ литературного обзора исследований последних лет показал достаточно противоречивые данные относительно особенностей когнитивных ВП мозга у больных шизофренией. Большая часть авторов считают снижение амплитуды компонента P300, особенно получаемого с левой височной области, наиболее частой физиологической находкой при шизофрении, или же снижение амплитуды P300 с центральных областей (по средней линии) [26—28]. Однако остается до конца не ясным, являются ли данные изменения специфичными именно для шизофрении и обусловлены ли они хроническим течением заболевания, лечением нейролептиками или эти изменения появляются сразу при дебюте заболевания [16]. По некоторым данным, основным биологическим маркером этих расстройств является снижение амплитуды P300 слуховой модальности (на 54—58 % [29] в левой височной [30, 31] или височно-теменной областях [32, 33]). Эти изменения свидетельствуют о нарушении когнитивной обработки информации при участии процессов мышления, внимания и памяти у пациентов. Однако, по данным других исследователей [34, 35], эти нейрофизиологические изменения наблюдаются не у всех пациентов, зависят от тяжести патологического процесса и нарушения когнитивных функций, поэтому в большей степени могут считаться маркерами тяжести клинического состояния, а не маркерами болезни.

По результатам других исследований, снижение амплитуды слуховых P300 являлось биологическим предиктором уязвимости к психозу [27, 28], так как обнаруживалось у лиц группы риска развития психоза, заболевших в будущем, а также выявлялось в продромальную фазу болезни [36].

Исследования зависимости амплитуды слуховых P300 от клинической структуры синдрома отличались противоречивыми результатами. Большая часть исследователей [37—39] отмечала обратную пропорциональность между величиной амплитуды слуховых P300 и тяжестью позитивных симптомов и отсутствием зависимости амплитуды от выраженности негативных симптомов болезни. В то же время, другие авторы [40] отмечали наличие обратной корреляционной зависимости между амплитудой слуховых P300 и тяжестью негативных симптомов болезни.

В недавних исследованиях, посвященных изучению ВП у 68 больных с манифестными эндогенными приступами юношеского возраста, было установлено, что в отличие от здоровых лиц, в группе с преобладанием кататонических расстройств было увеличение латентности N200 (с вовлечением лобно-височно-центральных зон), но при этом амплитудные параметры компонента P300 были изменены в меньшей степени; в группе больных с преобладанием галлюцинаторно-бредовой симптоматики были отмечены наиболее локализованные аномалии по латентному периоду компонента P300 (с вовлечением

височно-лобно-центральных зон с правополушарной асимметрией); в группе больных с преобладанием аффективно-бредовой симптоматики в большей степени, чем в других группах, были выражены аномалии P300 [41].

Ряд авторов [38, 42] выделяли в качестве значимого маркера не только амплитуду слуховых P300, но и время латентного периода этого компонента, отмечая прямую зависимость между увеличением латентности и тяжестью клинических нарушений.

Исследования компонента P300 зрительной модальности в литературе малочисленны и дискуссионны. Одни исследователи рассматривали зрительные P300 в качестве маркера уязвимости к болезни [43], другие относили его к маркеру клинического состояния [44]. По данным некоторых авторов [45, 46], негативная симптоматика была отражена в слуховых P300, а позитивная — в P300 зрительной модальности.

Исследования других нейрофизиологических компонентов ВП при впервые диагностированной шизофрении и психозах шизофренического спектра немногочисленны. По одним данным [47], они достоверно не отличались при их сравнении у больных и здоровых людей, но некоторые авторы находили корреляционную зависимость между снижением амплитуды слуховых P200 и выраженностью негативной симптоматики [48], а также дефицитом компонента N100 [49], N200 [50] и компонента P50 [51].

По результатам недавнего исследования [52], электрофизиологические маркеры оценки клинического состояния больных с первым психотическим эпизодом (ПЭП) характеризуются снижением амплитуд и увеличением латентностей зрительных N200, P300 и N400 вызванных ответов мозга: тяжесть ПЭП по шкале PANSS корреляционно связана ($r = 0,317$) с амплитудой зрительных N200, латентностей зрительных N400 ($r = 0,388$) и амплитудой указанного компонента ($r = -0,292$). Выраженность позитивных симптомов коррелирует с латентным периодом зрительных P300 ($r = 0,352$) и N400 ($r = 0,49$), с амплитудой зрительных N200 ($r = 0,342$) и с временем СМР при зрительной стимуляции ($r = 0,354$). Выраженность негативных симптомов болезни связана с увеличением продолжительности комплекса зрительных P2N2 ($r = 0,356$ и $r = 0,292$ соответственно).

Нарушение нейрокогнитивного функционирования у пациентов с ПЭП проявляется в замедлении скорости и повышенной истощаемости когнитивных психических процессов, трудности сосредоточения внимания, запоминания и извлечения информации из памяти, затруднениях в понимании намерений других людей. Нейрофизиологическими коррелятами указанных нарушений выступают увеличение ($p < 0,05$) латентностей зрительных N100, P200, N200, P300 и N400 и уменьшение ($p < 0,05$) амплитуд зрительных P200, N200 и N400 ВП мозга, а также увеличение времени СМР на слуховую ($p < 0,001$) и зрительную ($p < 0,05$) стимуляции, что свидетельствует об искажении у больных с ПЭП путей обработки головным мозгом поступающей информации [42].

На конфигурацию когнитивных ВП головного мозга наибольшее влияние оказывают возраст начала продромального периода болезни и его длительность, возраст появления ПЭП и уровень функционирования пациентов в преморбидном периоде, что отражено в изменении амплитудно-временных параметров слуховых и зрительных P100, слуховых P300 и зрительных N400 при 50 %-ной стимуляции. Аномалии когнитивных ВП мозга сильнее выражены при большем возрасте начала продромального периода психоза (уменьшается амплитуда

зрительных P100, $r = -0,303$, увеличивается его латентный период, $r = 0,394$, сглаживается амплитуда слуховых N400, $r = 0,352$, во всех случаях $p < 0,05$; в большем возрасте манифестации ПЭП (уменьшаются амплитуды зрительных P100, $r = -0,368$ и слуховых N400, $r = 0,313$, увеличиваются латентности слуховых P300 при 20 %- и 50 %-ных стимуляциях ($r = 0,379$ и $r = 0,333$ соответственно, во всех случаях $p < 0,05$); в случаях более продолжительного продормального периода болезни и более низкого уровня преморбидного функционирования пациентов (увеличивается латентность слуховых P100 — $r = 0,406$ и $r = 0,366$ соответственно, $p < 0,05$). Указанные нарушения свидетельствуют о наличии искажений в процессе регистрации пациентами слуховой и зрительной информации, меньшей вероятности правильного распознавания стимулов, нарушения процессов классификации, выбора, принятия решения и оценки его правильности [53].

Таким образом, проведенный литературный обзор показал информативность использования метода ВП головного мозга при изучении когнитивных процессов у здоровых людей и лиц, имеющих когнитивный дефицит. В то же время, электрофизиологические изменения носят неспецифический характер при различных нозологиях, а при ряде психических расстройств данные исследований довольно противоречивы. В силу этого пока еще не представляется возможным использование изменений ВП мозга в качестве маркеров шизофрении или другой психической патологии, так же как и включение данных электрофизиологического исследования в ряд критериев МКБ-10.

Список литературы

1. Снегір А. Г. Модифікація сенсо-моторних реакцій і зв'язаних з ними викликаних потенціалів мозку при нормальному та патологічному старінні : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.03 «Нормальна фізіологія» / Снегір Андрій Гарійович. — Донецьк, 2003. — 206 с.
2. Гнездицкий В. В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В. В. Гнездицкий. — М. : НМФ МБН, 2001. — 474 с.
3. Muller T. J. The neurophysiological meaning of auditory P300 in subtypes of schizophrenia / T. J. Muller, P. Kalus, W. K. Strik // *World J. Biol. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 2. — № 1. — P. 9—17.
4. Волошин М. Я. Электрофизиологические методы исследования головного мозга в эксперименте / М. Я. Волошин. — К. : Наукова думка, 1987. — 192 с.
5. Auditory event-related potentials in 50 melancholic patients: increased N100, N200 and P300 latencies and diminished P300 amplitude / M. Urretavizcaya, I. Moreno, L. Benlloch [et al.] // *J. Affect. Disord.* — 2003. — Vol. 74. — P. 293—297.
6. Auditory-evoked potentials as indicator of brain serotonergic activity — first evidence in behaving cats / G. Juckel, M. Molnr, U. Hegerl [et al.] // *Biol. Psychiatry*. — 1997. — Vol. 41. — № 12. — P. 1181—1195.
7. Arehole S. A preliminary study of the relationship between long latency response and learning disorder / S. Arehole // *Br. J. Audiol.* — 1995. — Vol. 29. — № 6. — P. 295—298.
8. Patel S. H. Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential / S. H. Patel, P. N. Azzam // *Int. J. Med. Sci.* — 2000. — Vol. 5. — № 2. — P. 147—154.
9. Effects of involuntary auditory attention on visual task performance and brain activity / K. Alho, C. Escera, R. Dhaz [et al.] // *Neuroreport*. — 1997. — Vol. 8. — № 15. — P. 3233—3237.
10. Стабілізація коркових вызваних потенціалів при избирательном визуальном внимании / [И. Н. Крылов, И. Н. Шуваев, Д. А. Третьяков и др.] // *Журн. высш. нерв. деят. им. И. П. Павлова*. — 1998. — Т. 48. — № 6. — С. 926—935.
11. Hetzler B. E. THIP, a selective gamma-aminobutyric acid receptor agonist, alters flash-evoked potentials in rats / B. E. Hetzler, H. L. Zeisset // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 1997. — Vol. 58. — № 4. — P. 923—932.
12. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии / А. Р. Лурия. — М. : Медицина, 1976. — 263 с.
13. Kok A. Event-related-potential (ERP) reflections of mental resources: a review and synthesis / A. Kok // *Biol. Psychol.* — 1997. — Vol. 45. — № 1—3. — P. 19—56.
14. Коберская Н. Н. Когнитивный потенциал P300 / Н. Н. Коберская // *Неврологический журнал*. — 2003. — № 6. — С. 34—42.
15. The Northwick Park Study of First episodes of schizophrenia. II. A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment / T. J. Crow, J. F. MacMillan, A. L. Johnson [et al.] // *British J. of Psychiatry*. — 1986. — Vol. 148. — P. 120—127.
16. Алешина Е. Д. Когнитивный вызванный потенциал P300: методика, опыт применения, клиническое значение / Е. Д. Алешина, Н. Н. Коберская, И. В. Дамулин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2009. — Т. 109. — № 8. — С. 77—84.
17. Auditory event related potentials in major depression: prolonged P300 latency and increased P200 amplitude / E. Vandoolaeghe, F. van Hunsel, D. Nuyten [et al.] // *J. Affect. Disord.* — 1998. — Vol. 48. — P. 105—113.
18. Affective and psychotic symptoms relate to different types of P300 alteration in depressive disorder / O. Kaustio, J. Partanen, M. Valkonen-Korhonen [et al.] // *Ibid.* — 2002. — Vol. 71. — P. 43—50.
19. Boudarene M. Stress, anxiety and event related potentials / M. Boudarene, M. Timsit-Berthier // *Encephale*. — 1997. — Vol. 23. — P. 237—250.
20. P300 event-related potentials and cognitive function in social phobia / G. Sachs, P. Anderer, N. Margreiter [et al.] // *Psychiat. Res.* — 2004. — Vol. 131. — P. 249—261.
21. Event-related potentials in patients with obsessive-compulsive disorder / A. Miyata, H. Matsunaga, N. Kiriike [et al.] // *Psychiat. Clin. Neurosci.* — 1998. — Vol. 52. — P. 513—518.
22. Association between lower P300 amplitude and smaller anterior cingulate cortex volume in patients with posttraumatic stress disorder: a study of victims of Tokyo subway sarin attack / T. Araki, K. Kasai, H. Yamasue [et al.] // *Neuroimag.* — 2005. — Vol. 25. — P. 43—50.
23. Event-related potential dysfunction in posttraumatic stress disorder: the role of numbing / K. L. Felmingham, R. A. Bryant, C. Kendall [et al.] // *Psychiat. Res.* — 2002. — Vol. 109. — P. 171—179.
24. Comparative multiresolution wavelet analysis of ERP spectral bands using an ensemble of classifiers approach for early diagnosis of Alzheimer's disease / R. Polikar, A. Topalis, D. Green [et al.] // *Comput. Biol. Med.* — 2007. — Vol. 37. — P. 542—558.
25. Event-related evoked potential P300 in frontotemporal dementia / A. Jimenez-Escrig, J. Fernandez-Lorente, A. Herrero [et al.] // *Dementia Ger. Cognit. Dis.* — 2002. — Vol. 13. — P. 27—32.
26. Tripartite relationship among P300, clinical features and brain structure in neuroleptic-naïve schizophrenia / K. Y. Hoshino, S. Takeuchi, E. Jodo [et al.] // *Psychiat. Clin. Neurosci.* — 2005. — Vol. 59. — P. 410—417.
27. Abnormal P300 in people with high risk of developing psychosis / E. Bramon, M. Shaikh, M. Broome [et al.] // *Neuroimage*. — 2008. — Vol. 41. — № 2. — P. 553—560.
28. Reduced parietal P300 amplitude is associated with an increased risk for a first psychotic episode / M. J. van Tricht, D. H. Nieman, J. H. Koelman [et al.] // *Biol Psychiatry*. — 2010. — Vol. 68. — № 7. — P. 642—648.
29. Event-related potentials and genetic risk for schizophrenia / G. Winterer, M. F. Egan, T. Rädler [et al.] // *Ibid.* — 2001. — Vol. 15. — № 6. — P. 407—417.
30. Mathalon D. H. Trait and state aspects of P300 amplitude reduction in schizophrenia: a retrospective longitudinal study / D. H. Mathalon, J. M. Ford, A. Pfefferbaum // *Ibid.* — 2000. — Vol. 47. — № 5. — P. 434—449.
31. Clinical correlations of auditory P200 topography and left temporo-central deficits in schizophrenia: a preliminary study / M. E. Shenton, S. F. Faux, R. W. McCarley [et al.] // *J. Psychiatry. Res.* — 1989. — Vol. 23. — № 1. — P. 13—34.
32. P300 alterations in schizophrenic patients experiencing auditory hallucinations / C. Papageorgiou, P. Oulis, C. Vasios [et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2004. — Vol. 14. — № 3. — P. 227—236.
33. Abnormalities of auditory P300 cortical current density in patients with schizophrenia using high density recording / J. Wang, K. Hiramatsu, H. Hokama [et al.] // *Int. J. Psychophysiol.* — 2003. — Vol. 47. — № 3. — P. 243—253.
34. Auditory P300 amplitude as a state marker for positive symptoms in schizophrenia: cross-sectional and retrospective

longitudinal studies / M. Higashima, T. Nagasawa, Y. Kawasaki [et al.] // *Schizophr. Res.* — 2003. — Vol. 59. — № 2 — 3. — P. 147—157.

35. P300 amplitude over temporal regions in schizophrenia / A. Iwanami, N. Kato, K. Kasai [et al.] // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* — 2002. — Vol. 252. — № 1. — P. 1—7.

36. Reduction of auditory event-related P300 amplitude in subjects with at-risk mental state for schizophrenia / S. Ozgurdal, J. Frye, J. A. Lieberman [et al.] // *Schizophr. Res.* — 2008. — Vol. 105. — № 1 — 3. — P. 272—278.

37. Impaired P3 generation reflects high-level and progressive neurocognitive dysfunction in schizophrenia / O. van der Stelt, K. S. Cadenehead, A. J. Rissling [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 61. — № 3. — P. 237—248.

38. P300 слуховые вызванные потенциалы при шизофрении / И. С. Лебедева, В. А. Орлова, В. Г. Каледа [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 2000. — Т. 100. — № 11. — С. 47—49.

39. Automatic sensory information processing abnormalities across the illness course of schizophrenia / C. Janshan, K. S. Cadenehead, A. J. Rissling [et al.] // *Psychol. Med.* — 2012. — Vol. 42. — № 1. — P. 85—97.

40. Sensitivity of late-latency auditory and somatosensory evoked potentials to threat of electric shock and the sedative drugs diazepam and diphenhydramine in human volunteers / J. C. Scaife, J. Groves, R. W. Langley [et al.] // *J. Psychopharmacol.* — 2006. — Vol. 20. — № 4. — P. 485—495.

41. Каледа В. Г. Первый приступ юношеского эндогенного психоза (клинико-психопатологическое, клинико-патогенетическое и клинико-катамнестическое исследование) : дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия» / Каледа Василий Глебович. — М., 2007. — 470 с.

42. P 300 potential in schizophrenia / A. Laurent, L. Garcia-Larrea, J. Dalery [et al.] // *Encephale.* — 1993. — Vol. 19. — № 3. — P. 221—227.

43. Связанные с событиями потенциалы головного мозга у больных, перенесших первый психотический эпизод шизофрении / В. А. Абрамов, В. Н. Казаков, О. И. Лихолетова [и др.] // *Журнал психиатрии и медицинской психологии.* — 2012. — № 3. — С. 20—29.

44. Early visual processing deficits in dysbindin-associated schizophrenia / G. Donochoe, D. W. Morris, P. De Sanctis [et al.] // *Biol Psychiatry.* — 2008. — Vol. 63. — № 5. — P. 484—489.

45. The relationship between P300 amplitude and regional gray matter volumes depends upon the attentional system engaged / J. M. Ford, E. V. Sullivan, L. Marsh [et al.] // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1994. — Vol. 90. — P. 214—228.

46. Positive symptoms and duration of illness predict functional laterality and attention modulation in schizophrenia / E. M. Løberg, H. A. Jørgensen, M. F. Green [et al.] // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2006. — Vol. 113. — № 4. — P. 322—331.

47. Frontal and temporal sources of mismatch negativity in healthy controls, patients at onset of schizophrenia in adolescence and others at 15 years after onset / L. V. Oknina, N. Wild-Wall, R. D. Oades [et al.] // *Schizophr. Res.* — 2005. — Vol. 76. — № 1. — P. 25—41.

48. Differences in the neural basis of automatic auditory and visual time perception: ERP evidence from an across-modal delayed response oddball task / Y. Chen, X. Huang, Y. Luo [et al.] // *Brain Res.* — 2010. — Vol. 14. — P. 100—111.

49. Rissling A. J. Neurophysiological measures of sensory registration, stimulus discrimination, and selection in schizophrenia patients / A. J. Rissling, G. A. Light // *Curr. Top. Behav. Neurosci.* — 2010. — Vol. 4. — P. 283—309.

50. Electrophysiological indices of automatic and controlled auditory information processing in first-episode, recent-onset and chronic schizophrenia / D. S. Umbricht, J. A. Bates, J. A. Lieberman [et al.] // *Biol. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 59. — № 8. — P. 762—772.

51. Attentional modulation of the P50 suppression deficit in recent-onset and chronic schizophrenia / C. M. Yee, T. J. Williams, P. M. White [et al.] // *J. Abnorm. Psychol.* — 2010. — Vol. 119. — № 1. — P. 31—39.

52. Осокіна О. І. Перший епізод психозу у хворих на шизофренію: клініко-психопатологічні, психологічні та екзистенційно-особистісні закономірності відновлення соціального функціонування : дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.16 «Психіатрія» / Осокіна Ольга Ігорівна ; Нац. акад. мед. наук України, ДУ «Ін-т неврології, психіатрії та наркології НАМН України». — Х., 2015. — 450 с.

53. Osokina O. I. Correlations of Parameters of Cerebral Evoked Potentials with Age, Clinical, and Social Characteristics of Patients with the First Episode of Psychosis / O. I. Osokina, B. B. Ivnyev, V. A. Abramov // *Neurophysiology.* — 2014. — Vol. 46. — № 3. — P. 254—262.

Надійшла до редакції 09.12.2015 р.

ОСОКІНА Ольга Ігорівна, доктор медичних наук, завідувачка кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (ДонНМУ), м. Красний Лиман; e-mail: oosokina@mail.ru

ІВНЄВ Борис Борисович, професор, доктор медичних наук, професор кафедри фізіології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ; e-mail: ivnyevbb@gmail.com

ПУТЯТІН Геннадій Геннадійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ДонНМУ, м. Красний Лиман; e-mail: dondom1@yandex.ua

OSOKINA Olga, Doctor of Medical Science, Head of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the M. Gorky's Donetsk National Medical University, Krasnyi Lyman; e-mail: oosokina@mail.ru

IVNYEV Borys, Doctor of Medical Science, Professor, Professor of Department of physiology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv; e-mail: ivnyevbb@gmail.com

PUTYATIN Gennadiy, Doctor of Philosophy, Associate Professor of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the M. Gorky's Donetsk National Medical University, Krasnyi Lyman; e-mail: dondom1@yandex.ua

УДК 616.831-089-008.6

И. Д. Спирина, В. Е. Казаков, Т. И. Шустерман, С. В. Рокутов, А. В. Шорников
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ
У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАВМУ ГОЛОВНОГО МОЗГА
(обзор литературы)

І. Д. Спіріна, В. Є. Казаков, Т. Й. Шустерман, С. В. Рокутов, А. В. Шорніков
Сучасні аспекти лікування та реабілітації когнітивної дисфункції у хворих,
які перенесли травму головного мозку
(огляд літератури)

I. D. Spirina, V. Ye. Kazakov, T. Y. Shusterman, S. V. Rokutov, A. V. Shornikov
Modern aspects of treatment and rehabilitation of cognitive dysfunction in patients after brain injury
(literature review)

В обзоре литературы приведены современные взгляды на комплексное лечение когнитивных нарушений у больных, перенесших травму головного мозга, с позиции гипотезы «нейрональной пластичности». В разрезе основных стратегических подходов к восстановлению нарушенных когнитивных функций особое внимание уделено когнитивной реабилитации, а также проблеме выбора медикаментозной терапии. Определены основные цели нейропротекторной терапии у больных, перенесших черепно-мозговые травмы. Указано современное место ноотропных и антихолинэстеразных препаратов в лечении органических психических расстройств. Оценены перспективы применения антагонистов NMDA-рецепторов и блокады амилоидогенеза в патогенезе когнитивной дисфункции.

Ключевые слова: когнитивная реабилитация, нейропротекция, черепно-мозговая травма, органические психические расстройства, NMDA-рецепторы, блокада амилоидогенеза

В огляді літератури наведені сучасні погляди на комплексне лікування когнітивних порушень у хворих, які перенесли травму головного мозку з позиції гіпотези «нейрональної пластичності». У розрізі основних стратегічних підходів до відновлення порушених когнітивних функцій особливу увагу приділено когнітивній реабілітації, а також проблемі вибору медикаментозної терапії. Визначено основні цілі нейропротекторної терапії у хворих, що перенесли черепно-мозкові травми. Зазначено сучасне місце ноотропних і антихолінестеразних препаратів у лікуванні органічних психічних розладів. Оцінено перспективи застосування антагоністів NMDA-рецепторів та блокади амілоїдогенезу у патогенезі когнітивної дисфункції.

Ключові слова: когнітивна реабілітація, нейропротекція, черепно-мозкова травма, органічні психічні розлади, NMDA-рецептори, блокада амілоїдогенезу

The literature review has shown the modern views on the complex treatment of cognitive disorders in patients after brain injury from the perspective of the hypothesis of "neuronal plasticity". In terms of basic strategic approaches to the restoration of disturbed cognitive functions special attention has been paid to cognitive rehabilitation, as well as the problem of the choice of medication. The main purpose of neuroprotective therapy in patients after traumatic brain injury have been determined. Modern place of nootropic and anticholinesterase medications in the treatment of organic mental disorders has been shown. The prospects of application of NMDA-antagonists and blockade of amyloidogenesis in the pathogenesis of cognitive dysfunction have been assessed.

Key words: cognitive rehabilitation, neuroprotection, brain injury, organic mental disorders, NMDA-receptor, amyloidogenesis blockade

Лечение пациентов с посттравматическими когнитивными нарушениями представляет собой сложную задачу, направленную на долгосрочную перспективу.

В основе реабилитации больных, перенесших травму головного мозга, имеется несколько значимых аспектов, из которых в медицинских учреждениях обычно учитываются только вопросы, связанные с медикаментозной коррекцией. В настоящее время, в соответствии с гипотезой «нейрональной пластичности», в реабилитации формируется концепция, предполагающая, что в первую очередь, активируются и восстанавливаются те области и функции нервной системы, активность которых наиболее стимулируется внешними, внутренними, физическими и психологическими факторами: по этому принципу идет распределение лекарственных веществ в организме, т. е. потребление и усвоение лекарственных средств происходит в областях повышенной активности клеточного метаболизма. Следовательно, понимание, что одновременное применение тренировочных методик и лекарственных средств обладает взаимопотенцирующим воздействием, является основополагающим [2, 15].

В зарубежной практике медицинской реабилитации восстановление больных с нарушениями высших пси-

хических функций основано на четырех стратегических подходах: когнитивная реабилитация, просветительская работа с членами семьи больного, восстановление связей больного с обществом и медикаментозная терапия [19].

При выборе тактики восстановительных мероприятий необходимо обрабатывать следующие направления: 1) диагностика клинических особенностей когнитивного дефекта и степени его выраженности; 2) разработка комплекса упражнений и тренировочных заданий или компенсирующих методик по индивидуальной программе, в соответствии с особенностями когнитивных нарушений; 3) подбор и применение лекарственных средств, создающих условия для восстановления утраченных или поврежденных функций. При выраженных нарушениях функции речи возникает четвертая важная задача, напрямую сопряженная с когнитивным дефицитом, — восстановление речи и/или выработка альтернативной компенсаторной системы общения [3].

В практике мировой реабилитации первыми двумя из трех обозначенных направлений занимается нейропсихология.

Одной из общепринятых методик обследования больных, принятых в зарубежных реабилитационных центрах, является «Схема исследования когнитивных функций у больных, перенесших черепно-мозговую травму», предложенная в 1985 г. B. Adamovich и соавт. [20].

Ета схема учитывает иерархию когнитивных функций и порядок их восстановления после черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Первое и основное из стратегических направлений реабилитации больных с нарушением высших психических функций — когнитивная реабилитация. Этим термином обозначают систему психолого-педагогических мероприятий, направленных на восстановление или компенсацию нарушенных функций. Выделяют два направления когнитивной реабилитации: когнитивное обучение и обучение поведению.

Когнитивное обучение связано с воздействием на нейропсихологические функции, которые невозможно наблюдать непосредственно, в него входят: методики, направленные на восстановление восприятия и различения, восстановление ориентации, оптимизации организации психических процессов, коррекция нарушений памяти, стимуляция высокоуровневых интеллектуальных процессов (мышления), а также программы тренировки памяти и внимания.

Обучение поведению — это коррекция нарушений, связанных с расстройством высших психических функций, поддающихся непосредственному наблюдению. Многие реабилитологи полагают, что нарушения поведения представляют собой наиболее трудно корректируемые проявления после ЧМТ [13, 24, 25].

Основу методологии, направленной на коррекцию поведенческих нарушений, составляют расписание и распорядок дня, снижение числа внешних отвлекающих стимулов, повышение физической нагрузки (лечебная гимнастика и прочие занятия), позволяющее снизить уровень психоэмоционального напряжения. Особое внимание уделяется методикам «Рабочие карточки» и «Исполнительная доска», которые определяют проблемы и цели, позволяя структурировать выполнение заданий, фиксируют факт достижения результата и его степень, а также содержат раздел, предназначенный для поощрения больного [1, 9].

Не меньшее внимание, нежели врачебному или нейропсихологическому воздействию, в практике мировой реабилитации отводится работе с членами семьи больного. Известно, что существует обратная связь между состоянием больного, перенесшего ЧМТ, и обстановкой в его семье. Для объяснения этого факта и обоснования работы родственников М. Sohlberg и С. Mateer (1989) предложили различать «специализированную когнитивную реабилитацию», использующую профессиональный научный подход и узконаправленное воздействие на нарушения, которые выявлены у больного, и «общую стимуляцию», предполагающую неспецифическую стимуляцию высших психических функций, проводимую исходя из здравого смысла [30].

Подобная общая стимуляция и является точкой приложения усилий семьи, при этом задача нейропсихолога (реабилитолога) — дать родственникам больного необходимые знания и навыки. В основе деятельности родственников должно быть активное привлечение больного к выполнению бытовых действий, совместные прогулки, просмотр фильмов, игры, обсуждение семейных проблем и т. д.

Целью восстановления связей больного с обществом является обеспечение его достойного существования в социуме, невзирая на наличие различных, в т. ч. и когнитивных дефектов. Достижение успеха в исполнении данного стратегического подхода определяется воз-

можностью восстановления трудоспособности пострадавшего.

Четвертым стратегическим направлением в восстановлении больных с когнитивными нарушениями является медикаментозная терапия. И хотя на этом направлении, как правило, сосредоточено основное внимание лечебно-профилактических учреждений и медицинского сообщества нашей страны, в практике мировой реабилитации лекарственным средствам отводится лишь вспомогательная роль. Тем не менее, повышение метаболизма головного мозга, возникающее на фоне интенсивной реабилитационной работы, и возможности некоторых лекарственных препаратов, оказывающих стимулирующее воздействие на функции нервной системы, определяют необходимость использования медикаментозной терапии.

Таким образом, при выборе лекарственной терапии следует учитывать, что нервной системе необходимы: 1) средства, создающие благоприятные условия для метаболизма головного мозга; 2) препараты, нормализующие энергетический обмен, уменьшающие повреждающее действие активных форм кислорода и гипоксии и обеспечивающие активацию выведения продуктов клеточного обмена; 3) препараты, облегчающие возникновение новых синаптических связей и являющиеся донорами медиаторных групп.

Для определения схемы лекарственной терапии важно понимание особенностей патогенеза посттравматических когнитивных нарушений. Так, выделяют факторы, относящиеся к первичному звену патогенеза (механическое повреждение структур головного мозга, диффузное аксональное повреждение, внутримозговые кровоизлияния и др.), и факторы вторичного звена (сдавление головного мозга, нарушение гемолитикоциркуляции, формирование гидроцефалии, нарушение оксигенации крови, метаболические расстройства) [8].

Посттравматические когнитивные нарушения могут наблюдаться в нескольких вариантах течения: регрессирующем, прогрессирующем, стационарном — или протекать с длительными ремиссиями.

Наиболее частым является регрессирующее течение посттравматических когнитивных нарушений, когда более грубая картина интеллектуальной недостаточности в начальный период, вследствие запуска репаративных процессов и стабилизации функционального состояния головного мозга, сменяется менее выраженными стойкими симптомами.

При стабильном, стационарном течении посттравматических когнитивных нарушений клиническая картина устанавливается сразу и определяется, в первую очередь, топическим расположением и глубиной структурных нарушений головного мозга.

Значительно менее изученным остается патогенез прогрессирующего когнитивного снижения, когда после перенесенной травмы глубина расстройств со временем нарастает. Связать такой характер клинического течения нарушений высших корковых функций с влиянием дополнительных морбидных факторов, таких как алкоголизм, сопутствующая сосудистая патология и другие, во многих случаях не представляется возможным.

Имеющиеся в настоящее время данные позволяют рассматривать вариант прогрессирующего посттравматического когнитивного дефицита как проявление возникающей после ЧМТ полисинаптической недостаточ-

ности [27]. Подобные нарушения могут обуславливать появление разнообразной клинической симптоматики [23].

При выборе средств фармакологической терапии необходимо исходить из понимания механизмов действия препаратов и возможности их влияния на различные звенья патогенеза заболевания. Как правило, это препараты, обладающие нейрометаболическими, антиоксидантными, вазоактивными, нейротрофическими и другими свойствами и способные оказывать нейропротективное действие.

В частности, основными целями нейропротекции определяют: 1) глутаматная эксайтотоксичность; 2) воздействие волн перифокальной деполяризации; 3) воспаление (реперфузионное повреждение); 4) программированная смерть клеток (как вариант апоптоза) [11, 21].

Существует значительное количество классификаций нейропротективных средств, основанных на особенностях химической структуры, механизмах действия и мишенях препаратов. В качестве примера можно привести следующую систематизацию [14].

Нейропротекторы с непрямыми механизмами действия:

- модуляторы кальциевых каналов;
- модуляторы натриевых каналов;
- антагонисты NMDA-рецепторов;
- агонисты GABA-рецепторов;
- антиоксидантные препараты;
- антагонисты молекул адгезии;
- агонисты и антагонисты аденозина.

Нейропротекторы с прямым механизмом действия:

- нейротрофические факторы;
- вещества, не являющиеся нейротрофинами, но обладающие подобным действием;
- вещества группы цитокинов.

Одной из основных групп препаратов, обладающих нейропротективным действием и способных положительно влиять на восстановление когнитивных функций, являются ноотропы. Всемирная организация здравоохранения рассматривает ноотропы как группу лекарственных средств, способных оказывать положительное влияние на обучение, память, умственную деятельность, а также повышать устойчивость организма к внешним агрессивным воздействиям [12].

Осуществление ноотропами функций по улучшению нейромедиаторных и метаболических процессов реализуется благодаря повышению энергетического потенциала клеток головного мозга, активации пластических процессов в центральной нервной системе, улучшению качества нейромедиаторных процессов, усилению синаптической передачи, нормализации мозгового кровообращения, оказание мембраностабилизирующего действия [10, 18].

Кроме того, для коррекции когнитивных нарушений предпринимаются попытки использования препаратов, непосредственно не являющихся ноотропами, но способных оказывать опосредованное положительное влияние на когнитивные функции. К этой группе относят средства, улучшающие мозговое кровообращение, некоторые препараты, представляющие промежуточные продукты метаболизма клетки и ряд других [4].

Значительный интерес проявляется к использованию в клинической практике антихолинэстеразных препаратов, таких как донепезил, ривастигмин, галантамин.

На основании данных клинических исследований, проведенных с лекарственными средствами этой группы, было установлено их положительное влияние на когнитивную дисфункцию. Это позволяет поставить антихолинэстеразные препараты в когорту базовых средств терапии когнитивных нарушений.

Необходимо отметить, что холинергический дефицит рассматривается в качестве одного из основных звеньев патогенеза нарушений высших корковых функций. Его устранение при назначении данных препаратов осуществляется за счет способности последних ингибировать ферменты ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы (в частности, ривастигмин), которые расщепляют ацетилхолин, находящийся в синаптической щели. Посредством такого эффекта удается увеличить время действия ацетилхолина на рецепторы постсинаптической мембраны [6, 29].

В настоящее время большое значение для обеспечения когнитивных процессов, в т. ч. и механизмов формирования памяти, отводится глутаматергической передаче [7]. Глутамат рассматривают в качестве одного из главных возбуждающих нейромедиаторов, действующих в тканях головного мозга. Несмотря на то, что в физиологических условиях он выступает в роли важнейшего нейротрансмиттера, в условиях гипоксии и энергодифицита глутамат может оказывать нейротоксический эффект [28].

В процессе ЧМТ наблюдается избыточная гиперстимуляция глутаматных рецепторов NMDA-подтипа вследствие неконтролируемого выброса глутамата. При этом запускаются реакции так называемого глутамат-кальциевого каскада, что вызывает резкое увеличение внутриклеточного содержания кальция. В конечном итоге происходит неконтролируемое увеличение концентрации свободных радикалов, дестабилизация функции митохондрий, что ведет к необратимым повреждениям мембранных структур и гибели клетки. Данный комплекс патохимических реакций носит название «глутаматной эксайтотоксичности» [22]. Возникает настоятельная необходимость предотвращения избыточной активации глутаматных рецепторов при сохранении физиологического фона их активности. Такими свойствами обладает низкоаффинный неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов акатинол, эффективность которого в настоящий момент подтверждена в ходе проведения клинических исследований [16, 17].

Актуально использование препаратов, способных оказать воздействие на процессы амилоидогенеза. Имеющиеся в настоящее время сведения позволяют утверждать, что образование сенильных бляшек, основным компонентом которых является бета-амилоид, приводит к развитию нейрональной дегенерации и формированию деменции [5]. Вследствие этого нельзя исключать активное участие данного фактора в процессе формирования прогрессирующего посттравматического когнитивного дефицита.

Имеются сведения об ускоренном накоплении бета-амилоида после перенесенной ЧМТ, что способствует запуску каскада патологических реакций, служащих причиной когнитивной дисфункции [26]. Попытки повлиять на амилоидогенез состоят как из предотвращения образования бета-амилоида, так и блокирования его нейротоксических свойств. Препаратов, влияющих на это звено патогенеза, разрешенных к клиническому применению, пока нет.

Таким образом, разработка тактики ведения и реабилитации больных, имеющих когнитивные нарушения вследствие перенесенной черепно-мозговой травмы, представляет собой актуальную и весьма сложную клиническую и общественную задачу. Анализ проблемы показывает, что при организации лечения только применение комплексного подхода, с учетом как медикаментозной терапии, так и нейропсихологических методик, позволит помочь больным с наибольшей эффективностью.

Список литературы

- Белова Л. Н. Нейрореабилитация : руководство для врачей / Л. Н. Белова — М.: Антидор, 2002. — 736 с.
- Боева Е. М. Врачебно-трудовая экспертиза, социально-трудова реабилитация инвалидов вследствие черепно-мозговой травмы : метод. рекомендации для врачей ВТЭК / Е. М. Боева, Л. П. Гришина. — М., 1991. — 22 с.
- Виленский О. Г. Последствия черепно-мозговых травм / О. Г. Виленский. — Киев : «Здоров'я», 1971. — 111 с.
- Воронина Т. А. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы / Т. А. Воронина, С. Б. Середенин // Эксперим. и клин. фармакология. — 1998. — № 4. — С. 3—9.
- Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера / С. И. Гаврилова. — М.: Пульс, 2007. — 360 с.
- Емелин А. Ю. Особенности диагностики посттравматических когнитивных нарушений / А. Ю. Емелин, С. В. Воробьев, А. П. Коваленко // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2009. — № 5. — С. 15—17.
- Ещенко Н. Д. Биохимия психических и нервных болезней / Н. Д. Ещенко. — СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2004. — 200 с.
- Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / [А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов и др.] — М.: Антидор, 1998. — Т. 2. — 676 с.
- Левин О. С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике / О. С. Левин. — М.: МЕД-пресс-информ, 2010. — 256 с.
- Лесиовская Е. Е. Сравнительная характеристика лекарственных средств, стимулирующих ЦНС. Ноотропные препараты / Е. Е. Лесиовская, Н. В. Марченко, А. С. Пивоварова // ФАРМИНДЕКС: ПРАКТИК. — 2003. — № 4. — С. 20—53.
- Макаров А. Ю. Последствия черепно-мозговой травмы и их классификация / А. Ю. Макаров // Неврол. журн. — 2001. — № 2. — С. 38—41.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. — М.: Новая Волна, 2012. — 1216 с.
- Мецов П. Г. Реабилитация личности при шизофрении, эпилепсии и последствиях черепно-мозговой травмы / П. Г. Мецов, Е. А. Щербина, В. А. Абрамов ; науч. ред. : И. Д. Шевчук. — Киев : «Здоров'я», 1991. — 172 с.
- Мурешану Д. Ф. Нейропротекция и нейропластичность при черепно-мозговой и спинальной травме / Д. Ф. Мурешану // Международный. неврол. журнал. — 2007. — № 6(16). — С. 2—6.
- Нейромидин (амиридин) в лечении болезни Альцгеймера / [С. И. Гаврилова, Я. Б. Калын, Г. А. Жариков и др.] // Болезнь Альцгеймера и старение : материалы III Рос. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. Э. Я. Штернберга, Москва, 23—24 апреля 2003. — М.: Пульс, 2003. — С. 103—114.
- Одинак М. М. Неврологические осложнения черепно-мозговой травмы : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / М. М. Одинак. — СПб., 1995. — 44 с.
- Одинак М. М. Открытое сравнительное исследование эффективности мемантина в терапии посттравматических когнитивных расстройств / М. М. Одинак, И. В. Литвиненко, А. Ю. Емелин // Неврол. журн. — 2005. — Т. 10. — № 6. — С. 32—38.
- Щекина Е. Г. Особенности ноотропной терапии / Е. Г. Щекина // Химия и химии. — 2009. — № 2. — С. 47—57.
- Abreu B. C. Self-care management for persons with cognitive deficits after Alzheimer's disease and traumatic brain injury / B. C. Abreu // In: Ways of living: Self-care strategies for special needs / C. Christiansen (ed). — Bethesda (MD) : Amer. Occupation Therapy Association. — 2000. — P. 85—121.
- Adamovich B. Cognitive rehabilitation of closed head injured patients: a dynamic approach / Adamovich B., Henderson J., Auerbach S. — London : Taylor & Francis, 1985. — P. 162.
- Dirnagl U. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view / Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz M. A. // Trends Neurosci. — 1999. — Vol. 22. — № 9. — P. 391—397.
- Doble A. The role of excitotoxicity in neurodegenerative disease: implications for therapy / A. Doble // Pharmacology and Therapeutics. — 1999. — Vol. 81. — № 3. — P. 163—221.
- Ghajar J. Traumatic brain injury / J. Ghajar // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — № 9233. — P. 923—929.
- Goldstein M. Traumatic brain injury: a silent epidemic / M. Goldstein // Ann. Neurol. — 1990. — Vol. 27. — № 3. — P. 327.
- Lewis F. Model for rehabilitation of brain injured adults in the post-acute setting / Lewis F., Burke W., Carrillo R. // J. of Applied Rehabilitation Counseling. — 1987. — № 18. — P. 39—45.
- Amyloid precursor protein secretases as therapeutic targets for traumatic brain injury / [Loane D. J., Pocivavsek A., Moussa C. E. H. et al.] // Nat. Med. — 2009. — № 15(4). — P. 377—379.
- Norris C. M. Recovery of afferent function and synaptic strength in hippocampal CA1 following traumatic brain injury / C. M. Norris, S. Scheff // J. Neurotrauma. — 2009. — Vol. 26. — № 12. — P. 2269—2278.
- Modulation of NMDA receptors by glycine — Introduction to some basic aspects and recent developments / [Parsons C., Danysz W., Hesselink M. et al.] // Amino Acids. — 1998. — Vol. 14. — № 1—3. — P. 207—216.
- Effects of rivastigmine on cognitive function in patients with traumatic brain injury / [Silver J. M., Koumaras B., Chen M. et al.] // Neurology. — 2006. — № 67(5). — P. 748—755.
- Sohlberg M. M. Introduction to cognitive rehabilitation: Theory and practice / M. M. Sohlberg, C. A. Mateer. — N. Y. : Guilford Press, 1989. — 263 p.

Надійшла до редакції 22.12.2015 р.

СПИРИНА Ирина Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии, общей и медицинской психологии Государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» (ГУ «ДМА МЗ Украины»), г. Днепропетровск; e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

КАЗАКОВ Виталий Евгеньевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, общей и медицинской психологии ГУ «ДМА МЗ Украины», г. Днепропетровск; e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

ШУСТЕРМАН Тамара Иосифовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, общей и медицинской психологии ГУ «ДМА МЗ Украины», г. Днепропетровск; e-mail: kromp@yandex.ua

РОКУТОВ Сергей Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, общей и медицинской психологии ГУ «ДМА МЗ Украины», г. Днепропетровск; e-mail: rokutov@ukr.net

ШОРНИКОВ Андрей Владимирович, ассистент кафедры психиатрии, общей и медицинской психологии ГУ «ДМА МЗ Украины», г. Днепропетровск; e-mail: shornikov@dma.dp.ua

SPIRINA Iryna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department psychiatry, general and medical psychology of State Establishment "Dnipropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk, e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

KAZAKOV Vitalii, MD, PhD, assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of "Dnipropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE, Dnipropetrovsk; e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

SHUSTERMAN Tamara, MD, PhD, assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of "Dnipropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE, Dnipropetrovsk; e-mail: kromp@yandex.ua

ROKUTOV Sergiy, MD, PhD, Associate Professor of Department of psychiatry, general and medical psychology of "Dnipropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE, Dnipropetrovsk; e-mail: rokutov@ukr.net

SHORNIKOV Andrii, assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of "Dnipropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE, Dnipropetrovsk; e-mail: shornikov@dma.dp.ua

УДК 616.89-008.43:616.125-008.313.2

О. М. Дзюба, В. В. Бабенко

КІЛЬКІСНИЙ ВПЛИВ КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА ДИНАМІКУ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПЕРВИННИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

А. Н. Дзюба, В. В. Бабенко

Количественное влияние компонентов метаболического синдрома на динамику
неврологического дефицита у пациентов с острым первичным ишемическим инсультом
на фоне метаболического синдрома

О. М. Dziuba, V. V. Babenko

Quantitative effects of metabolic syndrome components on the dynamics of neurological deficit
in patients with acute primary ischemic stroke associated with metabolic syndrome

Стаття присвячена вивченню кількісного впливу компонентів метаболічного синдрому (КМС) на динаміку неврологічного дефіциту у хворих з первинним гострим ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому. Обстежено 102 хворих — 68 (66,7 %) чоловіків та 34 жінки (33,3 %) віком від 57 до 72 років. Пацієнти були розподілені відповідно до кількості складових — 3, 4 та 5 КМС. Обстеження включало методи нейровізуалізації, клініко-неврологічні дані та оцінку неврологічного дефіциту за шкалами NIHSS, Ренкіна та індексом Бартел. Під час аналізу результатів встановлено, що зростання кількості КМС асоціює зі збільшенням об'єму ішемічного вогнища та відображає поглиблення фонового неврологічного дефіциту, сповільнення динаміки відновлення неврологічних функцій, функціональну залежність та інвалідизацію.

Ключові слова: ішемічний інсульт, метаболічний синдром, неврологічний дефіцит

Статья посвящена изучению количественного влияния компонентов метаболического синдрома (КМС) на динамику неврологического дефицита у больных с первичным острым ишемическим инсультом на фоне метаболического синдрома. Обследовано 102 больных — 68 (66,7 %) мужчин и 34 женщины (33,3 %) возрастом от 57 до 72 лет. Пациенты были распределены в соответствии с количеством составляющих — 3, 4 и 5 КМС. Обследование включало методы нейровизуализации, клинико-неврологические данные и оценку неврологического дефицита по шкалам NIHSS, Рэнкина и индекса Бартел. При анализе результатов установлено, что рост количества КМС ассоциирует с увеличением объема ишемического очага и отражает углубление фонового неврологического дефицита, замедление динамики восстановления неврологических функций, функциональную зависимость и инвалидизацию.

Ключевые слова: ишемический инсульт, метаболический синдром, неврологический дефицит

The influence of the components of metabolic syndrome (CMS) on the dynamics of neurological deficit was assessed in patients with primary acute ischemic stroke associated with metabolic syndrome. A total of 102 patients — 68 (66.7 %) men and 34 (33.3 %) women aged 57 to 72 years. Patients were divided according to the number of components 3, 4 and 5 CMS. The examination included neuroimaging, clinical and neurological data and assessment of neurological deficit by the scale NIHSS, Renkin and Barthel index. It was revealed that the number of CMS growth associated with the increase in the ischemic lesion and reflects the deepening of the background of neurological deficit, the slowdown dynamics of the recovery of neurological function, functional dependency and disability.

Key words: ischemic stroke, metabolic syndrome, neurological deficit

Як відомо, початкова тяжкість інсульту, фоновий неврологічний дефіцит є немодифікованими прогностичними чинниками мозкового інсульту, оцінення яких розширює розуміння та тактику ведення пацієнтів в гострий та ранній відновний періоди після церебральної катастрофи [1—3].

Відомо, що відновлення функцій і наслідки після перенесеного мозкового інсульту значною мірою визначаються фоною тяжкістю загального стану пацієнта, об'ємом вихідного рівня неврологічного дефіциту. Актуальними питанням залишається оцінення клінічних параметрів метаболічного синдрому (МС) та їх кількісний вплив на вираженість та динаміку відновлення неврологічних порушень після гострого первинного ішемічного інсульту [4, 5]. У вітчизняній літературі результати таких досліджень практично не висвітлені, що визначило мету даної роботи.

Після перенесеного інсульту лише 10 % осіб повертаються до праці, ще близько 7—8 % — до повноцінної життєвої діяльності, від 20 до 43 % — потребують сторонньої допомоги в повсякденному житті, у 25 % хворих протягом першого року формується судинна деменція [6, 7].

Мета дослідження: визначити динаміку неврологічного дефіциту у хворих з первинним гострим ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому в залежності від кількісного набору його складових.

Всього до програми дослідження було відібрано 102 пацієнти з гострим первинним ішемічним інсультом на тлі МС.

Віко-статеву характеристику відібраних осіб подано у табл. 1.

Таблиця 1. Віко-статеву характеристику хворих

Ознака	Кількість хворих, абс. (%) (n = 102)	Достовірність різниці за t-критерієм Стьюдента, p
Стать, осіб		
чоловіча	68 (66,7)	p = 0,52
жіноча	34 (33,3)	p = 0,52
Вік, роки		
діапазон значень	57—72	t = 4,66;
середнє значення ± SD	64,4 ± 9,4	p < 0,001

Як видно з табл. 1, пацієнти, відібрані до програми дослідження, за статевою ознакою нараховували чоловіків — 68 (66,7 %) осіб, жінок — 34 (33,3 %) особи. Вік хворих

був у межах від 57 до 72 років (із середнім значенням $64,4 \pm 9,4$ роки). У відібраних пацієнтів гострий первинний ішемічний інсульт виникав на тлі МС, визначення якого здійснювали відповідно до оновлених «гармонізованих» рекомендацій Міжнародної діабетичної федерації [8].

Критеріями включення хворих до програми дослідження були наявність перенесеного гострого первинного ішемічного інсульту, верифікованого клініко-неврологічними та нейровізуалізаційними методами на тлі МС та без такого.

Критеріями виключення хворих з програми дослідження були наявність стану коми, гострого інфаркту міокарду, гострої ниркової, печінкової та дихальної недостатності, епілепсії, пухлини головного мозку, геморагічного інсульту.

Усі хворі були госпіталізовані до клініки здебільшого у перші 12—24 години після виникнення гострої церебральної судинної події.

Методи дослідження: нейровізуалізації, клініко-неврологічні.

Об'єктивізацію оцінки загального неврологічного дефіциту проводили за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS [9], ступінь інвалідизації оцінювали за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР) [10], функціональну спроможність пацієнта — за індексом Бартел (ІБ) [11]. Функціональний стан магістральних судин голови, шиї та інтракраніальних досліджували за допомогою транскраніальної доплерографії на спектральному доплерографі «Multigon 500M» (Multigon Industries Inc, США) та триплексного доплерівського сканування апаратом Ultima PA (фірма ТСЦ ДП «Радмір») відповідно до стандартизованих методик.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на комп'ютері з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel 2014. Вірогідність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стюдента (t). Для з'ясування характеру та ступеня взаємозв'язку між різними показниками визначали коефіцієнт кореляції (r), а також коефіцієнт кореляції рангів Спірмена (ρ). Непараметричний критерій Манна — Уїтні використовували для визначення вірогідності різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок. Для оцінення вірогідності різниці декількох відносних величин, що пов'язані між собою, використовували показник відповідності χ^2 .

Обстеження та оцінювання пацієнта проводили під час рандомізації, дані вносили до карти спостереження при надходженні пацієнта до клініки.

У 102 хворих методами нейровізуалізації було встановлено три підтипи ішемічного інсульту (табл. 2): атеротромботичний (40 осіб/39,22 %), кардіоемболічний (24 особи/23,53 %) та лакунарний (38 осіб/37,25 %).

Таблиця 2. Розподіл хворих в залежності від кількості компонентів метаболічного синдрому та підтипу ішемічного інсульту

Кількість компонентів МС	Кількість хворих, абс. (%) ($n = 102$)	Підтип ішемічного інсульту		
		атеротромботичний $n = 40$ (39,22 %)	кардіоемболічний $n = 24$ (23,53 %)	лакунарний $n = 38$ (37,25 %)
3	31 (30,39 %)	8 (7,84 %)	10 (9,80 %)	13 (12,75 %)
4	42 (41,17 %)	19 (18,63 %)	8 (7,84 %)	15 (14,70 %)
5	29 (28,43 %)	13 (12,75 %)	6 (5,88 %)	10 (9,80 %)

За кількістю компонентів МС було встановлено 3 компоненти у 31 хворого (30,39 %), 4 компоненти — у 42 хворих (41,17 %) та 5 компонентів — у 29 хворих (28,43 %). Зв'язок кількості компонентів МС з підтипом ішемічного інсульту у хворих основної групи виглядає таким чином: 3 компоненти МС були виявлені у 8 хворих з атеротромботичним підтипом (7,84 %), у 10 хворих з кардіоемболічним підтипом (9,80 %) і у 13 хворих з лакунарним підтипом (12,75 %); 4 компоненти були зафіксовані у 19 хворих (18,63 %) з атеротромботичним підтипом ішемічного інсульту, у 8 хворих (7,84 %) з кардіоемболічним підтипом і у 15 хворих (14,40 %) — з лакунарним. І, нарешті, 5 компонентів МС вдалося виявити у 13 хворих з атеротромботичним підтипом інсульту, у 6 хворих з кардіоемболічним підтипом і у 10 хворих — з лакунарним, що становило 12,75 %, 5,88 % та 9,80 % відповідно. Тобто можна зазначити, що у найбільшій кількості хворих (40 осіб/39,22 %) виявили атеротромботичний підтип ішемічного інсульту, у 38 хворих (37,25 %) виявили лакунарний підтип і у найменшій кількості (24 пацієнти/23,53 %) — кардіоемболічний.

Розмір ішемічного вогнища у хворих встановлювали за даними методів нейровізуалізації (табл. 3).

Таблиця 3. Середній розмір вогнища ішемії у хворих при різних підтипах інсульту в залежності від кількості компонентів метаболічного синдрому

Кількість компонентів МС	В усіх хворих	Підтип інсульту		
		атеротромботичний	кардіоемболічний	лакунарний
		розмір вогнища, см ³		розмір вогнища, мм ³
3	$32,8 \pm 1,6$	$46,5 \pm 1,7$	$54,2 \pm 1,1$	$8,92 \pm 0,28$
4	$36,7 \pm 1,1^*$	$50,8 \pm 1,2^*$	$58,5 \pm 1,8^*$	$8,79 \pm 0,35$
5	$40,2 \pm 1,3^{**}$	$55,6 \pm 1,5^{**}$	$65,2 \pm 2,3^{**}$	$9,59 \pm 0,09^{**}$

Примітка. Тут і далі: * — $p < 0,05$ у порівнянні з 3-компонентними хворими; ** — $p < 0,05$ у порівнянні з 4-компонентними хворими

Під час аналізу розміру ішемічного вогнища за даними табл. 3 простежується чітка достовірна різниця в збільшенні об'єму ураження відповідно до збільшення кількості компонентів МС при всіх трьох підтипах інсульту.

Отже, зі збільшенням кількості компонентів МС збільшується і розмір ішемічного вогнища, що відповідно корелює із клінічними проявами, перебігом захворювання, вираженістю неврологічного дефіциту та функціонального виходу ішемічного інсульту.

Вираженість неврологічного дефіциту у відібраних до програми дослідження хворих визначали за шкалою NIHSS (при спостереженні протягом 1 дня), а також залежність її від кількості компонентів МС, з урахуванням розміру вогнища (табл. 4).

Отримані дані свідчать, що пацієнти з найбільшою кількістю компонентів МС мають більший об'єм ішемічного вогнища, що відповідно підтверджується вищим балом за шкалою NIHSS, а в клініці — вираженим неврологічним дефіцитом. Причому у пацієнтів з кардіоемболічним підтипом інсульту порівняно з пацієнтами з атеротромботичним підтипом виявляються більш великі за розмірами вогнища ішемії та вищі бали за шкалою NIHSS.

Таблиця 4. Розмір вогнища ішемії та вираженість неврологічного дефіциту у хворих з різними підтипами інсульту та компонентами метаболічного синдрому

Кількість компонентів МС	В усіх хворих		Атеротромботичний підтип інсульту		Кардіоемболічний підтип інсульту	
	Середній розмір вогнища, см ³	Шкала NIHSS 1 день	Середній розмір вогнища, см ³	Шкала NIHSS 1 день	Середній розмір вогнища, см ³	Шкала NIHSS 1 день
3	32,8 ± 1,6	11,3 ± 0,6	46,5 ± 1,7	13,75 ± 0,5	54,2 ± 1,1	15,1 ± 0,3
4	36,7 ± 1,1*	12,6 ± 0,3*	50,8 ± 1,2*	15,0 ± 0,3*	58,5 ± 1,8*	16,0 ± 0,2*
5	40,2 ± 1,3*#	13,3 ± 0,9*	55,6 ± 1,5*#	15,0 ± 0,4*	65,2 ± 2,3*#	16,0 ± 0,3*

Отже, кількість компонентів МС впливає на клінічну картину ішемічного інсульту хворого, що залежить від об'єму вогнища ішемії та неврологічного дефіциту. Такий стан в подальшому вплине на перебіг ішемічного інсульту та відновлення втрачених неврологічних функцій.

Динаміку регресу неврологічного дефіциту відповідно до кількості компонентів МС за шкалами NIHSS, модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартел подано на рис. 1, 2 та 3 відповідно.

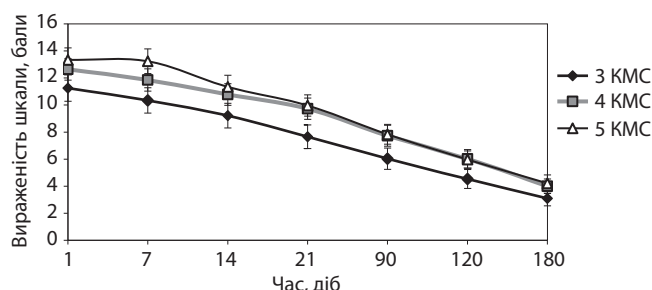


Рис. 1. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих з первинним ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому в залежності від кількості компонентів МС

Як свідчить рис. 1, під час оцінювання ішемічного інсульту у пацієнтів з МС і різною кількістю компонентів МС за шкалою NIHSS відмічена достовірна різниця у відновленні втрачених неврологічних функцій у часі. Зокрема у пацієнтів з 5 компонентами МС достовірно повільніше відбувалась динаміка відновлення після ішемічного інсульту, ніж у пацієнтів з 3 компонентами МС, що утримується до 120 дня та зберігається лише тенденція до 180 дня. Подібна картина спостерігається і під час оцінювання інвалідизації пацієнтів за шкалою Ренкін (див. рис. 2) з достовірним переважанням у пацієнтів з 5 компонентами МС порівняно з 3 компонентами МС у пацієнтів, однак достовірність втрачається на 90-й та 180-й дні.

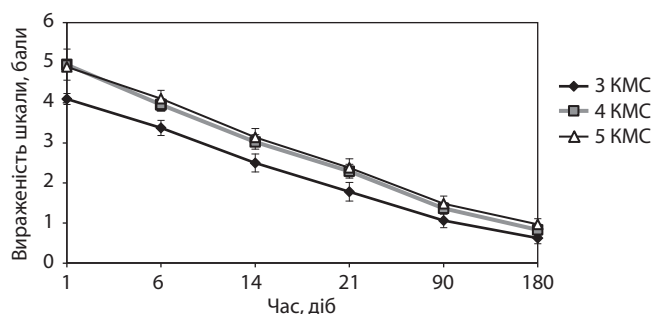


Рис. 2. Динаміка показників за шкалою Ренкін у хворих з первинним ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому в залежності від кількості компонентів МС

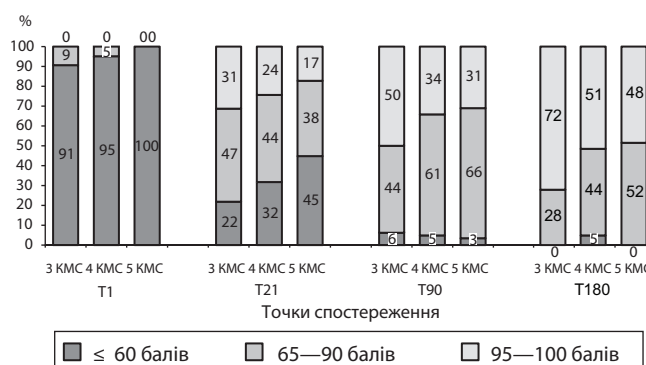


Рис. 3. Динаміка індексу Бартел на 1-й, 21-й, 90-й та 180-й день (відповідно T1, T21, T90, T180) у хворих з первинним ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому в залежності від кількості компонентів МС

Під час оцінювання ступеня інвалідизації за шкалою Бартел (див. рис. 3) та динаміки відновлення втрачених функцій в часі слід відмітити, що на 21-й, 90-й та 180-й дні у пацієнтів з 5 компонентами МС практично вдвічі переважала кількість пацієнтів з вираженою залежністю, ніж у пацієнтів з 3 компонентами МС. Однак у пацієнтів з 3 компонентами МС з помірною залежністю та повним відновленням в динаміці спостерігалась протилежна картина у порівнянні з пацієнтами з 5 компонентами МС.

Отже, збільшення кількості компонентів МС у хворих з первинним гострим ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому має негативний вплив на перебіг церебральної катастрофи, динаміку відновлення втрачених неврологічних функцій, функціональну залежність та інвалідизацію.

Список літератури

1. Association between metabolic syndrome and functional outcome in patients with acute ischaemic stroke / [M. Y. Oh, S. B. Ko, S. H. Lee et al.] // European Journal of Neurology. — 2014. — Vol. 21 (1). — P. 177—179.
2. Significant association of metabolic syndrome with silent brain infarction in elderly people / [H. M. Kwon, B. J. Kim, J. H. Park et al.] // J Neurol. — 2009. — 256:1499—1831.
3. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults : a Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines" / [Stone N. J., J. G. Robinson, A. H. Lichtenstein et al.] // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — S1-S45, published online before print November 12 2013, doi:10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
4. Rykała J. Wpływ wybranych czynników na jakość życia oraz stan funkcjonalny pacjentów po udarze mózgu / J. Rykała, A. Kwolek // Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego Rzeszów. — 2009. — Vol. 4. — P. 384—391.
5. Farooqui A.A. Metabolic syndrome: an important risk factor for stroke, Alzheimer disease, and depression / A. A. Farooqui. — Springer Science & Business, 2013. — 500 p.

6. Зозуля І. С. Лікування хворих на мозковий інсульт / І. С. Зозуля, А. І. Зозуля // Укр. мед. часопис. — 2015. — № 1 (105). — I/II. — С. 36—39.

7. Incidence of stroke and socioeconomic neighborhood characteristics: on ecological analysis of Dijon stroke registry / [O. Grimaud, Y. Béjot, Z. Heritage et al.] // J. of Stroke. — 2011. — Vol. 42 (5). — P. 1201—1206.

8. Harmonizing the Metabolic Syndrome / [Alberti K. G., Eckel R. H., Grundy S. M. et al.] : A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640—1645.

9. Improved reliability of the NIN Stroke Scale using video training / [Lyden P., Trott T., Tilley B. et al.] NINDS tPA Stroke Study Group // Stroke. — 1994. — Vol. 25. — P. 2220—2226.

10. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: prognosis / J. Rankin // Scott. Med. J. — 1997. — № 2. — P. 200—215.

11. Mohoney F. Functional evolution: the Barthel Index / F. Mohoney, D. Barthel // MD State Med. J. — 1965. — № 14. — P. 61—65.

Надійшла до редакції 10.02.2016 р.

ДЗЮБА Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, заступник директора з наукової роботи Державної установи «Український інститут стратегічних досліджень Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ; e-mail: dziubaan@ukr.net

БАБЕНКО Василь Васильович, лікар-невролог Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», заочний аспірант кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ; e-mail: vasiliiy_babenko@ukr.net

DZIUBA Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology of the Bogomolets's National Medical University, Scientific activity vice-director of the State Institution "Ukrainian Institute of Strategical Research of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv; e-mail: dziubaan@ukr.net

BABENKO Vasyi, Physician-neurologist of State Institution "Institute Heart of Ministry of Health of Ukraine", Postgraduate Student of the Department Neurology Neurology of the Bogomolets's National Medical University, Kyiv; e-mail: vasiliiy_babenko@ukr.net

УДК 616.832-004.2-073.756.8:612.66

Т. О. Кобись

ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСТОТИ ЗАГОСТРЕНЬ, НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

Т. А. Кобись

Предикторы прогрессирования инвалидизации при рассеянном склерозе
в зависимости от частоты обострений, нейровизуализационных и иммунологических показателей

T. O. Kobys

Predictors of disability progression in multiple sclerosis depending on relapse frequency
and neuroimaging and immunological indicators

Наведені дані десятирічного спостереження за 180 хворими на рецидивуючо-ремітуючий розсіяний склероз. Визначені клініко-магнітно-резонансно-томографічні та імунологічні чинники розвитку активного перебігу захворювання. Основними предикторами швидкості прогресування інвалідизації є наявність загальної кількості Т2-осередків більш ніж 9, субтенторіальна та перивентрикулярна локалізація осередків при клінічно ізольованому синдромі, кількість Т2-осередків з розмірами 3 мм і більше, зниження рівня співвідношення основних церебральних метаболітів NAA/Cr, зменшення абсолютного рівня природних кілерів NK-клітин з маркерами CD16+CD56+, збільшення абсолютного рівня CD19+ лімфоцитів. Висока частота клінічних загострень та наявність великої кількості Т1-осередків, виявлених на МРТ в перші роки захворювання, збільшують ризик досягнення високого рівня інвалідизації в довгостроковій перспективі.

Ключові слова: рецидивуючо-ремітуючий розсіяний склероз, прогресування інвалідизації, клініко-магнітно-резонансно-томографічні чинники

Представлены данные десятилетнего наблюдения за 180 больными с рецидивирующим-ремиттирующим рассеянным склерозом. Определены клинико-магнитно-резонансно-томографические и иммунологические факторы развития активного течения заболевания. Основными предикторами скорости прогрессирования инвалидизации является наличие общего количества Т2-очагов больше 9, субтенториальная и перивентрикулярная локализация очагов при клинически изолированном синдроме, количество Т2-очагов с размерами 3 мм и больше, снижение уровня соотношения основных церебральных метаболитов NAA/Cr, уменьшение абсолютного уровня естественных киллеров NK-клеток с маркерами CD16+CD56+, рост абсолютного уровня CD19+ лимфоцитов. Высокая частота клинических обострений и наличие большого количества Т1-очагов, обнаруженных на МРТ в первые годы заболевания, увеличивают риск достижения высокого уровня инвалидизации в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: рецидивирующий-ремиттирующий рассеянный склероз, прогрессирование инвалидизации, клинико-магнитно-резонансно-томографические факторы

The paper presents the findings of a ten-year follow-up of 180 relapsing-remitting multiple sclerosis patients. We determined clinical imaging and immunological factors of developments of active disease course. We found that the most important predictors of disability progression rate is the amount of T2 lesions more than 9, subtentorial and periventricular localization of lesions in clinically isolated syndrome, amount of T2 lesions with the size 3 mm and more, reduction of NAA/Cr, decrease of the absolute level of NK cells (CD16+CD56+), increase of the absolute level of CD19+ lymphocytes. High relapse frequency of clinical exacerbations and the presence of a large amount of T1 lesions, detected on MRI in first years of the disease, increases the risk of high disability level in long-term perspective.

Keywords: relapsing-remitting multiple sclerosis, disability progression, clinical and magnetic resonance imaging factors

Проблема ранньої діагностики, прогнозу щодо перебігу розсіяного склерозу (РС) до теперішнього часу

залишається надзвичайно актуальною в усьому світі [1, 14, 17—19]. Різні темпи прогресування захворювання і терміни досягнення вираженої інвалідизації зумовлюють інтерес до різних аспектів і особливостей активності

демієлізуючого процесу при РС, яка визначається частотою загострень та швидкістю прогресування інвалідації [2, 8].

Прогноз подальшого перебігу РС є надзвичайно складним завданням для дослідників. Тому здійснення такого прогнозу вже при перших клінічних ознаках захворювання є винятково актуальним. Тобто постає завдання не тільки виявити пацієнтів з високим ризиком розвитку клінічно достовірного розсіяного склерозу (КДРС), але й оптимізувати прогноз подальшої активності перебігу захворювання і швидкості прогресування інвалідації [3, 13, 17]. Ziemssenn T., проводячи аналіз наукових робіт, присвячених клініко-нейровізуалізаційним взаємозв'язкам при РС впродовж останніх двадцяти років, вказував на те, що ранні дослідження, присвячені прогнозу розвитку КДРС у хворих з ретробульбарним невритом, надавали позитивні результати [18]. Як з'ясувалось, ризик розвитку КДРС через три роки після першого клінічного епізоду є пропорційним кількості вогнищ на Т2-зважених зображеннях головного мозку, що візуалізуються на момент появи перших неврологічних симптомів. У подальшому багато інших дослідників описали зв'язок між кількістю осередків на Т2-зважених зображеннях, початковим темпом збільшення кількості осередків, кількістю осередків, що накопичують контрастну речовину [4, 10, 12].

У проведеному протягом 20,6 років ретроспективному аналізі 2477 пацієнтів з РС Великобританії та Канади [16] визначено вплив рецидивів на різних етапах на прогресування захворювання. Враховуючи досить велику частку пацієнтів, які мали значне прогресування захворювання, а також тих, які залишалися мало інвалідизованими, автори зробили висновок, що відповідні надійні критерії, згідно з якими пацієнти мають різну активність перебігу захворювання, потребують подальшого вивчення.

Опубліковано результати двадцятирічного спостереження за 169 пацієнтами з доброякісним РС, у яких впродовж 10 років після дебюту захворювання ступінь інвалідації за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale) утримувався на рівні менш ніж 3 бали [13]. Велика частка пацієнтів, які після 10 років захворювання мали значне прогресування інвалідації, а також тих, що були мало інвалідизованими, вказує на необхідність подальшого вивчення і визначення критеріїв прогресування захворювання. У результаті спостереження за природним перебігом РС в роботі Scalfari A. et al., 2013 [14], де було проаналізовано 28 тис. пацієнто-років, починаючи з 806 дебютів, отримано дані про неоднорідність взаємозв'язків рецидивів і довгострокової інвалідації. Це підтвердило результати довготривалого дослідження Koch M. et al., 2010, які раніше вказували, що між клінічними ознаками активності захворювання (частотою загострень і рівнем інвалідації) у деяких випадках може бути неоднозначний зв'язок [9].

Існування «клініко-радіологічного парадокса», тобто невідповідності картини магнітно-резонансно-томографічного дослідження (МРТ) клінічним проявам захворювання, на що вказували слабкі кореляційні взаємозв'язки між клінічними та МРТ-ознаками захворювання, обговорюється в літературі тривалий період часу. В роботі K. Lovblad et al., 2010 [10] автори надають велике значення ролі МРТ в діагностиці та моніторингу захворювання, а також проводять узагальнення досягнень і невирішених проблем ери нейровізуалізації. Водночас дослідники вказують, що крім недоліків існуючих клінічних та

МРТ-досліджень, має значення присутність «німих» осередків, роль нейродегенеративного процесу в патогенезі захворювання, тому актуальним залишається визначення нових предикторів активності перебігу захворювання.

Фундаментальне нове 20-річне дослідження Fisniku L. et al., 2008 (Queen Square) великої кількості пацієнтів (140 хворих) з клінічно ізольованим синдромом (KIC) показало, що кількість вогнищ на Т2-зважених зображеннях на момент KIC не тільки співвідноситься з наступним переходом у КДРС, а також співвідноситься і з ризиком втрати здатності ходити без підтримки через 20 років [7]. Дослідники вказували на те, що висновки щодо слабких кореляційних зв'язків нейровізуалізаційної картини стандартної МРТ і клінічних проявів захворювання були зроблені передчасно. МРТ-показники є важливими прогностичними чинниками розвитку клінічних проявів РС. Об'єм ураження речовини головного мозку і його зміни корелюють з інвалідацією через 20 років від початку захворювання.

Це підтверджувало і розширювало дані дослідження Brex P. A. et al., 2002 [5], що тривало 14,5 роки, але було проведено на меншій кількості пацієнтів (50 хворих). Автори визначили, що об'єм ураження головного мозку, за даними МРТ, перші п'ять років корелює зі ступенем тривалої непрацездатності.

2012 року опубліковано нове дослідження, що ставить нові завдання перед дослідниками. Вперше було виявлено динамічне погіршення МРТ-картини у хворих з доброякісним РС. У великому масиві з 342 пацієнтів з тривалістю захворювання $10,9 \pm 0,71$ роки 43 пацієнти (12,5 %) відповідали критеріям доброякісного РС за шкалою EDSS менш ніж 3 бали після тривалості захворювання принаймні 10 років, у 32 (74 %) пацієнтів з доброякісним РС (benign MS) відмічалось значне збільшення кількості нових Т2-осередків або збільшення у розмірах Т2-осередків, збільшення кількості Gd+ осередків та стійких «чорних дір» без змін рівня EDSS [6].

Крім того, вплив інших нейровізуалізаційних показників — рівня церебральних метаболітів та імунологічних показників — на швидкість прогресування інвалідації в літературі висвітлено недостатньо.

Постає проблема подальшого визначення прогностичних чинників перебігу захворювання. Існує нагальна потреба у визначенні нових ймовірних предикторів активності захворювання. Необхідне проведення порівняльного аналізу впливу клінічних, нейровізуалізаційних та імунологічних показників на прогресування інвалідації в різні відрізки часу.

Метою цієї роботи було визначення основних предикторів прогресування інвалідації у хворих на розсіяний склероз в залежності від клінічних, нейровізуалізаційних і імунологічних чинників.

Обстежено 180 хворих (88 жінок і 92 чоловіки) на РС, які спостерігалися в Київському міському центрі розсіяного склерозу на базі міської клінічної лікарні № 4 протягом 2003—2014 рр. Вік обстежених коливався від 18 до 42 років із середнім значенням $31,5 \pm 1,18$ роки. В усіх пацієнтів розвинувся рецидивуючо-ремітуючий розсіяний склероз (PPPC). Проведено тривале спостереження за клінічним перебігом захворювання.

Весь термін спостереження за пацієнтами було поділено на декілька періодів, під час яких проводили аналіз результатів клініко-інструментального обстеження.

І період — реєстрація перших клініко-магнітно-резонансно-томографічних ознак захворювання (KIC) та їхня характеристика (2003—2004 рр.);

IA період — оцінювання клінічних ознак активності захворювання (частоти загострень і рівня інвалідизації за EDSS) через три роки від початку захворювання (2005—2007 рр.);

II період — проведення комплексного клінічного, нейровізуалізаційного (МРТ, магнітно-резонансна спектроскопія), нейроімунологічного обстеження пацієнтів з РС (2008—2009 рр.);

III період — сьомий рік спостереження (2009—2010 рр.);

IV — восьмий рік спостереження (2010—2011 рр.);

V — дев'ятий рік спостереження (2011—2012 рр.);

VI — завершення проспективного спостереження за природним перебігом захворювання пацієнтів з РС (2013—2014 рр.).

МР-зображення головного мозку отримані на магнітно-резонансному томографі GE, Signa Excite HD 1.5T медичної клініки «Борис». Оцінювали кількість гіперінтенсивних осередків на T2-зважених зображеннях, у тому числі кількість осередків більше ніж 3 мм, кількість T1-осередків, Gd+ вогнищ.

Аналізуючи вплив факторних ознак та окремих рівнів клініко-нейровізуалізаційних та імунологічних параметрів як предикторів прогресування інвалідизації, визначали їхні прогностичні характеристики за показниками відношення шансів (odds ratio — OR) з 95 % довірчим інтервалом (ДІ) — OR (95 % ДІ) і оцінкою статистичної значимості результатів.

Усі розраховані показники оцінювали при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище ніж 5 % — $p < 0,05$.

Первинна база сформована в Excel, статистичний аналіз проводили з використанням ліцензійного пакета Statistica 10.

Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням програмного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc, США) і Microsoft® Excel 2010 (Microsoft Corporation, США). Для графічного відображення даних використовували редактор Microsoft Graph (© Microsoft Corporation, версія 2010).

Збереження тривалий період часу (до 10 років від початку захворювання) ступеня інвалідизації менш ніж 3 бали за EDSS, так званого доброякісного м'якого РС, лише у невеликої частки пацієнтів, мотивує дослідників детально вивчити всі чинники, що впливають на подальше прогресування захворювання. Тому пошук і прогностичне оцінювання всіх чинників (клінічних, нейровізуалізаційних, нейроімунологічних), що зумовлюють різну активність перебігу захворювання та швидкість прогресування інвалідизації впродовж тривалого періоду спостереження з досягненням ступеня за EDSS більш ніж 3 бали (помірні ознаки інвалідизації), які не приводять до доброякісного РС, є актуальним.

Був проведений аналіз впливу частоти загострень, яка зареєстрована до 6 років ($5 \pm 0,5$ роки) від початку захворювання, на швидкість прогресування інвалідизації за шкалою EDSS з досягненням ступеня інвалідизації більш ніж 3 бали (помірних ознак інвалідизації) у різні періоди спостереження (табл. 1).

Так, висока частота загострень, що становила 2 і більше загострень на рік на початку захворювання, — у II періоді (до 6 років від початку захворювання) вірогідно не підвищувала частоту досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у тому ж періоді спостереження ($p = 0,809$) та III періоді ($p = 0,981$), тобто в короткостроковій перспективі.

Таблиця 1. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на РРРС за періодами дослідження в залежності від частоти загострень у перші шість років захворювання

Період	Частота загострень на рік у перші шість років, кількість пацієнтів (n)	Досягнення EDSS більш ніж 3 бали (n, %)	Відношення шансів OR (95 % ДІ)	p
II	2 і > (n = 61)	25 (41,0 %)	0,93 (0,49—1,73)	0,809
	< 2 (n = 119)	51 (42,9 %)		
III	2 і > (n = 30)	14 (46,7 %)	0,99 (0,40—2,46)	0,981
	< 2 (n = 49)	23 (46,9 %)		
IV	2 і > (n = 30)	18 (60,0 %)	1,27 (0,50—3,20)	0,546
	< 2 (n = 49)	26 (53,1 %)		
V	2 і > (n = 30)	22 (73,3 %)	3,11 (1,16—8,32)	0,021
	< 2 (n = 49)	23 (46,9 %)		
VI	2 і > (n = 30)	24 (80,0 %)	3,68 (1,28—10,61)	0,01
	< 2 (n = 49)	25 (51,0 %)		

Отримані результати доводять, що висока частота загострень у перші роки захворювання є чинником досягнення помірного ступеня інвалідизації із збільшенням терміну захворювання.

Як видно з таблиці 1, лише у IV періоді спостереження (через 8 років від початку захворювання) з'являється тенденція до збільшення частоти формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали в залежності від високої частоти загострень, яка була статистично не достовірною ($p = 0,546$). Серед пацієнтів, які мали високу частоту загострень у перші 8 років від початку захворювання, у IV періоді спостереження досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали спостерігалися в 60 % випадків захворювання. Відповідно показник відношення шансів для цього періоду становив OR (95 % ДІ) = 1,27 (0,50—3,20).

Достовірно високий показник відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали залежно від частоти загострень на початковому етапі захворювання з'явився у V (9 років; $p = 0,021$) та у VI (10 років; $p = 0,01$) періодах захворювання: OR (95 % ДІ) = 3,11 (1,16—8,32) і OR (95 % ДІ) = 3,68 (1,28—10,61) відповідно (див. табл. 1, рис. 1).

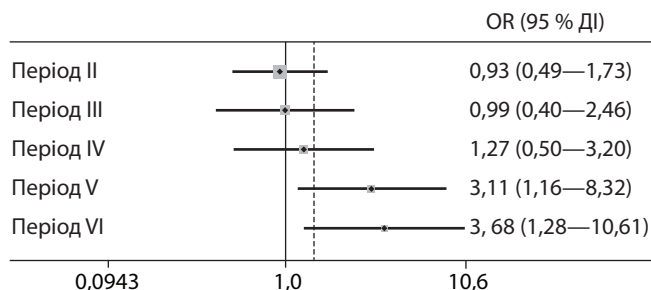


Рис. 1. Прогностична оцінка вірогідності досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на РРРС у залежності від частоти загострень за періодами захворювання

Проведено прогностичне оцінювання ризику прогресування інвалідизації з досягненням ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали залежно від МРТ-показників активності захворювання, починаючи з I періоду спостереження (перших клінічних ознак захворювання) до II періоду, тривалість якого становила $5 \pm 0,5$ роки.

Визначено чинники, що впливають на ризик досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали, тобто, коли перебіг захворювання переставав бути м'яким (benign MS).

Спочатку визначили прогностичне значення МРТ-показників активності захворювання (кількості T2-, T2-осередків більш ніж 3 мм, наявності чи відсутності T1-, Gd+ осередків при КІС). Як видно з таблиці 2, за наявності 9 і більше T2-осередків у хворих з КІС ($n = 110$) частота формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали становила 51,8 %. У разі меншої кількості T2-осередків (менш ніж 9) при перших клінічних ознаках захворювання частота формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали при досягненні II періоду становила лише 24,3 %.

За наявності більше 9 T2-осередків розміром 3 мм і більше при КІС частота формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали становила 63,6 %. Наявність менш ніж 9 осередків розміром більш ніж 3 мм при КІС зменшувала вірогідність формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали до 38,6 %.

Таблиця 2. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на РРРС у залежності від МРТ-показників при КІС (I період)

Показник	Кількість осередків, кількість хворих (n)	EDSS більш ніж 3 бали (n, %)	Відношення шансів OR (95 % ДІ)	p
T2-осередки	≥ 9 ($n = 110$)	57 (51,8 %)	3,35 (1,73—6,50)	0,0001
	< 9 ($n = 70$)	17 (24,3 %)		
T2-осередки більш ніж 3 мм	≥ 9 ($n = 22$)	14 (63,6 %)	2,78 (1,10—7,02)	0,024
	< 9 ($n = 158$)	61 (38,6 %)		
Gd+ осередки	Так ($n = 25$)	11 (44,0 %)	0,51 (0,22—1,20)	0,121
	Ні ($n = 155$)	94 (60,6 %)		
T1-осередки	Так ($n = 70$)	25 (35,7 %)	0,67 (0,36—1,23)	0,122
	Ні ($n = 110$)	50 (45,5 %)		

Це підтверджувалося високим показником відношення шансів залежно від кількості T2-осередків (рис. 2). У випадках, якщо при КІС кількість T2-осередків була 9 і більше, відношення шансів швидкості прогресування інвалідизації до ступеня за EDSS більш ніж 3 бали збільшувалась — OR (95 % ДІ) = 3,35 (1,73—6,50), маючи високий рівень статистичної вірогідності ($p = 0,0001$). Також вірогідність формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у 2,78 рази була вищою за наявності більш ніж 9 T2-осередків розміром 3 мм і більше — OR (95 % ДІ) = 2,78 (1,10—7,02).

За наявності кількості 9 і більше T2-осередків більш ніж 3 мм відносний ризик формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали підвищувався у 2,78 рази, порівняно з тими пацієнтами, у яких кількість T2-осередків розміром більш ніж 3 мм — менша ніж 9.

Наявність чи відсутність Gd+ та T1-осередків при КІС не впливали вірогідно на частоту формування інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у подальшому.

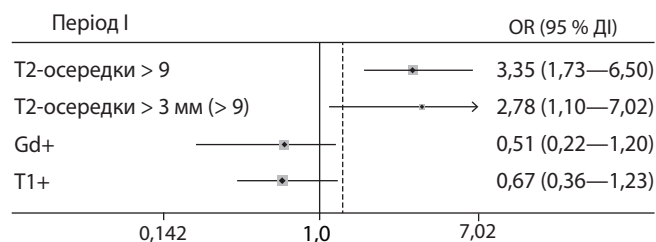


Рис. 2. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих РРРС у залежності від кількості осередків при КІС (I період)

Також визначили, чи є підвищення ризику у досягненні EDSS більш ніж 3 бали для хворих у залежності від локалізації осередків при КІС.

Частоту досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на КІС (I період) з визначенням відношення шансів визначали в залежності від наявності чи відсутності осередків у перивентрикулярній, юкстакортикальній, інфратенторіальній зоні, спинному мозку та мозолястому тілі. Статистично вірогідний ризик у досягненні вказаного ступеня інвалідизації мали перивентрикулярна та інфратенторіальна локалізація осередків (рис. 3). Для перивентрикулярної локалізації вірогідність формування ступеня інвалідизації за шкалою EDSS більш ніж 3 бали становила відповідно за наявності та відсутності таких осередків 42,9 % та 25,0 % ($p = 0,031$), для інфратенторіальної — відповідно 48,1 % та 36,6 % ($p = 0,022$).

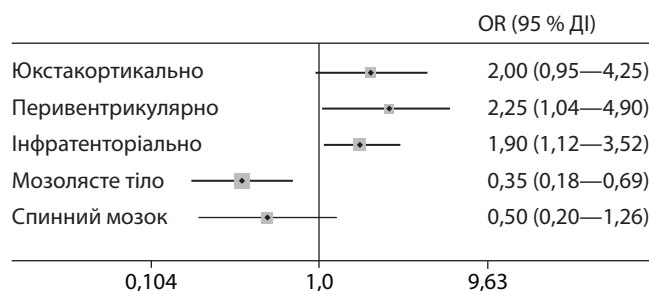


Рис. 3. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих РРРС у залежності від локалізації осередків при КІС (I період)

У II періоді обстеження, коли діагноз РРРС вже був встановлений і тривалість захворювання складала $5 \pm 0,5$ роки, проведено оцінювання відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у залежності від нейровізуалізаційних показників. Поділ на групи проведено в залежності від кількості осередків (табл. 3). Наявність 20 і більше T2-осередків збільшує частоту формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали до 62,1 % порівняно з групою пацієнтів, коли кількість T2-осередків була меншою ніж 20 (31,1 %). Достовірність різниці показників була високою ($p = 0,0001$). Так, за наявності 20 і більше T2-осередків визначався високий показник відношення шансів формування інвалідизації за шкалою EDSS більш ніж 3 бали — OR (95 % ДІ) = 3,62 (1,88—6,96). Також проведений статистичний аналіз з виявлення чинників ризику при формуванні інвалідизації показав, що наявність 9 та більше T2-осередків розміром більш ніж 3 мм на 70 % збільшує частоту формування ступеня інвалідизації

за EDSS більш ніж 3 бали порівняно з групою пацієнтів, у яких кількість T2-осередків таких розмірів була менш ніж 9 ($p = 0,0001$). Таким чином, за нашими даними, у II періоді дослідження виявлений високий показник відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали протягом перших шести років від початку захворювання — OR (95 % ДІ) = 21,46 (9,58—48,09). Даний показник можна вважати одним з найвагоміших індикаторів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали.

Також виявлення 3 та більше Gd+ осередків є одним з чинників формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у II періоді дослідження. У разі реєстрації 3 та більше Gd+ осередків частота формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали становила 53,8 %, порівняно з 27,0 %, у разі виявлення кількості Gd+ осередків менш ніж 3. Тобто наявність активного аутоімунного запального процесу сприяє збільшенню інвалідизації. У той же час, за нашими даними не було визначено вірогідної різниці у формуванні такого ступеня інвалідизації у залежності від кількості T1-осередків.

Таблиця 3. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на PPPC (II період) у залежності від MPT-показників

Показник	Кількість осередків, кількість хворих (n)	Досягнення EDSS більш ніж 3 бали (n, %)	Відношення шансів OR (95 % ДІ)	p
T2-осередки	≥ 20 (n = 58)	36 (62,1 %)	3,62 (1,88—6,96)	0,0001
	< 20 (n = 122)	38 (31,1 %)		
T2-осередки більш ніж 3 мм	≥ 9 (n = 88)	62 (70,5 %)	21,46 (9,58—48,09)	0,0001
	< 9 (n = 92)	13 (14,1 %)		
Gd+ осередки	≥ 3 (n = 39)	21 (53,8 %)	2,16 (1,04—4,50)	0,0003
	< 3 (n = 141)	38 (27,0 %)		
T1-осередки	≥ 5 (n = 64)	27 (42,2 %)	1,50 (0,80—2,81)	0,214
	< 5 (n = 110)	38 (32,8 %)		

У даний період спостереження за пацієнтами були визначені інші MPT-показники, що є чинниками ризику прогресування інвалідизації. У разі виявлення 3 і більше Gd+ осередків показник відношення шансів теж був високим — OR (95 % ДІ) = 2,16 (1,04—4,50). У той же час у II періоді дослідження показник відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за шкалою EDSS більш ніж 3 бали, залежно від кількості T1-осередків, — OR (95 % ДІ) = 1,50 (0,80—2,81) був статистично невірогідним.

При подальшому аналізі впливу нейровізуалізаційних показників як чинників ризику досягнення ступеня інвалідизації за шкалою EDSS більш ніж 3 бали спостерігалася така тенденція. Імовірність формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у 2,3 рази підвищувалася при кількості T2-осередків 20 і більше (OR (95 % ДІ) = 2,3 (0,92—5,75) (рис. 4). Ця тенденція у III періоді спостереження була статистично невірогідною ($p = 0,072$).

Для пацієнтів, у яких спостерігалось 9 і більше T2-осередків розміром більш ніж 3 мм, більш ніж 3 Gd+ осередки, виявлялися низькі показники відношення шансів у досягненні ступеня інвалідизації у 3 бали за шкалою EDSS — OR (95 % ДІ) = 1,85 (0,69—5,02), $p = 0,221$ і OR (95 % ДІ) = 1,97 (0,80—4,86), $p = 0,590$ відповідно.

Для кількості T1-осередків у III періоді спостерігався хоча і низький OR (95 % ДІ) = 1,29 (0,49—3,39), але статистично достовірний ($p = 0,012$) показник відношення шансів у досягненні ступеня інвалідизації у 3 бали за шкалою EDSS. Тобто при збільшенні строків захворювання кількість T1-осередків набуває більшого значення.

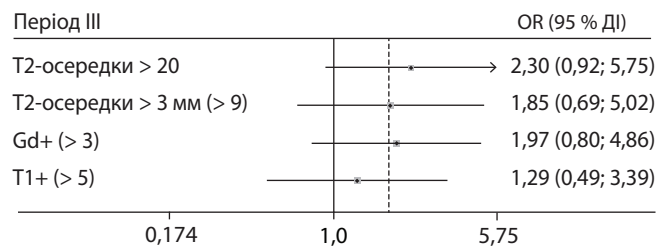


Рис. 4. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на PPPC (III період) у залежності від MPT-показників

При подальшому спостереженні за пацієнтами (IV, V, VI періоди) збільшувався рівень їхньої інвалідизації, тому ми оцінювали вплив кількості осередків на відношення шансів у досягненні EDSS — більш ніж 5 балів у ці періоди дослідження.

У IV періоді спостереження при збільшенні кількості T2-осередків до 20 і більше утримувався низький, статистично недостовірний показник відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 5 балів — 0,59 (0,13—2,6) (табл. 4).

Таблиця 4. Частота досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 5 балів у хворих на PPPC протягом усього періоду спостереження в залежності від кількості T2-осередків

Період	Кількість T2-осередків, кількість хворих (n)	Досягнення EDSS більш ніж 5 балів (n, %)	Відношення шансів OR (95 % ДІ)	p
IV	≥ 20 (n = 39)	3 (7,7 %)	0,59 (0,13—2,6)	0,478
	< 20 (n = 40)	5 (12,5 %)		
V	≥ 20 (n = 44)	9 (20,5 %)	8,7 (0,8—4,9)	0,019
	< 20 (n = 35)	1 (2,9 %)		
VI	≥ 20 (n = 44)	13 (29,5 %)	4,5 (1,2—17,2)	0,021
	< 20 (n = 35)	3 (8,6 %)		

У V і VI періодах цей показник підвищувався — OR (95 % ДІ) = 8,7 (0,8—4,9), $p = 0,019$ та OR (95 % ДІ) = 4,5 (1,2—17,2), $p = 0,021$ відповідно і був статистично вірогідним.

Також було визначено відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у залежності від рівня церебральних метаболітів. Високий показник відношення шансів спостерігався залежно від рівня співвідношення основних церебральних метаболітів NAA/Cr (рис. 5). У разі, якщо рівень NAA/Cr був менш ніж 2,5, у хворих на PPPC (II період) відношення шансів швидкості прогресування інвалідизації до ступеня за EDSS більш ніж 3 бали збільшувалось — OR (95 % ДІ) = 3,43 (1,26—9,37), маючи високий рівень статистичної вірогідності ($p = 0,0001$).

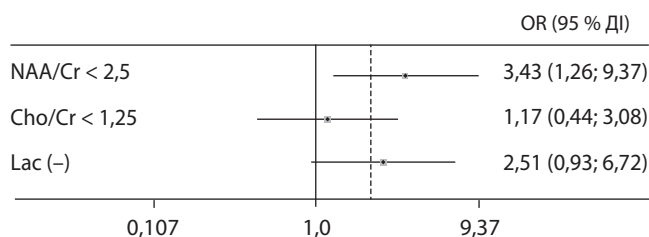


Рис. 5. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на PPPC (II період) у залежності від рівня церебральних метаболітів

Також вірогідність формування ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у 2,51 рази вища при відсутності лактату Lac (-) в осередках демієлінізації: OR (95 % ДІ) = 2,51 (0,93—6,72). Вплив рівня співвідношення холін/креатин (Cho/Cr) на швидкість прогресування інвалідизації був статистично незначимим.

Також був проаналізований ризик впливу показників імунного статусу пацієнтів на досягнення рівня EDSS більш ніж 3 бали. Оцінювали порогові значення, які були визначені в групах зіставлення (рис. 6).

Зниження рівня CD16+CD56+ до менш ніж 250 клітин/мкл підвищувало ризик збільшення швидкості прогресування інвалідизації до ступеня за EDSS більш ніж 3 бали, відношення шансів дорівнювало 2,25 (1,10—4,60) і було статистично достовірним ($p = 0,001$). Також ризик досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали збільшувався у разі підвищення рівня CD19+ більш ніж 300 клітин/мкл — OR (95 % ДІ) = 1,98 (1,06—3,71) і був статистично достовірним ($p = 0,001$). Цікаво, що саме ці показники мали кореляційний зв'язок з утворенням нових T2-вогнищ у головному мозку.

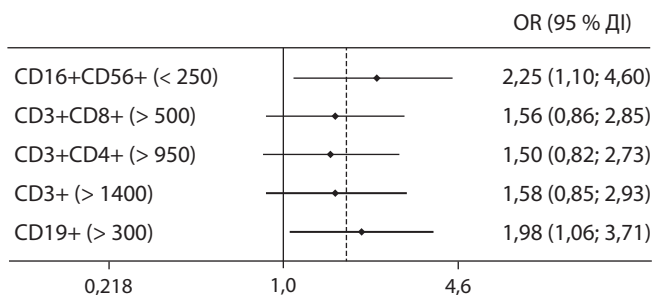


Рис. 6. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на PPPC (II період) у залежності від імунологічних показників

Що стосується абсолютного рівня CD3+, CD3+CD8+, CD3+CD4+, незважаючи на збільшення ризику досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали при визначених порогових значеннях, отримані дані були статистично недостовірними в групах порівняння.

Проведений аналіз впливу цитокінів на швидкість прогресування інвалідизації дав статистично достовірні відмінності у разі порогового значення прозапального цитокіну ІФН-гамма більш ніж 7 пкг/мл. Ризик відношення шансів у досягненні ступеня інвалідизації у 3 бали за шкалою EDSS становив 2,27 (1,09—4,73) і був статистично достовірним ($p = 0,001$) (рис. 7).

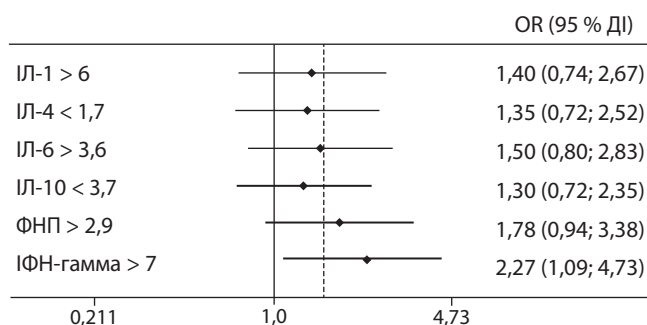


Рис. 7. Відношення шансів досягнення ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали у хворих на PPPC (II період) у залежності від рівня цитокінів

Таким чином, прогностичне значення для швидкості прогресування інвалідизації, що відображало активність захворювання в довгостроковій перспективі, мали такі показники. Частота загострень перших років захворювання вірогідно впливала на ризик досягнення інвалідизації більш ніж 3 бали в довгостроковій перспективі у V, VI періодах спостереження. Також наявність 9 і більше T2-осередків розміром більш ніж 3 мм, загальної кількості T2-осередків 9 і більше, інфратенторіальна та перивентрикулярна локалізація осередків при КІС достовірно збільшували швидкість прогресування інвалідизації із досягненням ступеня інвалідизації за EDSS більш ніж 3 бали. У хворих на РС на початкових стадіях захворювання кількість T2-осередків з розмірами більш ніж 3 мм є найвагомим чинником у досягненні високого ступеня інвалідизації. Зі збільшенням терміну захворювання ризик досягнення високого ступеня інвалідизації вірогідно підвищувався під впливом збільшення кількості T1-осередків. Також статистично вірогідне значення для досягнення високого ступеня інвалідизації є зниження рівня NAA/Cr, серед імунологічних показників — зниження абсолютної кількості CD16+CD56 лімфоцитів до менш ніж 250 клітин/мкл, збільшення абсолютного рівня CD19+ лімфоцитів, що корелювало з утворенням нових T2-вогнищ.

Список літератури

1. Волошина Н. П. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике и прогнозе течения рассеянного склероза в зависимости от пола и возраста больных / Н. П. Волошина, И. К. Гапонов // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 2, вип. 3(64). — С. 19—23.
2. Yeh E. Ann. Multiple sclerosis: predicting risk and delaying progression / E. Ann Yeh, B. Weinstock-Guttman // Neurology. — 2010. — Vol. 9. — № 1. — P. 7—9.
3. Bar-Or A. The immunology of multiple sclerosis / A. Bar-Or // Semin. Neurol. — 2008. — Vol. 28(1). — P. 29—45.
4. Magnetic resonance imaging metrics and their correlation with clinical outcomes in multiple sclerosis: a review of the literature and future perspectives / [D. Bar-Zohar, F. Agosta, D. Goldstaub, M. Filippi] // Mult. Scler. — 2008. — Vol. 14. — № 6. — P. 719—727.
5. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis / [P. A. Brex, O. Ciccarelli, J. I. O'Riordan et al.] // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — № 3. — P. 158—164.
6. Correale J. Benign multiple sclerosis: a new definition of this entity is needed / J. Correale, I. Peirano, L. Romano // Mult. Scler. — 2012. — Vol. 18. — № 2. — P. 210—218.
7. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis / L. K. Fisniku, P. A. Brex, D. R. Iltmann [et al.] // Brain. — 2008. — Vol. 131 (Pt 3). — P. 808—817.
8. Disability in multiple sclerosis: A reference for patients and clinicians / I. Kister, E. Chamot, A. R. Salter [et al.] // Neurology. — 2013, Mar 12. — Vol. 80. — № 11. — P. 1018—1024.

9. Progression in multiple sclerosis: further evidence of an age dependent process / [M. Koch, J. Mostert, D. Heersema, J. De Keyser] // J. Neurol. Sci. — 2007. — Vol. 15; 255(1—2). — P. 35—41.
10. MR imaging in Multiple Sclerosis: review and recommendation for current practice / K. O. Lovblad, N. Anzalone, A. Doflier [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. — 2010. — Vol. 31. — P. 983—989.
11. Lubetzki C. Demyelination in multiple sclerosis / C. Lubetzki, B. Stankoff // Handb Clin. Neurol. — 2014. — Vol. 122. — P. 89—99.
12. Characterising aggressive multiple sclerosis / S. Menon, A. Shirani, Y. Zhao [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2013. — Vol. 84. — № 11. — P. 1192—1198.
13. Early relapses, onset of progression, and late outcome in multiple sclerosis / A. Scalfari, A. Neuhaus, M. Daumer [et al.] // JAMA Neurol. — 2013. — Vol. 70. — № 2. — P. 214—222.
14. The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study 10: relapses and long-term disability / A. Scalfari, A. Neuhaus, A. Degenhardt [et al.] // Brain. — 2010. — Vol. 133 (Pt 7). — P. 1914—1929.
15. Surrogate endpoints for EDSS worsening in multiple sclerosis. A meta-analytic approach / M. P. Sormani, L. Bonzano, L. Roccatagliata [et al.] // UBC Neurologists // Neurology. — 2010. — Vol. 75. — P. 302—309.
16. Impact of multiple sclerosis relapses on progression diminishes with time / H. Tremlett, M. Yousefi, V. Devonshire [et al.] // Ibid. — 2009. — Vol. 73. — № 20. — P. 1616—1623.
17. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis / H. Tremlett, Y. Zhao, P. Rieckmann, M. Hutchinson // Ibid. — 2010. — Vol. 74. — № 24. — P. 2004—2015.
18. Ziemssen T. New Era in Multiple Sclerosis: New Consideration for Therapeutic Approaches / T. Ziemssen, M. Tintoré. — Elsevier, 2010. — 94 p.
19. Ziemssen T. Glatiramer acetate: mechanisms of action in multiple sclerosis / T. Ziemssen, W. Schrempf // Intern. Rev. Neurobiol. — 2007. — Vol. 79. — P. 537—570.

Надійшла до редакції 15.12.2015 р.

КОБИСЬ Тетяна Олександрівна, кандидат медичних наук, керівник Київського міського центру розсіяного склерозу; Київська міська клінічна лікарня № 4, м. Київ; e-mail: tkobys@ukr.net

KOBYS Tetiana, MD, PhD, Head of the Kiev City Center of Multiple Sclerosis; Kyiv City Clinical Hospital # 4, Kyiv; e-mail: tkobys@ukr.net

УДК 616.89-008.46-053

Л. С. Мілевська-Вовчук РОЛЬ ВІКУ У РОЗВИТКУ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

Л. С. Милевская-Вовчук
Роль возраста в развитии когнитивных нарушений

L. S. Milevska-Vovchuk
The role of age in the development of cognitive impairment

Метою цієї роботи було визначити роль віку у розвитку когнітивних порушень. Обстежено 40 пацієнтів з дорсопатіями (код M50 — M54 за МКХ-10). Відповідно до останньої класифікації ВОЗ, здійснений поділ на вікові групи. Проведено нейропсихологічне обстеження з використанням стандартних скринінгових шкал MoCA та MMSE.

Відсоткове співвідношення пацієнтів із когнітивними порушеннями у трьох вікових групах виявилось аналогічним, при цьому різниця за даними шкали MoCA була несуттєвою. Дослідження показало, що за умови наявності супутньої соматичної патології підвищується ризик когнітивних порушень різного ступеня вираженості. На стан когнітивних функцій впливає також рівень отриманої освіти.

Таким чином, результати проведених досліджень спростовують визначальну роль віку у розвитку когнітивних розладів, натомість доводять вплив системних дисметаболических порушень, внаслідок декомпенсації соматичних та ендокринних захворювань, а також підкреслюють позитивний ефект так званого «когнітивного навантаження» (наявність інтелектуальної праці, рівень освіти) на ступінь вираженості когнітивних розладів. Дані можуть бути використані у ході діагностики та під час вибору тактики лікування у пацієнтів різного віку із когнітивними порушеннями з метою зменшення ризику та швидкості розвитку деменції і покращання якості життя пацієнтів літнього віку.

Ключові слова: когнітивні порушення, вік, системні дисметаболическі розлади

Целью данной работы было определить роль возраста в развитии когнитивных нарушений. Обследовано 40 пациентов с дорсопатиями (код M50 — M54 по МКБ-10). Согласно последней классификации ВОЗ, пациенты разделены на возрастные группы. Проведено нейропсихологическое обследование с использованием стандартных скрининговых шкал MoCA и MMSE.

Процентное соотношение пациентов с когнитивными нарушениями в трех возрастных группах оказалось аналогичным, при этом разница по данным шкалы MoCA была несущественной. Исследование показало, что при условии наличия сопутствующей соматической патологии риск когнитивных нарушений разной степени выраженности возрастает. На состоянии когнитивных функций влияет также уровень полученного образования.

Таким образом, результаты проведенных исследований опровергают определяющую роль возраста в развитии когнитивных расстройств, зато доказывают влияние системных дисметаболических нарушений, в результате декомпенсации соматических и эндокринных заболеваний, а также подчеркивают положительный эффект так называемой «когнитивной нагрузки» (наличие интеллектуального труда, уровень образования) на степень выраженности когнитивных расстройств. Данные могут быть использованы в ходе диагностики и при выборе тактики лечения у пациентов разного возраста с когнитивными нарушениями с целью уменьшения риска и скорости развития деменции и улучшения качества жизни пациентов пожилого возраста.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, возраст, системные дисметаболические расстройства

The aim of this study was to determine the role of age in the development of cognitive impairment. The study involved 40 patients with dorsopathy (code M50 — M54 in ICD 10). According to the latest WHO classification all the patients were divided into age groups. A neuropsychological examination was performed by means of standard screening scales MoCA and MMSE.

Percentage of patients with cognitive impairment in three age groups was pretty similar. The difference according to the scale of MoCA was insignificant. The study showed that the presence of concomitant somatic pathology increased the risk of cognitive impairment at different age. The state of cognitive functions depends on the level of education.

Thus the results of the studies refute the decisive role of age in the development of cognitive impairment. At the same time it proves the impact of system dismetabolic disorders due to decompensation of somatic and endocrine diseases and emphasizes the positive effect of the so-called "cognitive load" (intellectual work, the level of education) on severity of cognitive decline. This can be used during the diagnosis and the choice of treatment in patients of different ages with cognitive impairment in order to reduce the risk and the speed of dementia development and for improvement of the quality of life of the elderly.

Keywords: cognitive impairment, age, dismetabolic system disorders

Старіння населення називають феноменом ХХ століття, хоча цей процес розпочався ще у ХІХ і стрімко прогресує у ХХІ столітті, охоплюючи не лише економічно розвинені країни, але й ті, що розвиваються. Протягом останніх десятиліть цей процес став глобальним явищем та набув особливо великих масштабів. Так, 1950 року налічувалося близько 205 млн осіб похилого віку, 2000 року їхня кількість становила понад 600 млн, а прогноз на 2050 рік складає 2 млрд осіб [7]. Одним із чинників, що пришвидшує темпи старіння населення, є збільшення середньої тривалості життя на тлі підвищення рівня добробуту населення, світового економічного розвитку та реформування системи охорони здоров'я. Таку тенденцію добре ілюструють загальносвітові показники. На початку ХХ століття середня тривалість життя населення у світі становила 35 років, у середині століття — 50, станом на 2000 рік — 64 роки, 2013 рік — 70 років, практично подвоївшись з початку століття [7]. Нажаль, процес старіння населення міцно корелює із збільшенням кількості хворих з різноманітною патологією, зокрема тією, що властива лише для осіб похилого та старечого віку. За даними сучасних епідеміологічних досліджень, практично здорові серед похилого населення складають близько 1/5, решта ж страждає від різноманітної патології. Причому характерним явищем є мультиморбідність, тобто поєднання кількох хронічних патологій, що погано піддаються медикаментозному лікуванню. Так, у віці 60—75 років близько 40,2 % осіб мають 4—5 захворювань, а серед осіб віком понад 75 років 65,9 % мають понад 5 захворювань [7].

Ще одним із важливих аспектів старіння є порушення окремих когнітивних функцій, що закономірно супроводжується соціальною та професійною дезадаптацією [2, 3, 14]. Одним з перших авторів, що звернули увагу на недементні когнітивні порушення у старших вікових групах, був американський психіатр Kral W. 1962 року він описав синдром доброякісної старечої забудькуватості [8, 9]. За спостереженнями цього автора, у багатьох осіб похилого віку виявляється підвищена забудькуватість, що усвідомлюється об'єктивно та підтверджується нейропсихологічними методами дослідження [17, 18]. Проте, на відміну від деменції, інтелект та критика при цьому залишаються інтактними, а сама забудькуватість має практично стаціонарний характер. Вважалося, що підґрунтям подібних порушень є інволюційні зміни старіючого мозку [22, 23].

Спостереження Kral W. та інших авторів послужили підставою для виокремлення особливої діагностичної позиції — «вікових порушень пам'яті». 1986 року Інститутом психічного здоров'я США був запропонований цей термін (Age associated memory impairment) та розроблені його діагностичні критерії [25]. 1994 року Міжнародна психогеріатрична асоціація при ВООЗ запропонувала близьку за змістом дефініцію — «вікові когнітивні порушення» (Aging-associated cognitive decline). На сьогодні право на існування цього терміна піддається сумніву та його все рідше використовують у науковій та щоденній клінічній практиці [18, 29].

Серед неврологічних захворювань є ціла низка патологій, які, за результатами численних наукових досліджень, достовірно супроводжуються змінами у когнітивній сфері.

Зокрема дисциркуляторна енцефалопатія, або хронічна судинна мозкова недостатність (хронічна ішемія мозку, повільно прогресуюче порушення мозкового

кровообігу, цереброваскулярна недостатність, судинна енцефалопатія, атеросклеротична енцефалопатія, гіпертонічна енцефалопатія, атеросклеротична ангіо-енцефалопатія), що розвивається, як правило, на тлі тривалої неконтрольованої артеріальної гіпертензії чи цукрового діабету і веде до розвитку мікроангіопатії. Підґрунтям безінсультного судинного ураження головного мозку можуть також бути васкуліт, спадкова патологія (CADASIL-синдром), сенільна амілоїдна ангіопатія тощо. Характерними морфологічними змінами хронічної ішемії мозку є мікрокрововиливи, що виникають внаслідок діapedезного просякання, невеликі лакунарні інфаркти та лейкоареоз, зменшення щільності білої речовини, що формується в умовах короткочасної локальної дисциркуляції та не веде до розвитку завершеного інфаркту. Внаслідок особливостей кровопостачання головного мозку, лейкоареоз, невеликі лакунарні інфаркти та мікрокрововиливи переважно локалізуються у підкоркових базальних гангліях та глибоких відділах білої речовини, що зумовлює ранній розвиток когнітивних розладів у даній категорії пацієнтів [2, 3].

Ще одна хронічна неврологічна нозологія — розсіяний склероз — теж достовірно супроводжується змінами у когнітивній сфері. З часу появи та вдосконалення методів нейровізуалізації отримана унікальна можливість зіставлення нейропсихологічних порушень, їхнього характеру, із локалізацією, розмірами вогнищ та загальним об'ємом демієлінізації. Так, на думку M. Rovaris et al., нейропсихологічний дефіцит корелює з кількісним ураженням *corona radiata*, *insula*, *hippocampus*, а збільшення ІІІ шлуночка не просто вказує на порушення пам'яті, а є оптимальним показником інтелектуально-мнестичних розладів у хворих на розсіяний склероз (РС). S. Rao встановлює прямий кореляційний зв'язок між ступенем когнітивних порушень, їх видом, та сумарною кількістю і розташуванням демієлінізуючих вогнищ у білій речовині півкуль головного мозку. Деякі дослідники пов'язують психічні порушення у хворих на РС з певною топікою пошкоджень. Так, B. Okuda et al. описують нейропсихологічний дефіцит в умовах РС при двосторонньому масивному ураженні білої речовини мозку в ділянці лобових, потиличних часток з поширенням пошкодження на скронево-тім'яні стики та атрофією мозолистого тіла. G. Gonzales et al. вказують на зміни особистості при локалізації вогнищ демієлінізації утім'яно-потиличних ділянках. B. Fontaine, D. Seilhean пов'язують поведінкові розлади при РС із пошкодженням довгих асоціативних пучків, роз'єднанням лобових часток з іншими ділянками церебральних півкуль. Lyool. K. et al. звертають увагу на те, що пацієнти із РС та афективними порушеннями на його фоні потребують тривалішого стаціонарного лікування, частіше госпіталізуються та мають вираженішу атрофію головного мозку, порівняно з аналогічними пацієнтами без РС.

Когнітивні, афективні та поведінкові розлади є одним з найважливіших компонентів клінічної картини такого захворювання, як епілепсія. У їх патогенезі важливу роль відіграють органічні пошкодження структур головного мозку, нейрональна дисфункція, міжприступна епілептична активність, повторні напади, побічні дії протисудомних препаратів (Aldenkamp A. P. et al.). Атрофічні розлади при епілепсії найчастіше розвиваються у гіпокампі і спричиняють розвиток гіпокампального склерозу (Bergin P. et al.).

Численні дослідження доводять взаємозв'язок когнітивних порушень з локалізацією пароксизмального вогнища (Blake R. V., Wroe S. J., Breen E. K. et al.). Так, при лівосторонньому скроневому фокусі страждає вербальна пам'ять, при правосторонньому — просторова і зорова. Ураження лівої півкулі супроводжується розладами довготривалої пам'яті, а правої — зоровими та просторовими порушеннями. Ураження когнітивної сфери часто спостерігається при так званих фамільних формах епілепсії (Веста, Дуузе, Драве, Леннокс — Гасто), а максимальної вираженості когнітивна дисфункція сягає при епілептичній енцефалопатії, що супроводжується деменцією, і залежить від преморбідних особливостей особи, типу мислення тощо (Risse C. I.).

Когнітивні та емоційно-поведінкові розлади, характерні для дисфункції головного мозку, часто виявляють в осіб, що перенесли важку черепно-мозкову травму (ЧМТ). Подібна симптоматика спостерігається і при коркової локалізації вогнища забою в лобових частках, і при пошкодженні підкоркових структур, функціонально зв'язаних з лобовою корою. Після важкої ЧМТ спостерігається зниження швидкості психічних процесів, довільної уваги, пам'яті, когнітивної гнучкості. Також розвиваються порушення категоризації, узагальнення, абстрактного мислення, планування, регуляції та контролю діяльності. При пошкодженні медіобазальних відділів лобових та скроневих часток, поряд з порушенням регуляторних функцій, з'являються поведінкові порушення з імпульсивністю, емоційною лабільністю, розгальмованістю, зниженням критики, аспонтанністю, що в літературі отримало назву лобового синдрому (лобової психіки), що за даними різних авторів (Raymont V. et al.), є одним з найбільш інвалідизуючих наслідків ЧМТ.

Дисметаболическі енцефалопатії належать до потенційно зворотних причин когнітивних порушень (І. В. Дамулін, Л. М. Антоненко), частіше спостерігаються у пацієнтів віком до 65 років та виникають на тлі алкоголізму, дефіцитних станів (нестача фолієвої кислоти, тіаміну, вітаміну B₁₂), ендокринопатій (цукровий діабет, патологія щитовидної та підшлункової залоз, захворювання наднирників), інтоксикацій, нормотензивної гідроцефалії, паранеопластичних процесів при пухлинах соматичної локалізації тощо. У патогенезі цієї групи захворювань важливу роль відіграє порушення гематоенцефалічного бар'єра, дія токсичних речовин, ішемія, гіпоксія, утворення ендотоксинів та нейротрансмітерні розлади. Чинниками, що визначають клінічні особливості дисметаболических енцефалопатій є характер провідного етіопатогенетичного процесу, компенсаторні можливості організму, наявність та характер супутньої неврологічної патології.

Однією з найчастіших причин деменції в похилому віці є хвороба Альцгеймера (ХА), дегенеративне захворювання головного мозку, що розвивається внаслідок прогресуючої втрати ацетилхолінергічних нейронів, при якому вибірково страждають ті відділи головного мозку, що безпосередньо пов'язані із когнітивними процесами (Iqbal K. et al.). Причому моторні та сенсорні коркові поля залишаються відносно інтактними, принаймні на стадіях легкої та помірно деменції. Наявність вогнищевої неврологічної симптоматики у поєднанні з легкою або помірно деменцією піддає сумніву діагноз ХА, або вказує на поєднання даного захворювання з іншою патологією головного мозку, як правило судинною.

Враховуючи вище зазначені літературні дані численних наукових досліджень стану когнітивних функцій при різних неврологічних патологіях та мету даної роботи (визначити роль саме віку у розвитку когнітивних порушень), критерієм виключення у нашому дослідженні були наявність у обстежуваних пацієнтів серед супутніх патологій тих, які достовірно супроводжуються зниженням когнітивних функцій [11, 15, 19, 20, 28], а саме: цереброваскулярних захворювань головного мозку (гіпертонічна енцефалопатія, дисциркуляторна енцефалопатія, хронічна ішемія головного мозку, код I.67.4 за МКХ-10), алкогольної (G31.2) та енцефалопатії змішаного генезу, внаслідок цукрового діабету, токсичного зобу тощо (код G93.4 за МКХ-10), розсіяного склерозу (G35), епілепсії (G40), дегенеративних захворювань (G30 — G32).

Нами проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 40 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні у Тернопільській обласній клінічній комунальній психоневрологічній лікарні з приводу депресії (код M50 — M54 за МКХ-10), патології, що за даними літератури може супроводжуватися емоційною лабільністю, загальною слабкістю, адинамією, астеною, зниженням пам'яті, порушенням сну, запамороченням та невротизацією хворого (Truchon M., Fillion L. et. al.), але не веде до змін когнітивних функцій.

Середній вік обстежуваних становив $58,47 \pm 2,32$ роки. Чоловіків було 52,5 %. Вищу освіту здобули 12 (30 %) хворих, середню спеціальну — 15 (37,5 %) пацієнтів, решта 13 (32,5 %) обстежуваних мали неповну середню освіту.

Відповідно до сучасної класифікації ВООЗ, усі обстежувані були поділені на вікові групи: молодого віку (від 25 до 44 років) — 11 пацієнтів (27,5 %), середнього віку (від 45 до 60 років) — 11 хворих (27,5 %), похилого віку (від 60 до 75 років) — 9 осіб (22,5 %), старечого віку (від 75 до 90 років) — 9 обстежуваних (22,5 %). Довгожителів (понад 90 років) серед обстежуваних не було.

Серед обстежуваних пацієнтів 21 (52,5 %) мав одне чи більше супутніх захворювань. Зокрема, патологію серцево-судинної системи (25 %), органів дихання (хронічні обструктивні захворювання легень) (12,5 %), печінки та шлунково-кишкового тракту (20 %), нирок та сечовидільної системи (5 %), стан після видалення новоутворень різних органів і систем (7,5 %) тощо. Шкідливі звички (паління) в анамнезі мали 30 % обстежуваних, продовжували палити 25 % обстежуваних.

Дизайн дослідження передбачав детальне збирання анамнезу (щоденна фізична активність, сімейний стан, наявність роботи, перенесені хірургічні втручання, ступінь стійкої втрати працездатності), проведення загальноклінічного та неврологічного обстеження, виокремлення провідного неврологічного синдрому чи їх поєднання.

Усім пацієнтам було проведено ретельне нейропсихологічне обстеження з використанням стандартних скринінгових шкал [4, 5, 16, 21]:

MoCA — Montreal Cognitive Assessment (Nasreddine Z. S. et. al., 2005) для швидкого оцінювання стану уваги, концентрації, виконавчих функцій, пам'яті, мови, зорово-конструктивних навичок, абстрактного мислення, рахунку й орієнтації. Максимальний результат — 30 балів. Результат 26 балів і вище розглядається як норма. Тест доступний на 45 мовах та діалектах і використовується у понад 100 країнах світу (MoCA website Stats 2013).

MMSE — Mini-Mental state examination (Folstein M. F., Folstein S. E. & McHugh R. P., 1975), що включає 30 запитань для експрес-оцінювання орієнтування в часі і місці, сприйняття, концентрації уваги, короткотривалої та тривалої пам'яті, мови, письма, читання, конструювання та праксису. Сума балів від 30 до 28 означає норму, від 27 до 24 — переддементні порушення, 23—20 — легка деменція, 19—11 — деменція помірного ступеня, 10 та менше — виражена деменція.

Ретельний аналіз проведених досліджень виявив наявність когнітивних порушень за шкалою MoCA у 17 осіб (42,5 %), за даними MMSE розлади когнітивних функцій спостерігалися у 12 (30 %) пацієнтів, а саме — переддементні порушення (15 %), легка деменція (10 %) та деменція помірного ступеня (5 %), вираженої деменції у даній категорії пацієнтів не зареєстровано. Оскільки шкала MoCA виявилася чутливішою до експрес-діагностики когнітивних порушень, в подальшому аналіз проведених досліджень ґрунтували саме на її результатах.

Залежно від віку обстежуваних когнітивні порушення розподілилися таким чином (рис. 1, 2). У групі осіб молодого віку (від 25 до 44 років) — середній бал за шкалою MoCA склав $26,09 \pm 0,66$ бали. Зниження когнітивної функції спостерігалось у 2 (5 %) обстежуваних.

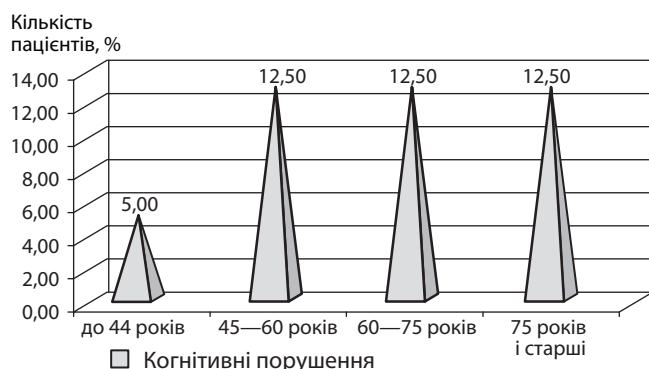


Рис. 1. Стан когнітивних функцій у пацієнтів різного віку

Серед пацієнтів середнього віку (від 45 до 60 років) — у 5 (12,5 %) було діагностовано когнітивні розлади. Середній бал за шкалою MoCA склав $23,27 \pm 1,14$.

Когнітивні порушення у осіб похилого віку (від 60 до 75 років) спостерігалися у 12,5 % (5 пацієнтів). Середній результат MoCA в цієї групи — $22,0 \pm 1,46$ бали.

Результати оцінки стану когнітивної сфери у групі пацієнтів старечого віку (від 75 до 90 років) показали відхилення у 12,5 % (5 обстежуваних). Середній бал за шкалою MoCA склав $21,78 \pm 1,33$ бали.

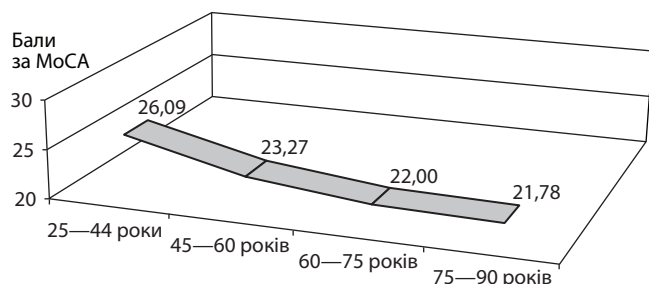


Рис. 2. Дані стандартної скринінгової шкали MoCA у пацієнтів різного віку

Порівняльна оцінка відсоткового співвідношення пацієнтів із когнітивними відхиленнями у різних вікових групах та незначна різниця за даними стандартної скринінгової шкали MoCA дозволяють спростувати визначальну роль лише віку у розвитку когнітивних порушень.

Для виявлення взаємозв'язку між розладами когнітивних функцій та наявністю соматичної патології нами було проаналізовано результати цих когнітивних шкал залежно від наявності супутньої соматичної патології (табл.).

Результати когнітивних шкал пацієнтів щодо наявності соматичної патології

Когнітивна шкала	Супутня соматична патологія	
	відсутня (n = 19)	наявна (n = 21)
MoCA	26,89 ± 0,18	20,33 ± 0,76*
MMSE	28,58 ± 0,15	25,0 ± 0,82*

Примітка. * — достовірне значення ($p < 0,01$) порівняно з групою з відсутністю соматичної патології

Ці результати демонструють, що за умови наявності супутньої соматичної патології підвищується ризик когнітивних порушень різного ступеня вираженості. Так, у осіб без соматичної патології середній бал за шкалою MoCA склав $26,89 \pm 0,18$ бали, за даними MMSE — $28,58 \pm 0,15$ бали відповідно. Тоді як у групі хворих з наявністю соматичної патології ці результати були достовірно нижчими — $20,33 \pm 0,76$ бали за шкалою MoCA та $25,0 \pm 0,82$ бали за даними MMSE.

Для виявлення взаємозв'язку між рівнем освіти та ступенем когнітивних порушень ми проаналізували результати когнітивних шкал обстежених хворих залежно від отриманої освіти (рис. 3.)

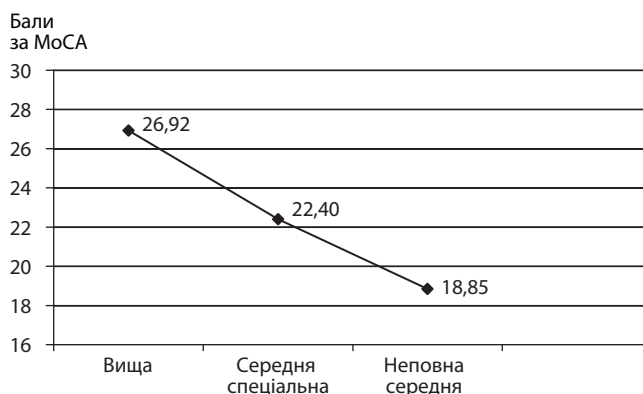


Рис. 3. Результати даних за шкалою MoCA залежно від рівня отриманої освіти

Аналіз отриманих даних підтверджує позитивний вплив так званого «когнітивного навантаження» (наявність інтелектуальної праці та рівень освіти) на ступінь вираженості когнітивних порушень.

Таким чином, результати проведених досліджень спростовують визначальну роль віку у розвитку когнітивних розладів, натомість доводять вплив системних дисметаболических порушень, внаслідок декомпенсації соматичних та ендокринних захворювань, а також підкреслюють позитивний ефект так званого «когнітивного навантаження» (наявність інтелектуальної праці, рівень освіти) на ступінь вираженості когнітивних порушень.

Отримані дані можуть бути використані у ході діагностики та при виборі тактики лікування у пацієнтів різного віку із зниженням когнітивних функцій з метою зменшення ризику та швидкості розвитку деменції і покращання якості життя пацієнтів літнього віку.

Список літератури

1. Дамулин И. В. Легкие когнитивные нарушения [Текст] / И. В. Дамулин // Consilium Medicum. — 2004. — № 2. — С. 138—141.
2. Захаров В. В. Возрастные когнитивные нарушения [Текст] / В. В. Захаров ; под ред. Н. Н. Яхно. — М., 2004.
3. Захаров В. В. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте — диагностика и лечение [Текст] / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно // РМЖ. — 2004. — № 10. — С. 573—576.
4. Левин О. С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике [Текст] / О. С. Левин. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 256 с.
5. Левин О. С. Когнитивные нарушения в практике невролога [Текст] / О. С. Левин. — М., 2006.
6. Мищенко Т. С. Сосудистая деменция [Текст] / Т. С. Мищенко, В. Н. Мищенко // Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия. — 2011. — № 2/1. — С. 32—34.
7. Пономарева Н. Н. Процесс демографического старения: сущность, особенности и последствия в странах мира [Текст] / Н. Н. Пономарева // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. — 2013. — № 6 (16). — С. 58—65.
8. Преображенская И. С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения — клинические проявления, этиология, патогенез, возможности использования ноотропной терапии [Текст] / И. С. Преображенская // Фарматека. — 2013. — №4—13. — С. 14—18.
9. Преображенская И. С. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение [Текст] / И. С. Преображенская, Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. — 2007. — Т. 12. — № 5. — С. 45—50.
10. Яхно Н. Н. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте [Текст] / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Там же. — 2004. — Т. 9. — № 1. — С. 4—8.
11. Яхно Н. Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии [Текст] / Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — Т. 105. — № 2. — С. 13—17.
12. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике [Текст] / Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. — 2006. — Т. 11. — С. 4—12.
13. Anderson P. ACE Inhibitors May Slow Cognitive Decline [Electronic Resource] // Medscape Medical News. — August 7, 2013. — Available at : <http://www.medscape.com/viewarticle/808589>.
14. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting [Text] / [Cordell C. B., Borson S., Boustani M. et al.] // Alzheimers Dement. — 2012 Dec 19. [Medline].
15. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies [Text] / [Cheng G., Huang C., Deng H., Wang H.] // Intern Med J. — 2012 Feb 28. [Medline].

16. Clinician's manual on mild cognitive impairment [Text] / [Golomb J., Kluger A., Garrard P. et al.]. — London : Science Press Ltd, 2001; 56.
17. Ismail, Z., Brief cognitive screening instruments: An update [Text] / [Ismail, Z., Rajji, T., & Shulman, K.] // International Journal of Geriatric Psychiatry. — 2010: 25(2), 111—120.
18. Jeffrey S. New guidelines on screening for cognitive impairment [Electronic Resource] / S. Jeffrey // Medscape Medical News. — December 21, 2012. — Available at : <http://www.medscape.com>.
19. Jeffrey S. AF linked to earlier, more rapid cognitive decline / S. Jeffrey // Ibid. — June 7, 2013. [Full Text].
20. Comparing predictors of conversion and decline in mild cognitive impairment [Text] / [Landau S. M., Harvey D., Madison C. M. et al.] // Neurology. — 2010 Jul 20. 75(3): 230—8. [Medline].
21. Finding dementia in primary care: the results of a clinical demonstration project [Text] / [McCarten J. R., Anderson P. Kuskowski M. A. et al.] // J Am Geriatr Soc. — 2012; 60(2): 210—217.
22. Petersen R. S. Current concepts in mild cognitive impairment / R. S. Petersen // Arch Neurol. — 2001; 58: 1985—92.
23. Aging, memory and mild cognitive impairment [Text] / [Petersen R. S., Smith G. E., Waring S. C. et al.] // Int Psychogeriatr. — 1997; 9: 37—43.
24. Practice parameter. Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidencebased review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology [Text] / [Petersen R. C., Stevens J. C., Ganguli M. et al.] // Neurology. — 2001; 56: 1133—42.
25. Ritchie K. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population based validation study [Text] / Ritchie K., Artero S., Touchon J. // Ibid. — P. 37—42.
26. Cognitive impairment: an independent predictor of excess mortality: a cohort study [Text] / [Sachs G. A., Carter R., Holtz L. R. et al.] // Ann Intern Med. — 2011 Sep 6. 155(5): 300—8. [Medline].
27. Simon S. S. Cognitive intervention in amnesic Mild Cognitive Impairment: A systematic review [Text] / Simon S. S., Yokomizo J. E., Bottino C. M. // Neurosci Biobehav Rev. — 2012 Feb 1. 36(4): 1163—1178. [Medline].
28. Atrial fibrillation and cognitive decline: A longitudinal cohort study [Text] / [Thacker EL, McKnight B, Psaty BM. et al.] // Neurology. — 2013 Jun 5. [Medline].
29. Zakzanis K. K. Neurocognitive variability in high-functioning individuals: Implications for the practice of clinical neuropsychology [Text] / K. K. Zakzanis, E. Jeffay // Psychol Rep. — 2011; 108: 290—300. [PubMed].

Надійшла до редакції 17.02.2016 р.

МІЛЕВСЬКА-ВОВЧУК Любов Станіславівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України», м. Тернопіль; e-mail: Lyuba_milevska@yahoo.com

MILEVSKA-VOVCHUK Liubov, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology, and Medical Psychology of the State Higher Educational Institution "I. Ya. Horbachevskyi's Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil; e-mail: Lyuba_milevska@yahoo.com

Т. М. Муратова

ДИНАМІКА ВМІСТУ ЛЕПТИНУ І ПРОДУКУВАННЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 МОНОНУКЛЕАРНИМИ КЛІТИНАМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЗА РІЗНИХ УМОВ ЛІКУВАННЯ

Т. Н. Муратова

Динамика содержания лептина и продукции интерлейкина-1 мононуклеарными клетками крови у больных эпилепсией в различных условиях лечения

Т. М. Muratova

Dynamics of leptin level and production of interleukin-1 by mononuclear blood cells in patients with epilepsy under different conditions of treatment

У пацієнтів з комплексною парціальною епілепсією із вторинними генералізованими судоми вміст лептину в сироватці крові після впливу транскраніальними магнітними стимуляціями (ТМС) на зону мозочка був вищим на 41,5 % порівняно до вихідного рівня ($P < 0,05$). Дослідження здатності мононуклеарних клітин крові до продукування інтерлейкіну-1 засвідчило, що при тривалості інкубації з бактеріальним ліпополісахаридом 1,5 години кількість бластних клітин у хворих на епілепсію збільшувалася в 4,1 рази (до $235,7 \pm 21,6$ %), порівняно до такого, яке реєструвалось в групі практично здорових — $57,2 \pm 4,9$ % ($P < 0,05$). Під час застосування лікування з використанням леветирацетаму (три тижні), нікотинамід (протягом 1 тижня) та ТМС і за умов 1,5-годинної інкубації кількість бластних клітин достовірно зменшувалася порівняно до показника із використанням леветирацетаму (протягом чотирьох тижнів) з нікотинамідом (два тижні) ($P < 0,05$).

Ключові слова: епілепсія, імунологічна реактивність, лептин, транскраніальна магнітна стимуляція, леветирацетам, нікотинамід

У пациентов с комплексной парциальной эпилепсией и вторичными генерализованными судорогами содержание лептина в сыворотке крови после транскраниальных магнитных стимуляций (ТМС) зоны мозжечка было выше на 41,5 % в сравнении с исходным значением ($P < 0,05$). Исследование способности мононуклеарных клеток крови продуцировать интерлейкин-1 показало, что при длительности инкубации с бактериальным липополисахаридом 1,5 часа количество бластных клеток у больных эпилепсией возрастало в 4,1 раза (до $235,7 \pm 21,6$ %) в сравнении с таковым, которое регистрировалось в группе практически здоровых — $57,2 \pm 4,9$ % ($P < 0,05$). При лечении с применением леветирацетама (три недели), никотинамида (в течение 1 недели) и ТМС и в условиях 1,5-часовой инкубации количество бластных клеток достоверно уменьшалось в сравнении с таковым при применении леветирацетама (на протяжении четырех недель) и никотинамида (две недели) ($P < 0,05$).

Ключевые слова: эпилепсия, иммунологическая реактивность, лептин, транскраниальная магнитная стимуляция, леветирацетам, никотинамид

The level of leptin in blood serum in patients with complex partial epilepsy with secondarily developed generalized seizures exceeded that one registered before transcranial magnetic stimulation (TMS) of cerebellum by 41.5 % ($P < 0.05$). The number of blood mononuclear cells transformed into blast cells, which was the marker for ability to produce interleukine-1, and which was determined in epileptic patients under conditions of incubation of blood mononuclears with bacterial lipopolysaccharide during 1.5 hour exceeded that one in practically health persons by 4.1 times (rised up to 235.7 ± 21.6 % from 57.2 ± 4.9 % in control, $P < 0.05$). The treatment with levetiracetam (three weeks), nicotinamid (one week) and TMS caused significant decrease the number of blast cells under condition of 1.5 hour incubation; their number was less when compared with such one in group treated with levetiracetam during four weeks combined with nicotinamid (two weeks) ($P < 0.05$).

Keywords: epilepsy, immunological reactivity, leptin, transcranial magnetic stimulation, levetiracetam, nicotinamid

Лептин є гормоном, який секретують адипоцити пропорційно до загальної маси жирової тканини і який зв'язується з рецептором лептину (LepRb), що має своїм наслідком регулятивні впливи на широкий спектр показників енергетичного гомеостазу [3, 4]. Генетичні делеції з втратою рецепторів LepR супроводжуються гіперфагією та ожирінням [6, 13], в той час як відновлення функціонального стану нейрональних LepRb у мишей зі спадковим дефіцитом LepR відновлює масу тіла та кількість споживаної їжі [6, 13], що вказує на ключове значення центральних рецепторів LepRb в регуляції енергетичного обміну. Встановлено протиепілептичне значення гормону [5].

До останнього часу не було проведено досліджень особливостей вмісту лептину за різних умов лікування хворих на епілепсію. З іншого боку, індукцію лептину спричиняє інтерлейкін-1 [11, 12], який в свою чергу здатен полегшувати розвиток епілептичної активності [3, 5].

Тому метою роботи було вивчення вмісту лептину, а також здатності мононуклеарних клітин крові до продукування інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) у хворих на епілепсію за різних умов.

У дослідженні спостерігали 21 пацієнти віком від 7 до 24 років, у яких було діагностовано комплексні парціальні судоми з вторинними генералізованими судоми (G 40.2). В усіх пацієнтів судоми мали характер резистентності — було зареєстровано в анамнезі щонайменше дві спроби застосування з лікувальною метою сучасних протиепілептичних препаратів, які не дали задовільного результату. Всі дослідження проведені у відповідності до вимог наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. і схвалені комісією з біоетики Одеського національного медичного університету.

Транскраніальні магнітні стимуляції (ТМС) проводили за допомогою приладу «Нейро МС/Д» («Нейрософт», зареєстрований в Україні). Самостійні впливи ТМС здійснювали в термін з моменту відміни попереднього фармакологічного лікування і до призначення леветирацетаму (ЛВР) (до 8 діб), щодобово однократно при частоті імпульсів 5 Гц, індукції до 2 тесли та тривалості впливу 10 с.

Методика прийому леветирацетаму (UCB Pharma S.A., Belgium) складалася з двохкратного щодобового прийому препарату, починаючи з дози 250 мг (віком до 12 років) і 500 мг (віком від 12 років) на один

прийом і поступового збільшення дози препарату до 1500—2000 мг двічі на добу [2]. Під час визначення індивідуальної дози препарату виходили із рекомендацій застосування у дітей вищих доз — до 60 мг/кг/добу і вище, оскільки для дитячого віку є характерним інтенсивніший метаболізм [2]. В усіх випадках у пацієнтів спостерігалась добра переносимість препарату, хоча у двох дітей реєструвалась підвищена стомлюваність, сонливість і ще у двох — зниження апетиту та блювота.

Нікотинамід (5,0 % розчин) застосовували в дозі 10,0 мг двічі на добу внутрішньом'язово, дотримуючись рекомендацій, які обмежують загальну добову дозу препарату у дітей в залежності від віку [2].

Вміст лептину вимірювали в сироватці крові, яку забирали з ліктьової вени натщесерце за допомогою методу твердофазного імуоферментного аналізу ELISA із використанням антитіл до лептину людини ("Millipore, St. Charles", США), який проводили на базі лабораторії Університетської клініки. Сироватку крові зберігали при -80°C . Чутливість методу складала 0,135 нг/мл. Зважаючи на залежність вмісту лептину від наявної кількості жирової тканини, відбирали пацієнтів, у яких індекс маси тіла не перевищував 0,27 кг/м² [4].

Функціональний стан мононуклеарних клітин крові — їхню здатність до продукування інтерлейкіну-1 визначали за [1].

Отримані результати обробляли із використанням загальноприйнятих в медико-біологічних дослідженнях статистичних процедур.

Динаміка вмісту лептину. Отримані результати засвідчили, що на тлі застосування ЛВР разом з нікотинамідом вміст лептину підвищувався порівняно до вихідного рівня на 22,6 % ($P > 0,05$), в той час як при застосуванні лише ТМС збільшення складало 41,5 % ($P < 0,05$). При одночасному застосуванні лікувальних чинників підвищення порівняно до вихідного рівня складало 33,0 % ($P < 0,05$) (табл.).

Динаміка вмісту лептину у хворих на епілепсію за різних умов лікування, ($M \pm m$)

Умови лікування	Вміст лептину, нг/мл
До початку лікування ($n = 15$)	$18,3 \pm 1,2$
Застосування ЛВР та нікотинамідів ($n = 10$)	$22,4 \pm 1,7$
ТМС зони мозочка ($n = 10$)	$25,9 \pm 2,9^*$
Одночасне застосування ЛВР, нікотинамідів та ТМС ($n = 11$)	$24,3 \pm 2,1$
Контроль (практично здорові) ($n = 12$)	$19,3 \pm 1,5$

Примітка: * — $P < 0,05$ порівняно до показника, який реєструвався до початку лікування (метод ANOVA + Newman-Keuls тест)

Динаміка продукування інтерлейкіну-1 мононуклеарними клітинами крові. В групі пацієнтів з традиційним лікуванням при тривалості інкубації з ліпополісахаридом (ЛПС) на протязі 0,5 години спостерігалась виразна тенденція до стимуляції реакції бласттрансформації лімфоцитів — кількість бластних клітин складала $25,7 \pm 2,8$ %, а в групі порівняння — $22,4 \pm 3,1$ % ($P > 0,05$)

(рис. 1). Збільшення тривалості інкубації втричі (до 1,5 години) мало своїм наслідком підвищення досліджуваного показника (до $235,7 \pm 21,6$ %), тобто в 4,1 рази порівняно до такого, який реєструвався в групі практично здорових, — $57,2 \pm 4,9$ % ($P < 0,05$).

Визначення досліджуваного показника в групі дітей, яким здійснювали лікування із використанням лише ЛВР, показало, що за умови 1,5-годинної інкубації з ЛПС кількість бластних клітин складала $172,4 \pm 15,7$, що в 3,2 рази перевищувало відповідний показник, який зареєстровано в групі практично здорових, — $53,1 \pm 5,1$ % ($P < 0,05$). Причому досліджуваний показник був достовірно меншим ніж такий, що спостерігався у дітей із традиційним лікуванням за умови 1,5-годинної інкубації (на 63,7 %, $P < 0,05$) (рис. 1, III). Під впливом лише ТМС зони мозочка кількість бластних клітин перевищувала показник в групі контролю в 3,6 рази ($P < 0,05$) (рис. 1, IV). В той же час, при поєднаному застосуванні ЛВР та ТМС мозочка досліджуваний показник перевищував такий в групі контролю на 48,1 % ($P < 0,05$) (рис. 1, V) і при цьому був достовірно меншим як у порівнянні до групи пацієнтів з традиційним лікуванням (в 2,2 рази, $P < 0,05$), так і у порівнянні до показника в групі пацієнтів із використанням лише ЛВР — на 64,7 % ($P < 0,05$).

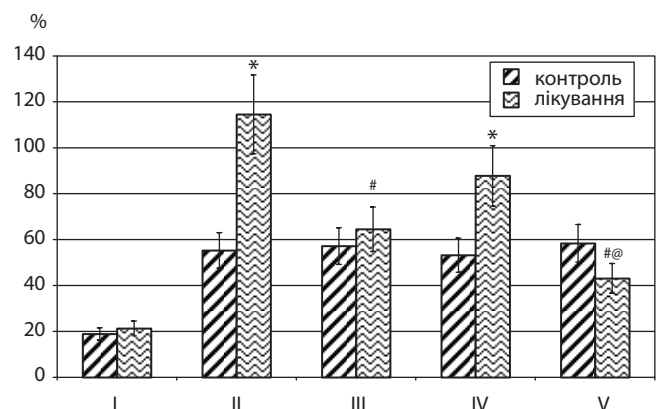


Рис. 1. Вплив окремого застосування традиційного лікування та леветирacetаму у комбінації з ТМС зони мозочка на ІЛ-1-продукуючу активність мононуклеарних клітин крові

Умовні позначення: I і II — показники в групі дітей з традиційним лікуванням при тривалості інкубації відповідно — 0,5 та 1,5 години; III — показники у дітей з використанням лише ЛВР, IV — лише ТМС зони мозочка і V — поєднаного застосування ТМС та ЛВР при тривалості інкубації 1,5 години.

Вісь ординат — кількість бластних клітин в % до загальної кількості мононуклеарних клітин, яку було прийнято за 100 %. * — $P < 0,05$ порівняно до показника в групі контролю; # — $P < 0,05$ порівняно з показником до лікування (ANOVA + Newman-Keuls тест); @ — $P < 0,05$ порівняно до показника у дітей з використанням лише ЛВР

В групі пацієнтів із застосуванням ЛВР у комбінації з нікотинамідом наприкінці першого тижня застосування нікотинамідів та відповідно третього тижня з початку використання ЛВР за тривалості інкубації з ЛПС на протязі 0,5 години кількість бластних клітин складала $21,3 \pm 3,1$ % і не відрізнялась від аналогічного показника в групі порівняння (практично здорові), в якій цей показник дорівнював $18,9 \pm 2,7$ % ($P > 0,05$) (рис. 2, I).

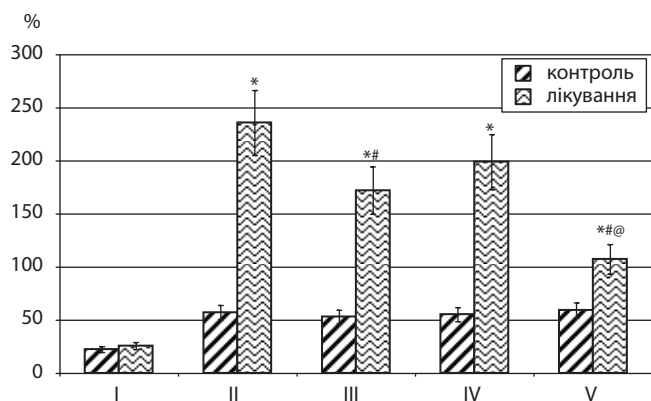


Рис. 2. Вплив леветирацетаму та нікотинаміду на ІЛ-1-продукуючу активність мононуклеарних клітин крові
Показники в групі дітей: I і II — з комбінованим використанням ЛВР протягом 3 тижнів та нікотинаміду протягом 1 тижня, тривалість інкубації — 0,5 та 1,5 г відповідно; III — з використанням ЛВР протягом 1 місяця та нікотинаміду на протязі 2 тижнів, тривалість інкубації — 1,5 г; IV — ТМС при тривалості інкубації 1,5 г; V — ЛВР з нікотинамідом протягом 1 тижня на тлі ТМС та інкубація тривалістю 1,5 години
* — $P < 0,05$ — порівняно з показником в групі контролю;
— $P < 0,05$ — порівняно з показником в групі із трьохтижневим і @ — $P < 0,05$ — чотиритижневим застосуванням ЛВР з нікотинамідом (ANOVA ± Newman-Keuls тест)

Більш тривала інкубація з ЛПС (1,5 г) засвідчила чітку здатність спричиняти проліферацію лімфоцитів у відповідь на вплив субоптимальної дози поліклонального мітогену фітогемаглютинін — кількість бластних клітин склала $114,6 \pm 12,0 \%$, що в 2,1 рази перевищувало відповідний показник, який було зареєстровано в групі практично здорових ($55,3 \pm 5,1 \%$), $P < 0,05$ (рис. 2, II). Наприкінці лікування (1 місяць застосування ЛВР та 2 тижні — нікотинаміду) відповідні показники в групах з лікуванням та в контролі склали $64,5 \pm 5,2 \%$ та $57,2 \pm 4,9 \%$ ($P > 0,05$) (рис. 2, III). При застосуванні лікування з використанням ЛВР (три тижні), нікотинаміду протягом тижня та ТМС і за умов 1,5-годинної інкубації кількість бластних клітин достовірно зменшувалась порівняно як до показника із використанням ЛВР протягом 1 тижня ($P < 0,05$), так і порівняно до показника із використанням ЛВР (протягом чотирьох тижнів) з нікотинамідом (два тижні) ($P < 0,05$) (рис. 2, IV). При цьому відсутніми були достовірні відмінності від показника в групі контролю ($P > 0,05$).

Дослідження показника ІСПЛ засвідчило, що в групі пацієнтів із традиційним лікуванням його значення перевищувало відповідний показник в групі практично здорових в 2,16 рази ($P < 0,05$) (рис. 3). В той же час, за умови лікування із використанням ЛВР, ІСПЛ перевищував показник в групі контролю в 1,59 рази ($P < 0,05$) і при цьому був меншим, ніж в групі дітей із використанням традиційного лікування, на 26,6 % ($P < 0,05$). На тлі використання ЛВР (три тижні) у комбінації з однотижневим використанням нікотинаміду досліджуваний показник був вищим від такого в групі контролю на 44,1 % ($P < 0,05$) і одночасно меншим, ніж у пацієнтів із традиційним лікуванням на 33,5 % ($P < 0,05$). Двотижневе застосування нікотинаміду і відповідно — чотиритижневе використання ЛВР спричинило зменшення ІСПЛ, величина якого перевищувала показник в групі контролю на 14,2 % ($P > 0,05$)

і одночасно була меншою порівняно до такої в групі дітей із використанням лише ЛВР на 28,2 % ($P < 0,05$) (рис. 3, V). Використання лише ТМС супроводжувалось зменшенням показника ІСПЛ порівняно до такого, який спостерігався в групі пацієнтів із традиційним лікуванням, на 36,8 % ($P < 0,05$) (рис. 3, VI). При цьому досліджуваний показник залишався більшим порівняно до групи контролю на 35,4 % ($P < 0,05$). Поєднане застосування ЛВР (три тижні), нікотинаміду (один тиждень) на тлі впливу ТМС спричинило зниження ІСПЛ, величина якого достовірно зменшувалась як порівняно до групи із традиційним лікуванням — на 51,0 % ($P < 0,05$), так і порівняно до показника в групі пацієнтів із застосуванням лише ЛВР окремо — на 33,2 % ($P < 0,05$) (рис. 3, VII).

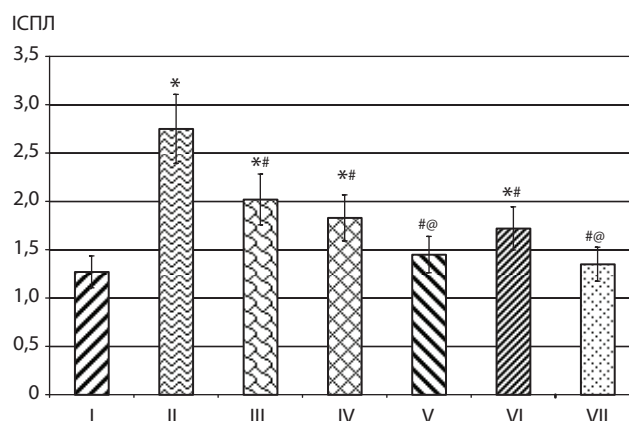


Рис. 3. Вплив леветирацетаму, нікотинаміду та ТМС зони мозочка на індекс стимульованої проліферації лімфоцитів (ІСПЛ) у хворих на епілепсію

Умовні позначення: I — контроль (практично здорові); II — традиційне лікування; III — застосування лише ЛВР (3 тижні); IV — 3-тижневе застосування ЛВР та 1-тижневе нікотинаміду; V — 4-тижневе застосування ЛВР та 2-тижневе нікотинаміду; VI — застосування ТМС; VII — ЛВР (3 тижні), нікотинамід (1 тиждень) та ТМС;

* — $P < 0,05$ — у порівнянні до показника в групі контролю;
— $P < 0,05$ — порівняно з показником у пацієнтів із традиційним лікуванням; @ — $P < 0,05$ у порівнянні до показника в групі із використанням ЛВР окремо (ANOVA ± Newman-Keuls тест)

Отримані результати засвідчили, що за умов розвитку епілепсії спостерігаються порушення з боку функціонального стану мононуклеарних клітин крові, які свідчать про підвищення продукту впливу інтерлейкіну-1. Застосування лікування — впливу ТМС на зону мозочка — супроводжується збільшенням вмісту лептину в крові пацієнтів, які страждають на резистентну до фармакотерапії форму епілепсії, на 41,5 %, що може свідчити про його роль в реалізації лікувального впливу. При цьому поєднане застосування ТМС з ЛВР та нікотинамідом не спричиняло подальшого збільшення досліджуваного показника, що свідчить про можливість залучення інших механізмів реалізації потенційованого протиепілептичного впливу вказаних лікувальних чинників.

Важливо зазначити, що структура молекули лептину є подібною до структури прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-2 та гормон росту 1, що визначає його прозапальні властивості [4]. Встановлено, що під впливом лептину збільшується експресія прозапальних

цитокінів, особливо фактора некрозу пухлин-альфа та ІЛ-6, що спостерігається в багатьох типах клітин, включаючи адипоцити, макрофаги та Т-лімфоцити [12, 13]. Зважаючи на вказані ефекти, протисудомні впливи лептину можуть бути зумовлені активацією центральних канабіноїдних CB1-рецепторів, а також рецепторів опіатів [3].

Показана роль структур мозочка в регуляції імунореактивності [7—10]. Зокрема, доведено, що деструкція ядер шатра супроводжується збільшенням індукованої конканаваліном-А проліферації лімфоцитів, а також цитотоксичності натуральних кілерів [10]. В той же час деструкція інтерпозитного ядра супроводжується протилежними ефектами [7]. Деструкція ядра шатра збільшує функціональну активність хелперних лімфоцитів [9], а на тлі мозочкової атаксії, яку спричинили застосуванням 3-ацетилпіридину, збільшується експресія Т-хелперів Th1- та Th17-зв'язаних цитокінів, IFN- γ , ІЛ-2, ІЛ-17 і ІЛ-22, яка була зниженою в CD4 Т-лімфоцитах шурів з атаксією, в той час як експресія Th2- і регуляторних — T_{reg}-зв'язаних цитокінів, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 і трансформуючого фактора росту (TGF)- β збільшувалась за вмістом на тлі підвищення кількості В-лімфоцитів і анти-тіл IgM and IgG [8]. Можливо припустити, що збудження структур мозочка застосуванням ТМС також супроводжується імунотропними діями.

Встановлено протизапальну ефективність ЛВР, яка може реалізовуватись за механізмами синергії з нестероїдними анальгетиками [15]. Для дії нікотинаміду характерні протизапальні, антиоксидантні ефекти, а також пригнічення апоптозу [14].

Таким чином, потенційовані впливи одночасного застосування ТМС зони мозочка, ЛВР та нікотинаміду щодо порушень імунологічної реактивності у хворих на епілепсію можуть пояснюватись комплексною взаємодією зазначених механізмів впливу окремих лікувальних чинників.

Таким чином, у дітей, які страждають на скроневу резистентну до фармакологічного лікування епілепсію, спостерігається підвищення стимульованої ліпополісахаридом активності мононуклеарних клітин крові, яке свідчить про підвищення синтезу та вивільнення інтерлейкіну-1.

Застосування ТМС зони мозочка спричиняє збільшення вмісту лептину в крові пацієнтів.

Застосування ТМС у поєднанні з ЛВР та нікотинамідом спричиняє потенційований ефект нормалізації інтерлейкін-1-продукуючої активності мононуклеарних клітин крові.

Список літератури

1. Адаменко Г. П. Метод определения интерлейкина-1 в культуре лимфоцитов и активированных импульсным способом моноцитов крови человека / Г. П. Адаменко // Лаб. дело. — 1990. — № 5. — С. 42—45.
2. Муратова Т. Н. Противосудорожная эффективность левитирацетама и никотинамида у детей, страдающих резистентной к терапии формой эпилепсии / Т. Н. Муратова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета (Беларусь). — 2014. — № 3. — С. 123—126.
3. Нейротропные свойства лептина и его влияние на фармакологическую активность агонистов бензодиазепиновых и серотониновых (5-HT_{1A}) рецепторов / [Т. Л. Карасева, В. С. Битенский, С. Г. Соболев и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2014. — № 2(26). — С. 50—56.
4. Adipokines in inflammation and metabolic disease / [N. Ouchi, J. L. Parker, J. J. Lugus, K. Walsh] // Nat. Rev. Immunol. — 2011. — Vol. 11. — P. 85—97.
5. Diano S. Anticonvulsant effects of leptin in epilepsy / S. Diano, T. L. Horvath // J. Clin. Invest. — 2008. — Vol. 118. — P. 26—28.
6. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation / G. Fantuzzi // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 115. — P. 911—919.
7. Cerebellar interposed nucleus lesions suppress lymphocyte function in rats / [Y. P. Peng, Y. H. Qiu, J. Qui, J. J. Wang] // Brain Res. Bull. — 2006. — Vol. 11. — № 71. — P. 10—17.
8. Cerebellar ataxia induced by 3-AP affects immunological function / [Y. Y. Jiang, B. B. Cao, X. Q. Wang et al.] // Neuro Endocrinology Letters. — 2015. — Vol. 29. — № 3(3). — P. 246—256.
9. Effect of cerebellar fastigial nuclear lesions on differentiation and function of thymocytes / [S. J. Ni, Y. H. Qiu, J. H. Lu et al.] // J. Neuroimmunol. — 2010. — Vol. 222. — № 1—2. — P. 40—47.
10. Effect of lesions of cerebellar fastigial nuclei on lymphocyte functions of rats / [Y. P. Peng, Y. H. Qiu, B. B. Cao, J. J. Wang] // Neurosci. Res. — 2005. — Vol. 51. — № 3. — P. 275—284.
11. Interleukin 1 α increases serum leptin concentrations in humans / [J. E. Janik, B. D. Curti, R. V. Considine et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82. — P. 3084—3086.
12. IL-1 β mediates leptin induction during inflammation / [R. Faggioni, G. Fantuzzi, J. Fuller et al.] // Am. J. Physiol. — 1998. — 274 (1 Pt 2). — P. 204—208.
13. Juvenile obesity aggravates disease severity in a rat model of atopic dermatitis / [K. Y. Jeong, J. Lee, C. Li et al.] // Allergy Asthma Immunol. Res. — 2015. — Vol. 7. — № 1. — P. 69—75.
14. The effect of nicotinamide on gene expression in a traumatic brain injury model / [G. D. Anderson, T. C. Peterson, F. M. Farin et al.] // Front. Neurosci. — 2013; 7: 21. — DOI: 10.3389/fnins.2013.00021.
15. Tomić M. A. Levitracetam interacts synergistically with nonsteroid analgesics and caffeine to produce antihyperalgesia in rats // M. A. Tomić, A. M. Micov, R. M. Stepanović-Petrović // J. Pain. — 2013. — Vol. 14. — № 11. — P. 1371—1382.

Надійшла до редакції 02.02.2016 р.

МУРАТОВА Тетяна Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри неврології Одеського національного медичного університету, м Одеса; e-mail: t_n_muratova@mail.ru

MURATOVA Tetiana, MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Neurology of Odesa National Medical University, Odesa; e-mail: t_n_muratova@mail.ru

С. В. Федорченко

ХВОРИ З ЗАПАМОРОЧЕННЯМ: ОСОБЛИВОСТІ РЕАКТИВНОЇ Й ОСОБИСТІСНОЇ ТРИВОЖНОСТІ

С. В. Федорченко

Больные с головокружением: особенности реактивной и личностной тревожности

S. V. Fedorchenko

Patients with dizziness: reactive and personal anxiety peculiarities

Мета дослідження — вивчення реактивної та особистісної тривожності у хворих з запамороченням.

Було обстежено 132 хворих, які перебували на лікуванні в неврологічній клініці. Одним з провідних симптомів було запаморочення. Залежно від етіології запаморочення, хворих поділили на чотири групи: перша група пацієнтів з цереброваскулярною патологією — 43 особи; другу групу становили пацієнти з патологією шийного відділу хребта — 37 осіб; в третю групу — з ураженням периферичного вестибулярного аналізатора — були включені 27 хворих; четверту групу представляли пацієнти з психогенним запамороченням — 28 осіб. У ході проведення дослідження була використана методика Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна.

Високі показники реактивної та особистісної тривожності у пацієнтів з запамороченням є патогенетично значущими параметрами в зниженні загальної толерантності організму і в опосередкованому формуванні патофізіологічних процесів. Для оптимізації та моделювання терапевтичного підходу у пацієнтів з запамороченням необхідне проведення психодіагностичного дослідження для виявлення реактивної та особистісної тривожності. Своєчасна діагностика тривожних станів має практичне значення і розширює можливості комплексної терапії з реалізацією анксиолітичного ефекту у хворих з запамороченням.

Ключові слова: запаморочення, методика Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна, реактивна й особистісна тривожність

Цель исследования — изучение реактивной и личностной тревожности у больных с головокружением.

Было обследовано 132 больных, находившихся на лечении в неврологической клинике. Одним из ведущих симптомов было головокружение. В зависимости от этиологии головокружения больных распределили на четыре группы: первая группа пациентов с цереброваскулярной патологией — 43 человека; вторую группу составляли пациенты с патологией шейного отдела позвоночника — 37 человек; в третью группу — с поражением периферического вестибулярного анализатора — были включены 27 больных; четвертую группу представляли пациенты с психогенным головокружением — 28 человек. В ходе проведения исследования была использована методика Ч. Д. Спилбергера — Ю. Л. Ханина.

Высокие показатели реактивной и личностной тревожности у пациентов с головокружением являются патогенетически значимыми параметрами в снижении общей толерантности организма и в опосредованном формировании патофизиологических процессов. Для оптимизации и моделирования терапевтического подхода у пациентов с головокружением необходимо проведение психодиагностического исследования для выявления реактивной и личностной тревожности. Своевременная диагностика тревожных состояний у больных с головокружением имеет практическое значение и расширяет возможности комплексной терапии с реализацией анксиолитического эффекта.

Ключевые слова: головокружение, методика Ч. Д. Спилбергера — Ю. Л. Ханина, реактивная и личностная тревожность

The purpose of the study — researching reactive and personal anxiety in patients with dizziness.

The study involved 132 patients who were treated in the neurological clinic. Dizziness was one of the main symptoms. Depending on the etiology of dizziness the patients were divided into four groups: the first group — patients with cerebrovascular diseases — 43 people; the second group consisted of patients with disorders of the cervical spine — 37 people; the third group — with disorders of the peripheral vestibular apparatus — included 27 patients; the fourth group were patients with psychogenic dizziness — 28 people. A technique of C. D. Spielberger — Y. L. Hanin was used during the study.

High levels of reactive and personal anxiety in patients with dizziness are pathogenetically significant parameters in reducing the overall tolerance of the body and in the formation of mediated pathophysiological processes. In patients with dizziness is necessary to conduct psycho-diagnostic research to identify reactive and personal anxiety to optimize and simulate a therapeutic approach. Timely diagnosis of anxiety in patients with dizziness has practical value and enhances possibilities of complex therapy with the implementation of an anxiolytic effect.

Key words: dizziness, technique C. D. Spielberger — Y. L. Hanin, reactive and personal anxiety

Запаморочення і порушення рівноваги — одна з найпоширеніших (до 30 %) скарг, яку пацієнт висловлює на прийомі в лікаря, як загальної практики, так і різних спеціальностей — оториноларинголога, невропатолога, психіатра та ін. Запаморочення — це симптом, він може бути проявом різних захворювань, які не становлять серйозних загроз здоров'ю, так і таких, що значно знижують якість життя пацієнта або навіть загрожують йому. Запаморочення належить до сфери суб'єктивних відчуттів людини, що зумовлює труднощі під час описування та визначення цього феномена хворими [1].

Існує багато причин виникнення запаморочення, крім того вони дуже різноманітні: запаморочення може бути симптомом широкого спектра соматичних, неврологічних, психічних і багатьох інших захворювань [1—4].

Серед емоційних порушень найчастішою причиною запаморочення є тривожні або тривожно-депресивні розлади. Саме частота тривоги, яка є найпоширенішим

емоційним порушенням і спостерігається у популяції в 30 %, визначає високу представленість психогенного запаморочення [4].

До групи тривожних розладів належать кілька досить різномірних захворювань, пов'язаних однією загальною ознакою — високим рівнем тривоги, яка має стійкий характер, може обмежуватися або не обмежуватися якимись певними обставинами (фіксована тривога або нефіксована, особистісна і ситуативна) [5].

Клінічно тривожні розлади проявляються психічними і соматичними (вегетативними) симптомами, у тому числі запамороченням, важливою відмінною рисою яких є полісистемність [5].

Розрізняють реактивну тривогу — психологічний стан у відповідь на вплив зовнішніх чинників навколишнього середовища й особистісну тривогу — як одну з характеристик у структурі особистості.

Особистісна тривожність пов'язана з широким спектром когнітивних, афективних і поведінкових особливостей

людини і є одним з параметрів, що визначають стресостійкість людини [6].

Показник рівня особистісної тривоги є провідним в оцінці адаптаційного ресурсу організму людини, що дає можливість вибрати відповідну стратегію медико-психологічного супроводу в процесі лікування хворих [7].

Дослідження рівня церебрального метаболізму дозволяє припускати, що основою мозкового забезпечення реактивної тривожності є система, найстійкіші ланки якої — такі церебральні структури, як верхньо-тім'яна асоціативна кора, парагіпокампальна звивина, таламус і хвостате ядро, амігдаларний відділ мозку [8, 9].

Це свідчить про високу значимість симптомів емоційних порушень та емоційних станів у практичній медицині і є предметом даного дослідження.

Мета дослідження: вивчення реактивної та особистісної тривожності у хворих з запамороченням.

Було обстежено 132 хворих, які перебували на лікуванні в неврологічній клініці. Одним з провідних симптомів було запаморочення. Залежно від етіології запаморочення, хворих поділили на чотири групи: перша група — пацієнти з цереброваскулярною патологією — 43 особи, з них 56 % жінок і 44 % чоловіків; середній вік пацієнтів в групі становив $61,77 \pm 23,24$ роки у жінок і $58,13 \pm 12,88$ роки у чоловіків. Друга група — пацієнти з патологією шийного відділу хребта (краніовертебральні і судинні аномалії) — 37 осіб, серед яких 82 % жінок і 18 % чоловіків; середній вік пацієнтів в групі становив $48,61 \pm 24,39$ роки у жінок і $42,50 \pm 16,50$ роки у чоловіків. Третя група — 27 хворих з ураженням периферичного вестибулярного аналізатора, з них 60 % жінок і 40 % чоловіків; середній вік пацієнтів в групі становив $47,26 \pm 22,74$ роки у жінок і $50,33 \pm 23,67$ роки у чоловіків. Четверту групу представляли пацієнти з психогенним запамороченням — 28 осіб, до неї увійшли 75 % жінок і 25 % чоловіків; середній вік пацієнтів в групі становив $55,87 \pm 19,13$ роки у жінок і $43,00 \pm 25,00$ роки у чоловіків.

Для диференційованого вимірювання тривожності як стану з поточною ситуацією і як особистісної властивості в ході проведення дослідження була використана методика Ч. Д. Спілбергера, адаптована Ю. Л. Ханіним. Оцінення отриманих результатів проводили згідно зі стандартизованими нормативами, відповідно до рівнів вираженості тривожності: до 30 балів — низький рівень тривожності; від 31 до 45 балів — помірний рівень тривожності і вище 46 балів — високий рівень тривожності [10].

Включення в загальну програму обстеження хворих з запамороченням визначення тривожності було зумовлено необхідністю розширення інформативної бази щодо

емоційного стану та емоційного реагування обстежених пацієнтів для розуміння їх адаптаційного ресурсу, зниження якого може зіграти роль у розвитку хвороби.

У дослідженні була використана позиція визначення біологічної (особистісна тривога) та ситуативної (реактивна тривожність) готовності організму до емоційного реагування на вплив патогенного чинника.

Згідно з концепцією Спілбергера, слід розрізняти тривогу як стан і тривожність — як властивість особистості. Тривога — це реакція на загрозу і небезпеку, реальну або уявну, емоційний стан дифузного безоб'єктного страху, що характеризується невизначеним відчуттям загрози, на відміну від страху, який становить реакцію на цілком певну небезпеку. Тривожність — це індивідуальна психологічна особливість, яка полягає в підвищеній схильності відчувати занепокоєння в різних життєвих ситуаціях, у тому числі і тих, об'єктивні характеристики яких цього не передбачають [10].

Відомо, що певний рівень тривожності — природна і обов'язкова особливість активної діяльності особистості. У кожної людини існує свій оптимальний рівень тривожності — так звана корисна тривожність. Ситуативна тривожність характеризує стан людини в даний момент часу і проявляється суб'єктивно пережитими емоціями: занепокоєнням, напруженням, дратівливістю в певній обстановці. Цей стан виникає як емоційна реакція на стресову ситуацію, може бути різним за інтенсивністю та динамічним у часі. Під особистісною тривожністю розуміється стійка індивідуальна характеристика, яка відображає схильність людини до тривоги і передбачає наявність у неї тенденції сприймати досить широкий спектр ситуацій як загрозливі, відповідаючи на кожну з них певною реакцією. Особистісна тривожність активізується при сприйнятті певних стимулів, які людина розцінює як небезпечні [11—13].

Проаналізовані результати дослідження (таблиця) свідчили, що в першій групі хворих з цереброваскулярною патологією низький рівень реактивної тривожності спостерігався у $52,90 \pm 3,18$ % хворих; помірна тривожність була у $35,30 \pm 3,87$ % хворих і високий рівень тривожності — у $11,80 \pm 6,98$ % хворих. Показники особистісної тривоги були зареєстровані у хворих даної групи зі значеннями помірної і високої тривожності в $47,10 \pm 3,62$ % і $52,90 \pm 3,18$ % випадків відповідно. Інтерпретуючи результати, слід зазначити важливість того факту, що 100 % пацієнтів — з високим і помірним рівнем особистісної тривожності; це можливо розцінювати в рамках існуючого положення про те, що дуже висока особистісна тривожність прямо корелює з емоційними, невротичними і психосоматичними захворюваннями [11—13].

Показники рівня тривожності обстежених хворих за методикою Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна ($M \pm m$), %

Характеристика тривоги	Оцінка, бали	Хворі з цереброваскулярною патологією ($n = 43$)	Хворі з патологією шийного відділу хребта ($n = 37$)	Хворі з ураженням периферичного вестибулярного аналізатора ($n = 27$)	Хворі з психогенним запамороченням ($n = 28$)
Реактивна тривога	30 і менше (низька)	$52,90 \pm 3,18$	$36,40 \pm 5,61$	$60,00 \pm 5,19$	$50,00 \pm 6,89$
	31—45 (помірна)	$35,30 \pm 3,87$	$54,50 \pm 4,92$	$40,00 \pm 3,37$	$50,00 \pm 6,89$
	46 і більше (висока)	$11,80 \pm 6,98$	$9,10 \pm 7,97$	0	0
Особистісна тривога	30 і менше (низька)	0	$9,00 \pm 7,99$	0	0
	31—45 (помірна)	$47,10 \pm 3,62$	$45,50 \pm 5,36$	$33,30 \pm 6,59$	$33,30 \pm 6,67$
	46 і більше (висока)	$52,90 \pm 3,18$	$45,50 \pm 5,36$	$66,70 \pm 4,87$	$66,70 \pm 4,85$

У другій групі пацієнти з краніовертебральною патологією і судинними аномаліями шийного відділу виявляли реактивну тривожність з низьким показником в $36,40 \pm 5,61$ % випадків, з помірним рівнем тривожності в $54,50 \pm 4,92$ % випадків і висока тривожність була у $9,10 \pm 7,97$ % хворих. З низьким значенням особистісна тривога спостерігалася у $9,00 \pm 7,99$ % хворих. Помірний і високий рівні тривожності були виявлені в $45,50 \pm 5,36$ % в обох випадках. Звертає на себе увагу превалювання поширеності високих показників реактивної тривоги у хворих з краніовертебральною патологією. Цей результат збігається з встановленими раніше даними, що дуже висока реактивна тривожність спричиняє порушення уваги і тонкої координації [11—13]. Високу особистісну тривогу у пацієнтів слід розцінювати як один з чинників схильності до хвороби.

У третій групі хворих з ураженням периферичного вестибулярного аналізатора реактивна тривожність виявлялася тільки з низьким показником в $60,00 \pm 5,19$ % випадків і з помірним рівнем тривожності — в $40,00 \pm 3,37$ % випадків. Хворих з показником високого рівня тривожності не було. У той час як у структурі особистісної тривоги більша частина пацієнтів — $66,70 \pm 4,87$ % виявляли високий рівень тривожності і в $33,30 \pm 6,59$ % випадків спостерігалася помірна тривожність. Хворих з низькою особистісною тривогою в даній групі не було зареєстровано. Виявлені в процесі дослідження високі показники особистісної тривоги в усіх пацієнтів з ураженням периферичного вестибулярного аналізатора і помірною реактивною тривожністю у більшості хворих слід розглядати як наявність предрисуючого ґрунту для «запуску» психосоматичних механізмів, оскільки корелюють з наявністю невротичного конфлікту, з емоційними і невротичними зривами і психосоматичними захворюваннями [11—13].

Четверта група — пацієнти з психогенним запамороченням — за показниками реактивної тривожності поділилися на дві рівні частини — у них були виявлені низький та помірний рівні тривожності в $50,00 \pm 6,89$ % випадків. Хворих з показником високого рівня реактивної тривожності в даній групі не було зареєстровано. Але слід звернути увагу на домінування високого рівня особистісної тривоги серед пацієнтів з психогенним запамороченням — в $66,70 \pm 4,85$ % випадків; у $33,30 \pm 6,67$ % хворих спостерігалася помірна тривожність і не було хворих з низькою особистісною тривогою. Наявність високого рівня особистісної тривоги і психогенна природа запаморочення у цих хворих відповідають традиційним уявленням про патогенетичні механізми психосоматичних розладів, які проявляються в тому числі запамороченням.

В цілому, отримані результати дослідження свідчать про те, що симптом запаморочення частіше спостерігається у жінок; існує великий віковий діапазон прояву симптому запаморочення (від 18 до 85 років); для хворих із запамороченням характерна підвищена тривожність як ситуативного характеру, так і в структурі особистості.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

Високі показники реактивної та особистісної тривожності у пацієнтів з запамороченням є патогенетично

значущими параметрами в зниженні загальної толерантності організму і в опосередкованому формуванні патофізіологічних процесів

Для оптимізації лікувально-діагностичних заходів та моделювання терапевтичного підходу у хворих з запамороченням необхідне проведення психодіагностичного дослідження для виявлення реактивної та особистісної тривожності.

Своєчасна діагностика тривожних станів має практичне значення і розширює можливості комплексної терапії з реалізацією анкіолітичного ефекту у хворих з запамороченням.

Список літератури

1. Корнилова Л. Н. Компьютерный метод объективизации головокружения и дифференциальная диагностика вестибулопатий / [Л. Н. Корнилова, Г. А. Екимовский, Е. В. Хабарова и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2015. — Т. 115. — № 3. — С. 54—60.
2. Бронштейн А. Головокружение / А. Бронштейн, Т. Лемперт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 216.
3. Leigh R. J. Neurology of eye movements / R. J. Leigh, D. Zee. — N.-Y.: Oxford university press, 1999. — 3rd Edition. — P. 645.
4. Филатова Е. Г. Диагностика и лечение психогенного головокружения / Е. Г. Филатова // Лечащий Врач. — 2009. — № 5. — С. 5—9.
5. Корабельникова Е. А. Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты тревожных расстройств / Е. А. Корабельникова, А. М. Будик // Там же. — 2009. — № 9. — С. 36—42.
6. Гордеев С. А. Нарушение процессов направленного внимания и кратковременной памяти у больных вегетативной дистонией с выраженными тревожными расстройствами / С. А. Гордеев, С. Б. Шварков // Міжнародний неврологічний журнал. — 2008. — № 6 (22). — С. 63—67.
7. Веньовцева Н. Ю. Адаптационный ресурс як провідний показник вибору стратегій та оцінки ефективності медико-психологічного супроводу підлітків із соматоформною вегетативною дисфункцією серцево-судинної системи на етапі стаціонарного лікування / Н. Ю. Веньовцева // Український вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, вип. 4 (81). — С. 63—66.
8. Будик А. М. Тревога как клинико-психофизиологический феномен / А. М. Будик, Е. А. Корабельникова // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. — 2009. — № 4. — С. 73—75.
9. Sotres-Bayon F. Emotional Perseveration: An Update on Prefrontal-Amygdala / F. Sotres-Bayon, D. E. A. Bush, J. E. LeDoux // Learning Memory. — 2004. — № 11. — P. 525—535.
10. Бурлачук Л. Ф. Словарь-справочник по психодиагностике / Л. Ф. Бурлачук, С. М. Морозов. — СПб.; Москва; Харьков; Минск, 2000. — 519 с.
11. Батаршев А. В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности / А. В. Батаршев : практическое руководство по психологической диагностике. — СПб.: Речь, 2005. — С. 44—49.
12. Диагностика эмоционально-нравственного развития / ред. и сост. И. Б. Дерманова. — СПб.: Речь, 2002. — С. 124—126.
13. Габдреева Г. Ш. Практикум по психологии состояний : учебное пособие / Г. Ш. Габдреева, А. О. Прохоров ; под ред. проф. О. А. Прохорова. — СПб.: Речь, 2004. — С. 121—122.

Надійшла до редакції 14.12.2015 р.

ФЕДОРЧЕНКО Світлана Валеріївна, аспірант кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, e-mail: sveta_mozgovaya8@mail.ru

FEDORCHENKO Svitlana, Postgraduate student of Neuropathology and Neurosurgery Department of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; e-mail: sveta_mozgovaya8@mail.ru

УДК 616.895.8:616.89-008.48-07

В. С. Білоус

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОДРОМАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПСИХОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ОСТРЫМ ПОЛИМОРФНЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

В. С. Білоус

Клініко-психопатологічні прояви продромального періоду психозу у пацієнтів з параноїдною шизофренією та гострим поліморфним психотичним розладом

V. S. Bilous

Clinical and psychopathological manifestations of prodromal stage of psychosis in patients with paranoid schizophrenia and acute polymorphic psychotic disorder

Представлены результаты сравнительного анализа клинико-психопатологических проявлений продрома параноидной шизофрении и острого полиморфного психотического расстройства. В рамках исследования проанализированы варианты течения, динамика и основные клинико-психопатологические проявления продромального периода психоза у пациентов с шизофренией и острым полиморфным психотическим расстройством и выделены их специфические особенности с учетом формы психоза. Установлено, что клинико-психопатологическими особенностями продрома параноидной шизофрении выступают непрерывный вариант течения; высокая прогрессивность; неблагоприятный прогноз и преобладание в клинической картине расстройства негативных симптомов. Клинико-психопатологическими особенностями продрома острого полиморфного психотического расстройства выступают смешанный вариант течения, низкая прогрессивность; благоприятный прогноз; преобладание среди клинических проявлений симптомов дезорганизации и общих психопатологических расстройств.

Ключевые слова: продромальный период психоза, клинико-психопатологические особенности, параноидная шизофрения, острое полиморфное психотическое расстройство

Подано результати порівняльного аналізу клініко-психопатологічних проявів продрому параноїдної шизофренії та гострого поліморфного психотичного розладу. В рамках дослідження проаналізовано варіанти перебігу, динаміку та основні клініко-психопатологічні прояви продромального періоду психозу у пацієнтів з шизофренією і гострим поліморфним психотичним розладом та виокремлено їхні специфічні особливості з урахуванням форми психозу. Встановлено, що клініко-психопатологічними особливостями продрому параноїдної шизофренії є безперервний варіант перебігу; висока прогресивність; несприятливий прогноз і переважання в клінічній картині розладу негативної симптоматики. Клініко-психопатологічними особливостями продрому гострого поліморфного психотичного розладу є змішаний варіант перебігу, низька прогресивність; сприятливий прогноз; переважання серед клінічних проявів загальних психопатологічних симптомів і симптомів дезорганізації.

Ключові слова: продромальний період психозу, клініко-психопатологічні особливості, параноїдна шизофренія, гострий поліморфний психотичний розлад

There were presented the findings of comparative analysis of clinical and psychopathological aspects of prodromal stage of psychosis and acute polymorphic psychotic disorder. For study purposes we have analyzed the variants of course, the dynamics and basic clinical and psychopathological manifestations of prodromal period of psychosis in patients with schizophrenia and acute polymorphic psychotic disorder. The specific characteristics were marked, taking into consideration the forms of psychosis. It was determined that there were the following psychopathological peculiarities of prodromal stage of schizophrenia: continuous course, high progression, unfavourable prognosis and the prevalence of negative symptoms disorder in a clinical picture. The clinical and psychopathological peculiarities of prodromal stage of acute polymorphic psychotic disorder are: the mixed variant of course, low progression; favourable prognosis; the prevalence of symptoms of disorganization and general psychopathological disorders among the clinical manifestations.

Key words: prodromal stage of psychosis, clinical and psychopathological characteristics, paranoid schizophrenia, acute polymorphic psychotic disorder

Современные исследования доказывают необходимость смещения акцентов в терапии и реабилитации пациентов с психотическими расстройствами на более ранние этапы формирования этого заболевания [1—3, 5, 10]. Доказано, что раннее терапевтическое вмешательство в продромальном периоде психоза приводит к снижению тяжести заболевания, более быстрому развитию ремиссии, снижению риска когнитивного дефицита и суицидального поведения, предотвращению хронизации патологии, уменьшению количества госпитализаций и их продолжительности, восстановлению социального функционирования и качества жизни больных [6—8, 11—13].

Вышеизложенное обуславливает необходимость ранней диагностики психотических расстройств на начальных этапах их формирования, в частности в период продрома. Однако анализ современной литературы относительно клинических особенностей продромаль-

ной стадии психоза при шизофрении и расстройствах шизофренического круга показал недостаток исследований в этой области. Продромальный период психоза мало изучен, большая часть этих исследований устарела или велась без учета современных данных патоморфоза психотических расстройств при эндогенной психической патологии, а имеющиеся единичные литературные данные демонстрируют неоднозначные или противоречивые результаты, что определяет актуальность и востребованность комплексных исследований в данном направлении.

Цель исследования — изучить особенности клинико-психопатологических проявлений продромального периода параноидной шизофрении (ПШ) и острого полиморфного психотического расстройства (ОППР) для оптимизации их ранней диагностики и терапии.

Обследовано 137 пациентов с впервые выявленным психозом, среди которых 65 пациентов (2—3-я госпитализация) — с диагнозом ПШ (F20.0) и 72 пациента

(первая госпитализация) — с диагнозом ОППР (F23.0, F23.1), которые были обследованы как в формате реального времени, так и ретроспективно.

Методы исследования: шкала определения клинико-динамического варианта течения продромального периода (Марута Н. А., Абрамов В. А., Осокина О. И. и др., 2013); шкала оценки позитивной и негативной симптоматики PANSS (ретроспективно) (Мосолов С. Н., 2001); шкала продромальных симптомов SOPS (McGlashan T., 2010) [3, 4, 9]. При заполнении шкал использовали информацию, полученную от пациента, членов семьи, представителей здравоохранения и из медицинских документов.

Анализ вариантов клинического течения продрома психоза показал, что у больных ПШ продромальный период психоза характеризуется в большинстве случаев непрерывным течением ($56,9 \pm 5,9$ балла, при $p < 0,01$), что выражается поступательным развитием симптоматики со стереотипным формированием продуктивных симптомов и отсутствием истинных фазовых аффективных симптомов и неизбежным наличием негативных расстройств, связанных с нарушениями когнитивного, эмоционально-волевого и социального функционирования. При этом отмечается видимая преемственность между симптоматикой продрома и симптоматикой последующих этапов болезни со стертыми границами перехода одного этапа в другой, отсутствием периода острого нарастания продуктивных расстройств.

Продромальный период ОППР характеризуется преобладанием смешанного варианта течения ($59,7 \pm 6,8$ балла, при $p < 0,01$), что отражается в вариабельных по длительности и волнообразных по течению психотических нарушениях и включает наличие рудиментарных неврозоподобных и психопатоподобных расстройств (тревожное состояние, напряженность, нарушение внимания, снижение толерантности к обычному стрессу и т. д.). Рудиментарные расстройства имеют поступательное развитие, и на их фоне возникают достаточно очерченные вспышки («приступы») полиморфной симптоматики, включающей субпсихотические симптомы (расстройства сна, нарушение перцепции, галлюцинаторное поведение, возбуждение, неестественное содержание мышления (вычурное мышление)). Картина продрома при ОППР полиморфна, рудиментарна, клинически неоднородна, отличается временной вариабельностью от нескольких недель до нескольких месяцев, с достаточной сохранностью общей психической продуктивности и функционирования больных в обществе. Уже на стадии продрома отмечается различная степень прогрессивности процесса, что определяется удельным весом негативных симптомов и изменений личности в период между продромальными «приступами».

Анализ выраженности позитивных и негативных симптомов (по данным шкалы PANSS) продромального периода психоза у обследованных больных показал, что клиника продромального периода ПШ характеризовалась наличием расстройств мышления сильной степени выраженности в 26,2 % случаев, при $p < 0,01$; пассивно-апатической социальной отстраненности средней степени выраженности в 30,8 % случаев, при $p < 0,05$; стереотипности мышления средней степени выраженности в 30,8 % случаев, при $p < 0,05$; подозрительности, боязни преследования в умеренной степени выраженности (мало оформленные бредовые идеи преследования,

не влияющие на общение или отношение к окружающим) в 30,8 % случаев, при $p < 0,05$; эмоциональной отчужденности в умеренной степени выраженности (больной эмоционально самоустраивается от микросоциального окружения и его проблем, однако, при активномощении может быть вовлечен в деятельность) в 40,0 % случаев, при $p < 0,01$.

Клиника продрома ОППР характеризовалась преобладанием следующих клинико-психопатологических симптомов: галлюцинаторное поведение в средней степени выраженности (т. е. эпизодические галлюцинации, иногда затрагивающие более чем одну сенсорную сферу и нарушающие мышление или поведение больного, бредовая интерпретация обманов восприятия, эмоциональная или вербальная реакция больного на галлюцинации) в 26,4 % случаев, при $p < 0,01$; возбуждение в средней степени выраженности (значительная гиперактивность, частые вспышки двигательного возбуждения, больному трудно спокойно усидеть на месте хотя бы несколько минут) в 25,0 % случаев, при $p < 0,05$; тревожное состояние в средней степени выраженности (т. е. выраженная тревога со значительными соматическими расстройствами и поведенческими реакциями) в 31,9 % случаев, при $p < 0,01$; напряженность в средней степени выраженности (выраженная напряженность со многими ее проявлениями, но поведение, в целом, при этом не страдает) в 34,7 % случаев, при $p < 0,01$; нарушение внимания в средней степени выраженности (общение с больным нарушено из-за слабой концентрации внимания, отвлекаемости и сложностей с переходом на другие темы) в 30,6 % случаев, при $p < 0,05$; неестественное содержание мышления в умеренной степени выраженности (отмечается частое искажение мыслей, иногда достигающих уровня эксцентричных) в 27,8 % случаев, при $p < 0,01$.

В результате анализа интенсивности и качественного состава продромальных симптомов психотического расстройства (по данным шкалы SOPS) установлено, что клиника продрома больных ПШ характеризовалась наличием следующих расстройств: *из числа позитивной симптоматики* — средняя степень выраженности концептуальной дезорганизации мышления (мышление обстоятельное, паралогичное, с трудностями сохранения его целенаправленности, иногда с невозможностью уследить за нитью беседы) в 32,3 % случаев, при $p < 0,01$; в умеренной степени выраженности подозрительности/персекуторные идеи (слабые, отрывочные, нестойкие убеждения о слежке, наблюдении и выраженная подозрительность) в 30,8 % случаев, при $p < 0,05$; *среди негативных симптомов* — социальная изоляция или уединение в средней степени выраженности (мало друзей, недоверчив к другим) в 33,8 % случаев, при $p < 0,01$; в средней степени снижение выраженности эмоций (трудности в поддержании спонтанности и плавности беседы, минимальная межличностная эмпатия, монотонность и отсутствие инициативы в беседе) в 33,8 % случаев, при $p < 0,05$.

В качестве особенностей клиники продрома ОППР отмечались: *среди позитивных симптомов* — в средней степени выраженности нарушения перцепции/галлюцинации (искажения перцепции, иллюзии, эпизодические галлюцинации (псевдогаллюцинации), которые еще распознаются больным как нереальные, могут быть

пугающими или увлекательными) в 26,4 % случаев, при $p < 0,01$; симптомы дезорганизации, включающие в средней степени выраженности проблемы с фокусировкой и вниманием (легко отвлекается и периодически теряет нить разговора) в 30,6 % случаев, при $p < 0,05$, а также вычурное мышление в умеренной степени выраженности (постоянные необычные идеи, искаженные или алогичные мысли, которые удерживаются пациентом как его убеждения или философская система) в 27,8 % случаев, при $p < 0,01$; *среди общих симптомов* — расстройства сна в средней степени выраженности (нарушения сна отражаются на других аспектах функционирования пациента) в 27,8 % случаев, при $p < 0,01$; снижение толерантности к стрессу в средне-сильной степени выраженности (чрезмерная реакция на обычные каждодневные события, которые ранее легко преодолевались, легко перегружается ситуациями, которые ранее легко переносились) в 43,1 % случаев, при $p < 0,01$.

Анализ выраженности групп симптомов показал, что в продроме больных ПШ преобладали негативные симптомы — $3,3 \pm 1,2$ балла (при $p < 0,05$), тогда как у больных ОППР в продроме психоза доминирующими были симптомы дезорганизации ($2,9 \pm 0,7$ балла, при $p < 0,05$) и общие симптомы ($2,7 \pm 1,3$ балла, при $p < 0,05$).

Таким образом, изучив клинико-психопатологические особенности продрома у больных ПШ и ОППР можно констатировать, что **клиника продромального периода больных ПШ** характеризуется непрерывным вариантом течения; доминированием негативной психопатологической симптоматики, наличием расстройств мышления в средне-сильной степени выраженности; пассивно-апатической социальной отстраненности, социальной изоляции, стереотипности мышления и снижения эмоций в средней степени выраженности; а также умеренной степенью выраженности эмоциональной отчужденности, подозрительности и боязни преследования.

Клинические проявления продрома ОППР характеризуются смешанным вариантом течения, преобладанием симптомов дезорганизации и общих психопатологических симптомов; наличием сниженной толерантности к стрессу в средне-сильной степени выраженности; галлюцинаторного поведения, возбуждения, тревожного состояния, напряженности, проблем с фокусировкой и вниманием, расстройств сна в средней степени выраженности; неестественного (вычурного) содержания мышления в умеренной степени выраженности.

Учитывая тот факт, что у больных ПШ в продромальном периоде психоза преобладают негативные симптомы, а в продроме психоза у больных ОППР преобладают симптомы дезорганизации и общие симптомы, а также тот факт, что, в отличие от больных с ПШ, в клинике продрома больных ОППР отмечена меньшая частота встречаемости подозрительности, боязни преследования, концептуальной дезорганизации, стереотипного мышления, эмоциональной отчужденности и снижения выраженности эмоций, социальной изоляции, недостаточности суждений и критики, можно сделать вывод о том, что психические расстройства в продромальном периоде психоза больных ОППР обладают меньшей

прогредиентностью, а психика этих больных обладает более высокими компенсаторными возможностями и, следовательно, психическое расстройство имеет более благоприятное течение и прогноз.

Список литературы

1. Методологические и методические подходы к разработке высокоспециализированных технологий психиатрической помощи / [В. А. Абрамов, Т. Л. Ряполова, Г. Г. Путятин, И. В. Жигулина] // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2012. — № 1(28). — С. 5—15.
2. Марута, Н. А. Комплекс психосоциальных тренингов для пациентов с первым эпизодом психоза / Н. А. Марута, И. А. Явдак, Г. Ю. Каленская. — Харьков, 2010. — 96 с.
3. Методичний комплекс ретроспективної оцінки доманіфестного етапу першого психотичного епізоду : методичні рекомендації / [Н. О. Марута, В. А. Абрамов, О. І. Осокіна та ін.]. — Київ ; Донецьк, 2013. — 38 с.
4. Мосолов, С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств / С. Н. Мосолов. — М., 2001. — 238 с.
5. Формальные расстройства мышления при синдроме риска первого психоза / [М. М. Скугаревская, Н. А. Данилевич, Ю. В. Кремь, Е. И. Кудина] // Военная медицина. — 2014. — № 2. — С. 12—19.
6. Цупрун, В. Е. Особенности суицидального поведения больных в первом психотическом эпизоде / В. Е. Цупрун, М. С. Сторожева // Психиатрическая служба Казахстана и России: общие традиции, перспективы развития и международного сотрудничества : материалы региональной науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Актобе, ЗКГМУ им. Марата Оспанова, 2014. — С. 114—116.
7. Fusar-Poli, P. Voxel-wise meta-analysis of fMRI studies in patients at clinical high risk for psychosis / P. Fusar-Poli // J. Psychiatry Neurosis. — 2012. — Vol. 37(2). — P. 106—112.
8. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis / [P. Fusar-Poli, B. Nelson, L. Valmaggia et al.] // Schizophr. Bull. — 2014. — Vol. 40(1). — P. 120—131.
9. McGlashan, T. The psychosis-risk syndrome. Handbook for diagnosis and follow-up / T. McGlashan, B. Walsh, S. Woods. — Oxford University Press, 2010. — 249 p.
10. McGorry, P. Evidence, early intervention and the tipping point / P. McGorry // Early Interv. Psychiatry. — 2010. — Vol. 4. — P. 1—3.
11. Nordentoft, M. CBT for psychotic disorders: beyond meta-analyses and guidelines — it is time to implement! / M. Nordentoft, S. Austin // World Psychiatry. — 2014. — Vol. 13(3). — P. 260—261.
12. Schrank, B. Conceptualizing and measuring the well-being of people with psychosis: systematic review and narrative synthesis / B. Schrank, V. Bird, A. Tylee // Soc. Sci. Med. — 2013. — Vol. 92. — P. 9—21.
13. Tarrier, N. The cognitive behavioral prevention of suicide in psychosis: a clinical trial / N. Tarrier, J. Kelly, S. Maqsood // Schizophr. Res. — 2014. — Vol. 156. — P. 204—210.

Надійшла до редакції 22.12.2015 р.

БИЛОУС Владимир Сергеевич, научный сотрудник Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: mscience@ukr.net

BILIOUS Volodymyr, Researcher of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

О. П. Венгер

**ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ ДЕПРЕСІЇ ТА ТРИВОГИ У ЕМІГРАНТІВ ТА РЕЕМІГРАНТІВ,
ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ**

Е. П. Венгер

**Особенности проявления депрессии и тревоги у эмигрантов и реэмигрантов,
страдающих депрессивными расстройствами**

O. P. Venger

**Peculiarities of manifestations of depression and anxiety in emigrants and remigrants
with depressive disorders**

Під час обстеження 196 емігрантів і 191 реемігранта у порівнянні з 198 не емігрантами було виявлено вплив чинника еміграції (рееміграції) на особливості проявів депресії та тривоги при розладах психогенного, ендогенного та органічного генезу.

Ключові слова: депресивні розлади, тривога, емігранти, реемігранти

При обстеженні 196 емігрантів і 191 реемігранта в порівнянні з 198 не емігрантами виявлено вплив фактора еміграції (рееміграції) на особливості проявів депресії та тривоги при розладах психогенного, ендогенного та органічного генезу.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, тревога, эмигранты, реэмигранты

Having examined of 196 emigrants and 191 remigrants and compared them with 198 non-emigrants was found the influence of the factor of emigration (remigration) to the peculiarities of manifestations of depression and anxiety of psychogenic, endogenic and organic genesis disorders.

Keywords: depressive disorders, anxiety, emigrants, remigrants

Проблема еміграції та рееміграції в Україні вважається однією з найбільш актуальних державних та суспільних проблем, що зумовлено значною кількістю українських емігрантів (за експертними оцінками — близько 15 % постійного населення, або 6,5—7 млн осіб), з тенденцією до постійного збільшення [1, 2], а також значним обсягом зворотного руху емігрантів (рееміграцією добровільного або примусового характеру).

Еміграція та рееміграція супроводжуються значною кількістю психологічних проблем, пов'язаних з адаптацією та реадaptaцією мігрантів, і розглядається як один з чинників, що негативно впливає на стан психічного здоров'я населення [3—5]. Еміграція провокує несприятливі зміни у психоемоційній сфері: прояви психічної дезадаптації, неврастенічні розлади, пролонговані депресивні реакції та депресивні епізоди [6—8]. При цьому, незважаючи на вагомий соціальний та медичний значущість проблеми еміграції та рееміграції, особливості психічних розладів у емігрантів та реемігрантів в Україні залишаються практично не дослідженими. Зокрема, відсутні дослідження, що вивчають клінічні та психопатологічні особливості депресивних та тривожно-депресивних розладів у емігрантів та реемігрантів. Відсутність таких досліджень унеможливило розроблення комплексних програм лікування, реабілітації та профілактики депресивних розладів у емігрантів та реемігрантів.

Метою дослідження було вивчення особливостей депресивних та тривожно-депресивних розладів у емігрантів та реемігрантів.

Нами було обстежено 585 хворих на депресивні розлади, які перебували на лікуванні у Тернопільській обласній клінічній комунальній психоневрологічній лікарні, і яким було встановлено діагноз відповідно до критеріїв МКХ-10: осіб, які щонайменше протягом останнього року проживали за межами України і планували найближчим часом повернутися за кордон (емігранти) — чисельністю 196; осіб, які не менше року проживали за межами України і протягом останнього року повернулися для постійного проживання в Україну (реемігранти) — чисельністю 191; осіб, які постійно проживають в Україні і ніколи не виїжджали за її межі для тривалого проживання

(не емігранти) — чисельністю 198. Психогенні депресивні розлади (коди за МКХ-10 — F43.21 та F43.22) встановлені у 69 не емігрантів, 68 емігрантів та 67 реемігрантів, ендогенні (F31.3, F31.4, F32.1, F32.2, F33.1 та F33.2) — у 65, 66 та 63 особи відповідно, органічні (F06.3) — у 64, 62 та 61 осіб відповідно.

Обстеження проводили за допомогою шкали для оцінки депресії М. Hamilton (Hamilton Rating Scale for Depression — HDRS [9] та шкали тривоги М. Hamilton (Hamilton Anxiety Rating Scale — HARS) [10]. Статистичне оброблення даних проводили за допомогою непараметричних методів (точний критерій Фішера, критерій χ^2 Пірсона, тест Манна — Уїтні).

Найбільший середній рівень показника депресії за даними шкали М. Hamilton серед хворих на депресивні розлади психогенного характеру був виявлений у реемігрантів ($27,3 \pm 6,2$ бали), нижчий — у емігрантів ($25,0 \pm 6,4$ бали), і найнижчий — у не емігрантів ($22,7 \pm 6,6$ бали), різниці є статистично значущими при порівнянні груп не емігрантів і емігрантів, емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$). Під час аналізу типологічних особливостей депресивних розладів виявлені значущі різниці у показниках виразності адинамічної депресії, яка більшою мірою виражена у реемігрантів ($21,0 \pm 3,7$ бали), а у не емігрантів та емігрантів показники виявилися близькими ($16,7 \pm 4,2$ бали і $17,1 \pm 4,1$ бали відповідно), різниці значущі при порівнянні груп не емігрантів та реемігрантів і емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$). Натомість, показник ажитованої депресії більше виражений у емігрантів ($12,3 \pm 4,5$ бали проти $10,2 \pm 4,4$ бали у реемігрантів і $9,2 \pm 4,7$ бали у не емігрантів), різниці значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,1$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$). Депресія зі страхом також більшою мірою була виражена у емігрантів ($10,8 \pm 3,9$ бали проти $9,5 \pm 3,8$ бали у реемігрантів і $8,7 \pm 3,8$ бали у не емігрантів), різниці значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$). Показники виразності недиференційованого типу депресії були найвищими у реемігрантів ($6,8 \pm 1,4$ бали), меншими — у емігрантів ($6,2 \pm 1,4$ бали) і найменшими — у не емігрантів ($5,9 \pm 1,4$ бали), різниці

значущі при порівнянні груп не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$) і емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$).

Під час аналізу особливостей тривоги виявлено, що найвищі рівні тривоги у хворих на психогенні депресивні розлади виявлені у емігрантів: її середній рівень склав $23,3 \pm 8,5$ бали; найвищими у цій групі є показники як психічної, так і соматичної тривоги (відповідно $14,1 \pm 5,3$ бали та $9,2 \pm 4,0$ бали). У реемігрантів виявлено дещо менший рівень загальної, психічної та соматичної тривоги, відповідно — $18,8 \pm 5,2$ бали, $11,7 \pm 2,3$ бали та $7,1 \pm 3,9$ бали. Найнижчими є рівні тривоги у не емігрантів: загальної — $16,9 \pm 6,2$ бали, психічної тривоги — $11,1 \pm 4,3$ бали, соматичної — $5,7 \pm 2,9$ бали. Значущі різниці виявлені при порівнянні усіх трьох груп між собою ($p < 0,05$).

У хворих на ендogenous депресивні розлади максимальний показник за шкалою М. Hamilton виявлений у реемігрантів ($31,3 \pm 3,8$ бали), дещо нижчий — у емігрантів ($29,3 \pm 5,7$ бали), найнижчий — у не емігрантів ($27,4 \pm 4,1$ бали), різниці є статистично значущими при порівнянні груп не емігрантів і емігрантів, а також емігрантів та реемігрантів $p < 0,05$, для груп не емігрантів та реемігрантів $p < 0,01$. Під час аналізу типологічних особливостей ендogenous депресивних розладів виявлені певні відмінності від психогенних, при збереженні загальних закономірностей. Так, адинамічна і недиференційована депресія найбільшою мірою виражена у реемігрантів ($24,6 \pm 2,5$ бали та $8,1 \pm 1,2$ бали відповідно), менше — у емігрантів ($21,0 \pm 3,9$ бали і $7,2 \pm 1,7$ бали відповідно), і найменше — у не емігрантів ($27,4 \pm 4,1$ бали та $6,8 \pm 2,5$ бали відповідно). Для адинамічної депресії різниці значущі при порівнянні груп не емігрантів та реемігрантів, а також емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$). Для недиференційованої депресії різниці значущі при порівнянні тих же груп, але рівень значущості різниць для порівняння не емігрантів та реемігрантів нижчий ($p < 0,05$). Ажитована депресія і депресія зі страхом більш виражена у емігрантів ($12,9 \pm 4,2$ бали та $12,5 \pm 3,7$ бали відповідно), ніж у реемігрантів ($11,5 \pm 3,1$ бали та $11,2 \pm 3,2$ бали відповідно) та не емігрантів ($10,9 \pm 3,5$ бали та $10,4 \pm 2,6$ бали відповідно), різниці для обох видів депресії значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$).

Під час аналізу особливостей тривожності у емігрантів та реемігрантів, хворих на ендogenous депресивні розлади, було виявлено, що найвищі показники тривоги виявлені у емігрантів: її середній рівень склав $25,5 \pm 9,6$ бали. У емігрантів виявлений високий рівень як психічної, так і соматичної тривоги (відповідно $14,5 \pm 4,5$ бали та $11,0 \pm 5,8$ бали). У реемігрантів рівень тривоги — нижчий: $21,3 \pm 6,0$ балів, психічної тривоги — $12,8 \pm 3,9$ бали, соматичної — $8,5 \pm 3,1$ бали. У не емігрантів, як і в групі психогенних депресивних розладів, рівні тривожності — найнижчі: загальної — $20,5 \pm 9,1$ бали, психічної тривоги — $12,6 \pm 4,0$ бали, соматичної — $7,9 \pm 5,5$ бали. Значущі різниці за загальним показником тривоги та за показником соматичної тривоги виявлені при порівнянні усіх груп між собою, а за показником психічної тривоги — при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), і емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$).

Дослідження особливостей депресивних розладів у хворих на органічні депресивні розлади за допомогою шкали М. Hamilton виявило, що реемігрантам притаманні найвищі рівні загального показника тривожності

($32,1 \pm 4,9$ бали), найнижчі показники виявлені у не емігрантів ($28,1 \pm 5,5$ бали), а у емігрантів вони займають проміжне положення ($29,9 \pm 2,9$ бали), різниці значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,05$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$). У типологічній структурі депресії у реемігрантів найбільше значення має адинамічна депресія ($22,4 \pm 4,0$ бали); у хворих на органічні депресії у емігрантів показник адинамічної депресії нижчий, ніж у не емігрантів ($19,7 \pm 2,3$ бали та $20,7 \pm 4,2$ бали відповідно), що відрізняє цю категорію депресивних розладів від психогенних та ендogenous. При цьому різниці статистично значущі при порівнянні груп не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$), а також емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$). Особливістю депресивних розладів органічного ґенезу є також найвищий рівень ажитованої депресії у реемігрантів ($16,0 \pm 2,2$ бали), що дещо вище, ніж у емігрантів ($15,7 \pm 1,7$), хоча ці різниці статистично не значущі, різниці є значущими ($p < 0,01$) при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів, а також не емігрантів та реемігрантів. Аналогічні закономірності виявлені також для депресії зі страхом: найнижчий її рівень виявлений у не емігрантів ($11,6 \pm 3,3$ бали), а у групах емігрантів та реемігрантів показник майже однаковий ($14,0 \pm 2,2$ бали та $14,0 \pm 2,0$ бали відповідно), різниці є статистично значущими ($p < 0,01$) при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів, а також не емігрантів та реемігрантів. Щодо недиференційованої депресії, то найвищі показники її виявлені у групі реемігрантів ($7,0 \pm 1,8$ бали), у не емігрантів він незначно нижчий ($6,8 \pm 1,8$ бали), а у емігрантів — найнижчий ($6,3 \pm 1,4$ бали), різниці ($p < 0,05$) виявлені при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,1$), а також емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$).

Під час аналізу особливостей тривожності у хворих на органічні депресивні розлади виявили вищий її рівень у порівнянні з хворими на психогенні та ендogenous розлади. Максимальний рівень показника тривоги, а також показників психічної та соматичної тривоги виявлений у емігрантів — $27,8 \pm 3,8$ бали, $17,2 \pm 1,6$ бали та $10,6 \pm 2,9$ бали відповідно. Показники у реемігрантів нижчі: загальний рівень тривожності — $25,6 \pm 2,6$ бали, психічної тривоги — $16,2 \pm 1,8$ бали, соматичної — $9,4 \pm 2,3$ бали. У не емігрантів показники є меншими, ніж у реемігрантів, хоча різниці у значеннях не такі суттєві, як при психогенній та ендogenous депресіях: загальний показник тривоги склав $23,8 \pm 7,2$ бали, психічної тривоги — $13,9 \pm 4,0$ бали, соматичної — $9,9 \pm 4,1$ бали. Значущі різниці ($p < 0,05$) виявлені при порівнянні усіх груп за загальним показником тривоги і показником психічної тривоги, а за показником соматичної тривоги — при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів і емігрантів та реемігрантів.

Проведене дослідження дозволило встановити, що чинник еміграції справляє важливий вплив на особливості перебігу депресивних розладів психогенного, ендogenous та органічного ґенезу. Загальними закономірностями при цьому є більша виразність депресивної симптоматики у реемігрантів, що може бути ознакою фрустраційних тенденцій і необхідності адаптуватися у важких соціально-політичних та економічних умовах сьогодення, причому така дезадаптація проявляється погіршенням як загального показника виразності депресії, так і проявів адинамічної депресії; а також більшою виразністю тривожно-депресивних та ажитованих форм

депресії у емігрантів, що може бути пов'язане з побоюваннями щодо можливості продовження роботи за кордоном у зв'язку з психічним захворюванням. Водночас у хворих на психогенну депресію вплив чинника еміграції (рееміграції) на прояви депресії є найбільшим, а у хворих на органічні депресивні розлади — найменшим. Найбільш виразними прояви тривожних розладів є у емігрантів, а найменш виразними — серед не емігрантів. Реемігрантам притаманний високий рівень тривожності, однак значна виразність астено-депресивних та апато-депресивних проявів у цій групі значною мірою нівелює прояви тривоги. Виявлені закономірності мають бути враховані під час розроблення лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів для емігрантів та реемігрантів.

Список літератури

1. Міграція в Україні: факти і цифри [Текст] / Міжнародна організація з міграції. — К. : Представництво МОМ в Україні, 2011. — 7 с.
2. Щорічна Доповідь про стан дотримання та захисту прав і свобод людини в Україні Уповноваженого Верховної Ради України з прав людини [Текст]: Постанова Верховної Ради України від 05.04.2011 року № 3194-VI // Голос України. — 2011. — № 35. — С. 23—29.
3. Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to the Netherlands [Text] / [J. P. Selten, N. Veen, W. Feller et al.] // British Journal of Psychiatry. — 2001. — № 178. — P. 367—372.
4. The mental health of migrants [Text] / [B. E. Gavin, B. D. Kelly, A. Lane et al.] // Irish Medical Journal. — 2001. — Vol. 94. — P. 229—230.

5. Lauber C. Patterns of Psychiatric Inpatient Care in Migrants: Results from Switzerland [Text] / C. Lauber, B. Lay, W. Rossler // Swiss Medical Weekly. — 2006. — № 135. — P. 50—56.
6. Иванова М. В. Психическое здоровье мигрантов (клинический, социально-психологический и реабилитационный аспекты) [Текст] : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.18 «Психиатрия» / Марина Владимировна Иванова ; НИИ психического здоровья СО РАМН. — Томск, 2007. — 205 с.
7. Некоторые особенности психологической адаптации мигрантов [Электронный ресурс] / В. Б. Колянов, В. П. Боряк, Н. В. Барнаш, Л. В. Михайленко. — Режим доступа : http://migrocenter.ru/conferences-kavkaz-m_kavkaz030
8. Кириленко Я. Интердисциплинарные аспекты миграции [Текст] / Я. Кириленко, Е. Чуманская // Таврический журнал психиатрии. — 2011. — Т. 15. — № 2 (55). — С. 52—53.
9. Hamilton M. A rating scale for depression by Max Hamilton [Text] / M. Hamilton // Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry. — 1960. — № 23. — P. 56—62.
10. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating [Text] / M. Hamilton // British Journal of Medical Psychology. — 1959. — № 32. — P. 50—55.

Надійшла до редакції 27.01.2016 р.

ВЕНГЕР Олена Петрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України», м. Тернопіль; e-mail: op_venger@mail.ru

VENGER Olena, MD, PhD, Associate Professor of Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the State Higher Educational Institution "I. Ya. Horbachevsky's Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil; e-mail: op_venger@mail.ru

УДК 616.895.8-008.47

К. Ю. Закаль

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НАРУШЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛАЙЕНСА У БОЛЬНЫХ С НЕПРЕРЫВНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

К. Ю. Закаль

Клініко-психопатологічні чинники порушення медикаментозного комплаєнсу у хворих на параноїдну шизофренію з безперервним типом перебігу

K. Yu. Zakal

Clinical and psychopathological factors of a poor medicamentous compliance in patients with a continuous course of paranoid schizophrenia

В статті представлені результати сравнительного анализа клинико-психопатологических особенностей больных с высоким и низким уровнями медикаментозного комплаенса при параноидной шизофрении с непрерывным течением. Выделены конкретные клинико-психопатологические особенности эндогенного процесса, выступающие предикторами формирования низкого и высокого медикаментозного комплаенса у больных параноидной шизофренией с непрерывным течением. Полученные данные представляют практическую ценность и могут служить в качестве диагностических маркеров и терапевтических мишеней формирования медикаментозного комплаенса у данного контингента больных.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, непрерывный тип течения, медикаментозный комплаєнс, клинико-психопатологические особенности

У статті подані результати порівняльного аналізу клінічно-психопатологічних особливостей хворих з високим і низьким рівнями медикаментозного комплаєнсу при параноїдній шизофренії з безперервним перебігом. Виокремлено конкретні клініко-психопатологічні особливості ендogenousного процесу, які є предикторами формування низького та високого медикаментозного комплаєнсу у хворих на параноїдну шизофренію з безперервним типом перебігу. Отримані дані становлять практичну цінність і можуть служити як діагностичні маркери формування медикаментозного комплаєнсу та мішені терапії даного контингенту хворих.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, безперервний тип перебігу, медикаментозний комплаєнс, клініко-психопатологічні особливості

In the article there were presented the findings of comparative analysis of clinical and psychopathological characteristics of patients who had high and low levels of medicamentous compliance in continuous course of paranoid schizophrenia. There were determined the specific clinical and psychopathological peculiarities of endogenous process, that were the predictors for formation of high and low medicamentous compliance in patients with continuous course of paranoid schizophrenia. The obtained data are of practical value and they can be used as diagnostic markers and therapeutic targets for formation of medicamentous compliance in this group of patients.

Key words: paranoid schizophrenia, continuous course, medicamentous compliance, clinical and psychopathological characteristics

Интерес к проблеме оптимизации комплайенса больных шизофренией в последние годы вырос в связи с тем, что внимание психиатров фокусируется не только на лечении шизофрении, но и на предупреждении ее рецидивов, а в профилактике рецидивов этой болезни важное значение имеет уровень комплайенса [1—3, 5, 10]. Согласно данным литературных источников, распространенность низкой приверженности терапии у больных шизофренией составляет 48,4 % (в США), 11,8 % (в Австралии), 40,3 % (в Нигерии), 30 % (во Франции) и 58,4 % (в Норвегии) [2, 9, 11].

При нарушениях комплайенса у больных шизофренией значительно снижается эффективность лечения, формируется полипрагмазия, увеличивается количество и тяжесть обострений, частота антисоциальных поступков и суицидального поведения. Так, пропуск больным приема препаратов до 10 дней приводит к повышению вероятности госпитализации с 6,4 % до 11,9 %, при пропусках в терапии до 30 дней вероятность госпитализации увеличивается до 16,1 %, при пропусках в терапии более 30 суток вероятность госпитализации увеличивается до 21,6 % [2].

Вышеперечисленные негативные медико-социальные последствия нарушений приверженности терапии обуславливают необходимость изучения клинических коррелятов и предикторов формирования низкого и высокого уровней медикаментозного комплайенса (МК) для разработки конкретных программ его восстановления.

Вышеизложенное и определило цель настоящего исследования — изучить клинко-психопатологические факторы формирования нарушений МК у пациентов с непрерывным типом течения (НТ) параноидной шизофрении (ПШ).

Выборку исследования составили 64 больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения: 31 больной — с высоким уровнем МК и 33 больных — с низким уровнем МК.

В качестве инструментария исследования использовали шкалу оценки медикаментозного комплайенса (Лутова Н. Б., 2006); шкалу оценки позитивной и негативной симптоматики (PANSS) (Мосолов, С. Н., 2001); шкалу оценки негативной симптоматики (SANS) (Лутова Н. Б., 2007); шкалу оценки продуктивной психопатологической симптоматики (BPRS) (Лутова Н. Б., 2007); опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R) (Derogatis L. R., 1975); шкалу оценки глобального функционирования (GAF) (Лутова Н. Б., 2007); шкалу суицидального риска Лос-Анджелесского суицидологического центра (Старшенбаум Г. В., 2005) [2, 4, 6—8].

Анализ выраженности позитивных и негативных симптомов показал, что у больных с высоким МК значительно чаще, по сравнению с больными с низким МК, отмечалась минимальная степень выраженности следующих симптомов: нарушений спонтанности и плавности речи в 41,9 % и 18,2 % случаев, соответственно, при $p < 0,01$ и ухода в аутистические переживания — в 48,4 % и 27,3 % случаев, при $p < 0,01$ (табл.).

Выраженность и распространенность клинко-психопатологических проявлений параноидной шизофрении с непрерывным типом течения у больных с высоким и низким медикаментозным комплайенсом (по результатам шкалы PANSS)

Позитивные и негативные симптомы	Выраженность (степень)	Распространенность			
		Больные ПШ НТ высоким МК (n = 31)		Больные ПШ НТ низким МК (n = 33)	
		абс.	% ± m	абс.	% ± m
P1. Бредовые идеи	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	2	6,5 ± 0,6	1	3,0 ± 0,7
	слабая	3	9,7 ± 0,9	3	9,1 ± 1,2
	умеренная	5	16,1 ± 1,4	6	18,2 ± 2,2
	средняя	15	48,4 ± 4,8	14	42,4 ± 4,6
	сильная	6	19,3 ± 1,9	8	24,2 ± 2,6
	крайняя	—	—	1	3,0 ± 0,7
P2. Расстройства мышления	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	—	—	—	—
	слабая	2	6,5 ± 0,6	2	6,1 ± 0,9
	умеренная	4	12,9 ± 1,1	5	15,2 ± 1,7
	средняя	20	64,5 ± 6,6	22	66,7 ± 7,5
	сильная	5	16,1 ± 1,4	4	12,1 ± 1,4
	крайняя	—	—	—	—
P3. Галлюцинаторное поведение	отсутствует	—	—	1	3,0 ± 0,7
	минимальная	2	6,5 ± 0,6	3	9,1 ± 1,2
	слабая	12	38,7 ± 3,8	10	30,3 ± 3,0
	умеренная	16	51,6 ± 5,1	17	51,5 ± 5,8
	средняя	1	3,2 ± 0,4	2	6,1 ± 0,9
	сильная	—	—	—	—
	крайняя	—	—	—	—
P4. Возбуждение	отсутствует	2	6,5 ± 0,6	3	9,1 ± 1,2
	минимальная	5	16,1 ± 1,4	3	9,1 ± 1,2
	слабая	12	38,7 ± 3,8	14	42,4 ± 4,6
	умеренная	10	32,3 ± 2,7	11	33,3 ± 3,7
	средняя	2	6,5 ± 0,6	1	3,0 ± 0,7
	сильная	—	—	1	3,0 ± 0,7
	крайняя	—	—	—	—

Продолжение табл.

Позитивные и негативные симптомы	Выраженность (степень)	Распространенность			
		Больные ПШ НТ высоким МК (n = 31)		Больные ПШ НТ низким МК (n = 33)	
		абс.	% ± m	абс.	% ± m
P5. Идеи величия	отсутствует	29	93,5 ± 9,9	31	93,9 ± 10,9
	минимальная	2	6,5 ± 0,6	2	6,1 ± 0,9
	слабая	—	—	—	—
	умеренная	—	—	—	—
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
P6. Подозрительность, боязнь преследования	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	1	3,2 ± 0,4	—	—
	слабая	4	12,9 ± 1,1	3	9,1 ± 1,2
	умеренная	5	16,1 ± 1,4	5	15,2 ± 1,7
	средняя	7	22,6 ± 2,2	8	24,2 ± 2,6
	сильная	14	45,2 ± 4,6	16	48,5 ± 5,4
P7. Враждебность	отсутствует	—	—	1	3,0 ± 0,7
	минимальная	26	83,9 ± 8,7	29	87,9 ± 10,3
	слабая	3	9,7 ± 0,9	—	—
	умеренная	1	3,2 ± 0,4	2	6,1 ± 0,9
	средняя	1	3,2 ± 0,4	1	3,0 ± 0,7
	сильная	—	—	—	—
N1. Притуплённый аффект	отсутствует	—	—	1	3,0 ± 0,7
	минимальная	3	9,7 ± 0,9	—	—
	слабая	12	38,7 ± 3,8**	5	15,2 ± 1,7
	умеренная	7	22,6 ± 2,2	12	36,4 ± 4,1**
	средняя	5	16,1 ± 1,4	13	39,4 ± 4,4**
	сильная	4	12,9 ± 1,1	2	6,1 ± 0,9
N2. Эмоциональная отчужденность	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	1	3,2 ± 0,4	—	—
	слабая	4	12,9 ± 1,1	3	9,1 ± 1,2
	умеренная	21	67,7 ± 6,9	18	54,5 ± 6,1
	средняя	5	16,1 ± 1,4	11	33,3 ± 3,7**
	сильная	—	—	1	3,0 ± 0,7
N3. Скудная коммуникабельность	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	1	3,2 ± 0,4	—	—
	слабая	3	9,7 ± 0,9	5	15,2 ± 1,7
	умеренная	6	19,3 ± 1,9	5	15,2 ± 1,7
	средняя	19	61,3 ± 6,3	22	66,7 ± 7,5
	сильная	1	3,2 ± 0,4	1	3,0 ± 0,7
N4. Пассивно-апатичная социальная отстраненность	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	1	3,2 ± 0,4	—	—
	слабая	7	22,6 ± 2,2**	1	3,0 ± 0,7
	умеренная	11	35,5 ± 3,4*	7	21,2 ± 2,5
	средняя	6	19,3 ± 1,9	11	33,3 ± 3,7*
	сильная	5	16,1 ± 1,4	12	36,4 ± 3,8**
N5. Нарушение абстрактного мышления	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	3	9,7 ± 0,9	2	6,1 ± 0,9
	слабая	7	22,6 ± 2,2	6	18,2 ± 2,2
	умеренная	10	32,3 ± 2,7	12	36,4 ± 4,1
	средняя	11	35,5 ± 3,4	12	36,4 ± 4,1
	сильная	—	—	1	3,0 ± 0,7
N6. Нарушение спонтанности и плавности речи	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	5	16,1 ± 1,4	6	18,2 ± 2,2
	слабая	13	41,9 ± 4,1**	6	18,2 ± 2,2
	умеренная	10	32,3 ± 2,7	12	36,4 ± 4,1
	средняя	3	9,7 ± 0,9	5	15,2 ± 1,7
	сильная	—	—	4	12,1 ± 1,4
	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	—	—	—	—
	слабая	—	—	—	—
	умеренная	—	—	—	—
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—

Позитивные и негативные симптомы	Выраженность (степень)	Распространенность			
		Больные ПШ НТ высоким МК (n = 31)		Больные ПШ НТ низким МК (n = 33)	
		абс.	% ± m	абс.	% ± m
N7. Стереотипное мышление	отсутствует	5	16,1 ± 1,4	3	9,1 ± 1,2
	минимальная	4	12,9 ± 1,1	5	15,2 ± 1,7
	слабая	5	16,1 ± 1,4	6	18,2 ± 2,2
	умеренная	16	51,6 ± 5,1	16	48,5 ± 5,4
	средняя	1	3,2 ± 0,4	3	9,1 ± 1,2
	сильная	—	—	—	—
G1. Ипохондрическая мнительность	отсутствует	13	41,9 ± 4,1	12	36,4 ± 4,1
	минимальная	7	22,6 ± 2,2	7	21,2 ± 2,5
	слабая	8	25,8 ± 2,3	10	30,3 ± 3,0
	умеренная	3	9,7 ± 0,9	4	12,1 ± 1,4
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
G2. Тревожное состояние	отсутствует	17	54,8 ± 5,5	16	48,5 ± 5,4
	минимальная	10	32,3 ± 2,7	10	30,3 ± 3,0
	слабая	3	9,7 ± 0,9	5	15,2 ± 1,7
	умеренная	1	3,2 ± 0,4	2	6,1 ± 0,9
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
G3. Чувство вины	отсутствует	26	83,9 ± 8,7	24	72,7 ± 8,0
	минимальная	5	16,1 ± 1,4	5	15,2 ± 1,7
	слабая	—	—	4	12,1 ± 1,4
	умеренная	—	—	—	—
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
G4. Напряженность	отсутствует	15	48,4 ± 4,8	16	48,5 ± 5,4
	минимальная	14	45,2 ± 4,6	15	45,5 ± 5,1
	слабая	1	3,2 ± 0,4	—	—
	умеренная	1	3,2 ± 0,4	2	6,1 ± 0,9
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
G5. Манерность и позирование	отсутствует	25	80,6 ± 8,4	24	72,7 ± 8,1
	минимальная	6	19,3 ± 1,9	6	18,2 ± 2,2
	слабая	—	—	1	3,0 ± 0,7
	умеренная	—	—	1	3,0 ± 0,7
	средняя	—	—	1	3,0 ± 0,7
	сильная	—	—	—	—
G6. Депрессия	отсутствует	20	64,5 ± 6,6	22	66,7 ± 7,5
	минимальная	8	25,8 ± 2,3	7	21,2 ± 2,5
	слабая	3	9,7 ± 0,9	2	6,1 ± 0,9
	умеренная	—	—	1	3,0 ± 0,7
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	1	3,0 ± 0,7
G7. Моторная заторможенность	отсутствует	28	90,3 ± 9,5	26	78,8 ± 9,0
	минимальная	3	9,7 ± 0,9	4	12,1 ± 1,4
	слабая	—	—	2	6,1 ± 0,9
	умеренная	—	—	1	3,0 ± 0,7
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
G8. Отказ от сотрудничества	отсутствует	6	19,3 ± 1,9**	2	6,1 ± 0,9
	минимальная	21	67,7 ± 6,9**	5	15,2 ± 1,7
	слабая	2	6,5 ± 0,6	—	—
	умеренная	1	3,2 ± 0,4	12	36,3 ± 4,1**
	средняя	1	3,2 ± 0,4	12	36,3 ± 4,1**
	сильная	—	—	2	6,1 ± 0,9
	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	—	—	—	—
	слабая	—	—	—	—
	умеренная	—	—	—	—
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—

Позитивные и негативные симптомы	Выраженность (степень)	Распространенность			
		Больные ПШ НТ высоким МК (n = 31)		Больные ПШ НТ низким МК (n = 33)	
		абс.	% ± m	абс.	% ± m
G9. Неестественное содержание мышления	отсутствует	7	22,6 ± 2,5	6	18,2 ± 2,2
	минимальная	20	64,5 ± 6,6	19	57,6 ± 7,0
	слабая	4	12,9 ± 1,1	6	18,2 ± 2,2
	умеренная	—	—	2	6,1 ± 0,9
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
G10. Дезориентация	отсутствует	25	80,6 ± 8,4	23	69,7 ± 7,9
	минимальная	5	16,1 ± 1,4	7	21,2 ± 2,5
	слабая	1	3,2 ± 0,4	—	—
	умеренная	—	—	2	6,1 ± 0,9
	средняя	—	—	1	3,0 ± 0,7
	сильная	—	—	—	—
G11. Нарушение внимания	отсутствует	15	48,4 ± 4,8	12	36,4 ± 4,1
	минимальная	14	45,2 ± 4,6	17	51,5 ± 5,8
	слабая	1	3,2 ± 0,4	—	—
	умеренная	1	3,2 ± 0,4	2	6,1 ± 0,9
	средняя	—	—	1	3,0 ± 0,7
	сильная	—	—	—	—
G12. Недостаточность суждений и критики	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	5	16,1 ± 1,4	3	9,1 ± 1,2
	слабая	10	32,3 ± 2,7**	2	6,1 ± 0,9
	умеренная	11	35,5 ± 3,4**	5	15,2 ± 1,7
	средняя	4	12,9 ± 1,1	14	42,4 ± 4,9**
	сильная	1	3,2 ± 0,4	9	27,3 ± 2,8**
G13. Расстройство воли	отсутствует	4	12,9 ± 1,1	—	—
	минимальная	11	35,5 ± 3,4**	3	9,1 ± 1,2
	слабая	7	22,6 ± 2,2	6	18,2 ± 2,2
	умеренная	6	19,3 ± 1,9	18	54,5 ± 6,1**
	средняя	3	9,7 ± 0,9	5	15,2 ± 1,7
	сильная	—	—	1	3,0 ± 0,7
G14. Плохое управление импульсивностью	отсутствует	21	67,7 ± 6,9	22	66,7 ± 7,5
	минимальная	10	32,3 ± 2,7	11	33,3 ± 3,7
	слабая	—	—	—	—
	умеренная	—	—	—	—
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—
G15. Уход в аутистические переживания	отсутствует	6	19,3 ± 1,9	6	18,2 ± 2,2
	минимальная	15	48,4 ± 4,8*	9	27,3 ± 2,8
	слабая	8	25,8 ± 2,3	10	30,3 ± 3,0
	умеренная	2	6,5 ± 0,6	3	9,1 ± 1,2
	средняя	—	—	2	6,1 ± 0,9
	сильная	—	—	2	6,1 ± 0,9
G16. Активная социальная устранимость	отсутствует	3	9,7 ± 0,9	—	—
	минимальная	15	48,4 ± 4,8	16	48,5 ± 5,4
	слабая	8	25,8 ± 2,3	9	27,3 ± 2,8
	умеренная	5	16,1 ± 1,4	6	18,2 ± 2,2
	средняя	—	—	2	6,1 ± 0,9
	сильная	—	—	—	—
	отсутствует	—	—	—	—
	минимальная	—	—	—	—
	слабая	—	—	—	—
	умеренная	—	—	—	—
	средняя	—	—	—	—
	сильная	—	—	—	—

Примечание. Различия статистически достоверны: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$

При этом у больных ПШ НТ с низким МК преобладали следующие клинико-психопатологические симптомы, по сравнению с больными с высоким МК: притупленный аффект в сильной степени выраженности (в 75,8 % и 29,0 % случаев, при $p < 0,01$); эмоциональная отчужденность в средней степени выраженности (в 33,3 % и 16,1 % случаев, при $p < 0,01$); пассивно-апатическая социальная отстраненность в сильной степени выраженности (в 69,7 % и 35,4 % случаев, при $p < 0,05$); отказ от сотрудничества в средней степени выраженности (в 72,6 % и 6,4 % случаев, при $p < 0,01$); недостаточность суждений и критики в сильной степени выраженности (в 69,7 % и 16,1 % случаев, при $p < 0,01$); а также расстройство воли в умеренной степени выраженности (в 54,5 % и 19,3 % случаев, при $p < 0,01$).

Детальный анализ особенностей негативной симптоматики у больных ПШ НТ с высоким и низким МК по данным шкалы SANS показал, что у больных ПШ НТ с низким МК негативная симптоматика была более выражена — $75,7 \pm 18,7$ балла (при $p < 0,05$), чем у больных ПШ НТ с высоким МК ($54,7 \pm 8,6$ балла) (рис. 1).

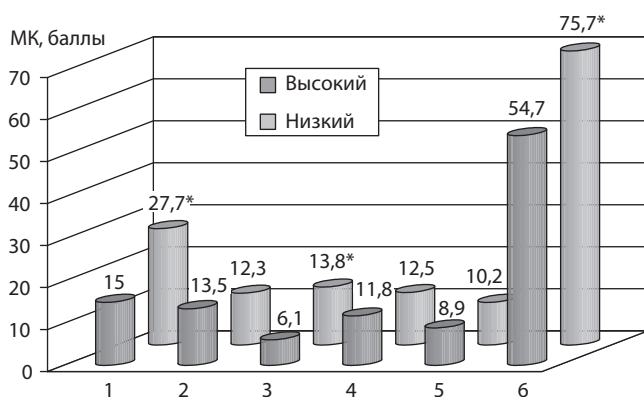


Рис. 1. Средние значения выраженности негативной симптоматики у больных ПШ НТ с высоким и низким МК

Условные обозначения: 1 — уплощение и ригидность аффекта; 2 — нарушения речи; 3 — апатоабулические расстройства; 4 — ангедония — асоциальность; 5 — нарушение внимания; 6 — общая оценка; различия статистически достоверны: * — при $p < 0,05$

Наиболее выраженными компонентами негативной симптоматики у больных ПШ НТ с низким МК были уплощение и ригидность аффекта ($27,7 \pm 4,8$ балла, при $p < 0,05$), а также апатоабулические расстройства ($13,8 \pm 3,1$ балла, при $p < 0,05$), по сравнению с больными с высоким МК — $15,0 \pm 3,5$ и $6,1 \pm 1,9$ балла соответственно.

При анализе особенностей продуктивной симптоматики (по шкале BPRS) больных ПШ НТ с высокой и низкой степенью МК статистически значимых различий выявлено не было.

Результаты анализа выраженности психопатологической симптоматики по результатам опросника SCL-90-R позволяют констатировать, что в группе больных ПШ НТ с низким МК чаще отмечалась выраженная психотическая симптоматика, по сравнению с больными с высоким МК (в 78,8 % случаях и 54,8 % случаев, при $p < 0,05$), а также чаще фиксировался высокий уровень психического дистресса (GSI) (в 63,6 % и 45,2 % случаев, при $p < 0,05$) (рис. 2).

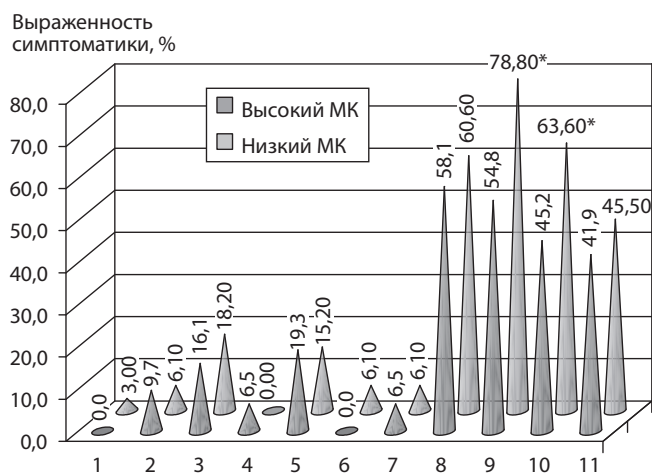


Рис. 2. Выраженность психопатологической симптоматики у больных ПШ НТ с высоким и низким МК (по данным опросника SCL-90-R)

Условные обозначения: Шкалы: 1 — соматизации; 2 — обсессивно-компульсивных расстройств; 3 — межличностной сензитивности; 4 — депрессии; 5 — тревожности; 6 — враждебности; 7 — фобической тревожности; 8 — паранойяльных симптомов; 9 — психотизма; 10 — индекс GSI; 11 — индекс PSDI; различия статистически достоверны: * — при $p < 0,05$;

По уровню глобального социального функционирования (шкала GAF) больные ПШ НТ с низким МК характеризовались более низкими показателями ($35,7 \pm 12,4$ балла, что соответствует низкому уровню), по сравнению с больными с высоким МК ($50,4 \pm 10,1$ балла, при $p < 0,05$, что соответствует среднему уровню).

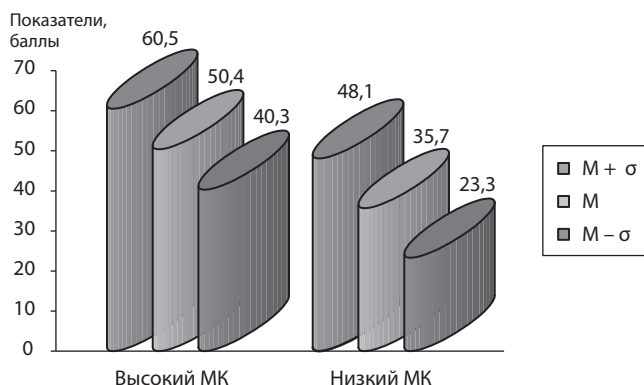


Рис. 3. Выраженность глобального социального функционирования (по данным шкалы GAF) у больных ПШ НТ с высоким и низким МК

различия статистически достоверны при $p < 0,05$;

По результатам исследования суицидального риска больных ПШ НТ (по данным шкалы Лос-Анджелесского суицидологического центра) статистически значимых различий между больными с высокой и низкой степенью МК также выявлено не было.

В целом, результаты проведенного исследования позволяют выделить следующие клинико-психопатологические особенности эндогенного процесса, выступающие факторами формирования низкого МК у больных ПШ НТ: выраженная психотическая симптоматика с высоким уровнем психического дистресса GSI;

наличие в клинике ПШ в сильной степени выраженности пассивно-апатичной социальной отстраненности, недостаточности суждений и критики, притупленного аффекта; в средней степени выраженности эмоциональной отчужденности; в умеренной степени выраженности расстройства воли; а также отказа от сотрудничества в средней степени выраженности; высокий уровень негативной симптоматики (уплощение и ригидность аффекта, апатоабулические расстройства); низкий уровень социального функционирования (выраженное ухудшение функционирования в различных социальных сферах, таких как работа, учеба, семейные отношения, общение и т. д.).

При этом клинико-психопатологическими факторами формирования высокого МК выступают не выше среднего уровня выраженность негативной симптоматики; средний и выше уровень социального функционирования; отсутствие (или минимальная выраженность) ухода в аутистические переживания и нарушений спонтанности и плавности речи.

Полученные в ходе исследования данные представляют практическую ценность и могут служить в качестве диагностических маркеров и терапевтических мишеней формирования медикаментозного комплайенса у данного контингента больных.

Список литературы

1. Марута, Н. А. Проблемы раннего вмешательства в психоз: фармакологические и психосоциальные технологии / Н. А. Марута // Здоров'я України. — 2014. — № 2 (29). — С. 42—43.
2. Метод прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии : методические рекомендации / НИПНИ им. В. М. Бехтерева : сост.: Н. Б. Лутова и др. — СПб., 2007. — 24 с.
3. Мишиев, В. Д. Проблема комплаенса в современной психиатрии / В. Д. Мишиев // Психічне здоров'я. — 2007. — № 1(10). — С. 67—69.
4. Мосолов, С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств / С. Н. Мосолов. — М., 2001. — 238 с.
5. Сидоренко Т. В. Повышение приверженности к терапии — дополнительный путь оптимизации эффективности лечения хронических заболеваний / Т. В. Сидоренко // Неврологический вестник. — 2010. — Т. XLII. — Вып. 1. — С. 84—87.
6. Старшенбаум Г. В. Суицидология и кризисная психотерапия. — М.: «Когито-Центр», 2005. — С. 68—69.
7. Шкала медикаментозного комплаенса. Новая медицинская технология / [Н. Б. Лутова, А. В. Борцов, А. Я. Вукс, В. Д. Вид]. — СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2006 — 35 с.
8. Derogatis, L. R. The SCL-90-R / L. R. Derogatis // Clinical Psychometric Research. — Baltimore, 1975. — P. 1—134.
9. Fleischhacker, W. W. Adherence/compliance: a multifaceted challenge / W. W. Fleischhacker // World Psychiatry. — 2013. — Vol. 12(3). — P. 232—233.
10. EPA guidance on the quality of mental health services / [W. Gaebel, T. Becker, B. Janssen et al.] // Eur. Psychiatry. — 2012. — Vol. 17(2). — P. 87—113.
11. Relationship between therapeutic modalities and treatment compliance in schizophrenia / O. Zouari, H. Zalila, S. Arfaoui et al.]. — Prague: 20th European Congress of Psychiatry, 2012. — P. 1333 / CD.

Надійшла до редакції 20.01.2016 р.

ЗАКАЛЬ Катерина Юрьевна, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук, внештатный научный сотрудник отдела неврозов и пограничных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: mscience@ukr.net
ZAKAL Kateryna, Competitor for PhD degree, Out-Staff Researcher of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

Е. В. Кіосева

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ

О. В. Кіосева

Психопатологічна характеристика емоційної сфери у студентів молодших курсів

O. V. Kioseva

Psychopathological characteristics of an emotional sphere of university first year students

Статья содержит результаты исследования 188 студентов экономического факультета одного из вузов нашей страны, проведенного с целью оценки выраженности психопатологической симптоматики, потенциально влияющей на процесс адаптации и обучения студентов в вузе. Методы исследования: клиничко-анамнестический, социально-демографический, клиничко-психопатологический, статистический.

Проведенный анализ текущего психического состояния выявил особенности психоэмоциональных нарушений у студентов младших курсов, имеющих субклинический уровень проявлений. Ведущее место при этом занимают донозологические формы дисфункций тревожно-депрессивного, фобического, эмоционально лабильного характера, соматовегетативного спектра, выступая предикторами формирования клинической симптоматики расстройств адаптации.

На основании полученных данных нами сформирована научно обоснованная модель эффективной медико-социальной помощи студентам с дезадаптационными расстройствами.

Ключевые слова: студенты, молодежь, стресс, дистресс, расстройства адаптации, вуз

Статья содержит результаты исследования 188 студентов экономического факультета одного из высших учебных заведений нашей страны, проведенного с целью оценки выраженности психопатологической симптоматики, что потенциально влияет на процесс адаптации та навчання студентів у вищому навчальному закладі. Методи дослідження: клінічно-анамнестичний, соціально-демографічний, клінічно-психопатологічний, статистичний.

Проведений аналіз поточного психічного стану виявив особливості психоемоційних порушень у студентів молодших курсів, які мають субклінічний рівень проявів. При цьому провідне місце займають донозологічні форми дисфункції тривожно-депресивного, фобічного, емоційно лабільного характеру, соматовегетативного спектра, які є предикторами формування клінічної симптоматики розладів адаптації.

На підставі отриманих даних нами сформована науково обґрунтована модель ефективної медико-соціальної допомоги студентам з дезадаптаційними розладами.

Ключові слова: студенти, молодь, стрес, дистрес, розлади адаптації, вищий навчальний заклад

The article contains the results of a study of 188 Economics Faculty's students of one of the country's Universities, was conducted to assess the severity of psychopathology, potentially affecting the process of adaptation and training of students at the university. Research methods: clinic-anamnestic methods, social and demographic methods, clinical and psychopathological method, statistical methods.

The analysis of current mental state revealed the peculiarities of psychoemotional disorders in first year students with subclinical level of manifestations. The leading role in this case took prenosological form dysfunction anxious-depressive, phobic, emotionally labile phenomena of somatic-vegetative spectrum, as formation predictors of clinical symptoms of adjustment disorders.

Based on the data we have generated evidence-based model of effective medical and social assistance to students with disabilities disadaptation.

Keywords: students, the youth, stress, distress, adjustment disorder, university

Период обучения в вузе, как известно, совпадает с возрастом наиболее высокого риска манифестации психической патологии, что обусловлено значительными стрессовыми нагрузками, характерными для специфики вузовского обучения [5].

Поступление в вуз является стрессогенным событием в жизни молодого человека, требующим значительного психического напряжения [1—4, 7, 9, 12, 13, 20, 21, 23, 25].

Стресс определяется как неспецифический ответ организма на стрессогенный фактор, проявляющийся на физиологическом, психологическом и поведенческом уровнях [8, 10].

Поступив в вуз, молодые люди сталкиваются с большой психоэмоциональной нагрузкой, значительной умственной работой, необходимостью адаптации к новым условиям обучения, режима дня и питания.

У студентов, вчерашних школьников, перестройка к социальным условиям вызывает активную мобилизацию и в некоторых случаях — истощение психофизиологических резервов организма, особенно в первые годы обучения. На первом курсе происходит изменение социальной роли молодого человека, корректировка потребностей и системы ценностей. Возникает необходимость гибко регулировать своё поведение, приспособившись к требованиям высшей школы, устанавливать

взаимоотношения в коллективе, а иногородним — обустроить быт [1—4, 7, 25].

По обобщенным литературным данным, жизненный стресс в виде начала обучения в вузе часто является причиной расстройств адаптации и даже суицидальных попыток [9, 11, 21, 24—26]. Известно, что именно на первом курсе высок процент психоэмоциональных конфликтов, глубоких переживаний, кризисных ситуаций, аддиктивного поведения [13—18, 22, 24, 25].

Студенты вузов, испытывая интенсивные интеллектуальные, социально-психологические, психические и физические перегрузки, являются характерной моделью социально незащищенной категории населения с повышенным уровнем риска заболеваний.

Изучение процессов нарушения адаптации у студентов вуза позволит детерминировать мишени психотерапевтических интервенций и задачи психопрофилактики возникновения аддикций, расстройств адаптации, депрессивных и тревожных реакций и состояний.

Цель исследования — оценить выраженность психопатологической симптоматики у студентов младших курсов, потенциально влияющей на процесс адаптации и обучения их в вузе.

Задачи исследования:

1. Определить особенности психопатологического и психологического состояния у студентов младших курсов для ранней диагностики расстройств адаптации.

2. Проанализировать возрастные и гендерные различия по психоэмоциональным показателям у студентов.

Исследование проводилось среди студентов экономического факультета одного из университетов нашей страны.

В исследовании участвовали 188 студентов (от 17 до 20 лет) 1—2 курса 2014—2015 учебного года (126 девушек и 62 юноши, средний возраст — $18,9 \pm 0,11$ лет). Известно, что большинство студентов живет в общности, так как приезжают учиться из других городов.

Методы исследования: клиничко-анамнестический, социально-демографический, клиничко-психопатологический, статистический.

При подготовке и во время исследования соблюдались принципы добровольности, анонимности и достоверности.

Текущее психическое состояние исследовали с помощью опросника оценки выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised, L. R. Derogatis, в адаптации Н. В. Тарабриной, 2007) [19, 20]. SCL-90-R позволяет оценивать паттерны психологических признаков, как у больных, так и у здоровых лиц [12]. Опросник состоит из 90 утверждений, отражающих наличие соматических и психологических проблем. Оценку и интерпретацию результатов проводили по 9 основным субшкалам, объединяющим определенные группы симптомов: соматизации — Somatization (SOM), обсессивности-компульсивности — Obsessive-Compulsive (O-C), межличностной сензитивности — Interpersonal Sensitivity (INT), депрессии — Depression (DEP), тревожности — Anxiety (ANX), враждебности — Hostility (HOS), фобической тревожности — Phobic Anxiety (PHOB), паранойяльных тенденций — Paranoid Ideation (PAR), психотизма — Psychoticism (PSY). Дополнительные вопросы — Additional Items (ADD) — семь вопросов, которые не объединены между собой в виде шкалы определенного расстройства, а учитываются при общей обработке теста.

Для определения границ нормы по SCL-90-R применяли нормативные данные, полученные в лаборатории психологии посттравматического стресса и психотерапии Института психологии Российской Академии наук в рамках совместного российско-американского проекта.

При интерпретации результатов исследования использовали три обобщенных шкалы второго порядка, которые позволяют более гибко оценивать психопатологический статус. К интегральным показателям относятся индекс общей тяжести состояния (General Symptomatical Index — GSI); общее число утвердительных ответов (Positive Symptomatical Index — PSI); индекс наличного симптоматического дистресса (Positive Distress Symptomatical Index — PDSI).

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows, 7.0. На первом этапе рассчитывали групповые показатели описательной статистики — среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней арифметической величины (m), стандартное отклонение (SD), а также определяли медиану (Me), минимум (min) и максимум (max) значений в выборке. На втором этапе проводили проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в гендерных группах с помощью U -критерия Манна — Уитни для независимых выборок [6]. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Формат представления данных в тексте и таблицах следующий: $M \pm SD$; (min — max).

Оценку жалоб, признаков, симптомов, результатов наблюдения, социальных обстоятельств осуществляли на основании использования критериев выявления расстройств, представленных в МКБ-10, в классах (разделах): V, код F — «Психические расстройства и расстройства поведения» (F 43.2) и XXI, код Z — «Факторы, влияющие на состояние здоровья и обращение в учреждения здравоохранения» (Z 60; Z 64).

На первом этапе анализа полученных данных были определены уровень текущего психологического дистресса и выраженность психопатологических симптомов с помощью опросника SCL-90-R на двух выборках (объемом $n = 126$ и $n = 62$, всего $n = 188$). Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1. Показатели выраженности психопатологической симптоматики у студентов (баллы)

Шкала	Все обследованные ($n = 188$)	Девушки ($n = 126$)	Юноши ($n = 62$)	Норма
SOM	$0,56 \pm 0,59$; (0,00—4,00)	$0,52 \pm 0,54$; (0,00—3,42)	$0,66 \pm 0,69$; (0,00—4,00)	$0,44 \pm 0,03$
O-C	$0,70 \pm 0,64$; (0,00—4,00)	$0,61 \pm 0,59$; (0,00—3,00)	$0,88 \pm 0,71$; (0,00—4,00)	$0,75 \pm 0,04$
INT	$0,76 \pm 0,75$; (0,00—4,00)	$0,68 \pm 0,74$; (0,00—3,55)	$0,92 \pm 0,77$; (0,00—4,00)	$0,66 \pm 0,03$
DEP	$0,66 \pm 0,72$; (0,00—4,00)	$0,57 \pm 0,64$; (0,00—3,77)	$0,86 \pm 0,83$; (0,00—4,00)	$0,62 \pm 0,04$
ANX	$0,50 \pm 0,66$; (0,00—4,00)	$0,43 \pm 0,60$; (0,00—3,60)	$0,65 \pm 0,75$; (0,00—4,00)	$0,47 \pm 0,03$
HOS	$0,51 \pm 0,63$; (0,00—4,00)	$0,43 \pm 0,59$; (0,00—3,67)	$0,67 \pm 0,68$; (0,00—4,00)	$0,60 \pm 0,04$
PHOB	$0,37 \pm 0,58$; (0,00—4,00)	$0,27 \pm 0,42$; (0,00—2,14)	$0,56 \pm 0,78$; (0,00—4,00)	$0,18 \pm 0,02$
PAR	$0,61 \pm 0,67$; (0,00—4,00)	$0,50 \pm 0,59$; (0,00—2,83)	$0,84 \pm 0,76$; (0,00—4,00)	$0,54 \pm 0,04$
PSY	$0,47 \pm 0,64$; (0,00—4,00)	$0,36 \pm 0,52$; (0,00—3,20)	$0,68 \pm 0,79$; (0,00—4,00)	$0,30 \pm 0,03$
ADD	$0,46 \pm 0,58$; (0,00—4,00)	$0,35 \pm 0,45$; (0,00—2,86)	$0,68 \pm 0,74$; (0,00—4,00)	$0,49 \pm 0,03$
GSI	$0,58 \pm 0,58$; (0,01—4,00)	$0,49 \pm 0,50$; (0,01—3,14)	$0,75 \pm 0,67$; (0,02—4,00)	$0,51 \pm 0,02$
PSI	$32,90 \pm 21,64$; (1,00—90,00)	$29,49 \pm 19,62$; (1,00—86,00)	$39,85 \pm 23,96$; (2,00—90,00)	$21,39 \pm 2,02$
PDSI	$1,40 \pm 0,56$; (0,37—4,00)	$1,33 \pm 0,49$; (1,00—4,00)	$0,55 \pm 0,64$; (0,37—4,00)	$1,17 \pm 0,05$

Как видно из приведенных данных, психоэмоциональное состояние студентов младших курсов экономического факультета университета характеризуется повышенными показателями фобической тревожности, соматизации и межличностной сензитивности.

Установлено, что у студентов доминирует превышение уровня фобической тревожности ($0,37 \pm 0,58$, при норме $0,18 \pm 0,02$ балла), как переживание широкого спектра негативных ощущений. Беспокойство, внутреннее напряжение, неуверенность в правильности своего поведения свидетельствуют о наличии у молодых людей когнитивных компонентов чувства опасности, неспецифических психогенных реакций, основу которых составляет страх различной интенсивности в отношении конкретных людей, событий, ситуаций. Иррациональный характер переживаний влечет за собой тенденцию к избегающему поведению и подтверждается повышением уровня показателя шкалы психотизма ($0,47 \pm 0,64$,

при нормі $0,30 \pm 0,03$ балла), що відображає затrudнення в міжособистісній комунікації, негативні емоційні переживання і подразливість, не своїйственні їм раніше.

Виявлено підвищення показателів по шкалі соматизації ($0,56 \pm 0,59$, при нормі $0,44 \pm 0,03$ балла). Соматовегетативні компоненти (кардіоваскулярний, гастроінтестинальний, респіраторний і інші), а також головна і інші болі, дискомфорт со сторони загальної м'язової системи у молодих людей, при відсутності органічної патології, розглядається як симптоматичний еквівалент тривоги і свідчить про наявність у них психологічного дистресу.

Міжособистісна чутливість у студентів — небагато вище ($0,76 \pm 0,75$), ніж в нормі ($0,66 \pm 0,03$ балла), визначається почуттями особистої неадекватності і неповноцінності, в особливості, коли молодий чоловік порівнює себе з іншими. Данна шкала тестує самооцінку, почуття безпечності і помітний дискомфорт міжособистісного взаємодіяння і будь-яких комунікацій з іншими людьми, що можна інтерпретувати як складності адаптації в соціумі, існуючим нормам соціальної регуляції поведінки порівняно з сформованими стереотипами і установками в підлітковому періоді.

Менше виражені симптоми депресивного характеру ($0,66 \pm 0,72$, при нормі $0,62 \pm 0,04$ балла), що відображає зниження мотивації до активності у студентської молоді.

Аналіз результатів дослідження дозволив відзначити високу ступінь різноманітності ознак психопатологічної характеристики у студентів: відзначається високе значення стандартного відхилення і високий розброс $\min - \max$ від 0,00 до 4,00.

При інтерпретації результатів дослідження узагальнених шкал другого порядку встановлено підвищене значення індексу проявлення симптоматики PSI, що відображає широту представленості симптомів і становить $32,90 \pm 21,64$; (1,00—90,00) при нормі $21,39 \pm 2,02$. Це свідчить про те, що деякі студенти дають негативні відповіді майже на всі питання, а частина з них позитивно відповідає на всі питання самооцінки в різній ступені вираженості скарги.

Виявлено, що узагальнений одиничний показник, що відображає тяжкість симптоматики — індекс GSI небагато перевищує норму і становить $0,58 \pm 0,58$; (0,01—4,00) при нормі $0,51 \pm 0,02$.

Вище нормативних меж визначено індекс вираженості дистресу PDSI, що відображає рівень суб'єктивного симптоматичного дистресу, і становить $1,40 \pm 0,056$; (0,37—4,00), при нормі $1,17 \pm 0,05$.

Аналіз і оцінка отриманих результатів свідчать про те, що виявлені симптоми є скоріше транзитним наслідком наявного психічного дистресу, ніж ознакою стійкої психопатологічної риси у студентів.

Наступний етап дослідження заключався в порівнянні показателів психоемоційних проявів шкали самооцінки в групах, розділених за віком 17—18 років і 19—20 років, в досліджуваних вибірках. Вік виступав як контрольована змінна при аналізі результатів дослідження всередині кожної вибірки. Однак існуючі відмінності не досягають рівня статистичної значимості, а несуть характер статистичної тенденції.

Другою важливою складовою при дослідженні був аналіз гендерних відмінностей.

Порівняльний аналіз поточного психічного стану дівчаток і юнаків одного віку — 17—18 і 19—20 років представлений в табл. 2.

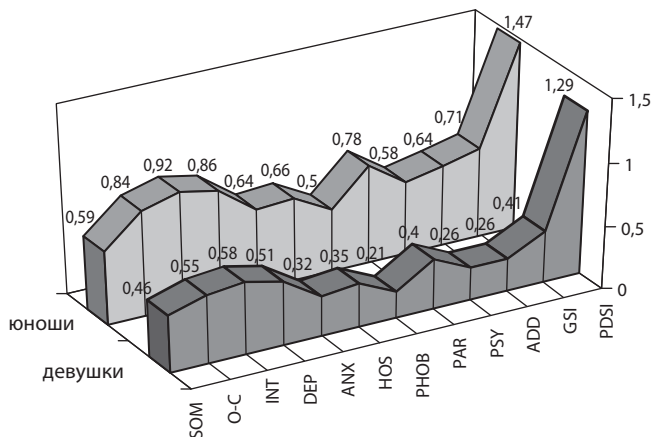
Таблиця 2. Вираженість психопатологічної симптоматики в групах дівчаток 17—18 і 19—20 років порівняно з групами юнаків 17—18 і 19—20 років

Шкала	Дівчатка		Юнаки	
	17—18 років (n = 39)	19—20 років (n = 74)	17—18 років (n = 19)	19—20 років (n = 35)
SOM	$0,62 \pm 0,67$; Me = 0,42 (0,00—3,42)	$0,46 \pm 0,43$; Me = 0,25 (0,00—1,67)	$0,67 \pm 0,66$; Me = 0,42 (0,08—2,33)	$0,59 \pm 0,49$; Me = 0,42 (0,00—1,92)
O-C	$0,66 \pm 0,66$; Me = 0,50 (0,00—2,80)	$0,55 \pm 0,46$; Me = 0,40 (0,00—2,10)	$0,91 \pm 0,66$; Me = 0,80 (0,10—2,70)	$0,84 \pm 0,58^*$; Me = 0,70 (0,00—2,20)
INT	$0,74 \pm 0,84$; Me = 0,44 (0,00—3,55)	$0,58 \pm 0,57$; Me = 0,44 (0,00—2,55)	$0,81 \pm 0,64$; Me = 0,67 (0,11—2,89)	$0,92 \pm 0,63^*$; Me = 0,78 (0,00—2,44)
DEP	$0,59 \pm 0,80$; Me = 0,31 (0,00—3,76)	$0,51 \pm 0,44$; Me = 0,38 (0,00—1,77)	$0,79 \pm 0,66$; Me = 0,84 (0,00—2,38)	$0,86 \pm 0,81$; Me = 0,77 (0,00—3,15)
ANX	$0,57 \pm 0,74$; Me = 0,40 (0,00—3,60)	$0,32 \pm 0,40$; Me = 0,20 (0,00—2,60)	$0,61 \pm 0,69$; Me = 0,30 (0,00—2,30)	$0,64 \pm 0,61^*$; Me = 0,40 (0,00—2,10)
HOS	$0,55 \pm 0,84$; Me = 0,17 (0,00—3,67)	$0,35 \pm 0,41$; Me = 0,17 (0,00—2,50)	$0,54 \pm 0,51$; Me = 0,33 (0,00—1,50)	$0,66 \pm 0,58^*$; Me = 0,50 (0,00—1,83)
PHOB	$0,35 \pm 0,54$; Me = 0,14 (0,00—2,14)	$0,21 \pm 0,33$; Me = 0,14 (0,00—1,57)	$0,56 \pm 0,71$; Me = 0,43 (0,00—2,43)	$0,50 \pm 0,66^*$; Me = 0,28 (0,00—2,86)
PAR	$0,64 \pm 0,77$; Me = 0,33 (0,00—2,83)	$0,40 \pm 0,45$; Me = 0,33 (0,00—2,00)	$0,90 \pm 0,82$; Me = 0,83 (0,00—3,00)	$0,78 \pm 0,56^*$; Me = 0,67 (0,00—1,83)
PSY	$0,53 \pm 0,76$; Me = 0,30 (0,00—3,20)	$0,26 \pm 0,29$; Me = 0,20 (0,00—1,00)	$0,72 \pm 0,87$; Me = 0,30 (0,00—2,60)	$0,58 \pm 0,58^*$; Me = 0,40 (0,00—1,80)
ADD	$0,46 \pm 0,61$; Me = 0,28 (0,00—2,86)	$0,26 \pm 0,29$; Me = 0,14 (0,00—1,43)	$0,65 \pm 0,72$; Me = 0,43 (0,00—2,28)	$0,64 \pm 0,58$; Me = 0,57 (0,00—1,86)
GSI	$0,59 \pm 0,67$; Me = 0,34 (0,00—3,42)	$0,41 \pm 0,33$; Me = 0,34 (0,01—1,72)	$0,73 \pm 0,56$; Me = 0,53 (0,07—1,82)	$0,71 \pm 0,54^*$; Me = 0,61 (0,07—1,79)
PSI	$31,82 \pm 21,90$; Me = 31,00 (1,00—86,00)	$27,31 \pm 17,37$; Me = 24,50 (1,00—72,00)	$37,58 \pm 22,48$; Me = 32,00 (7,00—88,00)	$0,62 \pm 0,67^*$; Me = 0,42 (0,00—3,42)
PDSI	$1,39 \pm 0,66$; Me = 1,15 (1,00—4,00)	$1,29 \pm 0,34$; Me = 1,20 (1,00—2,90)	$1,63 \pm 0,76$; Me = 1,37 (0,37—3,70)	$1,47 \pm 0,46^*$; Me = 1,33 (1,00—2,72)

Примечание: * — означає наявність статистичної значимості відмінностей показників у дівчаток і юнаків відповідного віку на рівні $p \leq 0,05$

Дані таблиці 2 свідчать про відмінності між групами юнаків і дівчаток за більшістю шкал. В групі юнаків показники були вище. Однак виявлені відмінності в групах порівняння дівчаток і юнаків 17—18 років не досягають рівня статистичної значимості, а несуть характер статистичної тенденції. В той же час, результати, наведені в цій таблиці, свідчать про статистично значимі відмінності між групами студентів дівчаток і юнаків 19—20 років по всіх шкалах, за винятком шкал «Соматизації» і «Депресії».

В исследовании был также получен важный результат относительно гендерных различий: юноши в возрасте 19—20 лет значительно превосходили девушек 19—20 лет по степени выраженности всех выделенных признаков, за исключением субшкал SOM и DEP (рисунок).



Гендерные различия выраженности психопатологической симптоматики у студентов в 19—20 лет

Результаты исследования позволяют констатировать, что психоэмоциональные нарушения в рамках дезадаптационных расстройств у студентов младших курсов имеют субклинический уровень проявления.

Ведущее место при этом занимают донозологические формы дисфункции тревожно-депрессивного, фобического, эмоционально лабильного характера, соматовегетативного спектра, выступая предикторами формирования клинической симптоматики расстройств адаптации.

На основании полученных данных нами сформирована научно обоснованная модель эффективной медико-социальной помощи студентам с вышеуказанными дезадаптационными расстройствами.

Список литературы

1. Войцех В. Ф. Нарушение адаптации и суицидальное поведение у молодежи / В. Ф. Войцех, Е. В. Гальцев // Социальная и клиническая психиатрия. — 2009. — № 2. — С. 17—25.
2. Гаранян Н. Г. Перфекционизм как фактор студенческой дезадаптации [Текст] / Гаранян Н. Г., Андрусенко Д. А., Хломов И. Д. // Психологическая наука и образование. — 2009. — № 1.
3. Предэкзаменационный стресс и эмоциональная дезадаптация у студентов младших курсов [Текст] / [Гаранян Н. Г., Холмогорова А. Б., Евдокимова Я. Г. и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. — 2007. — № 2. — С. 38—42.
4. Психологические факторы эмоциональной дезадаптации в студенческой популяции [Текст] / [Гаранян Н. Г., Холмогорова А. Б., Евдокимова Я. Г., Москова М. В.]. — М., 2007.
5. Красик Е. Д. Нервно-психические заболевания у студентов [Текст] / Красик Е. Д., Положий Б. С., Крюков Е. А. — Томск, 1982. — С. 7.
6. Ермолаев О. Ю. Математическая статистика для психологов [Текст] : учебник / О. Ю. Ермолаев. — 2-е изд., испр. — М. : Московский психолого-социальный институт ; Флинта, 2003. — 336 с. — (Библиотека психолога). — С. 29—52.
7. Москова М. В. Личностные факторы эмоциональной дезадаптации студентов [Текст] : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. псих. наук : спец. 19.00.13 — «Психология развития, акмеология» / М. В. Москова. — М., 2008. — С. 12—47.
8. Перре М. Клиническая психология [Текст] / под ред. М. Перре, У. Бауманна. — СПб. : Питер, 2002. — С. 63.
9. Руженков В. А. Суицидальное поведение юношей призывного возраста (клинико-психопатологические характеристики и психиатрическое медицинское освидетельствование) [Текст] /

Руженков В. А., Боева А. В., Лобов Г. А. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2006. — № 4. — С. 57—59.

10. Селье Г. Когда стресс не приносит горя [Текст] / Г. Селье. — М., 1992. — С. 104—109, 116—135.

11. Северный А. А. Профилактика учебной дезадаптации у студентов, связанной с депрессивными расстройствами пограничного уровня [Текст] : метод. рекомендации / А. А. Северный, А. К. Ануфриев. — М., 1987. — С. 73—77.

12. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса [Текст] / Н. В. Тарабрина. — М., 2001. — С. 60.

13. Холмогорова А. Б. Стандарты внешности и культура: роль физического перфекционизма и его последствия для здоровья подростков и молодежи [Текст] / А. Б. Холмогорова, П. М. Тарханова // Вопросы психологии. — 2014. — № 1. — С. 52—65.

14. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции [Текст] / Ю. В. Щербатых. — СПб. : Питер, 2006. — 256 с.

15. Beck A. T. Beck Anxiety Inventory [Text] / A. T. Beck, R. A. Steer. — San-Antonio : The Psychological Cooperation, 1993. — P. 42.

16. Carver C. S. Assessing coping strategies: A theoretically based approach [Text] / Carver C. S., Scheier M. F., Weintraub J. K. // Journal of Personality and Social Psychology. — 1989. — Vol. 56.

17. Clark J. Social Anxiety and Self-evaluation of Interpersonal Performance [Text] / J. Clark, H. Arkowitz // Psychological Reports. — 1975. — № 36. — P. 37.

18. Curran J. P. Skills Training as an Approach to the Treatment of Heterosexual-social Anxiety : A Review [Text] / J. P. Curran // Psychological Bulletin. — 1977. — № 84. — P. 49.

19. Derogatis L. The SCL-90-R [Text] / L. Derogatis. — Baltimore : Clinical Psychometric Research, 1975.

20. Derogatis L. SCL-90: An out-patients psychiatric rating scale. — Preliminary Report [Text] / Derogatis L., Lipman R., Kovi L. // Psychopharmacology Bulletin. — 1973. — Vol. 9(1). — P. 13—27.

21. Comparison of two modes of stress measurement: Daily hassles and uplifts versus major life events [Text] / [Kanner A. D., Coyne J. C., Schaefer C., Lazarus R. S.] // Journal of Behavioral Medicine. — 1981. — Vol. 4. — P. 1—39.

22. Kohn P. The Inventory of college student's recent life experiences: a decontaminated hassles scale for special populations [Text] / Kohn P., Lafreniere K., Gurevich M. // Ibid. — 1990. — Vol. 13. — № 6. — P. 619—630.

23. Мысина Т. Ю. К вопросу о проблеме регуляции психоэмоциональных состояний студентов младших курсов вуза / Т. Ю. Мысина // Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения. — 2010. — №16-1. — С. 221—224. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-probleme-regulyatsii-psihoemotsionalnyh-sostoyaniy-studentov-mladshih-kursov-vuza>

24. Краснова В. В. Социальная тревожность и студенческая дезадаптация [Электронный ресурс] / В. В. Краснова, А. Б. Холмогорова // Психологическая наука и образование : электрон. науч. журн. — 2011. — № 1. — С. 1—15. — Режим доступа : www.psyedu.ru

25. Евдокимова Я. Г. Интерперсональные факторы эмоциональной дезадаптации у студентов младших курсов / Я. Г. Евдокимова // Психологическая наука и образование. — 2007. — № 5. — С. 71—81. [Электронный ресурс] — Режим доступа : Портал психологических изданий PsyJournals.ru — <http://psyjournals.ru/psyedu/2007/n5/Evdokimova.shtml>

26. Суицидальное поведение в студенческой популяции [Электронный ресурс] / [Холмогорова А. Б., Гаранян Н. Г., Горшкова Д. А., Мельник А. М.] // Культурно-историческая психология. — 2009. — №3. — С. 101—110. — Портал психологических изданий PsyJournals.ru — Режим доступа : <http://psyjournals.ru/kip/2009/n3/24650.shtml>

Надійшла до редакції 12.12.2015 р.

КИОСЕВА Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, докторант Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения Украины, г. Киев; e-mail: kiohelen@mail.ru

KIOSEVA Olena, MD, PhD, Competitor for Doctor of Sciences of Ukrainian scientific-research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; e-mail: kiohelen@mail.ru

С. П. Колядко, М. М. Денисенко, Г. Ю. Каленська, І. О. Явдак
КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА НЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ
З КОМОРБІДНИМИ АДИКТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

С. П. Колядко, М. М. Денисенко, Г. Ю. Каленская, И. А. Явдак
Клинико-психопатологические особенности больных невротическими расстройствами
с коморбидными аддиктивными нарушениями

S. P. Kolyadko, M. M. Denysenko, G. Yu. Kalenska, I. O. Yavdak
Clinical-psychopathological peculiarities of patients with neurotic disorders
and comorbid addictive impairments

Метою дослідження стало вивчення типології адикцій та закономірностей їх формування при невротичних розладах.

Для визначення наявності або відсутності адиктивних порушень (АП) в структурі невротичних розладів усі хворі були обстежені за допомогою AUDIT-подібних тестів. Відповідно до існуючої інтерпретації результатів AUDIT-подібних тестів, що базується на оцінці середнього бала за всіма показниками об'єктів «вживання», обстежені були умовно поділені на дві групи: перша (третій та четвертий рівень ризику, більш ніж 16 балів), яку склали 109 хворих на невротичні розлади; друга — без наявності АП (перший та другий рівень ризику, менш ніж 16 балів), в яку увійшли 39 хворих на невротичні розлади. За результатами AUDIT-подібних тестів було визначено, що серед обстежених хворих на невротичні розлади у 59,73 % спостерігався високий ризик формування адиктивних порушень, у 14,09 % — небезпечний, у 26,17 % — низький.

Узагальнюючи отримані результати, слід наголосити, що в структурі невротичних розладів часто спостерігається АП. Найчастіше серед форм АП при невротичних розладах реєструються соціально прийнятні адикції (потяги до роботи, їжі, Інтернету, чаю/кави). За результатами дослідження виявлені групи адикцій, які характеризуються наявністю певних кореляційних взаємозв'язків (системоутворюючими чинниками в цих умовах є такі об'єкти вживання, як «алкоголь», «шопінг» та «азартні ігри»).

Під час вивчення взаємовпливу невротичних розладів та АП встановлено, що в генезі розвитку адикцій ініціюючої ролі набуває сама психогенія, а її динаміка не впливає на АП. Встановлено, що тривожно-обсесивна симптоматика виступає як маркер розвитку АП, а тривожно-фобичний та астеничний синдроми гальмують їх формування. Визначені форми АП, які перебувають в «антагоністичних» стосунках з вираженістю невротичної симптоматики.

Ключові слова: адиктивна поведінка, коморбідні адиктивні порушення, невротичні розлади, психогенія

Целью исследования стало изучение типологии аддикций и закономерностей их формирования при невротических расстройствах.

Для определения наличия или отсутствия аддиктивных нарушений (АН) в структуре невротических расстройств все больные были обследованы с помощью AUDIT-подобных тестов. Согласно существующей интерпретации результатов AUDIT-подобных тестов, основанной на оценке среднего балла по всем показателям объектов «употребления», обследованные были условно разделены на две группы: первая (третий и четвертый уровень риска, более 16 баллов), которую составили 109 больных невротическими расстройствами; вторая — без наличия АН (первый и второй уровень риска, менее 16 баллов), в которую вошли 39 больных невротическими расстройствами. На основе результатов AUDIT-подобных тестов было установлено, что среди обследованных больных невротическими расстройствами у 59,73 % наблюдался высокий риск формирования аддиктивных нарушений, у 14,09 % — опасный, у 26,17 % — низкий.

Обобщая полученные результаты, следует подчеркнуть, что в структуре невротических расстройств часто наблюдается АН. Чаще всего среди форм АН при невротических расстройствах регистрируются социально принятые аддикции (влечение к работе, еде, Интернету, чаю/кофе). По результатам исследования выявлены группы аддикций, характеризующиеся наличием определенных корреляционных взаимосвязей (системообразующими факторами в этих условиях являются такие объекты «потребления» как «алкоголь», «шопинг» и «азартные игры»).

При изучении взаимовлияния невротических расстройств и АН установлено, что в генезисе развития аддикций иницирующую роль приобретает сама психогения, а ее динамика не влияет на АН. Установлено, что тревожно-обсессивная симптоматика выступает в качестве маркера развития АН, а тревожно-фобический и астенический синдромы тормозят ее формирование. Определены формы АН, которые находятся в «антагонистических» отношениях с выраженностью невротической симптоматики.

Ключевые слова: аддиктивное поведение, коморбидные аддиктивные нарушения, невротические расстройства, психогения

The aim of the study was to investigate typology of addictions and regularities of their formation in neurotic disorders.

In order to determine a presence or an absence of an addictive impairments (AI) in the structure of neurotic disorders all the patients were examined with AUDIT-like tests. In accordance with the AUDIT-like test interpretation, which is based on an assessment of an average point for all parameters of objects of “usage”, the examined patients were conditionally divided into 2 groups: the 1st (3rd and 4th risk levels, more than 16 points; 109 patients with neurotic disorders) and 2nd (1st and 2nd risk levels, less than 16 points; 39 patients with neurotic disorders) ones. On the base of the AUDIT-like tests it was defined that 59.73 % of the patients were at a high risk of formation of addictive impairments, 14.09 % were at a moderate risk, and 26.17 % were at a low risk.

Generalizing the results obtained, it should be emphasized that AI is often observed in the structure of neurotic disorders. Socially acceptable addictions (such as addiction to work, food, Internet, tea or coffee) were the most frequent. The study revealed groups of addictions, which were characterized with a presence of certain correlative interconnections (system-making factors under these conditions included such objects of “usage” as “alcohol”, “shopping”, and “gambling”).

In investigations of inter-influence between neurotic disorders and AI it was found out that in addiction genesis an initiating role belonged to psychogenia itself and its dynamics did not influence on AI. It was defined that anxious-depressive symptoms was as a marker of AI formation, whereas anxious-phobic and asthenic syndromes suppressed its formation. It was determined AI forms, which were “antagonistic” in respect to expression of neurotic symptoms.

Key words: addictive behavior, comorbid addictive impairments, neurotic disorders, psychogenia

Епідеміологічна ситуація у сфері психічного здоров'я в Україні характеризується значним переважанням у структурі захворюваності та розповсюдженості несприятливих психічних розладів, серед яких провідне місце посідають невротичні порушення [1—3].

Основа патогенезу невротичних розладів складає фрустраційний конфлікт, який формується внаслідок психогенних впливів та супроводжується мотиваційно-емоційним напруженням, яке відображує незадоволеність певних мотивацій [4, 5].

Як інструмент, що заміщує незадоволену потребу та знижує мотиваційно-емоційне напруження, пацієнти використовують «штучні» стимулятори позитивних емоцій у вигляді фармакологічних (прийом засобів, що впливають на психічну діяльність) та нефармакологічних (зосередження на певних предметах та активностях) агентів, що супроводжується розвитком суб'єктивно приємних емоційних станів [6—8].

З біологічних позицій контакт індивіда з наркотичним засобом є компенсаторною формою активності при дефіциті природного задоволення актуальних біологічних, соціальних або ідеальних потреб.

Незважаючи на те, що концепція позитивного емоційного підкріплення є патофізіологічним обґрунтуванням коморбідності невротичних розладів та адиктивних порушень (АП), літературні джерела попередньої декади відображали концепцію ізольованого розвитку цих форм патології [9, 10]. Разом з цим, практичний досвід та дослідження останнього періоду свідчать про поширеність коморбідних невротичним розладам адикцій.

Тому метою дослідження стало вивчення типології адикцій та закономірностей їх формування при невротичних розладах.

Об'єктом дослідження були хворі на невротичні розлади з різними варіантами АП.

Комплекс методів дослідження включав клініко-психопатологічний (аналіз скарг, анамнез хвороби, анамнез життя, оцінення психічного стану хворих, наявність супутньої патології), AUDIT-подібні тести для визначення розладів, що пов'язані зі споживанням хімічних та нехімічних речовин [6], напівструктуроване інтерв'ю для виявлення та оцінення чинників психічної травматизації та особливостей зняття психоемоційного напруження хворими на невротичні розлади; психодіагностичний метод (клінічний опитувальник для визначення та оцінення невротичних станів Яхіна К. К., Менделевича Д. М.) [7]; статистичні методи (кореляційний аналіз, точний метод Фішера) [8].

Для реалізації мети дослідження було обстежено 148 хворих на невротичні розлади, серед яких — 46 хворих на неврастенію (F 48.0), 53 хворих на змішаний дисоціативний розлад (F 44.7), 49 хворих на тривожно-фобічний розлад (F 40.8), відповідно до критеріїв МКХ-10. Контрольну групу склали 52 особи із загальної популяції.

Для визначення наявності або відсутності АП в структурі невротичних розладів усі хворі були обстежені за допомогою AUDIT-подібних тестів. Відповідно до існуючої інтерпретації результатів AUDIT-подібних тестів, що базується на оцінюванні середнього бала за всіма показниками об'єктів «вживання» (варіантів адиктивних порушень), обстежені були умовно поділені на дві групи: перша (третій та четвертий рівень ризику, більш ніж 16 балів), яку склали 109 хворих на невротичні розлади; друга — без наявності АП (перший та другий рівень ризику, менш ніж 16 балів), в яку увійшли 39 хворих на невротичні розлади. За результатами AUDIT-подібних

тестів було визначено, що серед обстежених хворих на невротичні розлади у 59,73 % спостерігався високий ризик формування адиктивних порушень, у 14,09 % — небезпечний, у 26,17 % — низький (рис. 1).

Наведені дані свідчать про те, що в усіх хворих на невротичні розлади спостерігався ризик формування адикцій, який у переважної кількості осіб був високим та небезпечним.

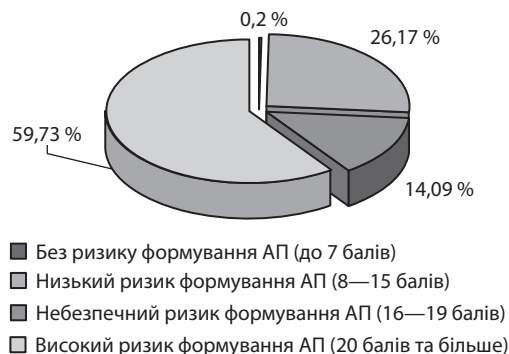


Рис. 1. Частота ризику формування адиктивних порушень у хворих на невротичні розлади

Згідно з аналізом результатів AUDIT-подібних тестів, було визначено адиктивний статус хворих на невротичні розлади (табл. 1). Як свідчать дані таблиці, у пацієнтів з високим рівнем адиктивного ризику (перша група) вірогідно переважали потяги до роботи, їжі, Інтернету, чаю/кави, телебачення, тютюну, шопінгу, снодійно-седативних засобів, сексу, читання, алкоголю та комп'ютерних ігор. Найбільшою вираженістю в цій групі характеризувалися пристрасті до роботи, їжі, Інтернету, чаю/кави та телебачення.

Друга група обстежених характеризувалася вірогідно нижчими показниками адиктивного ризику, серед яких переважали потяги до роботи, чаю/кави та телебачення.

Згідно з результатами статистичного оброблення в структурі AUDIT-подібних тестів у хворих першої групи визначені такі кореляційні зв'язки між об'єктами «вживання», які впливають на особливості перебігу невротичних розладів, що коморбідні з адиктивними порушеннями:

— між об'єктами «вживання» «Алкоголь» та «Азартні ігри» (0,34), «Тютюн» (0,46);

— між об'єктами «вживання» «Шопінг» та «Їжа» (0,38), «Телебачення» (0,35), «Читання» (0,30), «Психостимулятори» (0,36);

— між об'єктами «вживання» «Азартні ігри» та «Комп'ютер» (0,53), «Психостимулятори» (0,32).

Результати аналізу засобів зняття психоемоційного напруження у хворих на невротичні розлади, отримані за допомогою напівструктурованого інтерв'ю, відображено на рисунку 2. Хворі першої групи значно частіше застосовували такі засоби зняття емоційного напруження як перегляд телепередач (37,61 % в першій групі та 19,9 % у другій, $p \leq 0,05$), слухання музики (14,68 % та 5,88 % відповідно, $p \leq 0,05$), шопінг (26,61 % та 12,25 % відповідно, $p \leq 0,05$), заняття спортом (15,6 % та 7,69 % відповідно, $p \leq 0,05$), екстремальне водіння (4,59 % та 2,5 % відповідно, $p \leq 0,05$), відмова від їжі (2,75 % та 0,0 % відповідно, $p \leq 0,05$), прийом алкоголю (14,9 % та 7,69 % відповідно, $p \leq 0,05$). Згідно з отриманими даними, у хворих другої групи переважали такі варіанти зняття емоційного напруження: надмірне вживання їжі (7,52 % хворих першої

Таблиця 1. Адиктивний статус хворих на невротичні розлади ($M \pm \sigma$)

Об'єкт «вживання»	Перша група ($n = 109$)	Друга група ($n = 39$)	t-значення (за Стьюдентом)	Рівень вірогідності (p)
Робота (навчання) (WORK(EDU)-UDIT)	15,01 $\pm$ 9,81*	4,15 $\pm$ 4,46*	6,747	0,0001
Їжа (FOOD-UDIT)	14,03 $\pm$ 7,96*	6,42 $\pm$ 4,20*	5,757	0,0001
Інтернет (INTERNET-UDIT)	13,52 $\pm$ 10,46*	5,00 $\pm$ 4,11*	5,008	0,0001
Чай та кава (COFFEE(TEA)-UDIT)	11,68 $\pm$ 6,01*	6,42 $\pm$ 3,80*	5,166	0,0001
Телебачення (TV-UDIT)	9,98 $\pm$ 6,28*	5,85 $\pm$ 4,70*	3,788	0,0001
Тютюн (TOBACCO-UDIT)	8,09 $\pm$ 10,80*	1,37 $\pm$ 3,76*	3,843	0,0001
Шопінг (SHOPPING-UDIT)	7,26 $\pm$ 5,14*	5,10 $\pm$ 3,69*	2,442	0,016
Снодійно-седативні (SEDATIVE-UDIT)	6,96 $\pm$ 9,06*	1,82 $\pm$ 4,01*	3,460	0,001
Секс (SEX-UDIT)	6,73 $\pm$ 5,87*	3,47 $\pm$ 3,69*	3,281	0,001
Психостимулятори (STIMULANT-UDIT)	0,58 $\pm$ 2,42	0	1,519	0,131
Читання (READING-UDIT)	5,40 $\pm$ 5,60*	3,30 $\pm$ 3,35*	2,230	0,027
Алкоголь (AUDIT)	4,40 $\pm$ 5,30*	1,52 $\pm$ 2,57*	3,300	0,001
Азартні ігри (GAMBLING-UDIT)	0,30 $\pm$ 1,57	0	1,209	0,228
Комп'ютерні ігри (COMP-UDIT)	2,90 $\pm$ 5,32*	0,82 $\pm$ 1,99*	2,412	0,017
Леткі органічні розчинники (SOLVENTS-UDIT)	0,13 $\pm$ 1,01	0	0,853	0,395
Канабіноїди (CANNABIS-UDIT)	0,06 $\pm$ 0,37	0	1,099	0,274
Галюциногени (PSYCHODELICS-UDIT)	0	0	—	—
Опіоїди (OPIATE-UDIT)	0	0	—	—

Примітки: * — відмінності достовірні при $p \leq 0,05$; M — середні значення в групі (у балах); σ — стандартне квадратичне відхилення



1 — телебачення; 2 — музика; 3 — книги; 4 — шопінг; 5 — фізичні вправи; 6 — надмірний прийом їжі; 7 — азартні ігри; 8 — комп'ютер; 9 — Інтернет; 10 — соціальні мережі; 11 — бажання до спілкування; 12 — секс; 13 — релігія; 14 — екстремальне водіння; 15 — любов; 16 — духовний пошук; 17 — трудовголізм; 18 — відмова від їжі; 19 — групи за інтересом; 20 — паління; 21 — прийом алкоголю; 22 — прийом психоактивних речовин

Рис. 2. Звичайні засоби зняття емоційного напруження хворими на невротичні розлади

та 14,31 % хворих другої групи, $p \leq 0,05$), захопленість комп'ютером (8,93 % та 15,38 % відповідно, $p \leq 0,05$), групами за інтересом (5,5 % та 10,26 % відповідно, $p \leq 0,05$), захоплення релігією (1,5 % та 3,2 % відповідно, $p \leq 0,05$), пошук інших духовних цінностей (10,09 % та 21,6 % відповідно, $p \leq 0,05$). Наведені дані дають підстави стверджувати, що хворі другої групи віддають перевагу соціальним та духовним варіантам емоційного розрядження, які включають можливість інтеракції з оточуючими, у той час коли хворі першої групи віддають перевагу аутопсихостимулюючим засобам зняття напруження.

Згідно з соціодемографічними даними, серед хворих першої групи переважали особи жіночої статі — 90,83 %, чоловіків — 9,17 %, другу групу склали 84,62 % жінок та 15,38 % чоловіків. Середній вік обстежених як в першій, так й в другій групах суттєво не відрізнявся. Однак, кількість хворих на невротичні розлади з АП у віковому інтервалі до 30 років була значно більшою у порівнянні з групою без АП (33,94 % в першій та 17,95 % в другій групі, $p \leq 0,05$). У цілому, за рівнем освіти, сімейним станом, професійним статусом хворі обох груп суттєво не відрізнялися.

На ґрунті аналізу даних напівструктурованого інтерв'ю для виявлення та оцінювання характеристик чинників психічної травматизації та особливостей зняття психоемоційного напруження хворими на невротичні розлади виявлено основні психотравмуючі чинники, що обумовили формування невротичного розладу (рис. 3).

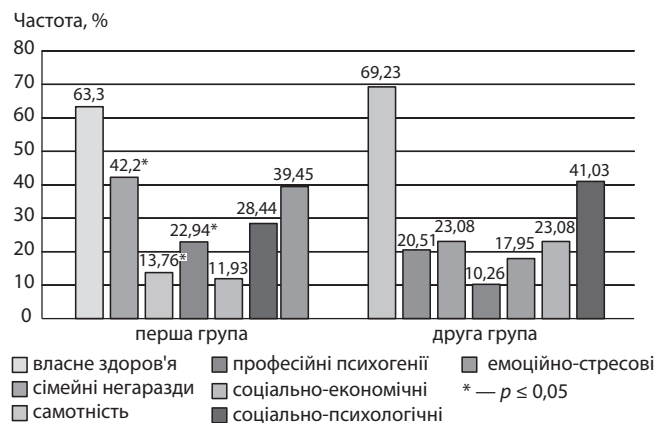


Рис. 3. Основні психотравмуючі чинники, що впливали на розвиток невротичного розладу

Як свідчать отримані дані, у хворих на невротичні розлади обох груп спостерігалася достовірно значуща різниця між певними чинниками психічної травматизації. Так, найбільш вираженими серед психотравмуючих чинників в першій групі хворих були сімейні негаразди (42,2 % хворих першої та 20,51 % другої груп, $p \leq 0,05$), самотність (13,76 % та 23,08 % відповідно, $p \leq 0,05$) та професійні психогенії (22,94 % та 10,26 % відповідно, $p \leq 0,05$). Наведені дані (див. рис. 3) демонструють тенденцію до зниження особистісної та соціальної реалізації хворих першої групи. Необхідно також наголосити достатньо високу частоту таких психотравмуючих чинників (в обох групах) як стан власного здоров'я (63,3 % хворих першої та 69,23 % другої), емоційно-стресові (39,45 % та 41,03 % відповідно), соціально-психологічні (28,44 % та 23,08 % відповідно) чинники. Слід зазначити, що в усіх обстежених на невротичні розлади психогенії були поєднаними, посилюючи соціальну дезадаптацію хворих.

На момент обстеження хворих приділялася увага стану психотравмуючої ситуації (табл. 2).

Таблиця 2. Стан психотравмуючої ситуації в обстежених

Стан психотравмуючої ситуації	Хворі на невротичні розлади			
	перша група		друга група	
	абс.	% $\pm m$ %	абс.	% $\pm m$ %
розв'язана	11	10,09 $\pm 2,89$	7	17,95 $\pm 6,15$
частково розв'язана	58	53,21 $\pm 4,78$	24	61,54 $\pm 7,79$
без змін	30	27,52 $\pm 4,28$	10	25,64 $\pm 6,99$

Примітка: * — відмінності достовірні при $p \leq 0,05$

Як свідчать наведені дані, на момент обстеження психотравмуюча ситуація була розв'язаною у 10,09 % хворих першої і 17,95 % другої групи, частково розв'язаною — у 53,21 % та 61,54 % хворих відповідно, такою, що не знала змін, — у 27,52 % та 25,64 % відповідно (див. табл. 2). Отримані дані дозволяють припустити, що в генезі розвитку адикцій при невротичних розладах ініціюючої ролі набуває сама психогенія, а її динаміка суттєво не впливає на формування адиктивної поведінки.

Під час аналізу виникнення психотравмуючих чинників у віковому аспекті було виявлено, що хворі першої групи були схильні до впливу психогенії переважно у молодому віці (18—25 років) (50,46 % хворих порівняно з 35,9 % хворих другої групи, $p \leq 0,05$), у другій групі — переважно у середньому віці (26—40 років) (61,54 % порівняно з 35,78 % — в першій групі, $p \leq 0,05$), що дає змогу стверджувати, що чим раніше у віковому аспекті виникає психогенія, тим вірогідніше збільшується ризик формування адиктивних порушень (рис. 4).

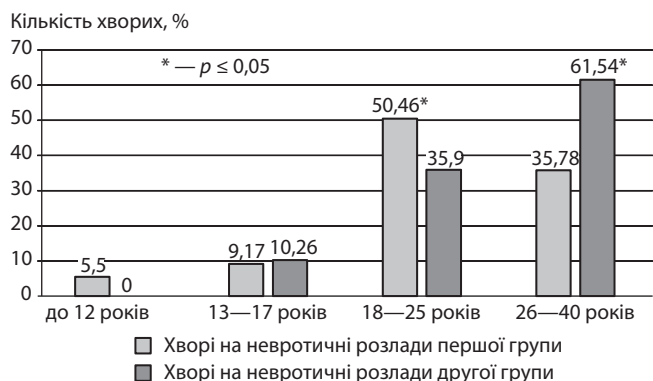


Рис. 4. Вікові періоди виникнення психотравмуючого чинника

На ґрунті даних напівструктурованого інтерв'ю також проводили оцінювання тривалості впливу психотравмуючих чинників та інтервалу між впливом психотравмуючого чинника і виникненням мотивації у хворого до зняття емоційного напруження з використанням засобів, що формують АП (шопінг, комп'ютерні ігри, фізичні вправи, психоактивні речовини і т. п.) (рис. 5).

У хворих першої групи раніше формувалася потяг до зняття психоемоційного напруження з використанням різних варіантів АП. Так, інтервал між впливом дії психотравмуючого чинника і виникненням бажання зняти емоційне напруження у хворих першої групи був коротший та становив «менш ніж 1 рік» (у 50,46 % хворих), а в другій групі — «понад 1 рік» (43,59 % хворих, $p \leq 0,05$).

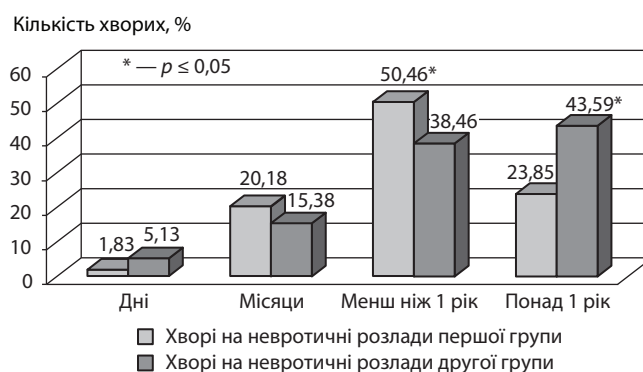


Рис. 5. Інтервал між впливом психотравмуючого чинника і початком формування адиктивних форм поведінки у хворих з невротичними розладами

Під час аналізу схильності до АП в оточенні хворих на невротичні розлади виявлено, що в обох групах хворих серед оточуючих існує більш-менш виражена схильність до адиктивних порушень. Так, в першій групі серед оточуючих схильність до адикції переважала у батьків (37,61 % хворих першої та 10,26 % хворих другої груп, $p \leq 0,05$), в одного з подружжя (56,89 % та 30,76 %), у дітей (41,03 % та 20,18 %, $p \leq 0,05$) та друзів (43,11 % та 23,07 % відповідно). В другій групі хворих з АП більш виражена схильність до адиктивних порушень в оточенні спостерігалася у співпрацівників (20,51 % та 11,00 % відповідно, $p \leq 0,05$) (рис. 6).

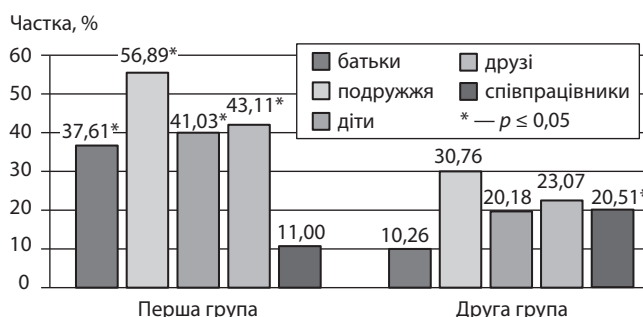


Рис. 6. Адиктивні форми поведінки серед оточення хворих на невротичні розлади

Отримані дані свідчать про те, що у хворих першої групи характер соціального середовища був сприятливим для формування адиктивного ризику.

На ґрунті аналізу клініко-психопатологічних даних та зіставлення їх з результатами клінічного опитувальника

для виявлення невротичної симптоматики (К. К. Яхін, Д. М. Менделевич, 2007) були виокремлені провідні симптомокомплекси у хворих на невротичні розлади обох груп: депресивний, тривожно-фобічний, тривожно-обсесивний та астенічний. В першій групі хворих переважали депресивний (46,79 %), тривожно-обсесивний (35,78 %) та тривожно-фобічний (11,93 %) симптомокомплекси. У другій групі — депресивний (43,59 %), тривожно-фобічний (30,77 %) та астенічний (17,94 %). Необхідно наголосити, що у хворих першої групи достовірно переважав тривожно-обсесивний психопатологічний симптомокомплекс, у той час коли у хворих другої групи частіше виявлялися тривожно-фобічний та астенічний ($p \leq 0,05$). Наведені дані свідчать про те, що тривожно-обсесивна симптоматика виступає як маркер розвитку АП в структурі невротичних розладів, а тривожно-фобічний та астенічний синдроми асоціюються з відсутністю АП.

Під час проведення кореляційного аналізу показників за шкалами невротизації (К. К. Яхін, Д. М. Менделевич) та об'єктами «вживання» AUDIT-подібного тесту у хворих на невротичні розлади були отримані такі кореляції. Рівень невротизації за шкалою «Тривога» та «Обсесивно-фобічні порушення» мали зворотний кореляційний зв'язок з об'єктами «вживання» «Шопінг» ($-0,32$; $-0,51$, відповідно) та «Спокоїно-седативні засоби» ($-0,37$; $-0,42$, відповідно); дані шкали «невротична депресія» корелювали з об'єктами «вживання» «Комп'ютерні ігри» ($-0,47$) та «Секс» ($-0,32$). Наведені результати кореляційного аналізу свідчать, що деякі варіанти АП перебувають в «антагоністичних» стосунках з вираженістю невротичної симптоматики.

Узагальнюючи отримані результати, слід наголосити, що в структурі невротичних розладів часто спостерігаються адиктивні порушення. Найчастіше серед форм АП при невротичних розладах реєструються соціально прийнятні адикції (потяги до роботи, їжі, Інтернету, чаю/кави). За результатами дослідження виявлені групи пристрасей, які характеризуються наявністю певних кореляційних взаємозв'язків (системоутворюючими чинниками у цих умовах є такі об'єкти вживання, як «алкоголь», «шопінг» та «азартні ігри»).

Під час вивчення взаємовпливу невротичних розладів та АП встановлено, що в генезі розвитку адикцій ініціуючою ролі набуває сама психогенія, а її динаміка не впливає на адиктивні порушення. Встановлено, що тривожно-обсесивна симптоматика виступає як маркер розвитку АП, а тривожно-фобічний та астенічний синдроми гальмують їх формування. Визначені форми АП, які перебувають в «антагоністичних» стосунках з вираженістю невротичної симптоматики.

Список літератури

- Линский, И. В. Три десятилетия зависимости от психоактивных веществ в Украине с точки зрения популяционной экологии / И. В. Линский, А. И. Минко, Э. Б. Первомайский [и др.] // Психическое здоровье. — 2006. — № 4. — С. 21—25.
- Альтшулер В. Б. Алкоголизм : монография / В. Б. Альтшулер. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 54—63.
- Епідемії алкоголізму та нарко- та токсикоманії в дзеркалі медичної статистики МОЗ України : Аналітично-статистичний довідник 1990—2008 рр. / П. В. Волошин, М. В. Голубчиков, І. В. Лінський [та ін.]. — Х. : «Плеяда», 2009. — 168 с.
- Овчаренко М. О. Опіоїдна залежність: клініко-патогенетичні, епідеміологічні, патофизиологічні аспекти, методи лікування і профілактики : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.17 «Наркологія» / М. О. Овчаренко ; ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». — Х., 2013. — 46 с.
- Современные подходы к исследованию психофизиологического состояния больных с аддиктивным поведением / Н. Е. Макачук, Т. М. Воробьева, Л. Н. Пайкова [и др.] // Психическое здоровье. — 2009. — № 1. — С. 48—50.
- Чернобровкина Т. В. Синергетическая медицина: теоретические и прикладные аспекты в аддиктологии : монография / Т. В. Чернобровкина, Б. М. Кершенгольц А. Ф. Артемчук. — Харьков : «Плеяда», 2007. — 240 с.
- Endogenous opioid release in the human brain reward system induced by acute amphetamine administration [Colasanti A., Searle G. E., Long C. J. et al.] // Biological Psychiatry. — 2012. — 72, 371—7.
- Goldstein R. Z. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications / R. Z. Goldstein and N. D. Volkow // Nature Reviews Neuroscience. — 2011. — 12, 652—69.
- Воробьева Т. М. Нейробиология вторично приобретенных мотиваций / Т. М. Воробьева // Междунар. мед. журнал. — 2002. — Т. 8. — № 1—2. — С. 211—217.
- Алкогольная зависимость: клиника, терапия и реабилитация : монография / Л. В. Животовська, О. К. Напрєєнко, А. М. Скрипніков, Г. Т. Сонник. — Полтава : «АСМІ», 2013. — 258 с.
- Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов / И. В. Линский, А. И. Минко, А. Ф. Артемчук и др. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2009. — № 2 (16). — С. 56—70.
- Учебно-методические рекомендации по психодиагностике личности (Ч. 1) для слушателей специфического факультета практических психологов в системе народного образования ХГУ // Сост. Е. Ф. Иванова, И. М. Мельник. — Харьков, 1993. — С. 38—46.
- Сидоренко, Е. В. Методы математической обработки в психологии / Е. В. Сидоренко. — СПб.: Речь, 2007. — 350 с.

Надійшла до редакції 07.12.2016 р.

КОЛЯДКО Світлана Петрівна, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: s.kolyadko@ukr.net

КАЛЕНСЬКА Галина Юрївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: kalenskaya_galina@mail.ru

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

ЯВДАК Ірина Олександрівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: iyavdak@ukr.net

KOLYADKO Svitlana, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: s.kolyadko@ukr.net

KALENSKA Galyna, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: kalenskaya_galina@mail.ru

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

YAVDAK Iryna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: iyavdak@ukr.net

Л. В. Малюта

ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Л. В. Малюта

Патопсихологічні особливості хворих на шизофренію з депресивними розладами у залежності від тривалості захворювання

L. V. Maliuta

Pathopsychological peculiarities of patients with schizophrenia with depressed depending on the duration disease

Обследовано 120 больных шизофренией с симптомами депрессии. Все пациенты были разделены на 3 группы: 38 пациентов с длительностью заболевания менее 5-ти лет, 39 пациентов с длительностью заболевания 5—10 лет и 43 пациента с длительностью заболевания более 13-ти лет. В ходе исследования изучены особенности аффективных, личностных, когнитивных, волевых и соматических проявлений депрессии при шизофрении. Показана клиничко-психопатологическая специфика проявлений депрессии у больных шизофренией в зависимости от длительности заболевания.

Ключевые слова: шизофрения, депрессивные расстройства, клинические особенности

Обстежено 120 хворих на шизофренію з симптомами депресії. Всі пацієнти були поділені на 3 групи: 38 пацієнтів з тривалістю захворювання менше 5-ти років, 39 пацієнтів з тривалістю захворювання 5—10 років і 43 пацієнти з тривалістю захворювання більше 13-ти років. У ході дослідження вивчені особливості афективних, особистісних, когнітивних, волевих і соматичних проявів депресії при шизофренії. Показана клініко-психопатологічна специфіка проявів депресії у хворих на шизофренію в залежності від тривалості захворювання.

Ключові слова: шизофренія, депресивні розлади, клінічні особливості

120 patients with schizophrenia with depressive symptoms were examined. All patients were divided into 3 groups: 38 patients with schizophrenia duration of less than 5 years, 39 patients with schizophrenia duration of 5—10 years, and 43 patients with schizophrenia duration of more than 13 years. Affective characteristics, personality, cognitive, volitional, and somatic symptoms of depression in schizophrenia were investigated in the study. The specificity of clinical and psychopathological symptoms of depression in patients with schizophrenia, depending on the duration of the disease were proven.

Keywords: schizophrenia, depressive disorder, clinical peculiarities

Проблема взаимосвязи депрессивных расстройств и шизофрении является предметом оживленных дискуссий в психиатрии, начиная еще с рубежа XIX—XX веков. Аффективные симптомы рассматривали как важный критерий, позволяющий разграничить раннее слабоумие (*dementia praecox*) и маниакально-депрессивный психоз [1]. Кроме того, Е. Краепелин признавал, что депрессия является важным признаком шизофрении, и выделял несколько подтипов депрессивного синдрома. Так, наряду с параноидной, гебефренической, кататонической и простой формами шизофрении он выделял подтипы, протекающие с тяжелыми и длительными рекуррентными аффективными расстройствами, обозначенными как простой депрессивный, депрессивно-параноидный, циркулярный, ажитированный и периодический. Е. Bleuler считал, что депрессия — один из осевых признаков шизофрении и указывал на такие основные свойства, которые изменяют клиническую картину аффективных синдромов: «шизофреническая натянутость», ригидность и вычурность гипотимических проявлений [1]. Работы Е. Краепелин и Е. Bleuler, положившие начало изучению депрессий при шизофрении, получили дальнейшее развитие, как в отечественной, так и зарубежной психиатрии.

На начальных этапах изучения вопроса о взаимосвязи депрессии и шизофрении присутствие депрессивных проявлений у процессуальных пациентов вызвало удивление у врачей и воспринималось как малопонятная и необъяснимая случайность [2]. По современным представлениям, регистрацию аффективных нарушений, в частности депрессии у больных шизофренией, можно считать скорее правилом, чем исключением. В 1980-е годы сформировалось представление о неуклонном росте депрессивных нарушений у больных

шизофренией, что позволило предположить существование «депрессивного сдвига» в течении шизофрении [3].

Материалы, представленные современными авторами, позволяют убедиться в том, что, несмотря на различные подходы и терминологические расхождения, существует единое мнение о высокой частоте депрессий при шизофрении [4—6]. Данные о частоте депрессии у больных шизофренией расходятся и колеблются, по данным разных авторов, в широких пределах — от 7 до 70 % [7—10]. В среднем депрессии регистрируются у 25 % больных шизофренией [11—13]. В репрезентативной выборке (2976 больных шизофренией) отчетливые депрессивные симптомокомплексы выявлены у 30 % обследованных в дебюте эндогенного процесса (первый эпизод), у 34 % в период острого рецидива и у 28 % на этапе хронического течения. Несмотря на большую распространенность депрессивных нарушений у больных шизофренией, до настоящего времени нет единого мнения относительно их клинической оценки, терапии, прогностической значимости. Все вышеизложенное определило цель исследования — изучить клиничко-психопатологические особенности депрессивных расстройств при шизофрении.

В исследовании приняли участие 120 пациентов с шизофренией с наличием депрессивной симптоматики в клинической картине, которые были разделены в соответствии с задачами и целями исследования на 3 группы, в зависимости от длительности заболевания: 38 больных шизофренией с длительностью заболевания менее 5 лет (I группа), 39 пациентов с длительностью заболевания 5—10 лет (II группа) и 43 пациента с длительностью заболевания более 13 лет (III группа). Пациентов старше 60 лет не включали в число участвующих в исследовании в связи с возможностью наличия у них органической (сосудистой) патологии. В целом, по социодемографическим

показателям групи були сопоставимы для дальнейшего анализа.

Для выявления особенностей психопатологических проявлений депрессии у больных шизофренией был проведен детальный клинико-психопатологический анализ клинических признаков депрессивного спектра в обследуемой выборке в соответствии с длительностью заболевания с помощью клинико-психопатологического метода, включающего оценку психического состояния больного (сбор жалоб, анамнеза, изучение симптомов, синдромов, их психопатологическая интерпретация).

Так, среди **аффективных нарушений** у больных I группы наиболее выраженными были симптомы тревоги (72,43 %), раздражительность (58,14 %), эмоциональная лабильность (56,18 %), а также неадекватность эмоций (48,15 %) и плаксивость (47,18 %) (рис. 1). У пациентов II группы среди аффективных проявлений преобладали апатия (58,04 %), снижение инициативы и активности (65,87 %), утомляемость (68,53 %), снижение энергии (59,08 %) и безразличие (69,87 %). В III группе среди аффективных нарушений преобладали раздражительность (89,12 %), неадекватность эмоций (79,18 %), безразличие (78,95 %) и обидчивость (74,08 %).



Рис. 1. Аффективные проявления депрессии при шизофрении

Для оценки степени и качества изменений аффективных проявлений в динамике заболевания у пациентов, больных шизофренией, с наличием в клинической картине депрессивных симптомов, был проведен статистический анализ различий между тремя группами. Так, начальные симптомы, характеризующие аффективный спектр депрессивных проявлений при шизофрении, представлены преимущественно тревогой ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,66, МИ = 2,30), плаксивостью ($p \leq 0,01$, ДК = -2,93, МИ = 0,34), эмоциональной лабильностью ($p \leq 0,0001$, ДК = -6,30, МИ = 1,35) и раздражительностью ($p \leq 0,0001$, ДК = -5,81, МИ = 1,25). В дальнейшем (через 7—8 лет) симптомы депрессии начинают проявляться симптомами апатии ($p \leq 0,025$, ДК = -2,06, МИ = 0,23), снижением активности, инициативы ($p \leq 0,05$, ДК = -1,64, МИ = 0,17) и энергии ($p \leq 0,0001$, ДК = 5,71, МИ = 1,23), появлением

утомляемости ($p \leq 0,0001$, ДК = -4,80, МИ = 0,88), безразличия ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,49, МИ = 1,01) и эмоциональной тупости ($p \leq 0,0001$, ДК = 5,57, МИ = 1,14). После 13-ти лет болезни вновь происходит смена аффективных проявлений больных: апатико-адинамическая форма депрессии сменяется раздражительностью ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,67, МИ = 2,83), обидчивостью ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,09, МИ = 1,71), сочетающимися с неадекватностью эмоций ($p \leq 0,001$, ДК = 1,51, МИ = 0,24) и эмоциональной тупостью ($p \leq 0,05$, ДК = 1,44, МИ = 0,18).

Среди **личностных нарушений** у пациентов I группы наиболее выраженными были такие симптомы как ипохондрические идеи (72,43 %), снижение уверенности в себе (64,18 %), ощущение переживаний относительно будущего (59,87 %), а также ощущение ненужности (54,89 %) (рис. 2). Наиболее редко встречались идеи малоценности (23,48 %), не было выражено и чувство вины (37,15 %). Среди личностных переживаний во II группе преобладали ипохондрические идеи (86,15 %), снижение уверенности в себе (72,65 %) и ощущение отсутствия перспективы в будущем (69,87 %). В III группе личностные переживания были выражены в незначительной степени, среди которых несколько выделялись ощущение отсутствия перспективы в будущем (47,74 %) и идеи малоценности (46,18 %).

Анализ динамики личностных переживаний в процессе болезни у пациентов с наличием в клинической картине депрессивных нарушений показал, что в начале заболевания преобладают ипохондрические идеи, которые со временем усиливаются ($p \leq 0,05$, ДК = 0,75, МИ = 0,05), появляется неуверенность в себе и теряется ощущение перспективы в будущем ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,74, МИ = 0,76), однако при длительном течении заболевания (более 13-ти лет) отмечается обратная динамика: дезактуализируются практически все личностные переживания: снижается суицидальный риск ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,27, МИ = 0,58) и чувство вины ($p \leq 0,0001$, ДК = 5,28, МИ = 0,51), повышается самооценка ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,19, МИ = 0,94), появляется перспектива на будущее ($p \leq 0,025$, ДК = 1,65, МИ = 0,18), редуцируются ипохондрические идеи ($p \leq 0,0001$, ДК = 8,49, МИ = 3,14), что связано, возможно, со снижением критичности к собственному состоянию.

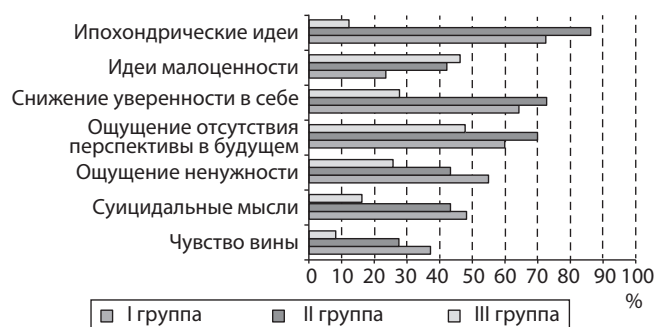


Рис. 2. Личностные проявления депрессии при шизофрении

Анализ **когнитивных нарушений** у пациентов с шизофренией показал, что в I группе среди когнитивных нарушений преобладали навязчивые мысли (87,15 %), нарушение концентрации (57,16 %) и переключаемости внимания (71,05 %), повышенная чувствительность

к критике в свой адрес (58,14 %) и ригидность мышления (54,89 %) (рис. 3). Наименее выражены были нарушения памяти (23,48 %) и трудности в принятии решений (36,89 %).

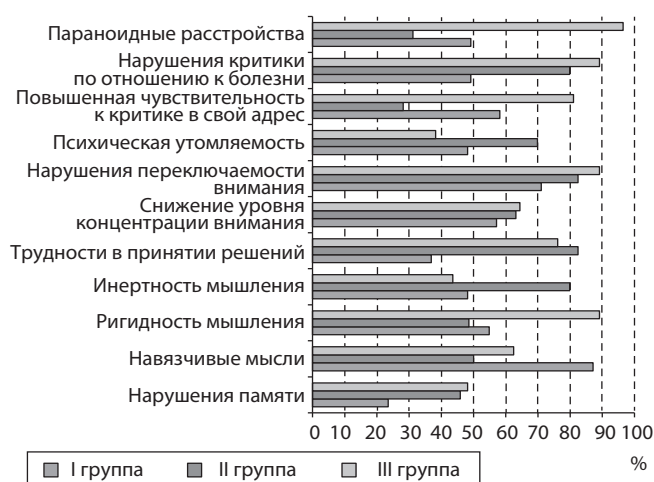


Рис. 3. Когнітивні прояви депресії при шизофренії

Во II групі преобладали такі симптоми як інертність мислення (79,87 %), труднощі в прийнятті рішень (82,44 %), зниження рівня концентрування (63,15 %) і переключуваності уваги (82,44 %), наявність психическої втомиюваності (69,87 %) і порушень критики по відношенню до хвороби (79,87 %). У пацієнтів III групи були виражені практично всі когнітивні порушення: параноїдні розлади (96,47 %), порушення критики по відношенню до хвороби і в свій адрес (89,12 % і 81,03 % відповідно), порушення концентрування і переключуваності уваги (64,38 % і 89,12 % відповідно), труднощі в прийнятті рішень (76,15 %), ригідність мислення (89,12 %) і навязчиві думки (62,47 %).

Оцінка когнітивних порушень в динаміці захворювання чітко продемонструвала посилення когнітивних порушень з тривалістю захворювання: на початкових етапах захворювання когнітивні порушення переважно зосереджені на підвищеній чутливості до критики в свій адрес ($p \leq 0,0001$, ДК = 3,15, МІ = 0,47) і наявності навязчивих думок ($p \leq 0,0001$, ДК = 2,41, МІ = 0,46), потім, по мірі продовження захворювання, через 7–8 років, приєднуються порушення пам'яті ($p \leq 0,01$, ДК = 2,91, МІ = 0,33), інертність мислення ($p \leq 0,0001$, ДК = 2,20, МІ = 0,35), труднощі в прийнятті рішень ($p \leq 0,0001$, ДК = 3,49, МІ = 0,80), психическа втомиюваність ($p \leq 0,05$, ДК = 1,62, МІ = 0,18) і з'являється порушення критики по відношенню до хвороби ($p \leq 0,0001$, ДК = 2,11, МІ = 0,32). В подальшому, через 13 років, до наявних когнітивних порушень приєднуються ригідність мислення ($p \leq 0,0001$, ДК = 2,64, МІ = 0,53) і проявляються параноїдні симптоми ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,91, МІ = 1,60).

Аналіз волевих порушень у пацієнтів з шизофренією продемонстрував, що в I групі в 59,18 % випадків реєструвалась гіпобулія, у 25,13 % пацієнтів — абулія, гіпербулія — у 9,41 % пацієнтів і у 6,28 % — парабулія. У хворих II групи в більшості випадків була виражена абулія (56,24 %), а також значительную

долю становили пацієнти з гіпобулією (33,74 %). В III групі у 46,18 % пацієнтів відзначалась парабулія, у 24,15 % — гіпобулія, у 15,52 % — гіпербулія і у 14,15 % пацієнтів реєструвалась абулія (рис. 4).

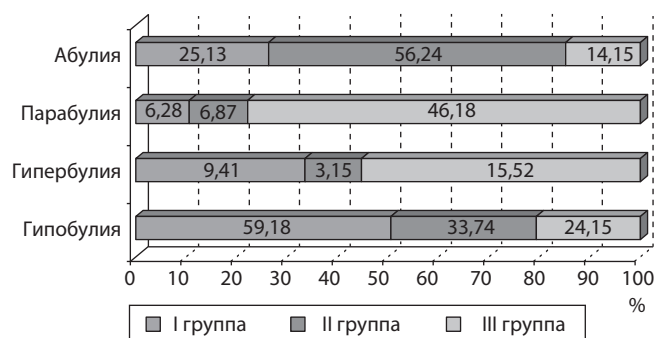


Рис. 4. Волеві порушення у хворих шизофренією

Аналіз динаміки розвитку захворювання в основній групі показав, що початкові волеві порушення у хворих шизофренією з наявністю в клінічній картині депресивних станів пов'язано, перш за все, з появою гіпобулії, що проявляється в зниженні волевої активності, бідності побудов, бездіяльності, втомленості, зниженні рухової активності, а також формуванні абулії, що виражається в відсутності бажань і побудов до діяльності. Со часом (в період 7–8 років) вищевказані симптоми волевих порушень посилюються ($p \leq 0,0001$, ДК = 5,41, МІ = 1,68), однак потім (через 13 років) на перший план виходять такі порушення волевої регуляції як гіпербулія — підвищена активність, обумовлена значительним числом побудов до діяльності, часто змінюються з метою їх виконання, і пов'язана з бредовими мотивами ($p \leq 0,001$, ДК = 9,11, МІ = 1,03) і парабулія, що заключається в зміні волевої активності: побудов до діяльності, мотиви і цілі реалізації зводяться в зв'язі з наявними у хворого психопатологічними синдромами ($p \leq 0,0001$, ДК = 8,27, МІ = 1,63).

Дослідження соматических проявів у хворих шизофренією з депресивною симптоматикою показало, що в I групі хворих на перший план виходили такі симптоми як порушення сну (89,92 %), зниження апетиту (86,54 %), втрата маси тіла (87,15 %) і відчуття слабкості (56,18 %) (рис. 5).

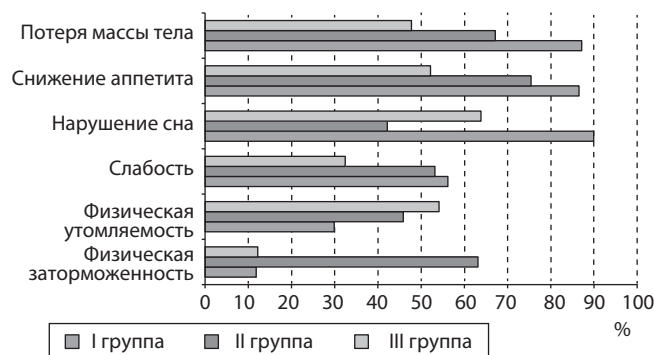


Рис. 5. Соматическі прояви депресії у хворих шизофренією

Во II группе пациентов среди соматических симптомов наиболее выраженными были снижение аппетита (75,43 %), потеря массы тела (67,15 %), физическая заторможенность (63,15 %) и ощущение слабости (53,18 %). Соматические проявления у пациентов III-й группы характеризовались выраженностью диссомнических симптомов (63,84 %), физической утомляемостью (54,15 %) и снижением аппетита (52,18 %).

Оценка динамики соматических проявлений депрессии у больных шизофренией показала, что при начале заболевания ведущими симптомами являются нарушение сна ($p \leq 0,01$, ДК = -3,29, МИ = 0,79), снижение аппетита ($p \leq 0,001$, ДК = -2,20, МИ = 0,38) и потеря массы тела ($p \leq 0,01$, ДК = -1,13, МИ = 0,11). По мере заболевания (через 5 лет) на первый план выходят такие симптомы как физическая заторможенность ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,27, МИ = 1,87) и слабость ($p \leq 0,05$, ДК = -2,15, МИ = 0,22), при этом отсутствие аппетита и потеря массы тела сохраняются ($p \leq 0,05$, ДК = -1,60, МИ = 0,19). Однако впоследствии (через 13 лет) соматические проявления депрессии редуцируются, однако физическая утомляемость остается более высокой по сравнению с I и II группами ($p \leq 0,01$, ДК = -4,02, МИ = 0,39).

Таким образом, определена динамика проявления депрессивных нарушений при шизофрении в зависимости от длительности заболевания. Так, было доказано, что при начале заболевания шизофренией в структуре депрессивных проявлений преобладали тревога, плаксивость, эмоциональная лабильность, раздражительность, ипохондрические идеи, повышенная чувствительность к критике, навязчивые мысли, наличие гипобулии, а также нарушение сна, снижение аппетита и потеря веса. После 5-ти лет болезни клиническая картина изменялась и характеризовалась нарастанием апатии, снижением активности, безразличием, усилением ипохондрических идей, снижением уверенности в себе и будущем, нарастанием когнитивных, волевых и соматических нарушений. Проявления депрессии у больных шизофренией после 13-ти лет болезни характеризовались наличием физической утомляемости, раздражительности, обидчивости, эмоциональной неадекватности и эмоциональной уплощенности, дезактуализацией личностных переживаний, усилением когнитивных и волевых нарушений. Описанная динамика изменения клинических проявлений депрессии у пациентов с шизофренией требует дальнейшего анализа синдромальной структуры депрессивных нарушений при шизофрении и подтверждения соответствия полученных результатов.

Полученные данные следует учитывать при проведении дифференцированной фармакотерапии больным с шизофренией с наличием в клинической картине депрессивной симптоматики.

Список литературы

1. Hoff, P. Schizophrenia: common issues in conceptualizing severe psychotic disorders from Kraepelin and Bleuler to 21st century psychiatry / P. Hoff // 15th World Congress of Psychiatry, Abstract Book. — P. 141—2.
2. Мазо, Г. Э. Депрессивные нарушения в клинике эндогенных психозов (клинико-фармакотерапевтическое исследование) : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук, спец.: 14.00.18 — Психиатрия / Мазо Галина Элевна. — М., 2005.
3. К вопросу о механизмах развития депрессии при шизофрении / [Ю. С. Бубнова, В. В. Дорофейков, Г. Э. Мазо, Н. Н. Петрова] // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012. — № 4. — С. 23—28.
4. Напрєєнко, О. К. Шизофренія з симптомами депресії: клінічні прояви та лікування тіорилом (тіоридазиним) / О. К. Напрєєнко, В. О. Процик, Л. С. Пампуха // Український вісник психоневрології. — Т. 14, вип. 1(46). — 2006. — С. 90—92.
5. Магомедова, М. В. Соотношение социального функционирования и нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на раннем и отдаленном этапе болезни : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / М. В. Магомедова. — М., 2003. — 142 с.
6. Марута, Н. А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи) / Н. А. Марута // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 21—24.
7. Смулевич, А. Б. Концепции шизофрении — современные подходы — оценки и дискуссии (по материалам XV Всемирного конгресса по психиатрии, Буэнос-Айрес, 18—22 сентября 2011 г.) / А. Б. Смулевич, Н. А. Ильина // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012. — № 1. — С. 35—38.
8. Berger, G. Neuroprotection in emerging psychotic disorders / G. Berger, M. Dell'Olio, P. Amminger // Early Int Psychiatry. — 2007. — Vol. 1. — P. 114—127.
9. Кинкулькина, М. А. Депрессии, развивающиеся у больных шизофренией после купирования острого психотического состояния — клиника и лечение / М. А. Кинкулькина // В сб.: Труды конференции, посвященной 120-летию клиники психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 2007. — С. 54—65.
10. Siris, S. G. Depression and schizophrenia. / S. G. Siris, C. Bench // In: Schizophrenia / S. Hirsch, D. Weinberger (Eds.). 2nd ed. — Oxford, UK : Blackwell Science, Malden. Massachusetts, 2003. — P. 142—67. .
11. Depression in patients with schizophrenia during an acute psychotic episode / [A. Tapp, N. Kilzieh, A. E. Wood et al.] // Comprehensive Psychiat. — 2001; 42: 314—8.
12. Клініко-типологічні особливості депресивного типу шизоафективного розладу / [В. С. Підкоритов, О. І. Серікова, О. В. Скринник, О. С. Серікова] // Журнал психиатрії та мед. психології. — 2012. — № 1. — С. 23—26.
13. Мисула, Ю. І. Клінічні особливості когнітивного дефекту при шизофренії (огляд літератури) / Ю. І. Мисула // Архів психіатрії. — 2012. — Т. 18, № 2 (в одній обкл. 1/2). — С. 56—59.

Надійшла до редакції 23.02.2016 р.

МАЛЮТА Лiana Владимировна, младший научный сотрудник Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: lianamalyuta@mail.ru

MALIUTA Liana, Junior Researcher of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv; e-mail: lianamalyuta@mail.ru

УДК 616.89-008.48-053.6-071.2

Т. П. Мозгова, І. В. Лещина, С. В. Федорченко
ВІД ЛІКУВАННЯ РОЗЛАДІВ ПОВЕДІНКИ — ДО ОХОРОНИ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКІВ

Т. П. Мозговая, И. В. Лещина, С. В. Федорченко
От лечения расстройств поведения — к охране психического здоровья подростков

T. P. Mozgova, I. V. Leshchyna, S. V. Fedorchenko
From the treatment of behavioral disorders — to the protection of mental health at adolescents

У роботі наведені результати дослідження соціальних умов підлітків — «проблемних» школярів з проявами доклінічного етапу формування розладів поведінки. Виявлено, що позитивні комунікації, твердість і гармонійність взаємодії всіх в сімейній системі; психологічна прив'язаність до обох батьків (частіше до матері) і психологічна захищеність; чіткість, порядок і справедливість у розподілі функцій і обов'язків усіх членів сім'ї; формування просоціального оточення і моніторинг активної діяльності підлітка і його відносин з однолітками; контроль шкільної успішності і дотримання встановлених в сім'ї правил є гарантом захисту підлітка від формування розладів поведінки. Особливий акцент заслуговує фактор підготовки та адаптації до стресових чинників і, зокрема, до розлучення батьків. Прихильність підлітка до спортивних захоплень підвищує його толерантність до формування відхилень поведінки.

Ключові слова: «проблемні» школярі, доклінічний етап формування розладів поведінки, фактори захисту

В работе приведены результаты исследования социальных условий подростков — «проблемных» школьников с проявлениями доклинического этапа формирования расстройств поведения. Выявлено, что положительные коммуникации, твердость и гармоничность взаимодействия всех в семейной системе; психологическая привязанность к обоим родителям (чаще к матери) и психологическая защищенность; четкость, порядок и справедливость в распределении функций и обязанностей всех членов семьи; формирование просоциального окружения и мониторинг активной деятельности подростка и его взаимоотношений со сверстниками; контроль школьной успеваемости и соблюдение установленных в семье правил являются гарантом защиты подростка от формирования нарушений поведения. Особый акцент заслуживает фактор подготовки и адаптации к стрессорным воздействиям и, в частности, к разводу родителей. Приверженность подростка к спортивным увлечениям повышает толерантность к отклонениям поведения.

Ключевые слова: «проблемные» школьники, доклинический этап формирования расстройств поведения, факторы защиты

The results of the study of social conditions of adolescents — “problematic” pupils with manifestations of pre-clinical stage of formation of behavioral disorders are shown. It was found, that positive communications, firmness and harmonious interaction of all in the family system; psychological attachment to both parents (usually to the mother) and psychological protection; clarity, order and justice in the distribution of roles and responsibilities of all family members; the formation of pro-social environment and monitoring the activities of the adolescent and his relationships with peers; monitoring of school performance and compliance with the rules established in the family are a guarantee of protection against violations of adolescent's behavior. Emphasis deserves a factor of preparation and adaptation to stress influences, and, in particular, to the parents' divorce. Adherence of the adolescent to sports increases tolerance to deviation of behavior.

Keywords: “problematic” pupils, preclinical form of behavioral disorder, protective factors

Психічне здоров'я і психологічне благополуччя — фундаментальні складові життя дітей і підлітків, що дозволяють їм реалізувати особистісний потенціал і активно брати участь у житті суспільства. На сучасному етапі психічне здоров'я дитячого населення планети спричиняє серйозне занепокоєння; показники поширеності розладів психіки та поведінки щороку підвищуються [2, 3].

В умовах сьогодення психіатрична допомога дітям і підліткам потребує удосконалення організаційних підходів та лікувально-реабілітаційних програм, при цьому зрозуміло, що ефективна політика у сфері охорони психічного здоров'я молодого покоління має бути побудованою з урахуванням взаємодії соціальних, юридичних та економічних аспектів.

Мета дослідження: розробити систему психопрофілактичної та психокорекційної допомоги підліткам на доклінічному етапі формування розладів поведінки.

Наведені в цієї роботі результати є фрагментом комплексного дослідження хлопчиків-підлітків з розладами поведінки. У дослідженні брали участь «проблемні» школярі, загальна кількість яких була 56 осіб. Зазначені підлітки були виявлені за допомогою скринінгового дослідження, проведеного в одній із середньостатистичних загальноосвітніх шкіл промислового району м. Харкова. Із загальної кількості учнів школи була сформована гомогенна група хлопчиків-підлітків у віці 11—15 років,

які відрізнялися підвищеною поведінковою активністю з високим рівнем психомоторного занепокоєння, імпульсивністю, дефіцитом уваги, труднощами навчання та побудови міжособистісних відносин, що супроводжувалося слабкою шкільною успішністю і низькою соціальною адаптацією. Серед педагогічного персоналу вони значилися як «проблемні» школярі. Від загальної кількості підлітків школи даної вікової групи «проблемні» школярі складали $51,85 \pm 4,71$ %.

Включення в програму дослідження підлітків даної групи («проблемних» школярів) було продиктовано необхідністю виявлення чинників, що сприяють і що стримують формування розладів поведінки у підлітків.

Основними методами дослідження були клініко-анамнестичний, соціально-психологічний і клініко-психопатологічний.

Відповідно до прийнятої в Україні концепції про біоетику та біобезпеку, дослідження підлітків проводили за письмовою згодою батьків або осіб, які їх замінюють.

З позиції етіології формування розладів поведінки у підлітків дослідження здійснювали в рамках існуючої концепції наявності певної комбінації патогенних чинників, роль і значимість яких до теперішнього часу не уточнені. Суперечливі літературні дані свідчать як про непрямий вплив, так і про особливу роль у формуванні розладів поведінки у підлітків сімейного та психосоціального чинників, які включають спадкову схильність до психічної патології, зловживання батьків психоактивними речовинами (алкоголь, наркотики та

інші токсичні препарати), несприятливий моральний клімат у сім'ї, низьке соціальне і матеріальне становище родини, скупченість [1, 4]. Карта дослідження соціального чинника включала ретельне вивчення соціального статусу підлітків, зокрема, сімейний анамнез, побутові умови та морально-психологічний клімат у сім'ї, наявність психічної депривації, дотримання режиму навчання і відпочинку, соціальне функціонування підлітків, перенесені захворювання, травми, оперативні втручання, ставлення до спортивних занять, наявність шкідливих звичок, участь у кримінальних і антидисциплінарних вчинках. Особливу увагу приділяли виявленню перенесеного підлітком гострого стресу або наявності хронічної психотравмуючої ситуації.

Аналізом отриманих результатів встановлено, що в повній сім'ї, за наявності обох батьків, виховувалися $60,71 \pm 6,40$ % «проблемних» школярів. У $19,64 \pm 5,20$ % підлітків не було батька, їх виховувала одна мати. В родині зі структурною організацією «мати + вітчим» проживали $12,50 \pm 4,33$ % обстежених підлітків; батьком виховувався один підліток ($1,79 \pm 1,74$ %); батьком і мачухою — два підлітки ($3,57 \pm 2,43$ %) і без батьків — $1,79 \pm 1,74$ % (один підліток) — виховували опікуни. На перший погляд сімейний статус обстежених підлітків є відносно сприятливим паттерном, оскільки більша частина підлітків виховувалися в повній сім'ї. При цьому, «відносність сприятливості» полягає в тому, що інша частина підлітків росла у деструктивній родині. Однак, і ті, й інші були носіями «проблеми». На нашу думку, цей феномен треба розглядати з позиції теорії сімейних систем [5, 6], суть якої полягає в існуванні певних закономірностей. Мова йде про гармонію сімейних відносин, у структурі яких дитина або підліток нарівні з іншими членами родини має сенс і значення. В кожній сімейній системі наявність дитини становить головну цінність, створюючи тим самим самодостатність цієї системи та забезпечує взаємодію всіх її членів. Наскільки плідною для розвитку або деструктивною буде взаємодія — від цього надалі залежатиме чи стане підліток носієм проблеми в родині.

Аналіз мікросоціальних чинників свідчив про необхідність вивчення не стільки структури сім'ї, скільки її «моделі». Якість відносин внутрішньосімейної системи розглядали у двох векторних напрямках: батьки — підліток і мати — батько (або інший дорослий член сім'ї). Повторні бесіди з підлітком і батьками формували у тих та інших відчуття «знайомості» ситуації і відкривали можливості визначення їх справжньої взаємодії. Виявилось, що найчастішою формою сімейних відносин ($48 \pm 5,31$ % випадків) був принцип «подвійних стандартів», коли батьки проповідували дитині норми моралі та соціальні настанови, одночасно порушуючи їх у своїх діях і вчинках. Усвідомлення останнього підлітком нівелює авторитет і значимість батьківської думки і стирає межі дозволеного. Падіння авторитету батьків створює у підлітка необхідність його пошуку в іншій, позародинній системі (школа, вулиця, неформальні угруповання). Втрата сімейного контролю є грізним сигналом, однак зазначена ситуація помилково розцінюється батьками в рамках дорослішання підлітка. «Пом'якшити» ситуацію, що склалася (девіацію поведінки), можливо за допомогою «посередника», роль якого може відігравати старший сиби з позитивними соціальними та моральними настановами. Більш того, результати дослідження свідчили, що на доклінічному етапі розладів поведінки у підлітків наявність сибсів в родині слід розцінювати позитивно, оскільки це є, деякою мірою, соціально організуючим чинником.

Другий вектор, що розглядається в системі сімейних відносин мати — батько, дозволив виявити, що для $65,39 \pm 4,27$ % сімей характерні емоційно напружені або конфліктні відносини. Цей середовищний чинник сприймається підлітком як стресовий і сприяє дистанціюванню підлітка від існуючих «стресорів» (батьків). До цього ж «формату» родини підлітки відносили і холодно-формальний тип взаємодії з відсутністю турботи й уваги до них. Треба зазначити, що ще більш стресовим чинником для підлітків була алкоголізація батьків, яка була виявлена в $14,29 \pm 4,58$ % випадків. Втрата підлітком комфорту в деструктивній сімейній системі, негативні комунікації з батьками, та як наслідок — підвищена психологічна вразливість, додатково ініціюють відхилення у взаємодії й з однолітками, сприяючи розростанню поведінкових девіацій.

В одному з пунктів карти дослідження соціального чинника підлітків у структурі стресового впливу було зазначено розлучення батьків. Особливо гостро підлітки переживали недавнє розлучення (останні 2 роки) — $17 \pm 4,51$ % випадків. Порушення соціального функціонування даних підлітків часто копіювали формат поведінки найбільш винного, з їхньої точки зору, в розлученні із батьків і проявлялися алкоголізацією (при пияцтві батька) або конфліктністю, що досягало бунтарства. Крім того, подібний тип сімейної взаємодії, як правило, супроводжувався насильством над підлітком, у тому числі й фізичним. Витіснений таким чином з сімейної системи підліток, легко примикає до асоціального оточення. Цей чинник розцінюють як високопатогенний.

У той же час, сімейна система як структура є найбільш піддатливою до коригування; своєчасне медико-соціальне втручання створює умови для соціалізації підлітка. «Допоміжну» роль можуть відігравати добра успішність, сформована когнітивна діяльність підлітка, соціальне функціонування з залученням в громадські заходи, відвідування секцій, гуртків з урахуванням інтересів дитини, дотримання режиму активної діяльності і відпочинку.

В цілому, обидва описані варіанти взаємодії внутрішньосімейної системи свідчать про порушення гомеостазу цієї системи, при цьому порушення постійності супроводжується розривом взаємодії членів сім'ї і «виходом» з цієї системи; останнє є не що інше, як порушення цілісності системи і дезінтеграція ролі і функції кожного в ній.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. У формуванні розладів поведінки у підлітків, з позиції теорії сімейних систем, існують певні закономірності. Склад сім'ї має опосередковане значення.

2. Позитивні комунікації, твердість і гармонійність взаємодії всіх в сімейній системі; психологічна прив'язаність до обох батьків (частіше до матері) і психологічна захищеність; чіткість, порядок і справедливість у розподілі функцій і обов'язків усіх членів сім'ї; формування просоціального оточення і моніторинг активної діяльності підлітка та його взаємовідносин з однолітками; контроль шкільної успішності і дотримання встановлених в родині правил є гарантом захисту підлітка від формування порушень поведінки. Особливий акцент заслуговує фактор підготовки та адаптації до стресових чинників і, зокрема, до розлучення батьків. Прихильність підлітка до спортивних захоплень підвищує толерантність до відхилен поведінки.

3. Неформальність підходу в організації факторів захисту забезпечує ефективність психопрофілактичних та корекційно-реабілітаційних заходів.

Список літератури

1. Заваденко Н. Н. Гиперактивность с дефицитом внимания у детей: диагностика и лечение / Н. Н. Заваденко // Новости медицины и фармации — 2007. — № 7 (211). — С. 20—22.
2. Остапенко О. В. Клініко-психопатологічна характеристика розладів адаптації в учнів загальноосвітніх і спеціалізованих шкільних закладів / О. В. Остапенко // Медична психологія. — Т. 5. — № 4 (20). — 2010. — С. 72—74.
3. До питання про реформування долікарського рівня системи охорони психічного здоров'я дітей в Україні / [М. Н. Папієв, В. В. Лазоришинець, Р. А. Моїсєєнко та ін.] // Новини медицини і фармації. — 2010. — № 4 (309). — С. 3—4.
4. Попов Ю. В. Современная клиническая психиатрия / Ю. В. Попов, В. Д. Вид. — СПб., 2000. — 402 с.
5. Stewart Ch. Family factors of low-income African American youth associated with substance abuse: an exploratory analysis / Ch. Stewart // J. of Ethnicity in Substance Abuse. — 2002. — Vol. 1. — № 1. — P. 97—111.
6. Vakalahi H. F. Adolescent substance use and family based risk and protective factors: A literature review / H. F. Vakalahi // J. Drug Educ. — 2001. — Vol. 31. — № 1. — P. 29—44.

Надійшла до редакції 16.12.2015 р.

МОЗГОВА Тетяна Петрівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету (ХНМУ), м. Харків; e-mail: mozgovaya-tp@mail.ru

ЛЕЩИНА Ірина Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ХНМУ, м. Харків; e-mail: Leshchinaiv@mail.ru

ФЕДОРЧЕНКО Світлана Валеріївна, аспірант кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків; e-mail: sveta_mozgovaya8@mail.ru

MOZGOVA Tetiana, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: mozgovaya-tp@mail.ru

LESHCHYNA Iryna, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: Leshchinaiv@mail.ru

FEDORCHENKO Svitlana, Postgraduate Student of neuropathology and neurosurgery Department of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; e-mail: sveta_mozgovaya8@mail.ru

УДК 616.89; 615.851

Р. В. Рахманов

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ПСИХІАТРИЧНОГО ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СІМЕЙ, ДІТЕЙ ЯКИХ ХВОРІЮТЬ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ ТА АУТИЗМ, ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОСТАННІМ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Р. В. Рахманов

Результаты клинко-психиатрического и психологического исследования семей, дети которых страдают детским церебральным параличом и аутизмом, после проведения последним психосоциальной реабилитации

R. V. Rakhmanov

The results of the clinical, psychiatric and psychological study of the families whose children suffering from cerebral palsy and autism after the psychosocial rehabilitation

У статті наведено результати комплексного клініко-психіатричного та психологічного дослідження і динамічного спостереження за батьками, діти яких страждають на дитячий церебральний параліч (ДЦП) та аутизм. Проведено диференціальну діагностику психічних розладів у батьків в гострому та хронічному періоді захворювання їхніх дітей. Психосоціальна реабілітація дітей з ДЦП та аутизмом мала позитивний опосередкований вплив на психічне здоров'я їхніх батьків: зменшення невротичних, фобічних і іпохондричних розладів, рівня тривоги і депресії, агресії й негативізму. Встановлено, що відновлення психічного стану батьків, незалежно від ефективності психотерапії та психосоціальної реабілітації дитини, було помірним і недостатнім. Під час проведення психосоціальної реабілітації дітям залучали батьків, що дозволило нам оптимізувати заходи з первинної профілактики психічних розладів в сім'ї та розробити для них алгоритм комплексного лікування.

Ключові слова: психічні розлади, психосоціальна реабілітація, психотерапія, батьки, діти, ДЦП, аутизм

В статье приведены результаты комплексного клинко-психиатрического и психологического исследования, а также динамического наблюдения за родителями, дети которых страдают детским церебральным параличом (ДЦП) и аутизмом. Проведена дифференциальная диагностика психических расстройств у родителей в остром и хроническом периоде заболевания их детей. Психосоциальная реабилитация детей с ДЦП и аутизмом имела положительное опосредованное влияние на психическое здоровье их родителей: снижение невротических, фобических и ипохондрических расстройств, уровня тревоги и депрессии, агрессии и негативизма. Установлено, что восстановление психического состояния родителей, независимо от эффективности психотерапии и психосоциальной реабилитации ребенка, было умеренным и недостаточным. При проведении детям психосоциальной реабилитации привлекали родителей, что позволило нам оптимизировать мероприятия по первичной профилактике психических расстройств в их семьях и разработать алгоритм комплексного лечения.

Ключевые слова: психические расстройства, психосоциальная реабилитация, психотерапия, родители, дети, ДЦП, аутизм

The article contains results of complex clinical, psychiatric and psychological research and dynamic observation of parents whose children suffering from cerebral palsy and autism. A differential diagnostics of mental disorders in the parents of acute and chronic stage of the disease of their children are analyzed. Psychosocial rehabilitation of children with autism and cerebral palsy had a positive indirect impact on the mental health of parents: decrease of neurotic, phobic disorders and hypochondria, levels of anxiety and depression, aggression and negativity. Level of parent's mental health, regardless of the effectiveness of child psychotherapy and psychosocial rehabilitation, were modest and insufficient. Child psychosocial rehabilitation should involve the parents, which will optimize measures of primary prevention of mental disorders in the family and develop for them a comprehensive treatment algorithm.

Keywords: mental disorders, psychosocial rehabilitation, psychotherapy parents, children, cerebral palsy, autism

Проблема ранньої діагностики психічних розладів у батьків, діти яких страждають на дитячий церебральний параліч (ДЦП) та аутизм, на сьогоднішній день залишається ще недостатньо вирішеною [2, 3, 5]. Аутизм, розлади аутистичного спектра і ДЦП діагностують у 0,2 % дітей, з яких — 80—95 % дітей з аутизмом страждають затримкою психічного розвитку, а 57—75 % дітей з ДЦП — різними психічними порушеннями [1, 6]. Вони потребують всебічного постійного дбайливого догляду та батьківської підтримки [2, 6]. На жаль, народження дитини з затримкою психічного розвитку є значним стресом для молодих батьків, вони часто мають почуття провини перед дитиною, а діагноз дитини сприймають неоднозначно, що формує в них затьожну психотравмуючу ситуацію [4, 7]. Проведені нами клініко-психопатологічні та психологічне дослідження показують досить велику частоту невротичних розладів у таких батьків. Відносно висока частота виявлення психічних розладів у членів сімей, які виховують дітей з ДЦП та аутизмом, вказує на необхідність проведення своєчасної діагностики психічних розладів та надання реабілітаційних заходів як тяжкохворій дитині, так і її батькам.

Мета дослідження: провести клініко-психіатричне та психологічне дослідження сімей, які виховують дітей з ДЦП і аутизмом, та оцінити особливості формування, розвитку і регресу психічних розладів у батьків протягом психосоціальної реабілітації дітей.

Впродовж 2010—2015 рр. на базі КЗ «Дніпропетровська клінічна психоневрологічна лікарня» ДОР (м. Дніпропетровськ) проведено обстеження 430 сімей (215 матерів і 155 чоловіків): 159 (37,0 %) з них виховують дитину з ДЦП — 96 матерів (60,4 %) і 63 чоловіки (39,6 %); 211 (49,1 %) сімей виховують дітей з аутизмом — 119 матерів (56,4 %) і 92 чоловіки (43,6 %). Контрольну групу склали 60 (13,9 %) сімей — по 30 осіб в групі I і II, відповідно. Середній вік обстежених батьків був $32 \pm 1,5$ роки. Тривалість виховання та догляду за хворими дітьми становила 5—10 років.

Симптоматика психічних розладів неспихотичного регістру у батьків, як правило, виражалася суб'єктивними проявами. Їхній стан оцінювали як до курсу лікування, так і після завершального його етапу. Для цього нами була застосована уніфікована карта, яка дозволила провести раннє диференціальне діагностування різних форм психічних розладів у батьків, діти яких хворіють на ДЦП та аутизм.

Ступінь виразності психопатологічних синдромів у батьків виявляли за допомогою Симптоматичного опитувальника Е. Александровича (1977) та тесту Г. Айзенка «Самооцінка психічних станів» (1972), які мали на меті виявлення психічних розладів та визначення ставлення обстежених до встановлених порушень. Рівень невротизації оцінювали за методикою Л. І. Вассермана (1995). Тривожно-депресивні розлади виявляли за Госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS) (1983). Психосоматичний стан та соціальну активність хворих з психічними розладами визначали за методикою «САН: Самопочуття, Активність і Настрій» (1973). Для виявлення у батьків ситуативної та реактивної тривожності використовували тест Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна (1976).

Оброблення отриманих даних здійснювали за допомогою критерію Стюдента для визначення вірогідності різниць між групами. Математичні розрахунки проводили за допомогою програми Statistica for Windows, Release 6.0 та електронних таблиць Excel 7.0, а також програми математичної і статистичної обробки SPSS 11.0 (С. Н. Лапач, 2000).

Психологічна реакція батьків на діагноз

Під час клінічного обстеження батьків, діти яких страждають на аутизм та ДЦП, було досліджено їхню психічну й емоційну сфери а також психологічні функції. Характер реакції батьків на діагноз дитини в гострому (в момент встановлення діагнозу) та підгострому періодах (перші декілька тижнів) наведено у таблиці 1. Першими реакціями у них були шок, почуття безвихідності, відчаю, провини перед дитиною, істеричні та невротичні реакції, депресивні стани, реакція агресії. Поведінкові розлади батьків мали свої особливості: одні батьки замикалися на здоров'ї дитини як на горі й обмежували соціальне спілкування, приховуючи своє особистісне нещастя, інші характеризувалися відсутністю опозиційної поведінки або меншою її вираженістю в порівнянні з батьками здорових дітей.

В гендерному аспекті матері частіше мали невротичний зрив або депресію, оскільки відчували себе неспроможними допомогти тяжкохворій дитині. Проте вони легше адаптувалися до ситуації у родині, оскільки ближче контактували з дитиною. Більшість з них все ж скаржились на зниження пам'яті, забудькуватість та неувважність, частий головний біль, відчуття втоми та слабкість, безсоння, а інші — навпаки — на сонливість з приводу проблемного догляду за тяжкохворюю дитиною, артеріальну гіпертензію та інші.

Таблиця 1. Реакція батьків на діагноз дитини (гострий період)

Реакція батьків на діагноз	Сім'я, яка виховує дитину			
	з аутизмом, %		з ДЦП, %	
	матері	чоловіки	матері	чоловіки
Шок	21,8	13,0	47,9	39,7
Безвихідність	18,5	14,1	54,2	15,9
Переляк	19,3	15,2	33,3	36,5
Істеричні реакції	21,0	6,5	19,8	7,9
Непритомність	24,3	6,5	37,5	9,5
Суїцидальні наміри	10,1	1,1	22,9	1,6
Втрата інтересу	22,7	4,3	30,2	4,8
Погіршення самопочуття	46,2	8,7	58,3	19,0
Невіра у діагноз	21,0	13,0	18,8	15,9
Образа на лікарів	13,4	2,2	27,1	19,0
Почуття провини	18,5	2,2	—	—
Відчай	49,0	20,6	19,3	3,3
Образа на чоловіка, дружину	4,2	1,6	4,2	1,1

Емоційні розлади у чоловіків проявлялися поведінкою уникнення, вони завантажували себе роботою, різними справами, уникали догляду за дитиною, участі у лікуванні (табл. 2).

Затримка психічного розвитку дитини створювала емоційне напруження у подружніх відносинах. У батьків виникали реакції агресії в ситуаціях емоційного напруження, спровоковані обговоренням та вирішенням проблем фізичного та психічного розвитку дитини, які часто і безпідставно поширювалися на оточуючих. Це спричинювало виникнення і загострення конфліктів у сім'ї. На епізодичні конфлікти скаржились 45,8 % матерів і 59,1 % чоловіків, на постійні сімейні сварки — 12,5 % матерів і 27,3 % батьків, конфлікти, орієнтовані на хвору дитину, провокували 4,1 % матерів і 9,1 % чоловіків відповідно.

Таблиця 2. Загальна психоемоційна характеристика обстежених батьків на етапі первинного дослідження

Психоемоційний стан батьків	Група I Сім'ї, діти яких страждають на ДЦП (n = 159)				Група II Сім'ї, діти яких страждають на аутизм (n = 211)			
	Мати (n = 96)		Батько (n = 63)		Мати (n = 119)		Батько (n = 92)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Поверхневий сон / безсоння	32	33,3	11	17,5	38	31,9	15	16,3
Загальна слабкість	28	29,2	9	14,3	33	27,7	13	14,1
Розлади артеріального тиску, гіпертензія	32	33,3	9	14,3	39	32,8	12	13,0
Запаморочення	12	12,5	1	1,6	11	9,2	2	2,2
Втрата мотивації і настрою	40	41,7	1	1,6	48	40,3	3	3,3
Частий головний біль	44	45,8	6	9,5	52	43,7	8	8,7
Сонливість	72	75,0	2	3,2	65	54,6	3	3,3
Страх	48	50,0	28	44,4	55	46,2	40	43,5
Швидка втома	40	41,7	6	9,5	48	40,3	9	9,8
Зниження пам'яті, неувважність	44	45,8	26	41,3	52	43,7	34	37,0
Роздратованість	68	70,8	42	66,7	78	65,5	59	64,1

Клініко-психіатрична характеристика психічних розладів у батьків у віддаленому періоді

Клініко-психіатричне обстеження дозволило встановити картину психічних розладів у батьків. Відповідно до МКХ-10, домінуючими психічними розладами у них були депресивні епізоди легкого ступеня (F32.0), фобічні тривожні розлади, що мали прояви епізодів страху і жаху (F40.9), розлади адаптації з переважанням розладів інших емоцій (F43.23), неврастенічні (F45.2), іпохондричні (F45.2), змішані тривожні і депресивні розлади (F41.2).

Структура психічних розладів мала деякі гендерні відмінності. Так, матері тяжкохворих дітей страждали на тривожно-депресивні та іпохондричні розлади, дереалізацію, а чоловіки — на епізоди депресії (F32.0) та неспецифічні пасивно-агресивні розлади (F60.8). Зважаючи на анамнез тяжкохворих дітей, неврастенічні розлади (F45.2) частіше виявлялися у родинах, діти яких страждають на ДЦП і більшою мірою — у матерів, незалежно від анамнезу захворювання дитини.

Матері тяжкохворих дітей страждали хронічними станами перевтоми (Z73.0) та недостатністю відпочинку і розслаблення (Z73.2), особливо якщо у сім'ї була ще одна або декілька дітей, це створювало для жінок додаткові труднощі у вихованні декількох дітей, оскільки їхні психомовний і психомоторний рівні суттєво різнилися.

Рівень психічних розладів у батьків протягом психосоціальної реабілітації дітей

Діагноз психічного розладу став для батьків психотравмуючою подією, що з часом спричиняло у них розвиток психопатологічних порушень. В процесі психотерапевтичного лікування дітей у батьків відмічено позитивну динаміку відновлення психоемоційного стану. Вони починали надіятися на позитивний результат лікування дитини, а також на адекватне ставлення оточуючих до її діагнозу. З кожним наступним курсом терапії поведінка батьків характеризувалася появою відчуття легкості і заспокоєння; відмічено відновлення сну, високу мотивацію до наступних курсів лікування. Відновлення стану дитини навіть на 20 % батьки оцінювали як велике щастя, оскільки у них з'являлася надія на наступні курси терапії.

Статистичні дані засвідчили зменшення частоти скарг батьків на власне самопочуття (табл. 3). Отримані результати свідчать, що чоловіки, порівняно до жінок, мають кращу динаміку психофізичного відновлення. Це пояснюється тим, що вони менш залучені до щоденного догляду та виховання дитини, а у матерів психічні розлади були більш глибокими.

Таблиця 3. Статистика скарг батьків після курсу психосоціальної реабілітації дітей з ДЦП та аутизмом

Рівень відновлення психічного стану	Сім'я, яка виховує дитину			
	з аутизмом		з ДЦП	
	матері	чоловіки	матері	чоловіки
Кількість скарг хворих до лікування дитини, абс.	1609	586	1607	592
Кількість скарг після лікування дитини, абс.	841	249	876	269
Середня ефективність лікування, %	49,9	67,4	53,0	71,3

Методика анкетування дозволила оцінити рівень зменшення психічних розладів за умов позитивного результату реабілітації дитини. За Симптоматичним опитувальником Е. Александровича домінуючими психічними розладами були фобічні тривожні розлади (F40.9), неврастенічні, депресивні, істеричні й іпохондричні розлади (F41.2, F60.4), пограничні тривожно-депресивні розлади і реакції, депресивні епізоди легкого ступеня без психотичних симптомів (F32.0, F32.2). Після лікування дитини відмічено зменшення рівня фобічних, неврастенічних та іпохондричних розладів, збільшення рівня соціальної та подружньої реалізації. Кількісний аналіз показав такий ступінь відновлення психічного здоров'я: сім'я, яка виховує дитину з ДЦП, — 40,4 % для матерів і 24,6 % для чоловіків; сім'я, яка виховує дитину з аутизмом, — 32,7 % для матерів і 44,0 % для чоловіків.

Вираженість невротичних розладів (F45.2) (за методом Л. І. Вассермана) зменшилася до донозологічного стану лише у жінок, які виховують дітей з ДЦП, а в інших

обстежених осіб відмічено поодинокі прояви відновлення психічного здоров'я. Зменшення симптоматики невротичних розладів мало місце у вигляді зниження тривожності, агресивності, ригідності та інших проявів психічних реакцій у батьків.

За Госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS) і тестом Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна встановлено опосередкований вплив психосоціальної реабілітації тяжкохворої дитини на психічне здоров'я батьків.

Виражені тривожні розлади (F41.1) виявлено у 32 матерів і 13 чоловіків, діти яких страждають на ДЦП, а після лікування — лише у 7 жінок; у 47 матерів і 28 чоловіків, діти яких страждають на аутизм, а після лікування — лише у 16 жінок.

Депресивні епізоди легкого ступеня без психотичних симптомів (F32.0) при першому обстеженні виявлено лише у 16 матерів, діти яких страждають на ДЦП, а після лікування — тільки пограничні розлади, або повне відновлення; у 24 матерів і 19 чоловіків, діти яких страждають на аутизм, а після лікування — у 9 жінок.

Встановлено суттєве зменшення ступеня фрустрації, агресивності та ригідності, що підтверджено за тестом Г. Айзенка «Самооцінка психічних станів». Збільшилась активність батьків на психологічному, соціальному і фізичному рівнях, покращився настрій і ступінь мотивації. Середня опосередкована ефективність психосоціальної реабілітації дітей за шкалою «САН: Самопочуття, Активність і Настрій» щодо психічного стану батьків мала такі дані: у сім'ях, які виховують дітей з аутичними розладами, — 45,2 % для жінок і 41,2 % для чоловіків; у сім'ях, діти яких страждають на ДЦП, — 49,5 % для жінок і 28,3 % для чоловіків.

Таким чином, результати комплексного обстеження та динамічного спостереження за сім'ями тяжкохворих дітей з ДЦП, аутизмом та затримкою психічного розвитку істотно заповнюють брак відомостей про частоту, особливості формування і клінічні прояви психічних розладів у дітей та їхніх батьків, відновлення психічного здоров'я в процесі їх психосоціальної реабілітації. Отримані дані дають можливість психіатрам, педіатрам, психологам та соціальним працівникам реалізовувати свої завдання на якісно новому рівні. Проте психосоціальну, психофізичну і психофізіологічну реабілітацію дітей треба проводити в максимально досяжних умовах, під наглядом фахівців, стаціонарно або амбулаторно, та за обов'язковою участю обох батьків. Разом з тим, зміни психічного стану батьків, незалежно від ефективності психотерапії та

психосоціальної реабілітації дитини, є помірними і недостатніми, можливі лише незначні позитивні зрушення. У зв'язку з цим їхня медико-соціальна реабілітація є довгостроковою проблемою, а отримані у дослідженні результати дозволили оптимізувати заходи з первинної профілактики психічних розладів у батьків та розробити для них алгоритми надання психотерапевтичної допомоги у комплексному лікуванні.

Список літератури

1. An examination of autism spectrum traits in adolescents with anorexia nervosa and their parents // C. Rhind, E. Bonfilioli, R. Hibbs [et al.] // Mol. Autism. — 2014. — Vol. 5(1). — P. 56.
2. Child, parent, and service predictors of psychotropic polypharmacy among adolescents and young adults with an autism spectrum disorder // J. K. Lake, J. A. Weiss, J. Dergal [et al.] // J. Child Adolesc. Psychopharmacol. — 2014. — Vol. 24(9). — P. 486—493.
3. Hock R. Examining treatment adherence among parents of children with autism spectrum disorder // R. Hock, A. Kinsman, A. Ortaglia // Disabil. Health J. — 2015. — Vol. 8(3). — P. 407—413.
4. Brandão M. B. Functional priorities reported by parents of children with cerebral palsy: contribution to the pediatric rehabilitation process // M. B. Brandão, R. H. Oliveira, M. C. Mancini // Braz. J. Phys. Ther. — 2014. — Vol. 18(6). — P. 563—571.
5. Impact of child and family characteristics on cerebral palsy treatment // [G. Rackauskaite, P. Uldall, B. Bech, J. Østergaard] // Dev. Med. Child Neurol. — 2015. — Vol. 57(10). — P. 948—954.
6. Bjorgaas H. M. Psychiatric disorders among children with cerebral palsy at school starting age // H. M. Bjorgaas, M. Hysing, I. Elgen // Res. Dev. Disabil. — 2012. — Vol. 33(4). — P. 1287—1293.
7. Суроегина А. Ю. Адаптация родителей к разным типам хронического инвалидизирующего заболевания ребенка (последствиями спинальной травмы и детского церебрального паралича в подростковом и юношеском возрасте) / А. Ю. Суроегина, А. Б. Холмогорова // Консультативная психология и психотерапия. — 2015. — № 1(85). — С. 177—195.

Надійшла до редакції 15.01.2016 р.

РАХМАНОВ Паріф Варіфович, аспірант відділу соціальної та клінічної наркології Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ; лікар-психіатр Комунального закладу «Дніпропетровська клінічна психоневрологічна лікарня» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпропетровськ; e-mail: vagif@rahmanov.dp.ua

RAKHMANOV Ragif, Postgraduate Student of the Department of social and clinical narcology of the Ukrainian scientific-research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; Physician-psychiatrist of the Public Health Institution "Dnipropetrovsk clinical psychoneurological hospital" of Dnipropetrovsk regional council, Dnipropetrovsk; e-mail: vagif@rahmanov.dp.ua

Н. Є. Решетовська

МЕДИКО-ОЦІАЛЬНИЙ ПРОГНОЗ ДЕПРЕСІЇ У ПІДЛІТКІВ

Н. Е. Решетовская

Медико-социальный прогноз депрессии у подростков

N. Ye. Reshetovska

Medico-social prognosis of depression in adolescents

В роботі наведені дані медико-соціального прогнозу ризику формування депресії у дітей в період статевого дозрівання. Виокремлені клінічні, соціально-демографічні та психологічні маркери ризику розвитку депресії у дітей та визначена векторність первинної та вторинної психопрофілактики.

Ключові слова: діти, пубертат, депресія, прогноз, клініка, соціодемографічні та психологічні чинники

В работе представлены данные медико-социального прогноза риска формирования депрессии у детей в период полового созревания. Выделены клинические, социально-демографические и психологические маркеры риска развития депрессии у детей и определена векторность первичной и вторичной психопрофилактики.

Ключевые слова: дети, пубертат, депрессия, прогноз, клиника, социодемографические и психологические факторы

The article presents the data of medical and social prognosis of the risk of formation of depression in children in puberty. Allocated to clinical, socio-demographic and psychological markers of risk of development of depression in children and determined vector primary and secondary psycho prevention.

Keywords: children, puberty, depression, prognosis, clinical features, socio-demographic and psychological factors

Медико-соціальна актуальність проблеми депресії — основної причини інвалідності в світі (Інформаційний бюлетень ВООЗ № 369, 2012) визначається фактом її дезадаптуючого впливу, вимірюваного високими значеннями показника глобального тягаря хвороби [1—6]. Цей факт пов'язаний з перешкодами на шляху отримання ефективної допомоги — невчасною діагностикою депресії і застосуванням неадекватної терапії. Депресія є однією з ключових патогенетичних, клінічних і методологічних невирішених проблем сучасної психіатрії. Про її масштаб і актуальність свідчить вже той факт, що сам феномен депресії виходить за межі статусу медичної проблеми, зачіпаючи глибинні аспекти людського існування [7—12].

У числі чинників, що зумовлюють спостережуване сьогодні експоненціальне збільшення частоти депресій, розглядається насиченість епохи стресогенними й іншими негативними соціальними подіями [13—16]. Встановлено, що коморбідність депресії і тривоги супроводжується погіршенням обох синдромів з триразовим підвищенням частоти госпіталізацій, ризику рецидивів і суїцидальних спроб, зниженням соціального функціонування й якості життя [17—20]. В основу клінічних моделей депресії покладена точка зору — загального дистресу. З одного боку, висувається безліч концепцій, заснованих на уявленні про етіологічну єдність тривожних депресій. До цього ряду належать моделі нейробіологічні (загального генетичного діатезу — Kendler K. S. et al., 2007; Hettema J., 2010) [21, 22], загальних біомаркерів [23, 24], нейropsychологічні (придушення або стимуляція поведінкової активності — Kasch K. L., 2002) [25]. З іншого боку, суперечність даних, отриманих в ході фундаментальних досліджень, дозволяє деяким авторам стверджувати, що для остаточної відповіді на питання про патогенетичну єдність депресії необхідне продовження наукового пошуку [26, 27].

Множинність взаємозв'язків між окремими симптомами депресії, включаючи тривогу, висуває на перший план питання про природу депресії у підлітків і участь в її формуванні чинників конституціонального генезу [28—31]. Недостатньо вивченими залишаються питання співвідношення депресії у підлітків зі складом особистості. Відповідно, не отримала повного висвітлення оцінка внес-

ку чинника преморбідної уразливості на формування депресивних розладів. Необхідність пошуку прогностичних маркерів депресії у дітей диктується її обтяженістю з віком, високим ризиком рецидиву на подальших етапах розвитку дитини та схильністю до суїцидальної поведінки [31, 32]. Афективна симптоматика при депресії у підлітків може бути під «маскою» пубертатних проявів, соматичних і поведінкових розладів, створюючи додаткові діагностичні труднощі. Складне переплетіння афективної симптоматики, проявів пубертатної кризи, соматоневрологічної обтяженості, включаючи й ендокринні захворювання (гіпоталамічний синдром, нервова анорексія, ожиріння) з маніфестацією у період статевого дозрівання, значно утруднюють діагностику депресивних розладів [33—35]. Актуальною проблемою для практичної охорони здоров'я є пошук маркерів ризику формування депресії у дітей з розробленням програм медико-соціального прогнозу.

Мета роботи: визначення клінічних, соціально-демографічних та психологічних маркерів ризику формування депресії у підлітків

Сформовано робочу гіпотезу дослідження, згідно з якою депресивні розлади — це психопатологічні гетерогенні стани, у формування і типологічні характеристики яких вносять істотний внесок чинники преморбідної уразливості. Відбір пацієнтів здійснювали з урахуванням кваліфікації депресії на момент обстеження у межах депресії неспихотичного рівня.

Оцінення психічної патології, що вивчається, проводили на підставі двох сучасних методологічних підходів: категоріального і дименціонального. Перший забезпечує клінічно необхідний шлях до об'єднання симптомів, що визначають статус хворого, а другий розширює можливості детального розгляду окремо взятої ознаки або групи ознак/симптомів.

Критеріями включення були неспихотичний рівень депресивного розладу; вік: діти на етапі статевого дозрівання (у ранньому пубертаті й у власне пубертаті). Критеріями виключення були маніфестні психози (органічні/ендогенні); залежність від психоактивних речовин; наявність органічного захворювання ЦНС; важке соматичне захворювання у стадії декомпенсації.

У ході дослідження обстежено 120 пацієнтів із депресією: 37 підлітків у ранньому пубертаті і 83 підлітки у власне пубертаті. Співвідношення досліджуваних пацієнтів за гендерною ознакою: 69 — дівчини і 51 — хлопці.

Дизайн дослідження включав клініко-психопатологічний, психодіагностичний (тест визначення рівня депресії В. М. Бойко, 2006; метод визначення рівня стресу і тривоги — тест Люшера, 1948; тест на визначення типології акцентуації характеру — опитувальник Ліпмана — Шмішека та патохарактерологічний діагностичний опитувальник ПДО А. О. Личко, 1985) методи; структуроване соціально-психологічне анкетування; математичний метод (неоднорідна послідовна статистична обчислювальна процедура Вальда у модифікації Є. В. Гублера і А. А. Генкіна (1978); параметричний критерій Стюдента і непараметричний критерій Вілкоксона — Манна — Уїтні; кореляційний метод (з визначенням рангового коефіцієнта Спірмена і коефіцієнта Пірсона).

Клінічна картина депресій у ранньому пубертаті є більш структурованою, симптоматика депресії маскується проявами негативної стадії підліткового пубертатного кризу. Переважно діагностовано депресивно-дисфоричний, тривожно-тужливий і сомато-алгічний феномени. Депресивні розлади, що виникають у власне пубертаті, незважаючи на поліморфізм психопатології, мають усі типові компоненти депресивної триади, причому, в цілому має місце велика вираженість ідеаторного компонента, порівняно з моторним і афективним компонентами. Розподіл рівня показника тривоги за даними тесту Люшера вказує на превалювання високого та середнього рівня тривоги у підлітків, незалежно від віку. У підлітків у власне пубертаті реєстрований надвисокий рівень тривоги, що повинно насторожувати фахівців у контексті профілактики суїцидальної поведінки.

Високий рівень ризику соціальної дезадаптації у підлітків із депресією мали 76,5 % — у ранньому пубертаті та 90,4 % — у власне пубертаті. У хлопців раннього пубертату достовірно частіше, ніж у дівчат, реєстровано сенситивний і епілептоїдний типи акцентуацій. У підлітків у власне пубертаті констеляція акцентуацій дещо інша. У хлопців-підлітків достовірно частіше, ніж у дівчат, зареєстровано шизоїдний, сенситивний і психастенічно-шизоїдний типи. У дівчат-підлітків достовірно частіше спостерігалися лабільний, епілептоїдний, лабільно-істероїдний, епілептоїдно-істероїдний, шизоїдно-істероїдний типи. Це пов'язано з періодом динамічного, онтогенетичного формування особистості, протягом якого велике значення мають кризові і середовищні впливи.

Поширеність депресії пов'язують із збільшенням кількості різноманітних соціальних стресогенних подій, що провокують розвиток депресії. Дослідженнями встановлено, що до психогенних чинників, що найбільш часто беруть участь у формуванні депресії у дітей в ранньому пубертаті, належать хронічні конфлікти в родині, депресія у матері, конфлікти з вітчимом — у дівчат. Серед інших чинників у хлопців і дівчат виокремлено такі як психологічний булінг (62,5 і 45,0 % в препубертаті; 40,0 і 42,0 % в ранньому пубертаті; 20,0 і 17,6 % у власне пубертаті. Фізичний булінг превалював у хлопців в препубертаті. Серед специфічних психотравмуючих чинників визначено фізичний дефект у хлопців у вигляді вираженої гінекомастії (16,7 % у ранньому пубертаті та 23,3 % у власне пубертаті). Шкільний кібербулінг формувал особливу уразливість дітей із депресією у ранньому пубертаті. Шкільний кібербулінг передбачає приниження за допомогою мобільних телефонів, Інтернету, інших електронних пристроїв — пересилання неоднозначних зображень і фотографій, обзивання, поширення чуток.

Під час аналізу соціально-демографічних показників у дітей із депресивними розладами були виокремлені деякі особливості. Більшість дітей із депресією прожива-

ли в міській місцевості (88,1 % хлопців та 82,6 % дівчат) і лише 11,9 % хлопців та 17,4 % дівчат — в сільській. Показник неповної сім'ї у дослідженій когорті дітей превалював і склав 63,1 % у хлопців та 55,4 % у дівчат. Більш ніж у половини сімей хворих дітей (у 71,4 % хлопців та у 60,9 % дівчат) зареєстрований чинник низького матеріального рівня забезпечення. Достовірно частіше переважав показник віку матері на момент народження дитини «старше ніж 25 років» серед хлопців — 66,7 % ($p < 0,05$). Під час аналізу структури професійної зайнятості матерів відзначено, що 40,5 % матерів хлопців не працювали на момент дослідження дитини і вірогідно рідше не працювали матері дівчат — 22,5 % ($p < 0,05$). Вірогідно частіше ($p < 0,05$) матері дівчат із депресією працювали службовцями, в порівнянні з матерями хлопців (42,0 та 26,2 %, відповідно) та мали робітничу спеціальність (29,4 та 11,9 %, відповідно). Вірогідно частіше ($p < 0,01$) матері хворих хлопців були підприємцями (21,4 і 5,4 %, відповідно). Структура зайнятості батьків у дітей із депресією — інакша: службовці — 15,5 % батьків хлопців та 27,2 % батьків дівчат; робітники — 30,9 % батьків хлопців та 31,5 % батьків дівчат, підприємці — 13,1 % батьків хлопців та 8,7 % батьків дівчат. 40,5 % батьків хлопців та 32,6 % батьків дівчат із депресією були безробітними. Достовірно частіше у матерів, ніж у батьків (50,3 і 36,2 %, відповідно, $p < 0,001$), переважав рід занять — «службовці». Вищу освіту мали 72,6 % матерів хлопців та і 66,3 % матерів дівчат з рекурентною депресією, що вірогідно превалювало над середнім рівнем освіти ($p < 0,05$). Під час аналізу демографічного показника «кількість дітей в сім'ї» встановлено переважання показника «одна дитина», незалежно від гендерних розбіжностей — 61,9 % серед хлопців та 50,0 % серед дівчат. Показник «багатодітна сім'я» склав 8,3 % в сім'ях хлопців та 10,9 % в сім'ях дівчат. Шкідливі звички у вигляді тютюнопаління превалювали у батьків як хлопців, так і дівчат із рекурентною депресією (78,6 та 58,7 %, відповідно), алкоголізм зареєстрований у 8,3 % батьків хворих хлопців.

Для розрахунку прогностичної значущості клінічних, психологічних, соціально-демографічних чинників у формуванні депресивного розладу у підлітків було використано неоднорідну послідовну (секвенціальну) процедуру Вальда з визначенням інформативності ознаки за критерієм Кульбака, який дозволяє кількісно виразити отримані відмінності та оцінити міру їх прогностичного значення. Для аналізу відбиралися лише ті ознаки, різниці між якими були статистично вірогідними і що визначалися з високою частотою у хворих підлітків. За допустиму помилку при прогнозуванні захворювання приймали 5,0 % поріг вірогідності ($p < 0,05$). Використовували загальноприйняту таблицю порогових сум прогностичних коефіцієнтів (ПК), в якій прогностичний поріг досягався сумою балів ПК +13 або -13.

Визначена прогностична значимість клінічних чинників ризику формування депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання. Серед клінічних симптомів найбільш значущими у формуванні депресії були виявлені низька успішність у навчанні (ПК = +5,1), тривога (ПК = +4,1), соціальна ізоляція (ПК = +4,9), низька самооцінка (ПК = +5,0). Серед психологічних чинників ризику формування депресивного розладу у підлітків найбільшу прогностичну значимість мають інфантилізм (ПК = +3,4), (ПК = +1,7), суїцидальне мислення (ПК = +1,7), наявність поліакцентуації характеру (ПК = +1,6).

Серед симптомів високого ступеня ризику достовірно часто ($p < 0,05$) реєстровано суїцидальну поведінку (ПК = +4,7), порушені форми поведінки (ПК = +4,3),

почуття провини (ПК = +4,0), зниження когнітивних функцій (ПК = +3,9), комунікативні девіації (ПК = +3,3), головний біль напруження (ПК = +2,5), енурез (ПК = +2,4), ендокринні захворювання (ожиріння) (ПК = +2,1). Виокремлено і високоінформативні прогностичні соціально-демографічні чинники предикції депресії: низький матеріальний рівень родини (ПК = +3,9), депресія у матері (ПК = +3,7), проживання з вітчимою (ПК = +1,6), погані звички одного з батьків (ПК = +1,5), інвалідність у батьків (ПК = +1,5), відсутність роботи в одного/обох батьків (ПК = +1,4), вища освіта матері (ПК = +1,1), гіперопіка (ПК = +0,6).

Визначення клінічних, соціально-демографічних й психологічних чинників ризику формування депресії дозволяє здійснити профілактику наступних епізодів депресії, прогресування депресії в юнацькому віці, сприяє розробленню диференціально-діагностичних програм і терапевтичних стратегій з фокусуванням на психопрофілактиці соціальної дезадаптації.

Список літератури

1. Депресія [Електронний ресурс] : Інформаційний бюлетень / ВООЗ. — № 369. — 2012. — Режим доступу : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/ru/>
2. From childhood to adult age: 18-year longitudinal results and prediction of the course of mental disorders in the community [Text] / [Fichter M. M., Kohlboeck G., Quadflieg N. et al.] // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. — 2009, 44: 792—803.
3. Walkup J. Practice parameter on the use of psychotropic medication in children and adolescents [Text] / J. Walkup // J Am Acad of Child and Adolescent Psychiatry. — 2009. — Vol. 48. — Issue 9. — P. 961—973.
4. Suicide-related events among child and adolescent patients during short-term antidepressant therapy [Text] / [Kuba, T., Yakushi, T., Fukuhara, H. et al.] // Psychiatry Clin. Neurosci. — 2011; 65: 239—245.
5. Prevention of Major Depression [Text] / [R. F. Muñoz, P. Cuijpers, F. Smit et al.] // Annual Review of Clinical Psychology. — 2010. — Vol. 6. — P. 181—212.
6. Adolescent depression: clinical features and therapeutic strategies [Text] / [B. Nardi, G. Francesconi, M. C. Dell'Osso, C. Bellantuono] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. — 2013; 17: 1546—1551.
7. The natural course and outcome of major depressive disorder in primary care: the PREDICT-NL study [Text] / [Stegenga B. T., Kamphuis M. H., King M. et al.] // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. — 2012, 47: 87—95.
8. Negative association of concomitant physical symptoms with the course of major depressive disorder: a systematic review [Text] / [Huijbregts K. M., van der Feltz-Cornelis C. M., van Marwijk H. W. J. et al.] // J Psychosom Res. — 2010, 68: 511—519.
9. Prognostic significance of functional somatic symptoms in adolescence: a 15-year community-based follow-up study of adolescents with depression compared with healthy peers [Electronic Resource] / [H. Bohman, U. Jonsson, A. Päären et al.] // BMC Psychiatry 2012. — 12: 90. — Mode of access : URL : <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/12/90>
10. Клинико-патогенетические аспекты типологии депрессий [Текст] / [О. П. Вертоградова, Степанов И. Л., Максимова Н. М. и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. — 2012. — Т. 22, № 3. — С. 5—10.
11. Ohayon M. M. Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population [Text] / M. M. Ohayon, A. F. Schatzberg // Arch Gen Psychiatry. — 2003, 60:39—47.
12. Марута Н. А. Невротические депрессии (клиника, патогенез, диагностика и лечение) : монография / Н. А. Марута, В. В. Мороз. — Харьков : «Арсис, ЛТД», 2002. — 144 с.
13. Михайлов Б. В. Современное состояние проблемы депрессивных расстройств [Текст] / Б. В. Михайлов // Психичне здоров'я. — 2011. — № 3—4 (32—33). — С. 4—8.
14. Марценковский И. А. Депрессивные и дисморфные нарушения у детей: взгляд через призму психиатрии развития [Текст] / И. А. Марценковский, Я. Б. Бикшаева // Здоров'я України. — 2007. — № 11/1. — С. 52—54.
15. Lieb R. The association between somatoform disorders and anxiety and depressive disorders: an update [Text] / Lieb R., Meinschmidt G., Araya R. // Psychosom Med. — 2007, 69: 860—863.
16. Van Lang N. D. Predictors of future depression in early and late adolescence [Text] / Van Lang N. D., Ferdinand R. F., Verhulst F. C. // J Affect Disord. — 2007, 97: 137—144
17. Somatic symptoms as a marker for severity in adolescent depression [Text] / [H. Bohman, U. Jonsson, A.-L. Von Knorring et al.] // Acta Paediatr. — 2010; 99: 1724—1730
18. Characteristics of adolescent depression [Text] / [M. Crowe, N. Ward, B. Dunnachie and M. Roberts] // Int J Ment Health Nurs. — 2006; 15: 10—18.
19. Suicidal ideation, deliberate self-harm behaviour and suicide attempts among adolescent outpatients with depressive mood disorders and comorbid axis I disorders [Text] / [Tuisku V., Pelkonen M., Karlsson L. et al.] // Eur Child Adolesc Psychiatry. — 2006; 15: 199—206.
20. Minor depression in adolescence: Phenomenology and clinical correlates [Text] / [Sihvola E., Keski-Rahkonen A., Dick D. M. et al.] // J Affect Disord. — 2007; 97: 211—218.
21. The sources of co-morbidity between major depression and generalized anxiety disorder in a Swedish national twin sample [Text] / [Kendler K. S., Gardner C. O., Gatz M. et al.] // Psychol Med. — 2007. — Vol. 37. — P. 453—462.
22. The impact of generalized anxiety disorder and stressful life events on risk of major depressive episodes [Text] / [Hettema J. M., Kuhn J. W., Prescott C. A. et al.] // Psychol Med. — 2006. — Vol. 36. — P. 789—795.
23. Nutt D. Anxiety disorders [Text] / D. Nutt, J. Ballenger. — Oxford, 2003.
24. Депрессия у подростков (клинико-возрастной, нейроркогнитивный, генетический аспекты) [Текст] / [Михайлова Э. А., Проскурина Т. Ю., Багацкая Н. В. и др.] // Український вісник психоневрології. — 2015. — Т. 23, вип. 2(83). — С. 75—79.
25. Behavioral activation and inhibition systems and the severity and course of depression [Text] / [Kasch K., Rottenberg J., Arnow B., Gotlib I.] // J Abnorm Psychol. — 2002. — Vol. 111. — P. 589—597.
26. Families at high and low risk for depression: a 3-generation study [Text] / [Weissman M. M., Wickramaratne P. J., Nomura Y. et al.] // Arch Gen Psychiatry. — 2005. — Vol. 62. — P. 29—36.
27. Vitiello B. Prevention and treatment of child and adolescent depression : Challenges and opportunities [Text] / B. Vitiello // Epidemiology and Psychiatric Sciences. — 2011. — Vol. 20. — Issue 01. — P. 37—43.
28. Sourander A. Childhood predictors of externalizing and internalizing problems in adolescence. A prospective follow-up study from age 8 to 16 [Text] / A. Sourander, Helsta L. Sourander // Eur Child Adolesc Psychiatry. — 2005, 14:415—423.
29. Копейко Г. И. Смешанные аффективные состояния в юношеском возрасте (исторический аспект, современное состояние проблемы, психопатология) [Текст] / Г. И. Копейко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2011. — № 10. — С. 4—11.
30. Копейко Г. И. Вклад пубертатных психобиологических процессов в формирование и клинические проявления юношеских депрессий [Текст] / Г. И. Копейко, И. В. Олейчик // Там же. — 2007. — № 3. — С. 4—17.
31. Кравченко Н. Е. Депрессивные расстройства настроения у наблюдающихся в ПНД девушек-подростков [Текст] / Н. Е. Кравченко // Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2012. — № 1. — С. 21—24.
32. Антропов Ю. Ф. Невротическая депрессия у детей и подростков [Текст] / Ю. Ф. Антропов. — М.: Эксмо, 2001. — 436 с.
33. Combined treatment with cognitive-behavioural therapy in adolescent depression: meta analysis [Text] / [Dubicka B., Elvins R., Roberts C.] // Br J Psychiatr. — 2010; 197: 433—440.
34. March J. S. Clinical messages from the treatment for adolescents with depression study (TADS) [Text] / J. S. March, B. Vitiello // Am J Psychiatr. — 2009; 166: 1118—1123.
35. Treatment for adolescent with depression study (TADS): safety results [Text] / [G. Emslie, C. Kratochvil, B. Vitiello et al.] // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2006; 45: 1440—1455.

Надійшла до редакції 29.02.2016 р.

РЕШЕТОВСЬКА Надія Євдокимівна, аспірант відділу психіатрії Державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», г. Харків e-mail: hope1881@yandex.ru

RESHETOVSKA Nadiia, Postgraduate Student of the Department of Psychiatry of the State Institution "Institute of Health Care of Children and Adolescent of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: hope1881@yandex.ru

С. В. Рокутов

УНІФІКОВАНИЙ МЕТОД МОДЕЛЮВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПРОГРАМ В ПСИХІАТРІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

С. В. Рокутов

Унифицированный метод моделирования индивидуальных лечебно-реабилитационных программ
в психиатрии с использованием компьютерных технологий

S. V. Rokutov

The unified method of modeling the individual treatment and rehabilitation programs in psychiatry
using computer technology

Викладено уніфікований метод математичного моделювання індивідуальних лікувально-реабілітаційних програм для хворих психіатричного профілю за допомогою комп'ютерних технологій. Проводиться дослідження анамнезу, соматичного, неврологічного та психічного стану хворого. З використанням моделей впливу оптимізують за критеріями ефективності в межах фінансових витрат і необхідного терміну лікування та реабілітації параметри, що характеризують план лікувально-реабілітаційних заходів. Метод дозволяє автоматизовано, швидко та об'єктивно створювати програми лікування та реабілітації, оптимізувати їх відповідно до потреб пацієнтів та наявного державного або страхового фінансування.

Ключові слова: математичне моделювання, метод, психіатрія, лікування, реабілітація

Изложен унифицированный метод математического моделирования индивидуальных лечебно-реабилитационных программ для больных психиатрического профиля с помощью компьютерных технологий. Проводят исследование анамнеза, соматического, неврологического и психического состояния больного. С использованием моделей влияния оптимизируют по критериям эффективности в пределах финансовых затрат и необходимого срока лечения и реабилитации параметры, характеризующие план лечебно-реабилитационных мероприятий.

Метод позволяет автоматизированно, быстро и объективно создавать программы лечения и реабилитации, оптимизировать их в соответствии с потребностями пациентов и имеющимся объемом государственного или страхового финансирования.

Ключевые слова: математическое моделирование, метод, психиатрия, лечение, реабилитация

The uniform method of mathematical modeling for individual treatment and rehabilitation programs for people with mental disorders using computer technology is presents. Anamnesis, physical, neurological and mental condition of the patient are evaluated. Using models of influence, parameters, characterized the plan of treatment and rehabilitation, are optimized by performance criteria within the limits of funds and necessary rehabilitation period. The method allows automatically, quickly and objectively create treatment and rehabilitation programs for patients with substance abuse and optimize them according to patients' needs and financial capabilities of the state funding or insurance.

Keywords: mathematical modeling, method, psychiatry, treatment, rehabilitation

Провідні дослідники констатують посилення негативних тенденцій епідеміологічної ситуації у сфері психічного здоров'я в Україні, в тому числі суттєве підвищення показника інвалідності внаслідок психічних та поведінкових розладів, що, безумовно, збільшує економічний тягар на державу та громадян [1].

Серед напрямків підвищення медичної, соціальної та економічної ефективності системи охорони здоров'я (в тому числі психіатричної галузі) все більшу актуальність набуває використання комп'ютерних технологій, наприклад, медичних інформаційних систем [2—4], що забезпечують пошук та відображення даних про етіологію та патогенез захворювань, надання рекомендацій на ґрунті існуючих знань про способи лікування, зберігання інформації в електронній карті пацієнтів та допомагають здійснювати організаційну роботу медичних установ. При цьому не поновлюються оперативні знання та досвід, що набуваються в процесі діагностичної, лікувальної та реабілітаційної діяльності медичного закладу, не визначаються оптимальні, відповідно до фінансового забезпечення, лікувальні призначення та реабілітаційні заходи для конкретного пацієнта, що набуває особливої актуальності в сучасних соціально-економічних реаліях.

Способи подолання зазначених обмежень розроблено для окремих контингентів осіб, які потребують діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів різної спрямованості, обсягу та тривалості (спортсмени-інваліди, хворі наркологічного профілю) [5, 6]. Проте, під час розроблення цих способів вирішувалось завдання

планування лікувально-реабілітаційних заходів саме для певних категорій осіб, що суттєво звужувало коло застосування зазначених моделей. В той же час, обидві запропоновані моделі містять загальний алгоритм, що може бути підґрунтям для більш узагальненого їх застосування в психіатричних закладах.

Завданням дослідження є розроблення універсального способу визначення індивідуальної програми лікування і реабілітації психічно хворих та інвалідів на ґрунті оцінки соматичного, неврологічного та психічного стану, визначення реабілітаційного потенціалу та соціально-економічних показників, з використанням математичного моделювання та комп'ютерних технологій.

Для вирішення поставленого завдання використано узагальнений алгоритм, запропонований в дослідженнях [5, 6], згідно з яким, за допомогою пристрою для моделювання індивідуальної програми лікування і медичної реабілітації хворих та інвалідів за винаходом [5], виконують таке:

Здійснюють збирання та діагностичне оцінювання анамнестичних даних, соматичного, неврологічного та психічного стану хворого. Розробляють моделі впливу лікування на стан хворого з урахуванням супутньої соматичної патології та потрібного терміну для лікування і реабілітації. Додатково, при необхідності, враховують інші параметри, що посилюють або зменшують ефективність лікувально-реабілітаційних заходів для окремих груп хворих, наприклад, — ступінь медикаментозного комплаєнсу у пацієнтів з депресивними розладами [7].

Визначають критерії ефективності медичних заходів, термін лікування та реабілітації, прогнозовані фінансові

витрати, обсяг ресурсів з наявних джерел фінансування. Після цього, з використанням моделей впливу, оптимізують план лікувальних та реабілітаційних заходів за цими критеріями, в межах фінансових коштів та потрібного терміну терапії та реабілітації. При необхідності (згідно з відповідним клінічним протоколом), замінюють лікувальний препарат, при використанні якого прогнозується максимальний терапевтичний ефект серед препаратів, доступних для хворого.

Під час планування трудової реабілітації визначають перелік професій, доступних для хворого (з урахуванням обмежень, зумовлених станом здоров'я), допустимі інтервали параметрів стану здоров'я пацієнта та мінімальні рівні середніх доходів представників кожної професії з переліку. Визначають реабілітаційний потенціал (РП) за умови досягнення параметрів хворого, що забезпечують максимальний рівень серед нижніх границь доходів переліку професій, доступних для хворого.

Виходячи з визначеного РП та оптимального плану лікування, приймають рішення про проведення заходів професійної реабілітації. При необхідності змінюють професійну орієнтацію хворого відповідно до професії, за якою прогнозується максимальний доход серед мінімальних границь за професіями.

У підсумку наведемо узагальнений варіант реалізації запропонованого рішення, що може бути адаптований для будь-якого клінічного випадку.

За відповідним клінічним протоколом здійснюють обстеження пацієнта. З виявлених анамнестичних, соматичних, неврологічних та психічних параметрів стану хворого (ПСХ) формують вектор параметрів $\vec{F}_0 = \{F^1, F^2, \dots, F^N\}$.

Розробляють моделі впливу (МВ) лікарських засобів на стан здоров'я хворих, тобто на параметри стану хворого $\vec{F}$. Ці моделі можуть мати різний математичний вигляд, наприклад:

— розклад в ряд Тейлора:

$$F^i = \sum_k D_k^j + \sum_{k,l} \sum_{j,n} D_k^j D_l^n T_k^m T_l^p, \quad (1)$$

де D_k^j — доза обраного лікарського засобу;
 T_k^m — термін вживання обраного лікарського засобу;

j, m, p, n — ступені величин;

k, l — індекси лікарських засобів;

— прогноуючі фільтри типу «авторегресії — ковзаючого середнього»:

$$F^i(s+1) = \sum_v \sum_h \sum_k \sum_j F^i(s-v) D_k^j(s-h), \quad (2)$$

де s — номер дискретного часу;

v, h — число дискрет часу;

— правили бази знань:

$$\text{ЯКЩО } F^i, i = 1, N \text{ ТО } D_k = G, T = T_{Gr}, \quad (3)$$

i — номер параметра стану хворого;

G — конкретне значення дози;

та інші моделі.

Головне, щоб МВ зв'язували між собою параметри стану хворого F^i , дози, інтенсивність застосування лікарських засобів D та час T . Структуру та параметри моделей визначають за допомогою відомих статистичних методів і відповідних їм способів [8].

З урахуванням обмежень, зумовлених станом здоров'я, визначають перелік професій $\Pi_w, w = 1, W$, дозволених для хворого. Для цього переліку визначають дозволени діапазони значень параметрів стану хворого, де $f^q = \{\underline{F}^q, \bar{F}^q\}$, де $\underline{F}^q, \bar{F}^q$ — відповідно вектори нижніх та верхніх границь $\vec{F}$ для професії за номером q . Для цього

переліку професій визначають також:

— мінімальні рівні середніх доходів (границі доходів) представників даної професії, тобто вектор $\vec{S} = \{S_q\}$, де $q = 1, Q$ — індекс професії в переліку професій;

— фінансові кошти, які спрямовують на лікування та реабілітацію хворого, скажімо C_0 ;

— потрібний термін його реабілітації T_0 .

Визначають критерій ефективності проведення медичних та реабілітаційних заходів, наприклад:

$$S = \max_{a, k, D_k, T_k} S^i \{ \vec{F}(k, D_k, T_k) \}, \quad (4)$$

за умови $C \leq C_0$, (5)

де C — витрати коштів на реалізацію програми лікування та реабілітації $P = \{k, D_k, T_k\}$.

Тобто визначають таку програму лікування та реабілітації $P = \{k, D_k, T_k\}$, щоб знайшлася така професія за номером a , для якої досягнуті в результаті цих заходів параметри стану хворого $\vec{F}$ попадали цілком в дозволений діапазон f^a , а мінімальний середній доход S був найбільшим з усіх можливих. Після чого, з використанням моделей впливу, оптимізують за цим критерієм, в границях фінансових коштів та потрібного терміну реабілітації дані, які характеризують програму лікувальних та реабілітаційних заходів. Під час оптимізації визначають (прогноують за МВ) оптимальну програму лікування та реабілітаційних заходів, реалізації якої відповідають витрати фінансових коштів C .

Зрозуміло, що витрати на програму лікування та реабілітації мають бути в рівновазі з фінансовими можливостями за будь-якою системою фінансування, відповідно до (5). Тому, вірно було б РП визначати відповідно до наявних фінансових можливостей C_0 . РП визначають у такий спосіб, наприклад: якщо параметри стану хворого менше мінімальних професійних вимог для всього переліку професій, то визначають низький РП, якщо визначена границя доходів менше наявних фінансових коштів, то визначають середній РП, якщо більше їх, то визначають високий РП. Після чого, виходячи із визначеного РП та оптимального плану лікування, приймають рішення про проведення лікувальних і реабілітаційних заходів. Таке рішення потребує зміни професійної орієнтації пацієнта відповідно до найкращої за фінансовим критерієм професії. Іншим критерієм може бути не S , а термін реабілітації T .

При наявності медичної страховки умови фінансування за відповідним страховим пакетом пацієнта можна залучити як додатковий критерій реабілітаційного потенціалу.

Як спосіб оптимізації доцільно використовувати генетичний пошук [9].

Таким чином, розроблений метод моделювання індивідуальних лікувально-реабілітаційних програм з використанням комп'ютерних технологій є універсальним, дозволяє автоматизовано, швидко й об'єктивно, на ґрунті даних анамнезу, оцінки соматичного, неврологічного та психічного стану хворого, соціально-економічних показників, визначати програми лікування та реабілітації, оптимізувати їх у відповідності до потреб пацієнтів та наявного державного або страхового фінансування.

Список літератури

1. Волошин П. В. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди / П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. — 2015. — Т. 23, вип. 1 (82). — С. 5—11.
2. Система диагностики и лечения болезней опорно-двигательного аппарата // Бюллетень изобретений и полезных моделей РФ. — 2002. — № 14. — С. 330—331.

3. Качмар В. О. Медичні інформаційні системи — стан розвитку в Україні / В. О. Качмар // Український журнал телемедицини та медичної телематики. — 2010. — Т. 8. — № 1. — С. 12—17.

4. Kalra D. Electronic health record standards / D. Kalra // Yearb Med Inform. — 2006:136—44.

5. Пристрій для моделювання індивідуальної програми лікування і медичної реабілітації хворих та інвалідів: Патент 72148 Україна, МПК: G06Q 50/00, A61B 5/00 / Іпатов А. В., Рокутов С. В., Хорольський П. Г.; Заявник та патентотримач Іпатов А. В., Рокутов С. В., Хорольський П. Г. — опубл. 17.01.2005, Бюл. № 1.

6. Рокутов С. В. Метод моделювання індивідуальних програм лікування і реабілітації хворих наркологічного профілю з урахуванням рівня прихильності до терапії та соціально-економічних критеріїв / С. В. Рокутов // Український вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, вип. 2 (79). — С. 153—155.

7. Марута Н. А. Характеристики медикаментозного комплайенса у пациентов с рекуррентной депрессией / Н. А. Марута,

Д. А. Жупанова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2015. — № 1 (27). — С. 50—58.

8. Львовский Е. Н. Статистические методы построения эмпирических формул / Е. Н. Львовский. — М.: Высш. шк., 1988. — 239 с.

9. Бессмертный И. А. Искусственный интеллект / И. А. Бессмертный. — СПб.: С.-Петербург. ГУ ИТМО, 2010. — 132 с.

Надійшла до редакції 04.02.2016 р.

РОКУТОВ Сергій Вікторович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, загальної і медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпропетровськ; e-mail: rokutov@ukr.net

ROKUTOV Sergii, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, General and Clinical psychology of the State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk; e-mail: rokutov@ukr.net

УДК 616.895.8-06-07-085.851

К. А. Синча

ПРЕДИКТОРЫ ПОСТШИЗОФРЕНИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ В КОНТЕКСТЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

К. А. Синча

Предикторы постшизофренической депрессии в контексте психотерапевтической коррекции

К. А. Sincha

Predictors of postschizophrenic depression in the context of psychotherapeutic correction

Постшизофреническая депрессия представляет собой комплекс гетерогенных психопатологических расстройств различной регистровой принадлежности, где на первый план выступают изменения аффективности парадепрессивного характера. Предикторами постшизофренической депрессии могут выступать как эндогенный, так и экзогенный компонент, которые могут являться индуктором депрессивного эпизода и/или играть эксацерирующую роль.

Цель исследования — выявить предикторы постшизофренической депрессии и установить конгруэнтные им методы психотерапии. Проведен анализ научных материалов по теме исследования, медицинской документации; на базе КУ «Областная клиническая психиатрическая больница» ЗОС обследованы 50 пациентов с диагнозом постшизофреническая депрессия (F20.4), проходивших стационарное лечение.

Методы исследования: контент-анализ, анамнестический, катamnестический, клинко-психопатологический методы.

В результате исследования были выделены этиопсихопатогенетические компоненты, формирующие семиотический базис постшизофренической депрессии, к которым отнесены эндогенный (представленный predispositionно-патоперсоналогической, нозоспецифической, постпсихотической составляющими), экзогенно-органический, психогенный (включающий персонально-экзистенциальную, интрагоспитальную, постгоспитальную составляющие) компоненты. Назван ряд вариантов постшизофренической депрессии, феноменологическое наполнение которых позволяет говорить о целесообразности психокоррекционных воздействий. Систематизированы конгруэнтные этиопсихопатогенетическим компонентам методы психотерапии постшизофренической депрессии. Проведенное исследование свидетельствует в пользу целесообразности психокоррекционных мероприятий в качестве психопрофилактического и терапевтического звеньев в ведении больных с постшизофренической депрессией.

Ключевые слова: постшизофреническая депрессия, предикторы постшизофренической депрессии, психотерапия, психопрофилактика, этиопсихопатогенез

Постшизофреническая депрессия становится комплекс гетерогенных психопатологических расстройств разной регистровой принадлежности, где на первый план выступают изменения аффективности парадепрессивного характера. Предикторами постшизофренической депрессии могут выступать как эндогенный, так и экзогенный компонент, которые могут быть индуктором депрессивного эпизода и/или играть эксацерирующую роль.

Мета дослідження — виявити предиктори постшизофреничної депресії та встановити конгруентні їм методи психотерапії. Проведено аналіз наукових матеріалів з теми дослідження, медичної документації; на базі КЗ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР обстежені 50 пацієнтів з діагнозом постшизофренична депресія (F20.4), що проходили стаціонарне лікування.

Методи дослідження: контент-аналіз, анамнестичний, катamnестичний, клініко-психопатологічний методи.

У результаті дослідження були виокремлені етіопсихопатогенетичні компоненти, що формують семиотичний базис постшизофреничної депресії, до яких віднесено ендогенний (представлений предиспозиційно-патоперсоналогічної, нозоспецифічної, постпсихотичної складовими), екзогенно-органічний, психогенний (що включає персонально-екзистенціальну, інтрагоспітальну, постгоспітальну складові) компоненти. Названа низка варіантів постшизофреничної депресії, феноменологічне наповнення яких дозволяє говорити про доцільність психокорекційних впливів. Систематизовано конгруентні етіопсихопатогенетичним компонентам методи психотерапії постшизофреничної депресії. Проведене дослідження свідчить на користь доцільності психокорекційних заходів як психопрофілактичної та терапевтичної ланок у веденні хворих на постшизофреничну депресію.

Ключові слова: постшизофренична депресія, предиктори постшизофреничної депресії, психотерапія, психопрофілактика, етіопсихопатогенез

Postschizophrenic depression is a complex heterogeneous psychopathological disorders different register of belonging, where the fore changes of affectivity paradepression character.

Predictors of postschizophrenic depression can be both endogenous and exogenous, which may be the inductor of a depressive episode and/or play exacerbation role. The aim of the study was to identify predictors postschizophrenic depression and set them congruent methods of psychotherapy. Was analyzed scientific materials on the research topic; medical documentation; on the basis of Public Health Institution "Regional clinical mental hospital" of the Zaporizhzhian regional council surveyed 50 patients with diagnosis postschizophrenic depression (F20.4) who underwent inpatient treatment.

Research methods: content analysis, anamnestic, catamnestic, clinic-psychopathological methods.

In the result was allocated psychopathogenetic components that form the basis of semiotic postschizophrenic depression, which include: endogenous — predisposition-patopersonological, nosospecific, postpsychotic components, exogenous organic, psychogenic — personally-existential, intrahospital, posthospital components. Named a number of options for postschizophrenic depression, phenomenological content which allows talk about the advisability of psycho-corrective influence. Systematized components methods of psychotherapy post schizophrenic depression which congruently etiopsychopathogenic components. The study argues in favor of feasibility of corrective treatment as prevention and therapeutic elements in the management of patients with postschizophrenic depression.

Keywords: postschizophrenic depression, predictors of postschizophrenic depression, psychotherapy, psychoprophylaxis, psychoetiopathogenesis

Постшизофреніческая депресія представляє собою комплекс гетерогенних психопатологічних расстройств різничої регістрової приналежності, де на перший план виступають змінення афективності парадепресивного характеру [1—5].

Предикторами постшизофреніческой депресії можуть виступати як ендогенний компонент (нарушення нейромедіаторного гомеостазу *etc.*), так і екзогенний. Широкий ряд психотравмуючих ситуацій, як сопряжених с психотическим епізодом (по нозогенному путі), так і обособлених (психопатогенетически не зв'язаних с основним захворюванням) можуть являтися індуктором депресивного епізоду і/або грати екзацербуючу роль [3].

Ето заставляє шкати пути нивелювання психогенно обумовленого пути розвитку постшизофреніческой депресії в том числі, — і переважно, — психотерапевтичскими методами.

Поэтому целью исследования стало выявить предикторы постшизофреніческой депресії і установити конгруентні їм методи психотерапії.

Был проведен анализ научных материалов по теме исследования, медичинської документації; на базі КУ «Областная клініческая психіатрическая больница» ЗОС обслеованы 50 пациентов с диагнозом постшизофреніческая депресія (F20.4), проходивших стационарное лечение. Средний возраст пациентов составил $(38 \pm 1,52)$ лет.

Методы исследования: контент-анализ, анамнестический, катamnестический, клініко-психопатологіческий методы.

Результаты исследования позволили установить следующие этиопсихопатогенетические компоненты постшизофреніческой депресії, формирующие семиотический базис данной патонозологіческой формы:

- ендогенный компонент;
- экзогенно-органический компонент;
- психогенный компонент.

Из названных компонентов лишь последний подлежит психотерапии в качестве самостоятельного метода; в терапии ендогенного компонента облигатным является сочетание биологических, медикаментозных и, в меньшей степени, психокоррекционных афекто-центрированных методов. Что касается экзогенно-органического компонента, то он выполняет роль психофармакологического фона для проведения психотерапии.

Остановимся на рассмотрении указанных этиопсихопатогенетических компонентов постшизофреніческой депресії более детально.

Эндогенный компонент включает:

- предиспозиционно-патоперсоналогическую составляющую;
- нозоспецифическую составляющую;
- постпсихотическую составляющую.

Предиспозиционно-патоперсоналогическая составляющая ендогенного компонента предопределена преморбидными особенностями личности, играющими роль в инициации, амплификации и эказацербации постшизофреніческой депресії, к которым можно отнести черты характера, приводящие к ухудшению социального взаимодействия (аутичность, чужаковатость, эксцентричность, конфликтность, агрессивность, импульсивность, подозрительность, грубость и тому подобным), а также склонность к психопатоподобным реакциям (истероидным, эксплозивным, астеническим, ипохондрическим и прочим).

Векторами психотерапевтической коррекции для психопатологіческих феноменов предиспозиционно-патоперсоналогической составляющей ендогенного компонента выступают выработка адекватных форм поведения («тренинг уверенности», направленный на повышение уверенности пациента в себе; «культивирование» положительных эмоций).

Следовательно, наиболее предпочтительными являются такие методы психотерапевтической коррекции как когнитивно-бихевиоральная и рациональная психотерапия; аутогенная тренировка (табл.).

К *нозоспецифической составляющей ендогенного компонента* относятся клинические особенности заболевания, приводящие к развитию постшизофреніческой депресії, а именно:

— остаточные параноидные включения, фабула которых обуславливает тревожно-депрессивные и анксиозно-фобические переживания;

— негативная постманифестная симптоматика, вызывающая субъективные ощущения психического дискомфорта, собственной изменённости, несостоятельности, в том числе гипопатически-гипобулические проявления, идентифицируемые самими пациентами как депрессивные;

— сенесто-ипохондрические переживания.

Для психопатологіческих нарушений нозоспецифической составляющей ендогенного компонента векторами психотерапевтической коррекции являются стимулирование эмоциональности; выработка коммуникативных навыков; ресоциализация; повышение энергетического потенциала; аутогармонизация.

С целью коррекции предпочтительно применять такие психотерапевтические методы как активизирующая психотерапия; психотоническая тренировка; когнитивно-бихевиоральная психотерапия; арт-терапия; ландшафтная терапия *etc.*

Постпсихотическая составляющая ендогенного компонента — это выполняющие фасадную семиотику постшизофреніческой депресії изменения афективности парадепресивного характера.

Спектр нарушений эмоциональной сферы при постшизофреніческой депресії широк и разнообразен: собственно гипотимия, чувство тоски, тревога, угнетённость, чувство вины, ангедония, идеаторная заторможенность, идеи малоценности, суицидальные мысли, инсомнические расстройства, чувство усталости, апатия.

По клинической картине выделяют ряд вариантов постшизофреніческой депресії, феноменологическое наполнение которых позволяет говорить о целесообразности психокоррекционных воздействий [6]:

— астено-депрессивный (с преобладанием витальной астении) — выявлялся в 20 % наблюдений;

— депрессивно-дисфорический (с мрачной раздражительностью, злобой и агрессией по отношению к окружающим и эпизодами идеомоторного возбуждения на высоте переживаний) — 4 %;

— депрессивно-ипохондрический (с сенестопатиями и следами резидуального интерпретативного бреда) — 10 %;

— анксиозно-депрессивный (с выраженной аранжировкой тревоги и беспредметного страха) — 6 %;

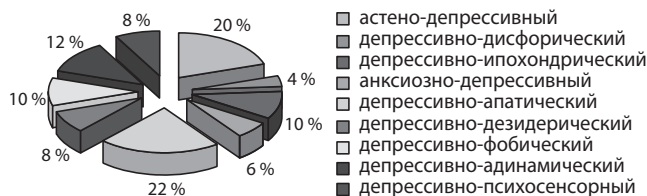
— депрессивно-апатический (с явлениями *anaesthesia psychica dolorosa*) — 22 %;

— депрессивно-дезидерический (с преобладанием чувства витальной тоски) — 8 %;

— депресивно-фобический (с проявлениями предметного страха преимущественно социо- либо рекуррентно-нозофобического содержания) — 10 %;

— депресивно-адинамический (с преобладанием двигательной заторможенности и эпизодами идеаторного автоматизма — 12 %;

— депресивно-психосенсорный (с чувством собственной изменённости и эпизодами дереализационных переживаний) — 8 % (рис.).



Распределение вариантов постпсихотической депрессии в рамках феноменологического наполнения нозологической единицы

Наиболее рациональными векторами коррекции феноменов постпсихотической составляющей эндогенного компонента являются социальная реабилитация и рационализация транзиторных состояний.

В этом случае действенными являются следующие психотерапевтические методы: рациональная психотерапия; психометодология; семейная терапия; психодинамическая психотерапия; когнитивно-бихевиоральная терапия.

Экзогенно-органический компонент по механизму возникновения является *экзогенно-интоксикационным* в силу применения психофармакологических средств, однако его последствия — по окончании специфического психотропного действия этих препаратов — накладываются, по сути, в органическом регистре.

Самостоятельное психотравматическое значение могут иметь побочные действия и осложнения психофармакотерапии.

Как указывалось выше, данный компонент выполняет роль фармакологического фона психотерапии: антидепрессивного, тимоизолептического, анксиолитического, антифобического, психостимулирующего, антипсихотического, транквилизирующего, ноотропного, вегетостабилизирующего *etc.*

Основным вектором психокоррекции для него является рационализация переживаний; основными методами психотерапии — когнитивная психотерапия и аутогенная тренировка.

К **психогенному компоненту** постпсихотической депрессии и, соответственно, — основным мишеням психотерапии, — относятся следующие составляющие, выполняющие роль инициации, амплификации и экзакцербации психопатологии.

1. Персонально-экзистенциальные:

— «экзистенциальный шок» от осознания факта наличия психического заболевания, его социально-экономических и медико-диффамационных последствий;

— осознание сути и последствий неадекватного поведения во время разгара заболевания (оскорбление родных и близких, порча и утрата имущества, нанесение физических повреждений, сексуальная расторможенность и тому подобное);

2. Интрагоспитальные:

— изоляция, принуждение, стеснение (фармакологическое и физическое);

— нарушение медицинским персоналом принципов этики и деонтологии;

— вынужденный отказ от привычного уклада жизни и форм проведения досуга;

— пребывание среди психически больных, в том числе конфликтные взаимоотношения с ними *etc.*;

3. Постгоспитальные:

— социальная стигматизация вследствие факта выявления/установления диагноза психического заболевания;

— последствия формирования феномена госпитализма (фактически — трансформация образа жизни со снижением активности, мотиваций, снятием ответственности за принятие решений; привыкание к «жизни в болезни»);

— объективное ухудшение социального функционирования и снижение уровня материального благополучия (ухудшение материально-бытовых условий — увольнение с работы, дорогостоящая поддерживающая терапия);

— семейная дезадаптация (конфликтные взаимоотношения в семье, неспособность заниматься привычной деятельностью).

Векторы психокоррекционных мероприятий психопатологической симптоматики в рамках психогенного компонента направлены на рационализацию переживаний, аутогармонизацию, выработку коммуникативных навыков, социальную реабилитацию. Достичь этого возможно благодаря внедрению в систему реабилитации больных таких психотерапевтических методов как экзистенциальная, рациональная, семейная, когнитивно-бихевиоральная, личностно-реконструктивная терапия.

Предикторы формирования, мишени и конгруэнтные методы психотерапии постпсихотической депрессии представлены в таблице.

Предикторы и мишени психотерапии постпсихотической депрессии

Компонент	Психопатологическая составляющая	Психопатологический базис	Психопатологический феномен (мишень)	Вектор психотерапевтической коррекции	Метод психотерапевтической коррекции
Эндогенный	Предиспозиционно-патоперсональная	преморбидные особенности личности	аутичность, эксцентричность, конфликтность, агрессивность, импульсивность, подозрительность, грубость	выработка адекватных форм поведения; повышение уверенности в себе («тренинг уверенности»); «культивирование» положительных эмоций	когнитивно-бихевиоральная психотерапия; рациональная психотерапия; аутогенная тренировка
		психопатоподобные реакции	истероидные, эксплозивные, [псих]астенические, [сенесто-]ипохондрические проявления		

Продолжение табл.

Компо- нент	Психоэтио- логическая составляющая	Психопатологический базис	Психопатологический феномен (мишень)	Вектор психотерапевтической коррекции	Метод психотерапевтической коррекции
Эндогенный	Нозоспеци- фическая	клинические особен- ности предраспо- нирующего заболевания	остаточные параноидные включения	стимулирование эмоцио- нальности; ресоциализация; повышение энергетичес- кого потенциала; аутогармонизация; выработка коммуни- кативных навыков	активирующая психотера- пия; психотоническая трениров- ка; когнитивно-бихевиораль- ная психотерапия; арт-терапия; ландшафтная терапия
			негативная постманифест- ная симптоматика		
			сенесто-ипохондрические переживания		
	Постпсихоти- ческая	изменение аффектив- ности парадепрессив- ного характера	гипотимия, чувство тоски, тревоги, вины, апатия, ан- гедония	социальная реабилита- ция; рационализация транзи- торных состояний	рациональная психотерапия; психометодология; семейная терапия; психодинамическая психо- терапия; когнитивно-бихевиоральная терапия
аффектогенные нару- шения мышления		идеаторная заторможен- ность, идеи малоценности, суицидальные мысли			
Экзогенно- органический	Экзогенно- интоксика- ционная	нормативные эффекты и осложнения фарма- котерапии	нейролептический, психо- органический, [псих]астени- ческий, цереброишемичес- кий, ангиодистонический синдромы, депрессогенный эффект	рационализация пере- живаний	когнитивная психотерапия; аутогенная тренировка
Психогенный	Персональ- но-экзистен- циальная	осознание факта нали- чия заболевания, сути и последствий неадек- ватного поведения во время заболевания	«экзистенциальный шок», семейная и социальная дез- адаптация	рационализация пере- живаний; аутогармонизация; социальная реабилита- ция; выработка коммуни- кативных навыков	экзистенциальная психо- терапия; рациональная психотера- пия; семейная психотерапия; когнитивно-бихевиораль- ная психотерапия; личностно-реконструктив- ная терапия
	Интрагоспи- тальная	интрагоспитальная пси- хотравматизация, в т. ч. конфликтотенная; ятрогении; социальная депри- вация	конфликтотенные, ятроген- ные и депривационные пси- хотравмы		
	Постгоспи- тальная	социальная стигматиза- ция; госпитализм; нару- шение социального функционирования; се- мейная дезадаптация	синдром «экзистенциальной недостаточности»; «нажитая реактивная лабильность» (вторичная невротизация); стигмы «неполноценности»		

В результате исследования были выделены этио-психопатогенетические компоненты, формирующие семиотический базис постшизофренической депрессии, к которым отнесены: эндогенный (представленный предиспозиционно-патоперсонологической, нозоспецифической, постпсихотической составляющими), экзогенно-органический, психогенный (включающий персонально-экзистенциальную, интрагоспитальную, постгоспитальную составляющие) компоненты.

Назван ряд вариантов постшизофренической депрессии, феноменологическое наполнение которых позволяет говорить о целесообразности психокоррекционных воздействий.

Систематизированы конгруэнтные этиопсихопатогенетическим компонентам методы психотерапии постшизофренической депрессии.

Проведенное исследование свидетельствует в пользу целесообразности психокоррекционных мероприятий в качестве психопрофилактического и терапевтического звеньев в ведении больных с постшизофренической депрессией.

Список литературы

1. Кушнir Ю. А. Постшизофренична депресія: клініка, діагностика, терапія : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.16 «Психіатрія» / Ю. А. Кушнir. — Х., 2014. — 20 с.

2. Кушнir Ю. А. Соотношение преморбидных особенностей с различными типами постшизофренических депрессий и дальнейшей динамикой заболеваний / Ю. А. Кушнir // Психічне здоров'я. — 2010. — №2. — С. 20—22.

3. Клинико-психопатологические особенности постшизофренических депрессий у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией / [В. Д. Мишиев, Ю. А. Кушнir, Г. А. Осадчая, Е. А. Ершова] // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2011. — №1. — С. 50—53.

4. Классификация шизофрении : руководство по психиатрии. В 2 томах / [А. С. Тиганов, А. В. Снежневский, Д. Д. Орловская и др.] ; под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 413—418.

5. Чайка Ю. Ю. К проблеме постшизофренических депрессий / Ю. Ю. Чайка // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 1999. — № 1. — С. 117—121.

6. Шумская К. Н. Постшизофренические депрессии (психопатологические особенности и вопросы типологии, клинические подходы, терапевтические особенности) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.18 : спец. «Психиатрия» / Шумская Ксения Николаевна ; Научный центр психиатрии РАМН. — М., 1999. — 21 с.

Надійшла до редакції 26.01.2016 р.

СИНЧА Катерина Анатольевна, аспирант кафедры психиатрии, психотерапии, общей и медицинской психологии, наркологии и сексологии Запорожского государственного медицинского университета МЗ Украины, г. Запорожье; e-mail: katiа86ci4@gmail.com

SINCHA Kateryna, Postgraduate Student of the Department of psychiatry, psychotherapy, general and medical psychology narcology and sexology of Zaporizhzhia state medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia; e-mail: katiа86ci4@gmail.com

В. В. Чугунов, И. В. Линский, Д. Н. Сафонов, А. Д. Городокін

КРИТЕРИИ И КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТРУМЕНТАРИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОГЕННОЙ КАТАТОНИИ И ПОЗДНИХ НЕЙРОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ («Шкала различения эндогенной кататонии»)

В. В. Чугунов, І. В. Лінський, Д. М. Сафонов, А. Д. Городокін

Критерії та клінічний інструментарій диференціальної діагностики ендогенної кататонії та пізніх нейротропних ефектів нейролептичної терапії («Шкала розрізнення ендогенної кататонії»)

V. V. Chugunov, I. V. Linskiy, D. N. Safonov, A. D. Gorodokin

Criteria and clinical tools for differential diagnostics of endogenous catatonia and late neurotropic effects of neuroleptic therapy (“Endogenous catatonia differentiation scale”)

С целью разработки критериев и клинического инструментария в виде шкалы дифференциальной диагностики кататонического синдрома эндогенного генеза и поздних нейротропных эффектов нейролептической терапии (ПНЭТ) было проведено исследование на контингентах, представленных 101 пациентом КУ «Запорожская областная клиническая психиатрическая больница» ЗОС, с формированием 2 групп: 32 пациента с кататоническим синдромом эндогенного генеза и 69 пациентов с вторичной кататонией в структуре ПНЭТ.

Проведён сравнительный анализ существующих классификаций и диагностических инструментов по критериям охвата и диагностической значимости их признаков. На основании анализа клинико-психопатологических характеристик контингента и клинико-статистических данных в рамках последовательной процедуры А. Вальда (в модификации Е. Г. Гублера) разработана клиническая шкала, позволяющая вынести диагностическое заключение о принадлежности психопатологических нарушений к первичной (эндогенной) кататонии или ПНЭТ, с любым из трех необходимых уровней достоверности: 95 % ($p = 0,05$), 99 % ($p = 0,01$) или 99,9 % ($p = 0,001$).

Ключевые слова: кататония, кататонический синдром, эндогенная кататония, диагностическая шкала, вторичная кататония, поздние нейротропные эффекты нейролептической терапии

З метою розроблення критеріїв та клінічного інструментарію у вигляді шкали диференціальної діагностики кататонічного синдрому ендогенного генезу та пізніх нейротропних ефектів нейролептичної терапії (ПНЭТ) було проведено дослідження на контингентах 101 пацієнта КУ «Запорізька обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР, з формуванням 2 груп: 32 пацієнти з кататонічним синдромом ендогенного генезу і 69 пацієнтів з вторинною кататонією у структурі ПНЭТ.

Проведено порівняльний аналіз існуючих класифікацій і діагностичних інструментів за критеріями охоплення і діагностичної значущості їхніх ознак. На підставі аналізу клініко-психопатологічних характеристик контингенту та клініко-статистичних даних в рамках послідовної процедури А. Вальда (в модифікації Є. Г. Гублера) розроблено клінічну шкалу, що дозволяє винести діагностичний висновок щодо приналежності психопатологічних порушень до первинної (ендогенної) кататонії або ПНЭТ, з будь-яким з трьох необхідних рівнів достовірності: 95 % ($p = 0,05$), 99 % ($p = 0,01$) або 99,9 % ($p = 0,001$).

Ключові слова: кататонія, кататонічний синдром, ендогенна кататонія, діагностична шкала, вторинна кататонія, пізні нейротропні ефекти нейролептичної терапії

To develop criteria and a clinical tools (scale for differential diagnosis of catatonic syndrome endogenous origin and late neurotrophic effects of neuroleptic therapy (LNENT), a study on a cohort of 101 patients of “Zaporizhzhia Regional Clinical Psychiatric Hospital” was conducted. Contingent included 2 groups: 32 patients with catatonic syndrome of endogenous origin and 69 patients with secondary catatonia in structure of LNENT.

Study analyzed existing classifications and diagnostic tools by criteria of coverage and diagnostic value of exploited signs. On the basis of comparative analysis of clinically-psychopathological characteristics of the contingent and the statistical data within A. Wald sequential procedure (modified by E. G. Gubler) clinical scale was developed. Developed scale allow to make diagnostic conclusion between (endogenous) catatonia and secondary catatonia in structure of LNENT with any of the three reliability levels: 95 % ($p = 0.05$), 99 % ($p = 0.01$) or 99.9 % ($p = 0.001$).

Keywords: catatonia, catatonic syndrome, endogenous catatonia, diagnostic scale, secondary catatonia, late neurotrophic effects of neuroleptic therapy

Согласно современной дефиниции, кататонический синдром представляет собой группу интермиттирующих моторных нарушений, представляющих полярные фазы единого патогенетического процесса, аранжированных полиморфной констелляцией оболочечных психоневрологических проявлений (В. В. Чугунов, 2013) [18].

Выраженный терапевтический патоморфоз кататонического синдрома эндогенного генеза, нашедший отражение в психиатрическом дискурсе второй половины XX века в связи с введением в психиатрическую практику нейролептиков и появлением широкого спектра фармакогенных кататонимимических эффектов, при конвенциональности существующего модуса клинической диагностики, привёл к актуализации проблемы клинической идентификации и дифференциальной диагностики кататонического синдрома различной нозосиндромальной принадлежности [6, 15, 19].

Основным затруднением в дифференциальной диагностике кататонического синдрома эндогенного генеза и клинически сходных состояний является наличие в его структуре компонентов, имеющих низкую специфичность (патогномоничность) и представленных в рамках широкого круга психической и неврологической патологии, а также некоторых физиологических и индуцированных состояний [6, 15].

С повышением степени формализации психиатрической диагностики в клиническую практику были инсталлированы диагностические алгоритмы, предусматривающие эксплуатацию специализированных диагностических шкал, в частности: Rosebush and colleagues scale (1999) [14], The Modified Rogers Scale (MRS, 1991) [9] Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS, 1996) [5], Northoff Catatonia Scale (NCS, 1999) [11], Catatonia Rating Scale (CRS, 2008) [4].

Анализ названных шкал обнаруживает отсутствие в их структуре множества патогномоничных для эндогенной

кататонии позиций и присутствие ряда диссолютивных в диагностическом отношении признаков (например, «поза Христа»), контаминации признаков (например, отсутствие разграничений между ауто- и гетероагрессией), редупликации феноменов, искусственно вычлененных из группы аналогичных (паритетное использование признаков «мимики» и «эхофеноменов», «каталепсии» и «восковидной гибкости»), дискурсивной гетерогенности, искусственной этиопатогенетической гомогенизации, а также игнорирование фармакогенного патоморфоза кататонии, что приводит к ограниченной компетентности в разграничении имеющих сходную клиническую характеристику кататонического синдрома эндогенного генеза и поздних нейротропных эффектов нейролептической терапии (ПНЭНТ). На данном этапе указанное затруднение разрешается путём использования дополнительного диагностического инструментария, в частности: Fahn-Marsden Rating Scale (F-MRS) [8], Unified Dystonia Rating Scale (UDRS) [10], Barry-Albright Dystonia Scale (BADDS) [10], Burke-Fahn-Marsden Scale (BFMS) [8], Global Dystonia Scale (GDS) [7], Abnormal involuntary movement scale (AIMS) [3], Modified Simpson-Angus Scale (MSAS) [3]. Однако использование сочетаний данных диагностических инструментов чревато рядом методологических проблем, среди которых — отсутствие адаптированного в клинко-дискурсивном ключе перевода и методической регламентации использования, отсутствие данных литературы, описывающих диагностическую компетентность и риск aberrаций при сочетанной эксплуатации указанных инструментов и пр. [6, 13, 15, 16].

В связи с этим разработка единого диагностического инструмента, имеющего компетентность в отношении дифференциации кататонического синдрома эндогенного генеза и ПНЭНТ, является актуальной задачей клинической психиатрии.

Целью исследования является разработка критериев и клинического инструментария в виде шкалы дифференциальной диагностики кататонического синдрома эндогенного генеза и поздних нейротропных эффектов нейролептической терапии.

Был обследован контингент, представленный 101 пациентом КУ «Запорожская областная клиническая психиатрическая больница» ЗОС. Контингент был сформирован из 2-х групп сравнения (Г1 и Г2) с использованием следующих критериев включения-исключения:

критерии включения:

— возраст от 18 до 60 лет;

— наличие кататонического синдрома эндогенного генеза (для Г1), а также соответствующего диагноза в рамках рубрики F20 — F29;

— наличие ПНЭНТ (для Г2);

критерии исключения (состояния, исключающие возможность корректной идентификации признаков кататонии *per se*):

— активная нейролептическая терапия, нейролептический синдром, в том числе злокачественный;

— острый и подострый периоды черепно-мозговой травмы (ЧМТ), исключая комоцию, и острые нарушения мозгового кровообращения;

— текущие нейроинфекции с клиническими проявлениями менингита и энцефалита;

— состояния острой интоксикации нейро- и миотропными ядами, психоактивными веществами (ПАВ);

— опухолевые и паразитарные поражения ЦНС с двигательными нарушениями;

— судорожный синдром, эпилептический статус;

— нейродегенеративная и демиелинизирующая патология, сопровождающаяся моторной дисфункцией;

— развернутая клиническая картина миодистрофической патологии, в т. ч. миастении;

— грубые нарушения периферической иннервации, параличи и парезы;

— коматозные состояния, апаллический синдром;

— трансовые состояния с явлениями каталепсии;

— физиологические состояния с явлениями каталепсии, в том числе фотогенной;

— состояния симуляции, сюрсимуляции, аггравации.

В результате в Г1 вошли 32 пациента с кататоническим синдромом эндогенного генеза; а в Г2 — 69 пациентов с вторичной кататонией в структуре ПНЭНТ (сопоставимых с членами группы 1 по возрасту и иным социально-демографическим характеристикам).

Были использованы следующие методы исследования:

— *клинко-психопатологический* (с использованием BFCRS [5] для верификации кататонического синдрома, а также независимая клиническая оценка состояния психиатрами высшей категории, докторами медицинских наук, профессорами);

— *математической статистики* (достоверность различия частот качественных признаков с использованием непараметрического критерия χ^2 [16];

— *оценки диагностической ценности* (диагностических коэффициентов ДК, а также *информативности* (мер информативности Кульбака — МИ) изучаемых признаков с формированием дифференциально-диагностической таблицы, пригодной для применения в составе последовательной процедуры А. Вальда (в модификации Е. Г. Гублера) [16, 17].

Дизайн исследования подразумевал 2 этапа.

На I этапе была проведена инвентаризация (или систематизация) существующих диагностических критериев (признаков) кататонического синдрома и ПНЭНТ, выделенных в результате контент-анализа специальной литературы и нашедших отражение в действующих классификациях (DSM-IV-TR, DSM-5) [1, 2] и уже упомянутых диагностических инструментах [2—5, 7—12, 14].

На II этапе исследования был проведен компаративный анализ частоты встречаемости признаков, выделенных на первом этапе, у представителей разных групп сравнения с расчетом ДК и МИ по формулам (Е. В. Гублер, 1978) [69]:

$$ДК = 10 \lg \frac{A_1}{A_2}; \quad (1)$$

$$МИ = 10 \lg \frac{A_1}{A_2} \cdot 0,5 [A_1 - A_2]; \quad (2)$$

где: ДК — диагностический коэффициент;

МИ — мера информативности (МИ) Кульбака;

A_1 — частота признака в 1-й группе сравнения;

A_2 — частота признака во 2-й группе сравнения.

В дальнейшем все значимые признаки были сведены в соответствующую дифференциально-диагностическую таблицу и размещены в ней в порядке убывания их информативности.

На I этапе исследования в результате инвентаризации (систематизации) диагностических критериев (признаков) кататонического синдрома эндогенного генеза и ПНЭНТ (предусмотренных существующими классификациями и диагностическими инструментами), а также в результате анализа их наличия в группах сравнения была разработана оригинальная «Шкала различения эндогенной кататонии» (ШРЭК) (табл. 1).

Таблиця 1. Признаки кататонії в існуючих класифікаціях і діагностичних інструментах, а також в розробленій на їх основі шкалі

Признаки	Существующие классификации и диагностические инструменты									Разработанная шкала (ШРЭК)
	Классификации		Диагностические инструменты							
	DSM-IV-TR	DSM-5	MRS	BFCRS	Fink-Taylor	Kanner	UDRS, F-MRS, GDS, BADS	AIMS	MSAS	
амбигуальность				+	+					
вегетативные нарушения				+	+					+
восковидная гибкость			+	+	+	+			+	
агрессия				+	+					+
двигательное возбуждение	+	+		+	+					
двигательные стереотипии	+	+		+	+					+
дистонии							+		+	+
застывания	+			+	+					+
импульсивность				+						+
непроизвольные движения							+	+		
каталепсия	+		+	+	+	+			+	+
моторные тики								+		
мутизм	+	+	+	+	+					+
негативизм (активный)	+	+	+	+	+	+				+
негативизм (пассивный)	+	+	+	+	+					+
окулогирные кризы			+				+			
орофациальные дискинезии	+	+	+	+	+		+	+		
пассивная подчиняемость				+	+	+	+			
ригидность				+	+				+	
ступор	+	+		+	+					+
тремор							+		+	+
хореоатетоз								+		+
эхофеномены	+	+		+	+	+				+
онейроид										+
ретроградная амнезия										+

При цьому, крім критеріїв, використовуваних в межах прийнятих діагностичних протоколів, нами були використані додаткові ознаки, які мають гіпотетичну цінність в відношенні диференціації вказаних станів, зокрема: характерні для ендогенної кататонії парціальна або тотальна ретроградна амнезія періода рухових порушень і онейроїдне розлад свідомості, вокальні тики, як один з неординарних феноменів в межах ПНЕНТ, а також розмежовані феномени гетеро- і аутоагресії, акцентуючи відому детермінованість останньої нозоспецифічною параболією.

На II етапі дослідження був проведений компаративний аналіз частоти зустрічальності виділених на I етапі ознак кататонії, а також деяких нозо- і синдромоспецифічних феноменів в групах дослідження, зокрема: манерності, гримасничання, фіксації

взгляду, ажитації, паретимічної і параболічної активності, персеверацій і вербігацій, інкогерентності мислення і пр. Вказані ознаки не пройшли валідаційний ценз в силу різних причин, таких як відсутність достовірних відмінностей частоти при низькій частоті зустрічальності в групах дослідження і наявність прямої кореляції з ознаками, охоплюючими більш широкий спектр клінічних феноменів.

Крім того, на даному етапі дослідження для кожного признака (феномена) на основі співвідношення частот були розраховані ДК і МІ (табл. 2).

Аналіз достовірності відмінностей (порогове значення p -критерія $\leq 0,05$) і міри інформативності (порогове значення МІ $\geq 0,5$) ознак дозволило сепарувати з загальної масиви ознаки, які є валідними для диференціації первинної і вторинної кататонії (табл. 3).

Таблиця 2. Диагностические свойства изученных признаков в задаче на дифференциацию кататонического синдрома эндогенного генеза и ПНЭТ

Признак (наличие)		Частоты в группах				p (χ²)	Соотношение частот (Г2/Г1)	ДК	МИ
		абс., чел.		относит., %					
		Г1	Г2	Г1	Г2				
амбигуальность	есть	20	30	62,50	43,48	0,0753	0,70	-1,58	0,15
	нет	12	39	37,50	56,52	0,0753	1,51	1,78	0,17
аутоагрессия	есть	19	5	59,38	7,25	< 0,0001	0,12	-9,13	2,38
	нет	13	64	40,63	92,75	< 0,0001	2,28	3,59	0,93
вегетативные нарушения	есть	1	20	3,13	28,99	0,0029	9,28	9,67	1,25
	нет	31	49	96,88	71,01	0,0029	0,73	-1,35	0,17
вокальные тики	есть	3	2	9,38	2,90	0,1627	0,31	-5,10	0,17
	нет	29	67	90,63	97,10	0,1627	1,07	0,30	0,01
гетероагрессия	есть	2	24	6,25	34,78	0,0023	5,57	7,45	1,06
	нет	30	45	93,75	65,22	0,0023	0,70	-1,58	0,22
двигательное возбуждение	есть	7	20	21,88	28,99	0,4525	1,33	1,22	0,04
	нет	25	49	78,13	71,01	0,4525	0,91	-0,41	0,01
дистонии	есть	3	23	9,38	33,33	0,0104	3,56	5,51	0,66
	нет	29	46	90,63	66,67	0,0104	0,74	-1,33	0,16
застывания	есть	18	6	56,25	8,70	< 0,0001	0,15	-8,11	1,93
	нет	14	63	43,75	91,30	< 0,0001	2,09	3,20	0,76
импульсивные действия	есть	28	14	87,50	20,29	< 0,0001	0,23	-6,35	2,13
	нет	4	55	12,50	79,71	< 0,0001	6,38	8,05	2,70
непроизвольные движения	есть	3	17	9,38	24,64	0,0733	2,63	4,20	0,32
	нет	29	52	90,63	75,36	0,0733	0,83	-0,80	0,06
каталепсия	есть	21	9	65,63	13,04	< 0,0001	0,20	-7,02	1,84
	нет	11	60	34,38	86,96	< 0,0001	2,53	4,03	1,06
моторные автоматизмы	есть	14	8	43,75	11,59	0,0003	0,27	-5,77	0,93
	нет	18	61	56,25	88,41	0,0003	1,57	1,96	0,32
моторные тики	есть	3	14	9,38	20,29	0,1726	2,16	3,35	0,18
	нет	29	55	90,63	79,71	0,1726	0,88	-0,56	0,03
мутизм	есть	13	7	40,63	10,14	0,0003	0,25	-6,03	0,92
	нет	19	62	59,38	89,86	0,0003	1,51	1,80	0,27
негативизм (активный)	есть	15	6	46,88	8,70	< 0,0001	0,19	-7,32	1,40
	нет	17	63	53,13	91,30	< 0,0001	1,72	2,35	0,45
негативизм (пассивный)	есть	29	17	90,63	24,64	< 0,0001	0,27	-5,66	1,87
	нет	3	52	9,38	75,36	< 0,0001	8,04	9,05	2,99
нистагм	есть	1	5	3,13	7,25	0,4150	2,32	3,65	0,08
	нет	31	64	96,88	92,75	0,4150	0,96	-0,19	0,00
онейроид	есть	11	1	34,38	1,45	< 0,0001	0,04	-13,75	2,26
	нет	21	68	65,63	98,55	< 0,0001	1,50	1,77	0,29
орофациальные дискинезии	есть	4	21	12,50	30,43	0,0520	2,43	3,86	0,35
	нет	28	48	87,50	69,57	0,0520	0,80	-1,00	0,09
парамимии	есть	24	11	75,00	15,94	< 0,0001	0,21	-6,73	1,99
	нет	8	58	25,00	84,06	< 0,0001	3,36	5,27	1,56
пароксизмальное тахипное	есть	2	14	6,25	20,29	0,0722	3,25	5,11	0,36
	нет	30	55	93,75	79,71	0,0722	0,85	-0,70	0,05
пассивная подчиняемость	есть	8	9	25,00	13,04	0,1351	0,52	-2,83	0,17
	нет	24	60	75,00	86,96	0,1351	1,16	0,64	0,04
ретроградная амнезия	есть	22	7	68,75	10,14	< 0,0001	0,15	-8,31	2,44
	нет	10	62	31,25	89,86	< 0,0001	2,88	4,59	1,34
ригидность	есть	9	7	28,13	10,14	0,0213	0,36	-4,43	0,40
	нет	23	62	71,88	89,86	0,0213	1,25	0,97	0,09

Признак (наличие)		Частоты в группах				$p(\chi^2)$	Соотношение частот (Г2/Г1)	ДК	МИ
		абс., чел.		относит., %					
		Г1	Г2	Г1	Г2				
стереотипные движения	есть	17	9	53,13	13,04	< 0,0001	0,25	-6,10	1,22
	нет	15	60	46,88	86,96	< 0,0001	1,86	2,68	0,54
ступор	есть	16	6	50,00	8,70	< 0,0001	0,17	-7,60	1,57
	нет	16	63	50,00	91,30	< 0,0001	1,83	2,62	0,54
тремор в покое	есть	3	32	9,38	46,38	0,0003	4,95	6,94	1,28
	нет	29	37	90,63	53,62	0,0003	0,59	-2,28	0,42
хореоатетоз	есть	2	21	6,25	30,43	0,0070	4,87	6,87	0,83
	нет	30	48	93,75	69,57	0,0070	0,74	-1,30	0,16
эхофеномены	есть	27	14	84,38	20,29	< 0,0001	0,24	-6,19	1,98
	нет	5	55	15,63	79,71	< 0,0001	5,10	7,08	2,27

Примечание: признаки с недостоверными различиями частот в группах сравнения выделены заливкой серого цвета

Таблица 3. Маркеры кататонического синдрома эндогенного генеза и ПНЭНТ (в порядке убывания информативности)

Маркеры кататонического синдрома эндогенного генеза					Маркеры вторичной кататонии в структуре ПНЭНТ				
№ п/п	Признак (наличие)		ДК	МИ	№ п/п	Признак (наличие)		ДК	МИ
1	ретроградная амнезия	есть	-8,31	2,44	1	негативизм (пассивный)	нет	9,05	2,99
2	аутоагрессия	есть	-9,13	2,38	2	импульсивные действия	нет	8,05	2,70
3	онейроид	есть	-13,75	2,26	3	эхофеномены	нет	7,08	2,27
4	импульсивные действия	есть	-6,35	2,13	4	парамимии	нет	5,27	1,56
5	парамимии	есть	-6,73	1,99	5	ретроградная амнезия	нет	4,59	1,34
6	эхофеномены	есть	-6,19	1,98	6	тремор в покое	есть	6,94	1,28
7	застывания	есть	-8,11	1,93	7	вегетативные нарушения	есть	9,67	1,25
8	негативизм (пассивный)	есть	-5,66	1,87	8	гетероагрессия	есть	7,45	1,06
9	каталепсия	есть	-7,02	1,84	9	каталепсия	нет	4,03	1,06
10	ступор	есть	-7,60	1,57	10	аутоагрессия	нет	3,59	0,93
11	негативизм (активный)	есть	-7,32	1,40	11	хореоатетоз	есть	6,87	0,83
12	стереотипные движения	есть	-6,10	1,22	12	застывания	нет	3,20	0,76
13	моторные автоматизмы	есть	-5,77	0,93	13	дистонии	есть	5,51	0,66
14	мутизм	есть	-6,03	0,92	14	ступор	нет	2,62	0,54
15	тремор в покое	нет	-2,28	0,42	15	стереотипные движения	нет	2,68	0,54
16	ригидность	есть	-4,43	0,40	16	негативизм (активный)	нет	2,35	0,45
17	гетероагрессия	нет	-1,58	0,22	17	моторные автоматизмы	нет	1,96	0,32
18	вегетативные нарушения	нет	-1,35	0,17	18	онейроид	нет	1,77	0,29
19	дистонии	нет	-1,33	0,16	19	мутизм	нет	1,80	0,27
20	хореоатетоз	нет	-1,30	0,16	20	ригидность	нет	0,97	0,09

Согласно методологии расчета достоверности диагностического решения, для достижения уровня вероятности 95 % ($p = 0,05$), пороговая $\Sigma_{ДК}$ является константой, равной ± 13 , для достижения вероятности 99 % — равной ± 20 , для достижения вероятности 99,9 % — $\Sigma_{ДК} = \pm 30$, таким образом:

— при $\Sigma_{ДК} < -13$; -20 и -30 комплекс психопатологической семиотики с вероятностью 95 %; 99 % и 99,9 %, соответственно, свидетельствует в пользу первичной (эндогенной) кататонии;

— при $\Sigma_{ДК} > +13$; +20 и +30 — комплекс психопатологической семиотики с вероятностью 95 %; 99 % и 99,9 %, соответственно, свидетельствует в пользу вторичной кататонии;

— в пределах диапазона $-13 < \Sigma_{ДК} < +13$ заключение нельзя считать достоверным, т. к. при этом его $p > 0,05$.

На основании полученных данных была построена дифференциально-диагностическая таблица, в которой маркеры дифференциации были расположены в порядке убывания $\Sigma_{МИ}$ (табл. 4).

Такой порядок расположения маркеров в таблице диктуется требованиями последовательной процедуры Вальда, в которой они используются. Перебор диагностически ценных признаков в порядке «от наиболее информативных — к менее информативным» обеспечивает кратчайший путь к диагностическому (дифференциально-диагностическому) заключению требуемого уровня достоверности.

Таблица 4. Диагностическая таблица признаков для дифференциации кататонического синдрома в структуре ПНЭНТ

№ п/п	$\Sigma_{\text{ми}}$	Признак (маркер)	Диапазон признака	ДК
1	4,85	негативизм (пассивный)	есть	-5,66
			нет	9,05
2	4,84	импульсивные действия	есть	-6,35
			нет	8,05
3	4,25	эхофеномены	есть	-6,19
			нет	7,08
4	3,78	ретроградная амнезия	есть	-8,31
			нет	4,59
5	3,54	парамимии	есть	-6,73
			нет	5,27
6	3,32	аутоагрессия	есть	-9,13
			нет	3,59
7	2,90	каталепсия	есть	-7,02
			нет	4,03
8	2,69	застывания	есть	-8,11
			нет	3,20
9	2,55	онейроид	есть	-13,75
			нет	1,77
10	2,11	ступор	есть	-7,60
			нет	2,62
11	1,85	негативизм (активный)	есть	-7,32
			нет	2,35
12	1,76	стереотипные движения	есть	-6,10
			нет	2,68
13	1,71	тремор в покое	есть	6,94
			нет	-2,28
14	1,43	вегетативные нарушения	есть	9,67
			нет	-1,35
15	1,29	гетероагрессия	есть	7,45
			нет	-1,58
16	1,24	моторные автоматизмы	есть	-5,77
			нет	1,96
17	1,19	мутизм	есть	-6,03
			нет	1,80
18	0,99	хореоатетоз	есть	6,87
			нет	-1,30
19	0,82	дистонии	есть	5,51
			нет	-1,33
20	0,49	ригидность	есть	-4,43
			нет	0,97

Примечание: $\Sigma_{\text{ми}}$ — суммарная информативность обоих диапазонов признака (слагается из информативностей наличия и отсутствия данного признака)

Полученные признаки (маркеры) использованы в формировании бланка ШРЭК (табл. 5).

Разработанная шкала имеет ряд категориальных отличий от существующих аналогов, прежде всего, в силу специфичности клинико-дискурсивных композиций используемых признаков и наличия спектра дисквалифицирующих состояний и исключаемых феноменов.

Заполнение бланка шкалы основывается на клинической обсервации и последовательной регистрации позных и мимических особенностей, артикуляционных, содержательных, эмфатико-интонационных параметров вербальной коммуникации, неврологических стигм и сложных паттернов поведения. При наличии феномена, соответствующего признаку в бланке шкалы и не входящего в спектр исключаемых, производится отметка в столбце «есть» соответствующего ряда, при отсутствии такового или наличии исключаемого феномена отметка производится в графе «нет» соответствующего ряда. После заполнения каждого ряда производится подсчет суммы ДК путем сложения отмеченных ДК, при достижении значения $\Sigma_{\text{ДК}} = +13$ или $\Sigma_{\text{ДК}} = -13$, выносят предварительное диагностическое заключение о принадлежности психопатологических нарушений к ПНЭНТ (при $\Sigma_{\text{ДК}} = +13$) или к первичной (эндогенной) кататонии (при $\Sigma_{\text{ДК}} = -13$), имеющее уровень достоверности, равный 95 % ($p = 0,05$). При достижении значения $\Sigma_{\text{ДК}} = +20$ или $\Sigma_{\text{ДК}} = -20$ выносят окончательное диагностическое заключение, имеющее достоверность 99 % ($p = 0,01$). При необходимости более высокого уровня достоверности процесс индикации феноменов продолжают до достижения значения $\Sigma_{\text{ДК}} = +30$ или $\Sigma_{\text{ДК}} = -30$, соответствующего уровню достоверности 99,9 % ($p = 0,001$).

Таблица 5. Бланк ШРЭК

Признак (маркер)	Есть	Нет	$\Sigma_{\text{ДК}}$
негативизм (пассивный)	-5,66	9,05	
импульсивные действия	-6,35	8,05	
эхофеномены	-6,19	7,08	
ретроградная амнезия	-8,31	4,59	
парамимии	-6,73	5,27	
аутоагрессия	-9,13	3,59	
каталепсия	-7,02	4,03	
застывания	-8,11	3,20	
онейроид	-13,75	1,77	
ступор	-7,60	2,62	
негативизм (активный)	-7,32	2,35	
стереотипные движения	-6,10	2,68	
тремор в покое	6,94	-2,28	
вегетативные нарушения	9,67	-1,35	
гетероагрессия	7,45	-1,58	
моторные автоматизмы	-5,77	1,96	
мутизм	-6,03	1,80	
хореоатетоз	6,87	-1,30	
дистонии	5,51	-1,33	
ригидность	-4,43	0,97	

В качестве приложения к ШРЭК разработан лист, содержащий детонации использованных признаков и спектр исключаемых феноменов для каждого признака (табл. 6).

Таблиця 6. Приложение к ШРЭК

Признак (маркер)	Исключаемые феномены
аутоагрессия (поведенческие паттерны, связанные с самоповреждением либо причинением себе боли)	аутоасфиксифилия, рентные формы поведения, паттерны круга садизм — мазохизм, демонстративный суицид, невротические и депрессивные расстройства, умственная отсталость
вегетативные нарушения (функциональные аритмии, суточные колебания артериального давления, саливация, моторика кишечника, кожная секреция и пр.)	аффектогенные и физиогенные вегетативные реакции, побочные действия препаратов и ПАВ, диагностированная соматическая патология, панические атаки, тревожные расстройства, соматизированные депрессии, соматоформные расстройства
гетероагрессия (деструктивные паттерны поведения в отношении третьих лиц)	реактивно мотивированная агрессия, психопатоподобные формы поведения, патологические (идиосинкразические) формы алкогольного опьянения, галлюцинаторное и бредовое поведение, сумеречное помрачение сознания, умственная отсталость, психомоторное возбуждение с сохранением целенаправленности двигательных актов ¹
дистонии (спастические или тонические гиперкинезы отдельных групп скелетной мускулатуры)	парциальные судорожные припадки, моторные тики, моторные автоматизмы, стереотипии, компульсии и этнокультуральные ритуальные действия
застывания (кратковременные состояния неподвижности с сохранением стереотипной позы с утратой коммуникативного контакта)	состояние абсанса, акинетические и миастенические кризы, внешне обусловленные формы реагирования (реактивные состояния)
импульсивные действия (целенаправленные двигательные акты, осуществляющиеся без борьбы мотивов и волевых задержек)	психопатоподобные и бредовые внешне немотивированные формы поведения, деменции лобного типа, умственная отсталость (в т. ч. наследственные формы), синдром Ретта, диссоциативный спектр патологии
катаlepsия (состояние повышения пластического тонуса скелетной мускулатуры с длительным сохранением приданной позы, т. н. «восковидной гибкостью»)	гипнотическое состояние, повышение пластического тонуса скелетной мускулатуры, нарколепсия, диссоциативные нарушения, болезнь Паркинсона, физиологические и индуцированные состояния ²
моторные автоматизмы (непроизвольные двигательные акты, сопряженные с ощущением их чуждости, подконтрольности чужой воле)	компульсивные формы поведения, двигательные стереотипии, нейродегенеративные заболевания, фокальные эпилептические пароксизмы, исключительные состояния сознания, амбулаторные автоматизмы (транс, одержимость)
мутизм (отсутствие вербальной коммуникации в силу патологически измененного психического состояния, при сохранном уровне сознания)	органические поражения, нарушения иннервации вокального аппарата, умственная отсталость, истерическая афония, бредовые и этнокультуральные мотивации (обет молчания), расстройства аутистического спектра, шперрунг
активный негативизм (активное сопротивление целенаправленным внешним воздействиям, в т. ч. вербальным побуждениям)	психопатоподобные, бредовые и галлюцинаторные формы поведения, диссоциативный спектр патологии, селективный социогенный активный негативизм, внешне мотивированные формы поведения
пассивный негативизм (пассивное сопротивление целенаправленным внешним воздействиям, в т. ч. вербальным побуждениям, имеющее характер отказа от выполнения)	психопатоподобные, бредовые и галлюцинаторные формы поведения, ступорозные состояния различного генеза, селективный социогенный мутизм, нарушения функционирования анализаторов (анакузия, тугоухость и пр.), умственная отсталость, расстройства аутистического спектра
онейроид (сновидное помрачение сознания со сценноподобными галлюцинаторными переживаниями)	делирий, аменция, синдром бредоподобных фантазий, сумеречные состояния, интоксикации галлюциногенами, состояния экзальтации, конфабуляторная парфрения
парамимии (мимические реакции, характеризующиеся вычурностью и/или инконгруэнтностью текущему аффекту)	орофациальные дискинезии, поражение лицевого нерва, эхомимии, гистриоидные мимические паттерны, патологические мимические рефлексы, тики, коммуникативные стереотипии, фокальные эпилептиформные пароксизмы
ретроградная амнезия (невозможность воспроизведения прошедшего периода времени в силу нарушений памяти)	фиксационная амнезия, рентное поведение, сумеречные нарушения сознания, ЧМТ, особые состояния сознания, психотические интоксикации ПАВ, физиологический и патологический сон, расстройства диссоциативного спектра
стереотипные движения (однообразные, непроизвольно повторяющиеся двигательные акты)	компульсии, моторные автоматизмы, тремор, моторные тики, эпилептиформный пароксизм, коммуникативная пантомимика, фокальные эпилептиформные пароксизмы
ступор (длительные периоды сохранения стереотипной позы с утратой коммуникативного контакта)	летаргия, комы, синдром запертого человека, миастенические и акинетические кризы, психогенный ступор, <i>tetanus</i> , нарколепсия, иные виды ступора (диссоциативный, депрессивный и пр.)
тремор в покое (непроизвольные быстрые дрожательные движения скелетной мускулатуры малой амплитуды)	аффектогенный; физиогенный; двигательные стереотипии, моторные тики, дистонии, гиперкинезы при васкулярных, интоксикационных, органических, нейродегенеративных ³ , демиелинизирующих и метаболических заболеваниях и поражениях ЦНС, состояниях абстиненции; эпилептиформный пароксизм; вибрационная болезнь, побочные действия препаратов и ПАВ, гипертиреоз, гиперэкplexия, переохлаждение

Признак (маркер)	Исключаемые феномены
хореоатетоз (сочетание медленных мелко- и крупноразмашистых спастических гиперкинезов скелетной мускулатуры)	двигательные стереотипии, моторные тики, дистонии, гиперкинезы при васкулярных, интоксикационных, органических, нейродегенеративных, демиелинизирующих и метаболических заболеваниях и поражениях ЦНС, состояниях абстиненции; эпилептиформный пароксизм; вибрационная болезнь, диссоциативные конвульсии
эхофеномены (непроизвольное копирование двигательных и вербальных актов, мимики и пантомимики окружающих)	психопатоподобное поведение, умственная отсталость, коммуникативные и индуцированные паттерны, высокая степень эмпатии, транскортикальная моторная афазия, психоневрологические наследственные заболевания (синдромы Ретта и Жиль де ля Туретта)

Примечания: ¹ Состояния сумеречного помрачения сознания, патоаффективные синдромы (гневливая мания, ажитированная депрессия, эксплозивно-дисфорические состояния), психогенная индукция, физиологический аффект и пр.;

² Гипнотическое и иные трансовые состояния, экзальтация, состояния каталепсии вызванной физическими раздражителями запредельной силы (шоковая (стрессогенная), фотогенная, аудиогенная и пр.).

³ Болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, мультисистемная атрофия, хорея Гентингтона, спинобульбарная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха, спиноцеребеллярная атаксия, дендаторубро-паллидолуизальная атрофия (DRPLA) и пр., а также синдром Гийена — Барре, невральная амиотрофия Шарко — Мари — Тута и др.

Приведем клиническую иллюстрацию.

Пациент Ш., 24 года. Контакт недоступен в силу отсутствия вербальной коммуникации (мутизм), глаза закрыты. Инструкции не выполняет (пассивный негативизм). При просьбе открыть глаза — зажмуривается, при попытке поднятия век для проверки зрачкового рефлекса — также зажмуривается. При попытке осмотра ротовой полости — плотно сжимает челюсти (активный негативизм). Отмечается выраженная восковидная гибкость, длительно сохраняет приданные позы (каталепсия). На шепотную речь реагирует движениями глазных яблок (парадоксальная реакция). Отмечаются спонтанные эхопраксии, которые периодически стереотипно повторяет (эхофеномены, стереотипные движения), ригидность отдельных групп скелетной мускулатуры. В дальнейшем, на высоте ступорозного состояния отмечается тотальный гипергидроз (вегетативные нарушения). Редукция двигательных нарушений, позволила установить формальный контакт, в результате чего была выявлена ретроградная амнезия периода двигательных нарушений.

Результаты аппликации ШРЭК на комплекс психопатологических нарушений, выявленных у данного пациента, приведены в табл. 7.

Таблица 7. Результаты ШРЭК (пациент Ш.)

Признак (маркер)	Есть	Нет	$\Sigma_{\text{дк}}$
негативизм (пассивный)	(-5,66)	+9,05	-5,66
импульсивные действия	-6,35	(+8,05)	+2,39
эхофеномены	(-6,19)	+7,08	-3,80
ретроградная амнезия	(-8,31)	+4,59	-12,11
парамимии	-6,73	(+5,27)	-6,85
аутоагрессия	-9,13	(+3,59)	-3,25
каталепсия	(-7,02)	+4,03	-10,27
застывания	-8,11	(+3,20)	-7,07
онейроид	-13,75	(+1,77)	-5,30
ступор	(-7,60)	+2,62	-12,90
негативизм (активный)	(-7,32)	+2,35	-20,22
стереотипные движения	-6,10	+2,68	
тремор в покое	+6,94	-2,28	
вегетативные нарушения	+9,67	-1,35	
гетероагрессия	+7,45	-1,58	
моторные автоматизмы	-5,77	+1,96	
мутизм	-6,03	+1,80	
хореоатетоз	+6,87	-1,30	
дистонии	+5,51	-1,33	
ригидность	-4,43	+0,97	

Таким образом, комплекс психопатологических нарушений, имеющий место у пациента Ш., идентифицирован, с помощью шкалы ШРЭК как первичная (эндогенная) кататония с уровнем достоверности 99 % ($p = 0,01$).

Использование комплексной оценки наличия признаков, приведённых в ШРЭК, позволяет вынести диагностическое заключение о принадлежности психопатологических нарушений к первичной (эндогенной) кататонии или ПНЭНТ на трёх уровнях достоверности: 95 % ($p = 0,05$), 99 % ($p = 0,01$) и 99,9 % ($p = 0,001$).

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы.

1. В работе проведён сравнительный анализ существующих диагностических классификаций и инструментов дифференциации первичной (эндогенной) кататонии и поздних нейротропных эффектов нейролептической терапии по критериям широты охвата и диагностической значимости их признаков.

2. Проведён сравнительный клинико-психопатологический анализ пациентов с первичной кататонией и ПНЭНТ, при этом выявлены признаки с достоверными различиями частоты встречаемости в группах сравнения и для каждого из них рассчитаны величины мер информативности Кульбака и диагностические коэффициенты.

3. Проведена сепарация признаков, являющихся валидными, в ракурсе их клинико-дискурсивной нативности, для использования в качестве критериев дифференциации указанных состояний, на основании пороговых значений уровня достоверности различий ($p \leq 0,05$) и МИ ($\geq 0,5$).

4. Введены понятия дисквалифицирующих состояний и исключаемых феноменов, под которыми понимается наличие состояний, исключающих возможность корректной идентификации признаков кататонии *per se*.

5. На основании данных диагностических коэффициентов и мер информативности Кульбака валидных признаков разработана клиническая шкала, позволяющая вынести диагностическое заключение о принадлежности психопатологических нарушений к первичной (эндогенной) кататонии или поздним нейротропным эффектам нейролептической терапии, с любым из трех необходимых уровней достоверности: 95 % ($p = 0,05$), 99 % ($p = 0,01$) или 99,9 % ($p = 0,001$).

Список литературы

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.); American Psychiatric Association. — Arlington, VA : American Psychiatric Publishing, 2013. — P. 5—25

2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition, Text Revision: DSM-IV-TR / American Psychiatric Association. — Washington, DC : American Psychiatric Publishing, Inc., 2000.
3. Movement disorders in neuroleptic-naïve patients with schizophrenia spectrum disorders / M. Ayehu, T. Shibre, B. Milkias, A. Fekadu // BMC Psychiatry. — 2014. — № 14. — P. 280. PubMed PMID: 25298069; PubMed Central PMCID: PMC4195874.
4. The catatonia rating scale I — development, reliability, and use / [P. Bräunig, S. Krüger, G. Shugar et al.] // Comprehensive Psychiatry. — 2000. — № 41(2). — P. 147—58. PubMed PMID: 10741894.
5. Catatonia I: rating scale and standardized examination / [G. Bush, M. Fink, G. Petrides et al.] // Acta Psychiatr. Scand. — 1996. — № 93. — P. 129—136.
6. Catatonia: from psychopathology to neurobiology / S. Caroff, S. Mann, A. Francis et al. (eds.) // Washington, D. C. : American Psychiatric Press. — 2004. — P. 229.
7. The relationship of catatonia symptoms to symptoms of schizophrenia / [Z. Cernovsky, J. Landmark, H. Merskey, R. O'Reilly] // Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie. — 1998. — № 43 (10). — P. 1031—1035.
8. Rating scales for dystonia: a multicenter assessment / [C. Comella, S. Leurgans, J. Wu. et al.; Dystonia Study Group] // Mov Disord. — 2003. — № 18(3). — P. 303—312. PubMed PMID: 12621634.
9. Burke-Fahn-Marsden dystonia severity, Gross Motor, Manual Ability, and Communication Function Classification scales in childhood hyperkinetic movement disorders including cerebral palsy: a 'Rosetta Stone' study / [M. Elze, H. Gimeno, K. Tustin. et al.] // Developmental Medicine and Child Neurology. — 2015. PubMed PMID: 26616635.
10. Rating scales for dystonia in cerebral palsy: reliability and validity / [E. Monbaliu, E. Ortibus, F. Roelens. et al.] // Ibid. — 2010. — № 52 (6). — P. 570—575. PubMed PMID: 20132143.
11. Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms / [G. Northoff, A. Koch, J. Wenke et al.] // Mov Disord. — 1999. — № 14 (3). — P. 404—416. PubMed PMID: 10348462.
12. Peralta V. Motor features in psychotic disorders. II. Development of diagnostic criteria for catatonia / V. Peralta, M. J. Cuesta // Schizophr. Res. — 2001. — № 47 (2—3). — P. 117—126.
13. Rooseleer J. Rating scales for assessing catatonia; which ones are the best? / J. Rooseleer, A. Willaert, P. Sienaert // Tijdschr Psychiatr. — 2011. — № 53(5). — P. 287—98. PubMed PMID: 21538298.
14. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam / [P. Rosebush, A. Hildebrand, B. Furlong, M. Mazurek] // J. Clin. Psychiatry. — 1990. — № 51 (9). — P. 357—362.
15. Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? / [T. Stompe, G. Ortwein-Swoboda, K. Ritter et al.] // Comprehensive Psychiatry. — 2002. — № 43. — P. 167—174.
16. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 294 с.
17. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. — Донецк : Медицина, 1973. — С. 13—15.
18. Чугунов В. В. Клинико-статистический и историографический анализ представлений об эпидемиологии расстройств кататонического спектра / В. В. Чугунов, Д. Н. Сафонов, А. Д. Городокин // Acta Psychiatrica, Psychologica, Psychotherapeutica et Ethologica Tavrīca. — 2013. — № 1 (62). — P. 69 — 76.
19. Чугунов В. В. Психотерапевтический диагноз / В. В. Чугунов. — 3-е изд., расшир. — Харьков : Наука, 2014/2015. — 536 с.

Надійшла до редакції 15.01.2016 р.

ЧУГУНОВ Вадим Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии, общей и медицинской психологии Запорожского государственного медицинского университета (ЗГМУ), г. Запорожье; e-mail: NULP_board@mail.ru

ЛИНСКИЙ Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела неотложной психиатрии и наркологии Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

САФОНОВ Дмитрий Николаевич, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии, общей и медицинской психологии ЗГМУ, г. Запорожье; e-mail: doxto15@gmail.com

ГОРОДОКИН Антон Дмитриевич, магистрант кафедры психиатрии, психотерапии, общей и медицинской психологии ЗГМУ, г. Запорожье; e-mail: antongorodokin@gmail.com

CHUHUNOV Vadym, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology of the Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia; e-mail: NULP_board@mail.ru

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, the head of the Department of Prevention and Treatment of Drug Addictions of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

SAFONOV Dmytro, assistant of Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology of the Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia; e-mail: doxto15@gmail.com

HORODOKIN Anton, Undergraduate Student of Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology of the Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia; e-mail: antongorodokin@gmail.com

О. В. Широков

ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ, КОМОРБІДНОЮ ІЗ КІСТКОВИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ, В АСПЕКТІ ЇХ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

А. В. Широков

Особенности комплексного лечения пациентов с параноидальной шизофренией, коморбидной с костным туберкулезом, в аспекте их фармакотерапии и психосоциальной реабилитации

A. V. Shyrovok

Peculiarities of a comprehensive treatment of paranoid schizophrenia, comorbid with bone tuberculosis, in aspects of their pharmacotherapy and psychosocial rehabilitation

Коморбідність шизофренії і туберкульозу має взаємообтяжуючу дію: наявність психічного розладу (шизофренії) погіршує прогноз щодо видужання від активного туберкульозу, а і наявність останнього погіршує прогноз для шизофренії. Наявні дослідження демонструють, що пацієнти, які мають коморбідні шизофренію та туберкульоз, потребують довшого лікування у стаціонарі, гірший прогноз щодо результатів терапії як шизофренії (зазвичай ремісія досягається у більш пізні строки), так і туберкульозу (більш високий ризик екстрапульмонарних та тяжких форм, триваліше лікування).

Очевидно, що лікування таких пацієнтів потребує модифікації. При цьому треба враховувати імунотропні та протимікробні властивості деяких нейролептиків та психотропні ефекти протитуберкульозних препаратів. Окрім того, погіршення якості життя пацієнтів з шизофренією і коморбідним туберкульозом потребує додаткових психосоціальних інтервенцій.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, кістковий туберкульоз, коморбідна дезадаптація, комплексне лікування

Коморбідність шизофренії і туберкульозу має взаємообтяжуючу дію: наявність психічного розладу (шизофренії) ухудшає прогноз выздоровлення от активного туберкулеза, а и наличие последнего ухудшает прогноз для шизофрении. Имеющиеся исследования показывают, что пациенты, имеющие коморбидные шизофрению и туберкулез, требуют длительного лечения в стационаре, имеют худший прогноз относительно результатов терапии как шизофрении (обычно ремиссия достигается в более поздние сроки), так и туберкулеза (более высокий риск экстрапульмонарных и тяжелых форм, более длительное лечение).

Очевидно, что лечение таких пациентов требует модификации. При этом следует учитывать иммуномодулирующие и противомикробные свойства некоторых нейролептиков и психотропные эффекты протитуберкулезных препаратов. Кроме того, ухудшение качества жизни пациентов с шизофренией, коморбидной с туберкулезом, требует дополнительных психосоциальных интервенций.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, костный туберкулез, коморбидная дезадаптация, комплексное лечение

Comorbidity schizophrenia and tuberculosis has due-complication effect: the presence of a mental disorder (schizophrenia), worsens the prognosis for recovery from active tuberculosis, but also the presence of the latter worsens the prognosis of schizophrenia. Existing studies show that patients who have comorbid schizophrenia and tuberculosis require longer treatment in hospital, the worst weather on the results of therapy as schizophrenia (usually remission is achieved at a later date) and tuberculosis (higher risk extrapulmonary and severe forms, more long-term treatment).

Obviously, these patients require treatment modification. It should be borne immunomodulatory and antibacterial properties of certain psychotropic and neuroleptic effects of anti-TB drugs. In addition, the quality of life of patients with schizophrenia and comorbid TB requires additional psychosocial interventions.

Keywords: paranoid schizophrenia, bone tuberculosis, comorbid disadaptation, complex treatment

На теперішній час підтвердженням є той факт, що серед психічно хворих людей туберкульоз спостерігається частіше, ніж у загальній популяції [1]. Кількість хворих на активний туберкульоз у психіатричних стаціонарах становить 3—6 %, а серед дорослих пацієнтів психіатричної служби випадки захворювання на туберкульоз спостерігаються у 4—5 разів частіше, ніж у соматичних стаціонарах. Існує і зворотна тенденція: частота психічних захворювань у хворих на вперше діагностований туберкульоз становить 3—4 %. Летальність з приводу туберкульозу, у психічних хворих в декілька разів вища, ніж серед загальної популяції населення [2—4].

Метою роботи було визначення особливостей комплексного лікування пацієнтів з параноїдною шизофренією (ПШ), коморбідною із кістковим туберкульозом (ККТ), в аспекті їх фармакотерапії та психосоціальної реабілітації.

Контингент дослідження складався із 120 осіб, хворих на ПШ, які протягом 2012—2015 рр. були обстежені на клінічних базах кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «Дніпропетровська медична академія». Основну групу дослідження (ОГ) склали 60 пацієнтів,

які страждали на ПШ та ККТ, групу порівняння (ГП) — 60 хворих на ПШ.

Проведена робота дозволила встановити, що для хворих на ПШ з ККТ виявилось характерним:

а) більша вираженість негативних наслідків нейролептичної терапії (за шкалою Subjective Well-Being Under Neuroleptic Treatment Scale — Short Form SWN-S [5]) в усіх сферах функціонування (розумова діяльність: загальна сума балів — 6,11 в ОГ та 0,47 — в ГП, $p \leq 0,05$; самоконтроль: 1,28 в ОГ та 4,48 в ГП, $p \leq 0,05$; регулювання емоційного стану: 1,09 в ОГ та 5,69 в ГП, $p \leq 0,05$; фізична активність: 3,71 в ОГ та 7,61 в ГП, $p \leq 0,05$; соціальна інтеграція: 1,81 та — 0,61 $p \leq 0,05$, відповідно) з вираженням синдромом індіферентності;

б) системні та значно руйнівніші порушення функціонування у суспільстві (за психіатричною шкалою інвалідності WHO/DAS [6]) з проблемами у самообслуговуванні, трудовій діяльності, діяльності у родині та вдома, діяльності у загальносоціальному розумінні (середній показник поведінкової дисфункції у ОГ 4,8, а в ГП — 3,0);

в) вираженіші прояви поведінкової дисфункції у лікарні (за психіатричною шкалою інвалідності WHO/DAS [6]): середній показник поведінкової дисфункції у лікарні у ОГ 4,4, а в ГП — 3,8;

г) вираженіше зниження якості життя, як за власною оцінкою, так і за оцінкою лікаря (за опитувальником Н. Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu & Yoon, в адаптації Н. О. Марути [7]): інтегрований показник — 4,3 у ОГ й 5,5 у ГП;

г) превалювання сформованого синдрому госпіталізму (за стандартизованою шкалою госпіталізму В. А. Абрамова, Г. Г. Путятіна [8]) — 75 % в ОГ й 15 % в ГП.

Отже, аналіз стану хворих на ПШ з ККТ довів необхідність розроблення специфічних заходів їх комплексного лікування в аспекті їх фармакотерапії та психосоціальної реабілітації.

Згідно із даними досліджень, антимікробні та психотропні препарати часто мають спільні механізми дії та фармакологічні ефекти. Мова йде навіть про прямі психотропні ефекти антибіотиків, які використовують для лікування туберкульозу, та імуномодуючі властивості деяких нейролептиків. Так, наприклад, β-лактамі антибіотики демонструють нейропротективний ефект через дію на глутаматні рецептори, а селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну мають ефекти щодо рівня лейкоцитів [9].

Психотропні ефекти інтенсивно вивчалися для таких антибіотиків, як β-лактами, клавуланова кислота, ізоніазиди, ванкоміцин, лінезолід, тетрацикліни, макроліди, азитроміцин, метилений синій та циклосерин. Якщо врахувати, що терапія першої лінії туберкульозу, згідно із британським формуляром, включає призначення рифампіцину, ізоніазиду, піразинаміду та етамбутолу протягом 2-х місяців із продовженням прийому рифампіцину та ізоніазиду протягом наступних 4-х місяців [10], особливу увагу в літературному пошуку ми звернули саме на ці препарати.

Так, ізоніазид проявляє свою бактерицидну дію формуванням ізонікотинових радикалів під дією ферментів каталази та пероксидази. Ці радикали реагують з нікотинамідаденіндинкулеотидом (НАД) та нікотинамідаденіндинкулеотидфосфатом (НАДФ) та утворюють сполуки, які інгібують ферменти, що беруть участь в синтезі клітинної стінки бактерій та синтезі нуклеїнових кислот [11]. Окрім такої дії помічено, що ізоніазид інгібує активність моноамінооксидази та таким чином прямо впливає на зниження настроїв [12]. Більш того, завдяки дослідженням його властивостей, був синтезований відповідний клас антидепресантів. Похідні ізоніазиду, включаючи фенелзин, ізокарбоксамід та моклобемід, ще й досі використовують в клінічній практиці для лікування резистентних депресивних епізодів. Також, згідно із даними досліджень, ізоніазид модулює імунні функції шляхом підвищення популяції Т- та В-лімфоцитів та зниження рівня інтерлейкінів ІЛ-1 і ІЛ-2 [13, 14].

Інший препарат першої лінії для лікування туберкульозу, рифампіцин, прямо не впливає на психічне функціонування, але здатний до пригнічення цитохрому Р450, який відіграє важливу роль в метаболізмі антипсихотичних препаратів. Зокрема, мова йде про аріпіпразол, хлорпромазин, клозапін, флуфеназин, галоперидол, перфеназин, рисперидон, сертиндол, тіоридазин, зуклопентікол [15, 16]. Таким чином, при поєднаному прийомі треба пам'ятати, що внаслідок пригнічення метаболізуючого цитохрому концентрація нейролептиків в крові збільшується, і їхню дозу треба корегувати. В науковій літературі описані приклади успішного лікування без побічних ефектів при використанні антипсихотичного препарату та низьких доз рифампіцину [17].

Етамбутол та піразинамід, що призначають разом із першими двома препаратами на 2 місяці при первинному лікуванні туберкульозу, не мають психотропних властивостей. Але при їхньому використанні треба пам'ятати, що перший підвищує ризик виникнення неврити оптичного нерву, а другий — печінкової енцефалопатії [18, 19]. Усі основні побічні ефекти з боку психічної та неврологічної сфери антибіотиків, які застосовували та застосовують для лікування туберкульозу, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Часті побічні ефекти протитуберкульозних препаратів з боку ЦНС [20]

Препарат	Побічний ефект
Ймовірність більш ніж 10 %	
Аміноглікозиди	Втрата слуху
Циклосерин	Психоз
Етіонамід	Периферична невропатія
Ізоніазид	Головний біль, судомні напади при передозуванні
Лінезолід	Головний біль
Тіоацетазон	Дзвін у вухах, запаморочення
Ймовірність 1—10 %	
Аміноглікозиди	Вестибулярна дисфункція
Циклосерин	Тривога, головний біль
Етамбутол	Ретробульбарна оптична невропатія
Етіонамід	Запаморочення, головний біль
Ізоніазид	Периферична невропатія
Лінезолід	Запаморочення
Квінолони	Запаморочення, головний біль, інсомнія, сонливість, удень

Деякі антипсихотичні препарати за своїми властивостями також можуть впливати на імунну систему. Дія більшості із цих препаратів базується на модифікації допамінергічної системи у вигляді блокування допамінових рецепторів. Однак вони також здатні до впливу на популяції лейкоцитів. Антипсихотичні препарати змінюють експресію цитокінів та підвищують активність Т-клітин, хоча механізми цього явища до кінця не вивчені.

Зокрема, згідно із даними, поданими Maes M. та співавторами (1997), клозапін, атипичний антипсихотик, збільшує рівень інтерлейкіну-6, впливає на секрецію рецептора інтерлейкіна-2 та знижує рівень протейну клітин Клара, які розташовані в легенях та є ендogenous антицитокінами. Ці дані автори отримали після порівняння лабораторних даних, отриманих від пацієнтів із шизофренією, які приймали цей препарат, з контролем. У своїх висновках дослідницька група зазначає, що цим механізмом можна пояснити імуномодуючі ефекти клозапіну [21].

Треба окремо відзначити дослідження щодо імуномодуючих властивостей відомого нейролептику хлорпромазину. Згідно із двома дослідницькими роботами та матеріалами підручника з психофармакології, опублікованими ще в 50-х роках минулого століття, цей препарат має туберкульозостатичний ефект та навіть розглядався як протитуберкульозне лікування [22—26].

Низка сучасних досліджень підтвердила припущення, що хлорпромазин дійсно ефективний щодо

M. tuberculosis. Так, Bettencourt M. V. та співавтори (2000) провели аналіз щодо ефективності фенотіазинів при мультирезистентному туберкульозі та дійшли висновку, що їх дійсно можна використовувати як додаткову терапію. Причому хлорпромазин був найефективнішим із всіх фенотіазинів [27]. Це знайшло своє відображення і в дослідженнях, в яких визначили

чутливість резистентних до звичайного лікування штамів цих бактерій до хлорпромазину. Наприклад, в одному із них чутливість до препарату виявили в усіх 13-ти із досліджуваних штамів [28]. Пізніше ця ж група вчених опублікувала дані про ефективність препарату вже на більшій кількості мультирезистентних штамів *M. tuberculosis* (табл. 2) [29].

Таблиця 2. Ефективність нейролептику хлорпромазину щодо резистентних штамів *M. tuberculosis* [29]

Резистентність	Хлорпромазин		Тіорідазин	
	Кількість ізолятів	Найнижча ефективна концентрація, мг/л	Кількість ізолятів	Найнижча ефективна концентрація, мг/л
Немає	22	2	22	2
Мультирезистентність	21	4	15	2
Полірезистентність	5	4	8	4
Ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол	11	4	5	2

Отже, лікування хворих на ПШ з ККТ, має свої особливості. Як відомо, туберкульоз лікують довго, часто роками, і весь цей час хворі перебувають в умовах психіатричного стаціонару. Така ситуація має свої позитивні моменти: відсутня можливість відмови від психофармакотерапії, посилено контроль за прийомом нейролептиків, полегшена корекція дозування цих препаратів, що в сукупності веде до зменшення ризику розгортання гострих і важких психозів та запобігання антисоціальних тенденцій серед контингенту психічних хворих. Вирішенню цих завдань значною мірою сприяє широке і регулярне застосування нейролептиків пролонгованої дії (галоперидолу деканоат, модитен депо, клопиксол депо, флюанксол депо).

У свою чергу, туберкульозна інтоксикація значною мірою послаблює імунну систему психічно хворих, спричиняє токсичне ураження печінки, а іноді й ЦНС. У сукупності це призводить до більш низької переносимості хворими на шизофренію нейролептичних засобів, частого розвитку екстрапірамідних ускладнень, навіть на низьких дозуваннях психотропних препаратів. У пацієнтів з ПШ та ККТ спостерігається, як правило, низька переносимість антипсихотичних препаратів, частий розвиток екстрапірамідних ускладнень, що потребує зменшення дозувань класичних нейролептиків або призначення атипичних антипсихотичних препаратів.

Таким чином, психофармакотерапія використовувалась нами в комплексі з протитуберкульозною та визначалася структурою домінуючого психопатологічного синдрому. Були використані рисперон 4 мг/добу, соннапакс 100 мг/добу, труксал 50 мг/добу, кветірон 200 мг/добу, азалептол 50 мг на ніч, трифтазин 15 мг/добу, галоперидол 10 мг/добу. За потребою були використані коректори нейролептичної терапії (циклодол, трифен) — суто при застосуванні типових нейролептиків. Усі використовувані нейролептичні препарати за власними властивостями мали спроможність застосовуватися разом з протитуберкульозними препаратами.

Під час розроблення засад психосоціальної реабілітації даного контингенту пацієнтів нами враховувався негативний вплив нейролептичної терапії та опосередкований вплив протитуберкульозного лікування на усі сфери соціального функціонування. Заходи, які проводилися, враховували погіршення суб'єктивного самопочуття, яке обмежувало функціональні можливості хворих, при-

зводило до вираженої соціальної дезадаптації, зниження якості життя в цілому. Також враховували клінічні прояви синдрому психомоторної індіферентності різного ступеня вираженості.

Виходячи із вищевикладеного, для комплексного лікування хворих окреслено рекомендації щодо підвищення якості їхнього життя:

— для подолання існуючих та профілактики нових проблем у сферах соціального функціонування та суспільної підтримки необхідно підвищувати мотивацію пацієнтів з досягнення соціально значущих цілей;

— психореабілітаційний вплив повинен будуватися у напрямку нівелювання негативних наслідків базового психологічного/емоційного відчуття незадоволеності, яке у більшості хворих стає фоном для виникнення проблем в усіх сферах функціонування;

— увагу треба приділяти терапії як туберкульозу, так й психічного розладу, їхнім наслідкам і супутнім захворюванням, із метою відновлення відчуття фізичного благополуччя;

— спрямування реабілітаційного впливу на відновлення самообслуговування й незалежності у діях, які, в цілому, є більш складними об'єктами для терапевтичного впливу, оскільки залежать від сукупних об'єктивних умов, зумовлених мікро- та макросоціальним середовищем;

— заходи психосоціальної реабілітації треба планувати, спираючись на показник загальної якості життя, а не лише на оцінку окремих сфер функціонування.

За результатами кореляційного аналізу виявлено, що до найбільш руйнівних контекстуальних чинників у хворих належать сімейні хвороби чи інвалідність, негативні події у дитинстві, соціальне оточення. Ті, які піддаються змінам під впливом заходів психосоціальної реабілітації: труднощі в організації життєдіяльності, проблеми, пов'язані з первинною підтримкою оточуючих. Сфери, які після змін можуть стати опорою для подолання проблем у інших сферах: психосоціальні обставини.

За результатами дослідження встановлено, що як доповнення до медикаментозного лікування, під час здійснення заходів психосоціальної реабілітації, необхідно застосовувати чотири пізнавально-поведінкові стратегії, а саме:

1. пізнавально-поведінкову терапію;
2. програми навчання для заповнення нейрокогнітивного дефіциту;

3. формування психологічного захисту у хворих;
4. навчання соціальним навичкам.

Для посилення «потенціалу відбудови» та «захисного потенціалу функціонування» необхідно переважання групової психотерапії над індивідуальною (навчання навичкам у групі) та напрацювання (окремі заняття) комунікативних здібностей і відновлення міжособистісних відносин.

Таким чином, враховуючі великий масив доказів, не залишається сумнівів щодо того, що шизофренія може бути асоційована з великою кількістю соматичних та, особливо, інфекційних захворювань. Згідно із дослідженнями, обидві хвороби є взаємообтяжуючими: наявність психічного розладу (шизофренії) погіршує прогноз щодо видужання від активного туберкульозу, а і наявність останнього погіршує прогноз для шизофренії. Наявні дослідження демонструють, що пацієнти, які мають коморбідні шизофренію та туберкульоз, потребують довшого лікування у стаціонарі, гірший прогноз щодо результатів терапії як шизофренії (зазвичай ремісія досягається у більш пізні строки), так і туберкульозу (більш високий ризик екстрапульмонарних та тяжких форм, триваліше лікування).

Очевидно, лікування таких пацієнтів потребує модифікації. При цьому треба враховувати імуномодулюючі та протимікробні властивості деяких нейролептиків та психотропні ефекти протитуберкульозних препаратів. Окрім того, погіршення якості життя пацієнтів з шизофренією і коморбідним туберкульозом потребує додаткових психосоціальних інтервенцій.

Список літератури

1. Борзенко А. С. Оценка эффективности стационарного этапа лечения при оказании противотуберкулезной помощи психически больным, страдающим туберкулезом легких / А. С. Борзенко, Е. Ю. Зубова, Ю. А. Яцицкий // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 6. — С 37—40.
2. Фещенко Ю. І. Фтизіоепідеміологія / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. — К.: Здоров'я, 2004. — 624 с.
3. Амлаев К. Р. Туберкулез легких у психических больных: эпидемиологические и клинические аспекты / К. Р. Амлаев, О. Д. Баронова // Профилактическая медицина. — 2011. — № 2. — С. 45—48.
4. Зубова Е. Ю. Туберкулез легких в психиатрических стационарах / Е. Ю. Зубова // Вестник ТГУ. — 2012. — Т. 17, вып. 1. — С. 256—262.
5. A new rating scale for negative symptoms: The Motor-Affective-Social Scale // Psychiatry Research. — Vol. 160. — Issue 3. — 30 September 2008. — P. 346—355.
6. WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule (WHO/DAS) with a Guide to its Use. — Geneva: WHO, 1988. — 96 p.
7. Критерий качества жизни в психиатрической практике / Н. А. Марута, Т. В. Панько, И. А. Явдак [и др.]. — Х.: РИФ Арсис, ЛТД, 2004. — 239 с.
8. Путятин Г. Г. Клинико-динамические и социально-психологические аспекты проблемы госпитализма у больных шизофренией / Г. Г. Путятин // В кн.: Абрамов В. А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией / В. А. Абрамов, И. В. Жигулина, Т. Л. Ряполова. — Донецк: Каштан, 2009. — С. 65—110.
9. Psychotropic effects of antimicrobials and immune modulation by psychotropics: implications for neuroimmune disorders / D. Obregon, E. C. Parker-Athill, J. Tan, T. Murphy // Neuropsychiatry. — 2012. — Vol. 2(4). — P. 331—343.
10. Joint Formulary Committee. British National Formulary. — London: BMJ Group and Pharmaceutical Press, 2014. — 1144 p.
11. Brunton L. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics / L. Brunton, B. Chabner, B. Knollman. — 12th ed. — N. Y.: McGraw-Hill Education, 2011. — 1808 p.
12. An evaluation of potential mechanism-based inactivation of human drug metabolizing cytochromes P450 by monoamine oxidase inhibitors, including isoniazid / T. M. Polasek, D. J. Elliot, A. A. Somogyi [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. — 2006. — Vol. 61(5). — P. 570—584.
13. Kucharz E. J. Studies on immunomodulatory properties of isoniazid. I. Effect of isoniazid on mitogen- and anti-CD3 antibody-induced proliferation of human peripheral blood mononuclear cells and T cells / E. J. Kucharz, S. J. Sierakowski // Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, and Immunology. — 1990. — Vol. 34(1). — P. 99—105.
14. Kucharz E. J. Studies on immunomodulatory properties of isoniazid. III. Effect of isoniazid on proliferation of interleukin-dependent and interleukin-independent cell line / E. J. Kucharz, S. J. Sierakowski // Ibid. — 1990. — Vol. 34(3). — P. 305—308.
15. Bleakley S. Identifying and reducing the risk of antipsychotic drug interactions / S. Bleakley // Progress in Neurology and Psychiatry. — 2012. — Vol. 16(2). — P. 20—24.
16. Pai M.-S. Rifampin-zotepine interaction reduces effectiveness of antipsychotic drugs in a stable schizophrenia patient / M.-S. Pai, S.-H. Yang, I.-S. Shiah // Psychiatry and Clinical Neurosciences. — 2012. — Vol. 66(6). — P. 538.
17. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis patients / C. Magic-Escurra, J. van den Boogaard, D. Ijdema [et al.] // Pulmonary Pharmacology and Therapeutics. — 2012. — Vol. 25(1). — P. 83—86.
18. Visual evoked responses in tuberculous children on entambutol therapy / [V. Seth, P. K. Khosla, O. P. Semwal, V. D' Monty] // Indian Academy of Pediatrics. — 1991. — Vol. 28(7). — P. 713—717.
19. Holdiness M. R. Neurological manifestations and toxicities of the antituberculosis drugs: a review / M. R. Holdiness // Medical Toxicology and Adverse Drug Experience. — 1987. — Vol. 2(1). — P. 33—51.
20. Kass J. S. Nervous System Effects of Antituberculosis Therapy / J. S. Kass, W. X. Shandera // CNS Drugs. — 2010. — Vol. 24(8). — P. 655—667.
21. In vivo immunomodulatory effects of clozapine in schizophrenia / M. Maes, E. Bosmans, G. Kenis [et al.] // Schizophrenia Research. — 1997. — Vol. 26(2—3). — P. 221—225.
22. Geiger H. Largactil in the treatment of tuberculosis / H. Geiger, B. A. Finkelstein // Schweizerische medizinische Wochenschrift. — 1954. — Vol. 84. — P. 1063—1064.
23. Fisher R. A. Clinical experience with ataractic therapy in tuberculous psychiatric patients / R. A. Fisher, E. Teller // Diseases of the Chest. — 1959. — Vol. 35. — P. 134—139.
24. Psychopharmacology Frontiers / N. S. Kline (ed.). — Boston: Little Brown, 1959. — 533 p.
25. Kivimiagi E. A. Treatment with aminazin of patients with schizophrenia suffering from pulmonary tuberculosis / E. A. Kivimiagi, E. A. Iudovich // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova. — 1963. — Vol. 61. — P. 247—250.
26. Mosin N. I. Aminazin therapy of schizophrenia patients with pulmonary tuberculosis / N. I. Mosin // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova. — 1961. — Vol. 64. — P. 609—613.
27. Bettencourt M. V. Comparative in vitro activity of phenothiazines against multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis / M. V. Bettencourt, S. Bosne-David, L. Amaral // International Journal of Antimicrobial Agents. — 2000. — Vol. 16(1). — P. 69—71.
28. Inhibition of the respiratory of multi-drug resistant clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis by thioridazine: potential use for initial freshly diagnosed tuberculosis / [L. Amaral, J. E. Kristiansen, L. S. Abebe, W. Millett] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 1996. — Vol. 38. — P. 1049—1053.
29. Activity of phenothiazines against antibiotic-resistant Mycobacterium tuberculosis: a review supporting further studies that may elucidate the potential use of thioridazine as anti-tuberculosis therapy / [L. Amaral, J. E. Kristiansen, M. Viveiros, J. Atouguia] // Ibid. — 2001. — Vol. 47(5). — P. 505—511.

Надійшла до редакції 18.02.2016 р.

ШИРОКОВ Олександр Васильович, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпропетровськ

SHYROKOV Oleksandr, assistant of Department of Psychiatry, general and medical Psychology of the State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk

UDC 616.833.15-089:616.834-089

*M. F. Posokhov***MODERN PROBLEMS IN NEUROSURGICAL TREATMENT OF PHARMACORESISTANT FACIAL PAINS***Н. Ф. Посохов***Современные проблемы нейрохирургического лечения фармакорезистентных болей лица***М. Ф. Посохов***Сучасні проблеми нейрохірургічного лікування фармакорезистентного лицьового болю**

Modern problems in the neurosurgical treatment of pharmacoresistant facial pains (prosopalgias) are examined on the basis of a review of literature and the author's researches. Prosopalgias develop in lesions of different parts of the facial nervous system as the result of inflammatory, vascular, neoplastic and other pathological processes. Their clinical picture is similar, differential diagnosis often being extremely difficult. Present classifications of prosopalgias are far from satisfying requirements of the modern medicine to the full. With an increase in the duration of the disease the percentage of pharmacoresistant forms increases too. The tactics of treatment, indications and contraindications for a differentiated use of different surgical techniques have not been sufficiently defined. The biggest problems appear in the treatment of patients with atypical pharmacoresistant prosopalgias.

Key words: prosopalgia, facial pain, trigeminal neuralgia, atypical prosopalgia, facial sympathalgia, ganglionitis

На ґрунті огляду літератури та власних досліджень розглянуті сучасні проблеми нейрохірургічного лікування фармакорезистентного болю лица (прозопалгій). Прозопалгії розвиваються при ураженні різних відділів нервової системи лица в результаті запальних, судинних, пухлинних та інших патологічних процесів. Клінічно вони мають подібну картину, диференціальна діагностика часто надзвичайно складна. Існуючі класифікації прозопалгій далеко не повною мірою відповідають вимогам сучасної медицини. Зі збільшенням тривалості захворювання збільшується і частка фармакорезистентних форм. Тактика лікування, показання, протипоказання до диференційованого застосування різних хірургічних методик визначені недостатньо. Найбільші проблеми виникають у лікуванні хворих з атипичними фармакорезистентними прозопалгіями.

Ключові слова: прозопалгії, лицьовий біль, невралгія трійчастого нерва, атипові прозопалгії, лицьові симпаталгії, гангліоніт

На основе обзора литературы и собственных исследований рассмотрены современные проблемы нейрохирургического лечения фармакорезистентных болей лица (прозопалгий). Прозопалгии развиваются при поражении различных отделов нервной системы лица в результате воспалительных, сосудистых, опухолевых и других патологических процессов. Клинически они имеют сходную картину, дифференциальная диагностика часто чрезвычайно сложна. Существующие классификации прозопалгий далеко не в полной мере отвечают требованиям современной медицины. С увеличением длительности заболевания увеличивается и доля фармакорезистентных форм. Тактика лечения, показания, противопоказания к дифференцированному применению различных хирургических методик определены недостаточно. Наибольшие проблемы возникают в лечении больных с атипичными фармакорезистентными прозопалгиями.

Ключевые слова: прозопалгии, лицевая боль, невралгия тройничного нерва, атипичные прозопалгии, симпаталгии лица, ганглионит

The problem of surgical intervention in a pain syndrome belongs to basic problems of the norm and pathology in medicine, since first of all is the issue of classification of the pain as a physiological or pathological phenomenon [1–3]. In the latter case the pain turns into a separate nosological unit, because it is this symptom that causes persistent sufferings, which destroy the patient's personality and result in disability, significant metabolic changes, functional and morphological organ pathology [3, 4].

Facial pains (prosopalgias) are rather widespread. The sickness rate of trigeminal neuralgias averages 16 cases per 100,000 people a year, its prevalence being 50–100 patients per 100,000 people. In Ukraine, more than 27,000 people suffer from trigeminal neuralgia only [4–6]. No information about other forms of chronic facial pains is available: epidemiological studies were not carried out. According to our data, atypical prosopalgias comprise about one half of all facial pains.

Neurogenic facial pains develop when different formations of the nervous system are affected: sensory cranial nerves, parasympathetic cephalic (ciliary, pterygopalatine, submandibular, sublingual, otic) ganglia and sympathetic nerve formations (cervical sympathetic nodes, periarterial sympathetic plexuses of the common carotid, external and internal carotid arteries and their branches), central pain pathways, formations of the antinociceptive system, as well as in cases of their combined involvement [7–9].

During almost one hundred years in the history of development of the science of prosopalgias about 50 classifications of facial pains have been suggested, but none of them reflects the topography and character of the lesion and hence the tactics of treatment [10, 11]. In this connection it is necessary, first of all, to pay attention to creation of a new classification of facial pain syndromes, which would be built on the information about the localization, aetiology and pathogenetic mechanisms of pain development.

The aetiology of prosopalgias is quite various. The affection of the sensory nervous system of face can result from vascular, neoplastic, inflammatory, degenerative and other factors, which cause a larger flow of nerve impulses along pain-conducting fibres. More seldom pains develop in case of involvement of the antinociceptive nervous system, which controls the flow of pain impulses [3, 4, 6–10, 12, 13, 15].

The use of neuroimaging techniques of examination and results of analysis of protocols of microsurgical operations for neuralgias of the trigeminal and glossopharyngeal nerves have considerably changed notions about the aetiology and mechanisms of development of cranialgias. The latter most frequently result from the vasculonervous conflict: a long-term irritation of the sensory fibres of cranial nerves with some closely approximating blood vessel(s) and development of a focal demyelination of the sensory nerve fibres in the place of their entrance into the cerebral stem [12, 13]. But the issue of neoplastic and other kinds of compression of sensory cranial nerves still remains urgent [15].

The adequate use of the proper surgical intervention and achievement of a satisfactory result of the treatment of prosopalgias depend to a large degree upon the correct understanding of pathogenetic mechanisms. Scientific investigations have produced the data, which demonstrate that the above mechanisms are extremely complex and necessitate their further comprehensive study [3, 14–16].

Modern literature reflects the pathomorphology of neurogenic facial pains only in a few publications [17]. This circumstance can be explained by difficulties in taking bioptic material of the facial tissues and nerve formations. Besides it should be noticed that collection and generalization of the factual material concerning structural (macroscopic and microscopic) changes in prosopalgias are rather urgent and promising [18].

By their clinical manifestations all nosological forms of facial pains have a strong resemblance, that is why their diagnosis and differential diagnosis are extremely difficult. Even the special literature, which deals with prosopalgias, does not clearly define clinical manifestations of some prosopalgias [8, 10, 13, 19–21].

Trigeminal neuralgia (TN) is traditionally isolated from a large group of facial pain syndromes as a separate nosological unit; this is also most commonly diagnosed [6, 8, 10, 13, 15, 17, 21].

Glossopharyngeal neuralgia (Sicard syndrome), which occurs considerably less frequently than TN, develops mostly in compression of the glossopharyngeal nerve and upper roots of the vagus with the vertebral or posterior inferior cerebellar arteries [4, 6–8, 10, 13, 15, 19, 20].

A large proportion is formed by facial denervation pains, which develop after herpetic lesion of facial nerve formations and after excessive surgical denervation [4, 6, 8, 20].

Trigeminal and glossopharyngeal neuralgias should be differentiated from syndromes of a lesion of parasympathetic and sympathetic nerve formations; in the latter case the pain spreads outside the region of innervation of the sensory cranial nerves and is of a specific character [4, 6, 20, 24].

Differential diagnosis of some prosopalgias, especially atypical ones, is quite often extremely difficult, thereby causing a great number of diagnostic mistakes and reduced efficacy of treatment [4, 6, 13, 20, 21]. A need to improve and develop new techniques for diagnosing is evident [18].

If we want to assess the treatment of prosopalgias on the whole, it is possible to conclude that at present most cases of treatment of facial pains begin with use of combined medicinal therapy (preparations of carbamazepine and lamotrigine; analgetics, nonsteroid anti-inflammatory drugs, ganglion blockers, vitamins, anti-inflammatory, antioedematous and other medicines). In the overwhelming majority of cases their conservative therapy is effective at the initial stages of the disease. This is ineffective or produces little effect from the very beginning approximately in 10 % of patients with prosopalgias. With time more than half of the patients develop resistance to pharmacological and physiotherapy [2, 4, 6, 24].

Indications for use of surgical treatment of prosopalgias appear in cases of inefficacy of their conservative treatment. The problem of reasonability of surgical interventions in cases with a diagnosed aetiological factor (e. g. tumour), an indistinct pain syndrome and presence of general somatic contraindications for the operation is debatable [20, 23, 24].

Despite the fact that surgical treatment of facial pain syndromes is a long-standing and traditional problem of medicine, the present situation necessitates further profound investigations, particularly with revealing of indications

for a differentiated use of different surgical interventions in certain nosological forms of the diseases, improvement of the available techniques and development of new ones for surgical treatment [2, 3, 7, 8, 20, 23].

In our opinion, good results were achieved in the development of the tactics of "growing radicalness", which presupposes to use at first more simple techniques, in particular blockades of peripheral nerve formations with solutions of local anaesthetics, including their combinations with glucocorticoids and other medicines. Then, at the next stage, operations of microsurgical decompression are used, the latter being aimed at elimination of the aetiological factor of the disease. If an open surgical intervention is impossible (there are some contraindications or the patient refuses an open neurosurgical intervention), puncture operations are made: percutaneous microballoon compression of the trigeminal ganglion as well as laser, cryosurgical and electrothermal destruction of peripheral branches and/or a sensory root of the trigeminal nerve, pterygopalatine and other cephalic autonomic ganglia; these operations need further improvements too [20, 23, 24].

According to the mechanism of their medical effect all surgical interventions in prosopalgias can be divided into three groups [8, 20, 24]:

- a) aimed at interruption of an excessive flow of pain nerve impulses (blockades, neurotomies, neurectomies, denervations) at different levels of the peripheral and central parts of the nervous system;
- b) aimed at elimination of the aetiological factor of prosopalgias (microvascular decompression of the roots of cranial sensory nerves; microsurgical removal of tumours and other masses, which compress formations of the facial nervous system);
- c) neuromodulating.

According to the technique of their performance they can be divided into classical (open) and mini-invasive (puncture and stereotactic) ones [8, 20, 21, 24].

At present, classical surgical interventions are made with help of microsurgical equipment, while mini-invasive ones use modern stereotactic and neuronavigation systems [7, 12, 20].

Nowadays the techniques of chemical (alcoholic, phenolic) and hydrothermal destruction are applied more and more rarely because of the development of pronounced cicatricial-adhesive changes within a remote period [18].

Cutting of pain pathways at different levels, from a peripheral nerve to the brain, is actually the classical variant of a surgical intervention in a pain syndrome. But, as the available experience shows, the above cutting of pain pathways in some cases is not effective or seldom results in the development of severe denervation syndromes, thereby aggravating the patient's sufferings [8, 20, 24].

In the presence of a vasculonervous conflict microvascular decompression is the operation of choice. Its main advantage consists in the full postoperative preservation of functions of the trigeminal and glossopharyngeal nerves [7, 19, 21]. But this operation requires the highest professional skills of the neurosurgeon and special conditions for its performance.

In recent years, techniques of endoscopic visualization of the cerebellopontine angle region have been developed and made it possible to carry out surgical interventions with minimum injuries and a high efficacy [25].

Surgical treatment of ganglionitis in parasympathetic ganglia of the head has not been developed sufficiently. Only some publications exist that deal with treatment

of Sluder's syndrome with bipolar high-frequency destruction of a ganglion as well as use of blockades and chemodestruction [24, 26].

Neurosurgical treatment of sympathalgias is at the initial stage of its development [24].

In cases of an inefficient surgical treatment of facial pains at the level of peripheral nerve formations stereotactic tractotomy on the level of the myelencephalon and mesencephalon is used [8, 20, 25]. But it should be noticed that surgical interventions on the structures of the second and third neurons of the trigeminal nerve have not become widespread due to their complexity, high injury rate, insufficient efficacy and presence of dangerous complications [20].

Electrical neuromodulation is a promising neurosurgical technique in treatment of pharmacoresistant forms of facial pains [20, 28, 29].

Extremely difficult and insufficiently studied is the problem of surgical treatment of atypical forms of prosopalgias [30], it requiring special studies.

At the same time, despite some difficulties in the substantiation and execution of proper surgical interventions, even today in the majority of cases neurosurgeons have a real opportunity to give an effective aid to patients with pharmacoresistant facial pains.

Reference

- Melzack R. The problem of pain: measurement in clinical Settings [Text] / R. Melzack, J. Katz // *Surgical Management of Pain*. — New York, Stuttgart : Thieme, 2002. — P. 78—96.
- Шабалов В. А. Что делать с «трудной» болью? (Электростимуляция спинного и головного мозга в лечении хронической неонкологической боли) [Текст] / В. А. Шабалов, Э. Д. Исагулян. — М. : «Реал-Графика», 2008. — 102 с.
- Етіологія, патогенез та нейрохірургічне лікування невралгії трійчастого нерва (огляд літератури) [Текст] / В. І. Цимбалюк, І. П. Дмитерко, М. А. Сапон [та ін.] // *Український нейрохірургічний журнал*. — 2001. — № 4. — С. 40—46.
- Вейн А. М. Болевые синдромы в неврологической практике [Текст] / А. М. Вейн, А. Б. Данилов. — М. : МЕДпресс-информ, 2001. — 164 с.
- Павленко С. С. Эпидемиология боли : обзор [Текст] / С. С. Павленко // *Неврологический журнал*. — 1999. — № 1. — С. 41—46.
- Пузин М. Н. Нейростоматологические заболевания / М. Н. Пузин. — М. : Медицина, 1997. — 368 с.
- Федірко В. О. Діагностика та хірургічне лікування нейроваскулярно-компресійних синдромів черепних нервів [Текст] : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.05 «Нейрохірургія» / В. О. Федірко; Ін-т нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України. — К., 2010. — 33 с.
- Сипитый В. И. Криохирургическое лечение тяжелых форм невралгии тройничного нерва [Текст] / В. И. Сипитый, Н. Ф. Посохов, В. А. Пятикоп. — Харьков : Основа, 1994. — 113 с.
- Посохов Н. Ф. Клинико-анатомическая классификация прозопалгий [Текст] / Н. Ф. Посохов // *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. Специальный выпуск «Поленовские чтения» : материалы XI Всероссийской науч.-практ. конф. (17—20 апреля 2012, Санкт-Петербург)*. — СПб., 2012. — Т. IV. — С. 336.
- Eller J. L. Trigeminal neuralgia: definition and classification [Text] / J. L. Eller, A. M. Raslan, K. J. Burchiel // *Neurosurgical Focus*. — 2005. — Vol. 18. — № 5. — P. E3.
- Richard A. Classification and Treatment of Chronic Face Pain [Electronic resource] / A. Richard, A. Lawhern. — Mode of access : URL : <http://www.lawhern.org/Diagnosis-Facepain.htm>
- Мікротопографічні співвідношення судин і корінців черепних нервів, що спричиняють нейроваскулярно-компресійні синдроми [Текст] / Ю. П. Зозуля, Р. М. Трош, В. О. Федірко [та ін.] // *Український нейрохірургічний журнал*. — 2010. — № 1. — С. 51—57.
- Trigeminal neuralgia : literature review [Text] / M. M. Santos, A. R. Freire, A. C. Rossi [et al.] // *J. Morphol. Sci.* — 2013. — № 1. — P. 1—5.
- Adams C. B. T. The physiology and pathophysiology of posterior fossa cranial nerve dysfunction syndromes: nonmicrovascular perspective [Text] / C. B. T. Adams // *Surgery of the Cranial Nerves of the Posterior Fossa*. — Park Ridge, 1993. — P. 131—154.
- Григорян Ю. А. Тригеминальная невралгия и опухоли мостомозжечкового угла [Текст] / Ю. А. Григорян, А. Р. Ситников // *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. — 2010. — Т. II. — № 1. — С. 28—41.
- Сапон Н. А. Вопросы патогенеза невралгии тройничного нерва (постулаты, противоречия и новые подходы). Первое сообщение [Текст] / Н. А. Сапон // *Український нейрохірургічний журнал*. — 2005. — № 2. — С. 54—59.
- Truini A. Trigeminal neuralgia [Text] / A. Truini // *The Journal of Headache and Pain*. — 2015. — № 16. — P. 42.
- Экспериментально-морфологическое изучение методов алкогольной, крио- и лазерной деструкции нервного ствола [Текст] / Н. Ф. Посохов, В. И. Цимбалюк, О. В. Горбунов [и др.] // *Материалы XXXIX Международной науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 22—24 мая 2013 г.)*. — Харьков, 2013. — С. 126—127.
- Glossopharyngeal neuralgia secondary to vascular compression in a patient with multiple sclerosis a case report [Text] / E. Gaitour, S. Talebzadeh, C. Roberts [et al.] // *Journal of Medical Case Reports*. — 2012. — № 6. — P. 213—219.
- Щедренюк В. В. Хирургия лицевых болей [Текст] / В. В. Щедренюк. — СПб. : Изд-во ГУ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 2005. — 176 с.
- Zakrzewska J. M. Trigeminal neuralgia: the diagnosis and management of this excruciating and poorly understood facial pain [Text] / J. M. Zakrzewska, R. McMillan // *Postgraduate Medical Journal*. — 2011. — Vol. 87. — P. 410—416.
- Криодеструкция чувствительного корешка в лечении тяжелых форм невралгии тройничного нерва [Текст] / В. И. Цимбалюк, Н. Ф. Посохов, Н. А. Сапон [и др.] // *Бюллетень Украинской Ассоциации нейрохирургов*. — 1997. — Вып. 3. — С. 14—16.
- Посохов Н. Ф. Дифференцированное хирургическое лечение больных с тяжелыми формами невралгии тройничного нерва [Текст] / Н. Ф. Посохов, А. В. Пыхтин // *Международный глобальный симпозиум по проблемам боли «Подходы к пониманию механизмов и лечению симптомов боли» (Санкт-Петербург, 22—24 августа 2012 г.)*. — СПб., 2012. — С. 90—91.
- Щедренюк В. В. Очерки хирургии вегетативной нервной системы [Текст] / В. В. Щедренюк. — СПб. : Изд-во ГУ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 2004. — 228 с.
- Oppel F. Selective trigeminal root section via an endoscopic transpyramidal retrolabyrinthine approach [Text] / F. Oppel, G. Mulch // *Acta Neurochir. Suppl. (Wien)*. — 1979. — Vol. 28. — P. 565—571.
- Lovely T. J. Surgical management of geniculate neuralgia [Text] / T. J. Lovely, P. J. Jannetta // *Am. J. Otol.* — 1997. — Vol. 18. — P. 512 — 517.
- Burchiel K. J. A new classification for facial pain [Text] / K. J. Burchiel // *Neurosurgery*. — 2003. — Vol. 53. — № 5. — P. 1164—1167.
- Brown J. A. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status [Text] / J. A. Brown, N. M. Barbaro // *Pain*. — 2003. — № 8. — Vol. 104(3). — P. 431.
- Buyten V. Peripheral nerve stimulation in the treatment for trigeminal nerve pain [Text] / V. Buyten, J. Pierre // *Neurocontact*. — 2003. — Vol. 6. — P. 14 — 17.
- Olesen J. Trigeminal Neuralgia and Persistent Idiopathic Facial Pain [Text] / J. Olesen // *Cephalalgia*. — 2013. — № 33(9). — P. 629—808.

Надійшла до редакції 23.12.2015 р.

POSOKHOV Mykola, MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Functional Neurosurgery with a group Pathomorphology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: posohov@bk.ru, valeo037@bk.ru

ПОСОХОВ Микола Федорович, кандидат медичних наук, доцент, завідувач відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків; e-mail: posohov@bk.ru, valeo037@bk.ru

Л. В. Рахман

**КОНЦЕПТУАЛЬНІ ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ
ТЕРАПЕВТИЧНО РЕЗИСТЕНТНИХ ДЕПРЕСІЙ**

Л. В. Рахман

Концептуальные факторы развития и принципы лечения терапевтически резистентных депрессий

L. V. Rakhman

Conceptual forming factors and principles of therapy of treatment resistant depressions

У цьому дослідженні на ґрунті біопсихосоціального підходу до вивчення розвитку терапевтично резистентних депресій (ТРД) було проаналізовано групи predisponуючих, патоформуєчих та патоластичних чинників, які мають значення в виникненні резистентних до проведеного лікування депресивних розладів. Predisponуючими чинниками є вік до 40 років, проживання в містах, вища освіта та фактор незайнятості. Патоформуєчими чинниками є рекурентність депресивних станів, важкі форми депресивних проявів, наявність апатичних та обсесивних включень в структуру депресивного синдрому. Нейродинамічна складова представлена проявами нейрокогнітивного дефіциту у вигляді порушень виконавчих функцій, уваги, пам'яті, швидкості перебігу психомоторних процесів та оптико-просторових здібностей. Нейрохімічні чинники свідчать про порушення рівноваги антиоксидантної та прооксидантної систем в бік підвищення останньої, що призводить до підвищення чутливості тканин організму до пероксидації з наступними порушеннями внутрішньоклітинних та позаклітинних протекторних факторів. Маркерами таких порушень є значні зміни транслокації моновалентних іонів, зокрема іонів Na. Імунний статус пацієнтів із ТРД характеризується дисрегуляцією системи клітинного та гуморального імунітету з виникненням дефіциту імунної активності.

Стратегія комплексної медичної допомоги пацієнтам із ТРД виходила із визначення поліфакторіальної концепції їх розвитку, базувалася на біопсихосоціальній моделі з поєднанням медичних та соціально-психологічних заходів. Запропонована комплексна терапія (антидепресант, атипичний нейролептик, когнітивно-поведінкова терапія та психоосвіта) під час лікування ТРД сприяла стійкій редукції психопатологічної симптоматики, істотно зменшувала вираженість нейрокогнітивного дефіциту, відчутно покращувала якість життя пацієнтів, що було доведено та обґрунтовано в ході проведеного дослідження.

Ключові слова: терапевтично резистентні депресії, чинники розвитку, психопатологічна характеристика, когнітивні порушення, фармакотерапія, когнітивно-поведінкова терапія, психоосвіта

В данном исследовании на основе биопсихосоциального подхода к изучению развития терапевтически резистентных депрессий (ТРД) были проанализированы группы predisponирующих, патоформирующих и патоластических факторов, имеющих значение в возникновении резистентных к проводимому лечению депрессивных расстройств. Predisponирующими факторами являются возраст больных до 40 лет, проживание в городах, высшее образование и фактор незанятости. Патоформирующими факторами являются рекуррентность депрессивных состояний, тяжелые формы депрессивных проявлений, наличие апатических и обсессивных включений в структуру депрессивного синдрома. Нейродинамическая составляющая представлена явлениями нейрокогнитивного дефицита в виде нарушений исполнительных функций, внимания, памяти, скорости течения психомоторных процессов и оптико-пространственных способностей. Нейрохимические факторы свидетельствуют о нарушении равновесия антиоксидантной и прооксидантной систем в сторону повышения последней, что приводит к повышению чувствительности тканей организма к пероксидации с последующими нарушениями внутриклеточных и внеклеточных протекторных факторов. Маркерами таких нарушений являются значительные изменения транслокации моновалентных ионов, в частности ионов Na. Иммунный статус пациентов с ТРД характеризуется дисрегуляцией системы клеточного и гуморального иммунитета с возникновением дефицита иммунной активности.

Стратегия комплексной медицинской помощи пациентам с ТРД исходила из определения полифакториальной концепции их развития, базировалась на биопсихосоциальной модели с сочетанием медицинских и социально-психологических мероприятий. Предложенная комплексная терапия (антидепрессант, атипичный нейролептик, когнитивно-поведенческая терапия и психообразование) при лечении ТРД способствовала устойчивой редукции психопатологической симптоматики, существенно уменьшала выраженность нейрокогнитивного дефицита, ощутимо улучшала качество жизни пациентов, что было доказано и обосновано в ходе проведенного исследования.

Ключевые слова: терапевтически резистентные депрессии, факторы развития, психопатологическая характеристика, когнитивные нарушения, фармакотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, психообразование

In this study, based on the biopsychosocial approach in the development of treatment resistant depression (TRD) were analyzed groups of predisposition, patoforming, patoplasticity factors that are important in the process of development of TRD. Predisposition factors are age before 40, living in urban areas, higher education and unemployment status. Patoforming factors are recurrence depression, severe depressive symptoms, apathy and obsessive components in the structure of depressive symptoms. Neurodynamic component was represented by neurocognitive deficiency as executive dysfunction, problems with attention, memory, psychomotor speed of flow processes and opto-spatial abilities. Neurochemical factors indicate an imbalance of prooxidant and antioxidant systems upward last one, which leads to increased sensitivity of neuronal tissues from peroxidation that following disturbances of intracellular and extracellular factors tread. Markers such violations are significant changes in translocation of monovalent ions, in particular ions Na. The immune status of patients with TRD is characterized by deregulation of cellular and humoral systems, immune activity deficiency.

The strategy of comprehensive medical care for patients with TRD has polyfactorial etiology in the concept of development, based on a biopsychosocial model with a combination of medical, social and psychological measures. The complex treatment (antidepressant, atypical neuroleptic, cognitive behavioral therapy and psychoeducation) in the treatment of TRD contributed to a sustainable reduction of psychopathological symptoms, significantly decreasing of severity of neurocognitive deficit, significantly improved the quality of life of patients has been proven and substantiated in the course of the study.

Keywords: treatment-resistant depression, forming factors, psychopathological characteristics, cognitive disorders, pharmacotherapy, cognitive behavioral therapy, psychoeducation

Актуальність проблеми депресивних розладів в структурі загальної захворюваності є поза сумнівів. Майже кожному фахівцю медичної галузі доводиться працювати з депресивним пацієнтом. На сьогоднішній день, незважаючи на досягнення сучасної медицини, проблема депресії, питання її розвитку, вдосконалення надання необхідного обсягу медичної допомоги, психосоціальна реабілітація пацієнтів залишаються пріоритетними завданнями психіатрії. Значну питому вагу цих завдань складає вивчення резистентних до проведеної терапії депресій, які, за даними багатьох дослідників, становлять від 30 до 60 % від усіх депресивних розладів [1]. Відповідно до консенсусної концепції, дефініція терапевтично резистентних депресій (ТРД) полягає в тому, що депресивний стан розцінюють як резистентний у разі, коли при лікуванні впродовж двох послідовних курсів (по 3—4 тижні) адекватної монотерапії фармакологічно різними препаратами відмічається відсутність або недостатність клінічної ефективності (редукція симптоматики за шкалою Гамільтона становить менше ніж 50 %) [2, 3]. Погляд на вирішення проблеми резистентності депресивних розладів до лікування лежить, в основному, в площині розуміння біологічних та психосоціальних механізмів формування та перебігу даної нозології. Дослідження особливостей видозміни клініко-динамічних параметрів сучасних ТРД, визначення серед них найбільш стабільних, патогномонічних проявів дозволяє встановити закономірності їх патогенезу на різних рівнях, що, в свою чергу, дозволить вирішувати актуальні завдання лікування таких розладів [4, 5].

Дані багатьох наукових джерел свідчать про те, що ТРД властива атиповість та поліморфізм клінічної картини, структурна складність депресивної симптоматики, наявність гетерогенних включень, стертість, монотонність і ригідність, які підсилюються при повторних епізодах, соматизація психопатологічних проявів [6, 7]. Сучасна концепція надання психіатричної допомоги пацієнтам із ТРД полягає не лише в досягненні ефективності проведеної терапії, а і в її результативності. Результативність лікування є доволі широким поняттям та включає в себе власне ефективність — ступінь і швидкість редукції депресивної симптоматики, частоту загострень; переносимість — характеристика побічних дій, безпеки та зручності прийому лікування; функціонування — рівень виконання щоденної активності та якості життя та прийнятність — ставлення хворого до методу лікування, умов лікування та до всіх учасників терапевтичного процесу (комплаєнс) [8]. Базові принципи лікування ТРД полягають у своєчасності, етапності, комплексності, послідовності та відносній агресивності терапевтичної тактики (щонайменше середньотерапевтичні дози медикаментів, раннє використання стратегій потенціювання схеми лікування і комбінування препаратів, обов'язкове підключення немедикаментозних методів (психотерапія, електроконвульсивна терапія) [5, 9]. Водночас вирішення завдання подолання резистентності депресивних розладів неможливе без використання ресурсу соціальної взаємодії. Відомим є той факт, що найближче оточення хворих на психічні розлади зазнає значного впливу несприятливих чинників, серед яких виокремлюють стигматизацію, порушення сімейних взаємин, емоційне навантаження і стреси, пов'язані з поведінкою хворого, обмеження в соціальному функціонуванні, матеріальні труднощі [10, 11]. Отже, виходячи із аналізу літературних даних, розвиток резистентності депресивних розладів є складним та багатофакторним процесом із залученням усіх сфер життєдіяльності пацієнтів.

Метою нашого дослідження було вивчення загальних закономірностей патогенетичних механізмів ТРД з ідентифікацією їх патопластичних мішеней, встановленням клініко-психопатологічних корелятивів, а також розроблення моделі терапевтичного впливу з оціненням ефективності запропонованих методів лікування пацієнтів, які страждають на ТРД.

Вивчення соціодемографічних, клініко-нозологічних, клініко-психопатологічних, клініко-феноменологічних, клініко-динамічних характеристик ТРД проводили на принципах належної клінічної практики з врахуванням усіх етичних вимог щодо проведення клінічних досліджень шляхом залучення до основної групи 187 хворих із ТРД, які проходили стаціонарне лікування на базі 10, 16, 20 відділень Комунального закладу «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня» та амбулаторне лікування на базі кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького. Контрольну групу складали 30 пацієнтів із депресивними розладами, які демонстрували позитивну динаміку в ході лікування (не резистентні депресії — НРД). В ході виконання цієї роботи нами використовувалися такі методи: клініко-психопатологічний, патофизиологічний, психометричний, статистичний.

Клініко-психопатологічний метод ґрунтувався на принципах проведення психіатричного обстеження пацієнтів. В ході дослідження було здійснено вивчення психічного стану хворих шляхом оцінення скарг пацієнтів, їх анамнестичних даних, виокремлення симптомів, синдромів, їх психопатологічної інтерпретації і співвідношення з класифікаційними характеристиками МКХ-10. За допомогою шкали Гамільтона-21 пункт (HAM-D21) [12] було проведено оцінення ТРД за ступенем важкості та показників в процесі лікування. З метою стандартизованої оцінки клінічних проявів депресивного розладу використовували опитувальник депресії Бека у його модифікації BDI-II (APA, 1996) [13]. Для оцінення когнітивної функції пацієнтів використовували шкалу MMSE — Mini-Mental State Examination (коротка шкала оцінки психічного статусу). Результат отримували шляхом підсумовування балів (максимальна кількість — 30). Про відсутність порушень когнітивних функцій свідчив результат 28—30 балів, когнітивні порушення мали місце при сумі 24—27 балів [14]. Як інструмент для дослідження об'єктивних показників когнітивних функцій нами використана Монреальська когнітивна шкала, так званий MoCA-тест (Nasreddin Z., 1996), яка дозволяє оцінити різні когнітивні сфери: увагу і концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, конструктивно-зорові навички, абстрактне мислення, рахування і орієнтацію [15]. В процесі психологічного обстеження також використовували Тест на зорово-моторну координацію (Trail making test, TMT) (Reitan R. M., Wolfson D., 1993). Частина «А» оцінює моторну координацію, частина «В» — увагу, робочу пам'ять і виконавчу функцію. Результат визначається часом, витраченим на виконання завдань обох частин («А» і «В»), але не більше ніж 4 хвилини. За допомогою тесту швидкості мовних відповідей (Verbal fluency test, VFT) (Lezak M. D., 1995) вивчали вербальну асоціативну продуктивність (літерна частина) та лексичні системи (категоріальна частина), запас семантичної пам'яті, виконавчі функції. Для оцінки інтенсивності та вибірковості уваги і дослідження виконавчих функцій використовували тест Струпа (Stroop color word interference test) (Stroop J. R., 1935) [16]. Інтервальну оцінку стану пацієнта визначали шляхом вивчення показників якості його життя за методикою J. E. Mezzich et al., 1999 [17].

Для оцінення та порівняння терапевтичного ефекту застосовували шкалу загального клінічного враження (CGI) [18].

З метою вивчення біохімічних корелятивів ТРД до двох вищезазначених груп обстежених (пацієнти з ТРД, пацієнти з НРД) було залучено групу здорових осіб (контрольна група 2) в кількості 30 осіб.

Показники вільнорадикальних процесів у досліджуваних групах визначали в крові, взятої натще з ліктьової вени. Як антикоагулянт використовували розчин гепарину. Рівень вільнорадикальних процесів в плазмі крові оцінювали за допомогою методу хемілюмінесценції, як індуктор використовували форболмірістатацетат. Інтенсивність перекисного окислення ліпідів плазми крові визначали за рівнем генерованого малонового діальдегіду [19]. Здатність крові до дисмутації супероксидного аніон-радикала (сумарна супероксиддисмутаза активності) оцінювали за ступенем гальмування реакції окислення кверцетину та виражали в умовних одиницях на 1 мл крові [20]. Про активність каталази еритроцитів свідчило зменшення перекису водню за 1 хвилину (в міжнародних одиницях на 1 мг гемоглобіну). Відновлений та окислений глутатіон в екстракті еритроцитів визначали за методом В. Чернишова [21]. Розрахунок рівня глутатіону здійснювали з використанням мікромолярного коефіцієнта глутатіону (0,88) і виражали в мкМ на 1 мл еритроцитарної суміші.

Для вимірювання реакційної швидкості Na/Li-протитранспорту гепаринізовану кров центрифугували (600 об; 5 хв), плазму і шар лейкоцитів відкидали. Ізольовані еритроцити 5 разів промивали 110 ммоль/л $MgCl_2$ (рН 7,4; осмоляльність 295 ± 5 мОсмоль/л). Співвідношення клітини : промивний розчин становило 1 : 4. Промиті клітини суспензували в розчині такого складу (ммоль/л): $MgCl_2$ — 75; сахароза — 85; трис-НCl буфер (рН 7,4) — 10; глюкоза — 10. Реакційну швидкість Na/Li-протитранспорту визначали за різницею концент-

рацій іонів Na^+ в нульовий та завершальний періоди інкубації, що її здійснювали при додаванні в інкубаційне середовище двох транспортних інгібіторів — овабайну та фурсеміду за наявності та відсутності LiCl (10 ммоль/л). Вимірювання концентрації іонів Na^+ проводили методом полуменевої фотометрії [22, 23].

Імунологічний статус категорії осіб, які пройшли біохімічне обстеження, оцінювали за параметрами визначення співвідношень субпопуляцій лімфоцитів, за показниками концентрації імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Кількісне визначення субпопуляцій лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+) проводили з використанням моноклональних антитіл у реакції непрямої імунофлюоресценції з антитілами, міченими флюоресцеїн ізотіоціанатом фірми «Сорбент» (Москва) [24]. Визначення концентрації імуноглобулінів класу G (IgG), M (IgM) та A (IgA) проводили методом простої радіальної імунодифузії, запропонованим Г. Манчіні 1963 року. Цей метод передбачає використання моноспецифічних антисироваток та еталона з відомим вмістом антигену [24]. Концентрацію ЦІК визначали за методикою Ю. А. Гриневич, А. Н. Алферова, 1981 р. [25]. Згідно з цим методом, до 0,5 мл 0,1 М боратного буферу з рН 8,4 додають 200 мкл сироватки крові та перемішують. 4 мл отриманої суміші додають до 4 мл 7 % розчину поліетиленгліколю, приготовленого на 0,1 М боратному буфері. Пробу інкубують 18—20 год при температурі 40° С. Після інкубації суміш центрифугують при 2000 об/хв протягом 10 хв. Надосадову рідину видаляють, а отриманий осад тричі відмивають 7 % розчином поліетиленгліколю на 0,1 М боратному буфері і розчиняють в 5 мл 0,1 нормального розчину їдкого натру. Концентрацію ЦІК визначають спектрофотометрично при довжині хвилі 280 нм і виражають в одиницях оптичної густини.

Узагальнені дані щодо соціодемографічного та епідеміологічного аспектів патогенезу ТРД подано в таблиці 1.

Таблиця 1. Соціодемографічні та епідеміологічні характеристики пацієнтів

Показник		Основна група, n = 187		Контрольна група, n = 30	
		абс.	%	абс.	%
Вік, роки	до 20	24	12,8	2	6,7
	21—30	42	22,5	7	23,3
	31—40	50	26,8	5	16,6
	41—50	40	21,4	8	26,7
	51—60	18	9,6	6	20,0
	більше ніж 60	13	6,9	2	6,7
Стать	чоловіки	66	35,3	11	36,7
	жінки	121	64,7	19	63,3
Місце проживання	місто	103	55,1	18	60,0
	село	84	44,9	12	40,0
Соціальний статус	фахівець керівник	4	2,1	—	—
	фахівець-виконувач розумової праці	28	15,0	4	13,3
	фахівець-виконувач фізичної праці	19	10,2	5	16,7
	некваліфікований робітник	7	3,7	1	3,3
	тимчасово не працює	27	14,4	1	3,3
	довгостроково не працює	42	22,5	8	26,7
	пенсіонер	19	10,2	6	20,0
	інвалід	41	21,9	5	16,7
Освіта	незакінчена середня	22	11,8	3	10,0
	середня	70	37,4	13	43,3
	вища	95	50,8	14	46,7
Сімейний стан	одружений(а)	77	41,2	12	40,0
	розлучений(а)	89	47,6	14	46,7
	в шлюбі не перебували	21	11,2	4	13,3
Спадкова обтяженість за психічними захворюваннями	немає інформації	58	31,0	12	40,0
	відсутня	48	25,7	11	36,7
	спадковість за психічними розладами	81	43,3	7	23,3

За отриманими в ході дослідження даними, серед пацієнтів із ТРД переважають особи до 40 років (62,1 %), тоді як серед хворих на не резистентні депресії таких осіб 46,6 %. Найбільша частка хворих, що страждають на ТРД, мають вік 31—40 років, тоді як в контрольній групі більше пацієнтів у віковому діапазоні 41—50 років. Більше ніж 10 % пацієнтів із ТРД є молодшими за 20 років, тоді як в групі пацієнтів з не резистентними депресивними формами цей показник становить 6,7 %. За гендерною ознакою суттєвої різниці між пацієнтами основної та контрольної груп не виявлено. Чинник урбанізації впливає на поширеність депресивних станів, що чітко проглядається під час дослідження пацієнтів контрольної групи (60 % проти 40 %). Для пацієнтів основної групи вплив цього чинника дещо менший (55,1 % проти 44,9 %), що пов'язане із загальною економічною ситуацією та меншою доступністю для жителів сільської місцевості психіатричної допомоги, адже кваліфіковані спеціалісти зосереджені в переважній більшості в містах. За соціальною зайнятістю у групі пацієнтів із ТРД переважають особи, які виконують розумову працю

(15 %), в порівнянні із контрольною групою, де цей показник становить 13,3 %, також велика частка не працюючих осіб (36,9 %) серед пацієнтів із ТРД, в контрольній групі — 30 %. Звертає на себе увагу високий показник інвалідності в групі хворих із ТРД, що становить 21,9 % проти 16,7 % в контрольній групі. За освітнім рівнем в обох групах переважають пацієнти із вищою освітою, істотної різниці між ними немає. Розвиток депресивних розладів спостерігається в основному в розлучених осіб, істотної різниці між групами немає (47,6 % в основній групі та 46,7 % в контрольній).

В ході вивчення predisponуючих чинників біологічної природи (спадкова обтяженість психічними захворюваннями) встановлено, що в анамнезі пацієнтів із ТРД достовірно частіше виявляється спадкова обтяженість за психічними захворюваннями, причому в пацієнтів основної групи цей показник становить 43,3 %, що є на 20 % більше, ніж в контрольній групі (23,3 %).

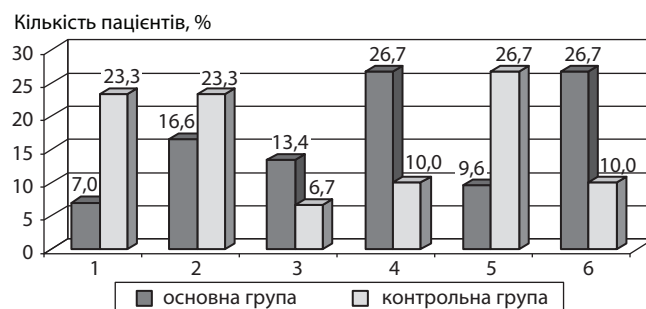
Клініко-епідеміологічні характеристики обстежуваних пацієнтів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Клініко-епідеміологічні характеристики обстежених груп пацієнтів

Показник		Основна група, n = 187		Контрольна група, n = 30	
		абс.	%	абс.	%
Нозологічна приналежність	Біполярний афективний розлад, депресивний епізод (F31)	46	24,6	11	36,7
	Депресивний епізод (F32)	41	21,9	5	16,7
	Рекурентний депресивний розлад (F33)	92	49,2	13	43,3
	Дистимія (F34)	8	4,3	1	3,3
Ступінь вираженості депресивних проявів	легкий	7	3,7	6	20,0
	помірний	69	36,9	13	43,3
	важкий	111	59,4	11	36,7
Вік маніфестації захворювання, роки	менш ніж 20	28	15,0	2	6,7
	20—29	63	33,7	5	16,7
	30—39	56	29,9	4	13,3
	40—49	14	7,5	12	40,0
	50—59	12	6,4	4	13,3
	більш ніж 60	14	7,5	3	10,0
Середній вік пацієнтів, роки		28 ± 4		46 ± 8	
Середня тривалість хвороби, роки		11 ± 2		14 ± 2	
Середня кількість епізодів хвороби		16 ± 3		9 ± 2	

Нозологічний зріз засвідчив, що в майже половині випадків у хворих на ТРД діагностовано рекурентний депресивний розлад (49,2 %), що є зіставним із контрольною групою, в якій цей показник становить 43,3 %. За ступенем вираженості в пацієнтів основної групи встановлено достовірне переважання важкого прояву депресивної симптоматики (59,4 %), коли в групі пацієнтів із не резистентними депресіями важкі форми спостерігалися в 36,7 % випадків, натомість переважали в контрольній групі випадки із помірним ступенем вираженості депресивної симптоматики (43,3 %).

Надалі нами проведено зіставлення клініко-психопатологічних особливостей депресивного синдрому в пацієнтів досліджуваних груп (рис.).



Умовні позначення: 1 — тривожний (ажитований), 2 — тужливий (меланхолічний), 3 — сенесто-іпохондричний, 4 — апато-адинамічний, 5 — астено-анергічний, 6 — обсесивно-депресивний
Характер депресивного синдрому в обстежених пацієнтів

За даними проведеного аналізу нами було встановлено, що у пацієнтів основної групи (резистентні депресії) клінічна картина депресивного синдрому характеризується в основному апато-адинамічною (50 хворих) та обсесивно-депресивною (50 хворих) симптоматикою, в сумі це складає 53,4 %. У пацієнтів контрольної групи депресивна симптоматика виражена більше астено-анергічними (8 хворих), тривожними (ажитованими) (7 хворих) та тужливими (меланхолічними) (7 хворих) проявами, що в сукупності становить 73,3 %.

Виразеність депресивних симптомів, згідно з результатами оцінювання депресивної симптоматики за шкалою Гамільтона-21 пункт, та достовірність відмінностей подано в таблиці 3. Достовірними вважали дані при значенні $p < 0,05$.

Таблиця 3. Середнє значення депресивних симптомів (в балах) за оцінкою за шкалою Гамільтона-21 пункт

Симптоми	Основна група $n = 187$	Контрольна група $n = 30$	Достовірність, p
Депресивний настрій	3,24	3,06	$p > 0,05$
Почуття вини	2,56	1,79	$p > 0,05$
Суїцидальні наміри	1,71	1,47	$p < 0,05$
Рання інсомнія	1,88	1,42	$p < 0,05$
Середня інсомнія	1,82	0,61	$p < 0,05$
Пізня інсомнія	0,13	0,25	$p > 0,05$
Працездатність і активність	3,17	2,74	$p > 0,05$
Загальмованість	2,53	1,81	$p < 0,05$
Ажитация	1,07	3,16	$p > 0,05$
Психічна тривога	1,69	2,42	$p < 0,05$
Соматична тривога	1,23	1,02	$p > 0,05$
Шлунково-кишкові симптоми	0,17	0,44	$p > 0,05$
Загальносоматичні симптоми	0,55	0,24	$p < 0,05$
Генітальні симптоми	0,13	0,15	$p > 0,05$
Іпохондрія	2,28	1,83	$p < 0,05$
Втрата маси тіла А	1,70	1,45	$p > 0,05$
Втрата маси тіла Б	0,14	0,19	$p > 0,05$
Критичність	0,26	0,64	$p > 0,05$
Добові коливання А	1,35	1,47	$p > 0,05$
Добові коливання Б	0,14	1,21	$p > 0,05$
Деперсоналізація і дереалізація	0,16	0,04	$p < 0,05$
Параноїдні симптоми	0,11	0,07	$p > 0,05$
Обсесивні і компульсивні симптоми	1,49	0,08	$p < 0,05$
Загальний середній бал	30,18	19,45	

Проаналізувавши отримані результати, робимо висновок, що об'єктивно достовірною є різниця між пацієнтами обох груп за показниками суїцидальності (на 14,0 % середній показник більший в основній групі), розладів сну (окрім пізньої інсомнії) — на 45,1 % більша інтенсивність у пацієнтів із ТРД, загальмованості (на 28,5 % значення показника вище при ТРД), за інтенсивністю загальносоматичних симптомів (на 56,3 % показники вищі у хворих основної групи), іпохондричних переживань (на 19,7 % в середньому вище в основній групі), симптомів дереалізації та деперсоналізації (на 75,0 % середні показники вищі в групі хворих із ТРД), обсесивними та компульсивними розладами (на 94,6 % інтенсивність вища у хворих основної групи). Натомість інтенсивність психічної тривоги достовірно вища у пацієнтів контрольної групи (в середньому на 30,2 %).

Дослідження об'єктивних показників когнітивних функцій у пацієнтів із ТРД та НРД проілюстровано в таблиці 4.

Таблиця 4. Показники когнітивного функціонування у хворих на терапевтично резистентні депресії

Метод нейропсихологічного дослідження	Показники ($M \pm m$)	
	Основна група	Контрольна група
MMSE	25,2 $\pm$ 1,7	27,2 $\pm$ 2,6
MoCA-тест	21 $\pm$ 2,4*	24,1 $\pm$ 4,5*
TMT частина «А»	41,7 $\pm$ 0,8	36,2 $\pm$ 4,7
частина «В»	92,5 $\pm$ 10,3	81,3 $\pm$ 8,6*
VFT, літерна частина	12,4 $\pm$ 1,7*	23,7 $\pm$ 4,2*
категоріальна частина	14,1 $\pm$ 3,1*	22,7 $\pm$ 2,5*
Тест Струпа, частина 1	64,7 $\pm$ 8,2*	48,1 $\pm$ 6,6*
частина 2	142,2 $\pm$ 10,8	169,4 $\pm$ 8,2

Примітка: * — $p \leq 0,05$

Отримані показники нейрокогнітивного функціонування у обстежених категорії хворих дозволяють діагностувати стан нейрокогнітивного дефіциту при депресії з переважанням помірної недостатності при резистентних формах депресивних розладів. У хворих основної групи виявлено порушення виконавчих функцій, уваги, пам'яті, швидкості перебігу психомоторних процесів та оптико-просторових здібностей, інтенсивність яких була вищою в порівнянні із контрольною групою.

Вивчення нейрохімічних та нейроімунологічних аспектів при ТРД проілюстровано в таблицях 5—7.

Таблиця 5. Показники оксидативного стресу у хворих на терапевтично резистентні депресії

Показники	Контрольна група 1 (здорові) $n = 30$	Контрольна група 2 (НРД) $n = 30$	Основна група (ТРД) $n = 30$
Хемілюмінесценція спонтанна ($n = 42 \pm 2$)	41,4 $\pm$ 0,7	45,7 $\pm$ 0,8*	49,4 $\pm$ 0,9*
Хемілюмінесценція індукована ($n = 145 \pm 10$)	144,3 $\pm$ 8,2	144,8 $\pm$ 2,1	148 $\pm$ 2,1* **
Малоновий діальдегід ($n = 3,9 \pm 0,6$)	3,8 $\pm$ 0,2	4,6 $\pm$ 0,1	6,1 $\pm$ 0,2* **
Глутатіон окислений ($n = 0,2 \pm 0,5$)	0,5 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,2*
Глутатіон відновлений ($n = 2,1 \pm 3,3$)	1,9 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,2*	2,9 $\pm$ 0,2* **
Каталаза ($n = 4,2 \pm 0,3$)	4,4 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,1*	3,7 $\pm$ 0,2*
Сумарна супероксиддисмутазна активність ($n = 25000 \pm 5000$)	18924,1 $\pm$ 344,9	16808,1 $\pm$ 456,8*	8420 $\pm$ 502,4* **

Примітка: * — $p < 0,05$ показники в порівнянні з контрольною групою 1; ** — $p < 0,05$ показники в порівнянні з контрольною групою 2

Під час дослідження показників вільнорадикальних процесів встановлено, що в усіх обстежених хворих основної групи та контрольної групи 2 спостерігається порушення рівноваги антиоксидантної та прооксидантної систем в бік підвищення останньої. Рівень малонового діальдегіду (кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів) у пацієнтів із ТРД перевищував норму в 1,6 рази та був більшим в 1,3 рази в порівнянні з показниками хворих із НРД (контрольна група 2). Інтенсивність хемілюмінесценції, яка характеризує вільнорадикальні процеси в крові, в осіб основної групи була значно підвищеною. Поряд з цим в усіх хворих з ТРД встановлено зниження активності ферментів антиоксидантного захисту — супероксиддисмутази та каталази. Співвідношення рівня відновленого глутатіону до окисленого також було зниженим в порівнянні з таким показником у осіб контрольної групи 1 та контрольної групи 2, що свідчить про глибоке порушення в глутатіоновій системі та є маркером підвищення чутливості тканин організму до пероксидації з такими порушеннями внутрішньоклітинних та позаклітинних протекторних чинників, серед яких важливу роль відіграє іонний транспорт. Одним із критеріїв мембранних порушень в клітинах розглядається швидкість Na/Li-протитранспорту, цей показник вивчався нами, отримані результати подано в таблиці 6.

Таблиця 6. Реакційна швидкість Na/Li-протитранспорту (ммоль $\text{Na}^+ \times 1 \text{ л клітинної суспензії}^{-1} \times 1 \text{ год}^{-1}$) в еритроцитах осіб контрольних груп та у пацієнток з ТРД

	Контрольна група 1 (здорові)	Контрольна група 2	Основна група
$M \pm m$	0,24 $\pm$ 0,01	0,39 $\pm$ 0,01*	0,86 $\pm$ 0,02* **
Відсоток відхилення порівняно з контрольною групою 1	—	162,5 %	358 %
Відсоток відхилення порівняно з контрольною групою 2	—	—	221 %

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з величинами в осіб контрольної групи 1; ** — $p < 0,05$ порівняно з величинами в осіб контрольної групи 2

Результати вимірювання реакційної швидкості Na/Li-протитранспорту засвідчили, що значні зміни транслокації моновалентних іонів проявляються в усіх обстежених хворих основної групи та вірогідно відрізняються від показників осіб контрольної групи 1 та контрольної групи 2, що свідчить про порушення механізмів активного транспорту іонів Na в позаклітинне середовище. Даний процес є маркером порушення цілісності клітин з наступним їх пошкодженням.

Таблиця 8. Основні клініко-динамічні параметри ТРД в процесі лікування (бали)

Показники	До лікування	Після лікування	
		1 підгрупа	2 підгрупа
HAMD-21	30,18 $\pm$ 3,72	26,48 $\pm$ 2,57*	22,71 $\pm$ 3,12* **
Шкала Бека	43,11 $\pm$ 3,91	34,51 $\pm$ 3,25*	27,16 $\pm$ 2,64* **
CGI	4,18 $\pm$ 0,04	3,74 $\pm$ 0,07*	3,01 $\pm$ 0,02*
MoCA	21 $\pm$ 2,43	26,63 $\pm$ 1,48	27,82 $\pm$ 1,16* **
Якість життя:			
Фізичне благополуччя	4,12 $\pm$ 1,65	5,92 $\pm$ 1,47	7,26 $\pm$ 1,69*
Психологічне/ емоційне благополуччя	3,38 $\pm$ 0,23	4,72 $\pm$ 1,24	6,80 $\pm$ 1,21* **
Самообслуговування та незалежність у діях	6,73 $\pm$ 1,74	7,21 $\pm$ 1,58*	8,44 $\pm$ 1,73*
Працездатність	5,27 $\pm$ 1,04	6,12 $\pm$ 1,18	7,45 $\pm$ 1,49* **

Таблиця 7. Стан імунної системи при терапевтично резистентних депресіях

Показники	Контрольна група 1	Контрольна група 2	Основна група
CD3, %	74,27 $\pm$ 2,26	61,60 $\pm$ 4,12	53,17 $\pm$ 3,61*, **
CD4, %	47,14 $\pm$ 2,74	38,62 $\pm$ 3,86*	32,29 $\pm$ 3,14*, **
CD8, %	26,71 $\pm$ 3,12	27,43 $\pm$ 2,47	29,14 $\pm$ 2,75**
CD4/CD8	1,49 $\pm$ 0,06	1,42 $\pm$ 0,05	1,18 $\pm$ 0,05*
IgA, г/л	3,16 $\pm$ 0,14	2,72 $\pm$ 0,06*	1,53 $\pm$ 0,18**
IgM, г/л	2,43 $\pm$ 0,17	1,81 $\pm$ 0,12	1,64 $\pm$ 0,11*
IgG, г/л	12,65 $\pm$ 2,03	11,28 $\pm$ 1,45*	10,69 $\pm$ 2,37*
ЦІК, відн. од.	51,84 $\pm$ 2,07	76,11 $\pm$ 2,18*	118,27 $\pm$ 3,16*, **

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з величинами в осіб контрольної групи 1; ** — $p < 0,05$ порівняно з величинами в осіб контрольної групи 2

Отримані результати дослідження відображають суттєву дисрегуляцію системи клітинного та гуморального імунітету з виникненням дефіциту імунної активності, який є достовірно більшим у пацієнтів із ТРД.

Проведений аналіз клініко-епідеміологічних, клініко-феноменологічних, клініко-психопатологічних, нейропсихологічних та нейрохімічних особливостей у пацієнтів, які страждають на ТРД та НРД, доводить наявність достовірних якісних відмінностей в обстежених цих груп.

Стратегія комплексної медичної допомоги пацієнтам із ТРД виходила із визначення поліфакторіальної концепції їх розвитку, базувалася на біопсихосоціальній моделі з поєднанням медичних та соціально-психологічних заходів. В ході нашого дослідження пацієнти із ТРД шляхом рандомізації були поділені на 2 підгрупи, які були зіставні за соціально-демографічними та клініко-психопатологічними параметрами. Хворі першої підгрупи в кількості 94 особи отримували медикаментозну терапію (антидепресанти з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (пароксетин в середній добовій дозі 40 мг або циталопрам в середній добовій дозі 60 мг) з потенціюванням схеми терапії шляхом призначення кветіапіну в середній добовій дозі 300 мг). В другій підгрупі (93 хворих) була призначена аналогічна медикаментозна схема з застосуванням когнітивно-поведінкової терапії та психоосвітнього підходу (на основі психоосвітньої програми, розробленої колективом відділу неврозів та пограничних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» сумісно з кафедрою психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету) [26, 27]. Динаміка симптоматики у пацієнтів обох підгруп наведено в таблиці 8.

Показники	До лікування	Після лікування	
		1 підгрупа	2 підгрупа
Міжособистісна взаємодія	3,82 ± 0,18	5,29 ± 1,72*	7,53 ± 1,64* **
Соціоемоційна підтримка	5,51 ± 1,82	6,14 ± 1,97	6,89 ± 1,28* **
Суспільна службова підтримка	4,87 ± 0,36	6,47 ± 1,49	7,02 ± 1,46*
Самореалізація	5,72 ± 1,26	5,91 ± 1,04	7,27 ± 1,57* **
Духовна реалізація	5,26 ± 1,43	6,83 ± 1,63*	7,14 ± 1,36*
Загальна оцінка якості життя	4,83 ± 0,29	6,37 ± 1,77	7,21 ± 1,85* **

Примітка: * — $p < 0,05$ в порівнянні із показниками до лікування; ** — $p < 0,05$ в порівнянні з хворими 1 підгрупи

Результати дослідження засвідчили, що застосування комплексної терапії (антидепресант, атипичний нейролептик, когнітивно-поведінкова терапія та психоосвіта) при лікуванні терапевтично резистентних депресій дозволяє істотно підвищити ефективність лікування, зменшити вираженість нейрокогнітивного дефіциту, покращити якість життя пацієнтів. Застосування такої інтеграційної моделі лікувального впливу привело до стійкої позитивної динаміки психопатологічної симптоматики у пацієнтів, які страждають на ТРД (покращання 24,8—37,0 % від вихідного рівня до лікування). Когнітивне функціонування в пацієнтів покращилося в середньому на 32,55 % (на відміну від хворих, які отримували лише фармакотерапію — на 26,8 %). Показник загальної оцінки якості життя в динаміці покращився на 49,3 % у пацієнтів підгрупи із комплексною терапією, тоді як в першій підгрупі динаміка становила 31,9 %.

Отже, розроблена програма комплексного алгоритму надання допомоги пацієнтам, які страждають на ТРД, засвідчила свою ефективність, що було доведено та обґрунтовано в ході проведеного дослідження.

Список літератури

- Al-Harbi K. S. Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions [Text] / K. S. Al-Harbi // Patient Prefer Adherence. — 2012. — Vol. 6. — P. 369—388.
- Fava M. Diagnosis and definition of Treatment — Resistant Depression [Text] / M. Fava // Biol Psychiat. — 2003. — Vol. 53. — P. 649—659.
- Souery D. Treatment-resistant depression/ D. Souery, G. I. Papakostas, M. H. Trivedi // J Clin Psychiatry. — 2006. — Vol. 67 (suppl. 6). — P. 16—22.
- Марута Н. А. Восстановление социального функционирования — основная цель терапии депрессии / Н. А. Марута // Нейро News. — 2013. — № 8 (53). — С. 16—20.
- Кожина А. М. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3(64). — С. 129.
- Быков Ю. В. Резистентные к терапии депрессии / Ю. В. Быков. — Ставрополь, 2009. — 77 с.
- Дикая Т. И. Клинико-психопатологические особенности и динамические аспекты затяжных и хронических эндогенных депрессий / Т. И. Дикая // Вестник Российской АМН. — 2011. — № 4. — С. 19—25.
- Fava C. A. The concept of recovery in major depression / C. A. Fava, C. Ruini, C. Belaise // Psychol Med. — 2007. — Vol. 48. — P. 103—111.
- Підкоритов В. С. Сучасні підходи до лікування «фармако-резистентних» депресій / В. С. Підкоритов // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2(63). — С. 55—57.
- Barnett P. A. Psychosocial functioning and depression: Distinguishing among antecedents, concomitants, and consequences. / P. A. Barnett, I. H. Gotlib // Psychological Bulletin. — 1988. — Vol. 104(1). — P. 97—126.
- Living with a depressed person / [J. C. Coyne, R. C. Kessler, M. Tal et al.] // Journal of Consulting and Clinical Psychology. — 1987. — Vol. 55(3). — P. 347—352.
- Hamilton M. A rating scale for depression / M. Hamilton // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. — 1960. — Vol. 23. — P. 56—62.
- Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health / [C. Cusin, H. Yang, A. Yeung, M. Fava] // Current Clinical Psychiatry. — 2010. — P. 7—35.
- Folstein M. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical / M. Folstein, S. Folstein, P. R. McHugh // J. Psychiatr. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 189—198.
- Dierckx E. The montreal cognitive assessment instrument: influence of depressive symptoms. / E. Dierckx // Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association. — 2014. — Vol. 10.4. — P. 437—438.
- Цыганков Б. Д. Методологические подходы к оценке когнитивной симптоматики в процессе психофармакотерапии / Б. Д. Цыганков, А. Н. Ханнанова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2010. — № 10 — С. 66—71.
- Критерий качества жизни в психиатрической практике / Н. А. Марута, Т. В. Панько, И. А. Явдак [и др.]. — Харьков : РИФ Арсис, ЛТД, 2004. — 239 с.
- Beneke M. Clinical Global Impressions (ECDEU): some critical comments / M. Beneke // Pharmacopsychiatry. — 1992. — № 25. — P. 171—176.
- Гаврилов В. Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В. Б. Гаврилов, А. Р. Гаврилов, Л. М. Мажуль // Вопр. мед. химии. — 1987. — Т. 33 — № 1. — С. 118—122.
- Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Там же. — 1990. — Т. 36. — № 2. — С. 88—91.
- Метод определения активности каталазы / [М. А. Корольюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев] // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16—19.
- Шкаволяк А. В. Дослідження Na-транспортуючих систем в діагностиці іонних мембранопатій / А. В. Шкаволяк, Н. М. Гринчишин // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2000. — № 4. — С. 63—66.
- Мороз О. М. Про доцільність дослідження властивостей еритроцитних йон-транспортуючих систем у психіатрії / О. М. Мороз, І. Й. Влох // Матеріали VIII Конгресу світової федерації українських лікарських товариств. — Львів; Трускавець, 2000. — С. 285.
- Лаповець Л. Є. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик. — Львів, 2002. — 173 с.
- Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. И. Алфёров // Лабораторное дело. — 1981. — № 8. — С. 493—495.
- Тренінг суспільних навиків у реабілітації пацієнтів із психічними розладами / за ред. Й. Медер. — Львів : Палітра друку, 2000. — 161 с.
- Марута Н. А. Роль психообразования в комплексном лечении больных с рекуррентным депрессивным расстройством / Н. А. Марута, А. М. Кожина, С. П. Колядко // Український вісник психоневрології. — 2015. — Т. 23, вип. 4(85). — С. 53—57.

Надійшла до редакції 28.01.2016 р.

РАХМАН Людмила Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів; e-mail: rakhman@polynet.lviv.ua

RAKHMAN Lyudmyla, MD, PhD, Associate Professor of Department of Psychiatry, Psychology and Sexology of Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Lviv; e-mail: rakhman@polynet.lviv.ua

УДК 616.89-008.48:616-055.2

М. В. Савіна
СТРУКТУРНІ Й ФЕНОМЕНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДИКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ
У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ СІМЕЙНОЇ ВЗАЄМОДІЇ

М. В. Савина
Структурные и феноменологические особенности аддиктивного поведения
у женщин с нарушениями семейного взаимодействия

М. V. Savina
Structural and phenomenological peculiarities of addictive behavior disorders
in women with family interaction

При вивченні структурних й феноменологічних особливостей аддиктивної поведінки (АП) у жінок з порушенням сімейної взаємодії, на ґрунті комплексного дослідження 321 жінки з порушенням сімейних стосунків й проявами АП різної вираженості (основна група) та 50 жінок з порушенням здоров'я родини без проблем аддиктивного характеру (група порівняння), встановлено таке.

Серед жінок основної групи вираженість АП на рівні вживання зі шкідливими наслідками виявлено у 46,7 %, небезпечне вживання — у 28,0 %, залежний стан — у 25,2 %. У жінок групи порівняння, відповідно: відносно безпечне захоплення/вживання виявлено у 52,0 %; вживання зі шкідливими наслідками — у 30,0 %, небезпечне вживання — у 10,0 %, залежний стан — у 8,0 %.

У жінок з АП та порушеними сімейними стосунками спостерігаються три типи АП: поведінкова (надмірне захоплення роботою, шопінгом, переглядом телебачення, Інтернетом, читанням, комп'ютерними або азартними іграми) — 34,6 %, хімічна (вживання алкоголю, тютюну, психостимуляторів, канабіноїдів, седативно-снотворних препаратів) — 33,3 %, фізіологічна (надмірне захоплення їжею, сексом, чаєм/кавою або фітнесом) — 32,1 %.

Зроблено висновок щодо спорідненості патогенетичних механізмів захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини при різних типах АП, що, в свою чергу, дає можливість розробити заходи психологічної корекції та спрямувати їх на загальну «патогенетичну ланку» АП, що, на наш погляд, включає не лише окремий її тип, а є їх своєрідним «синергізмом».

Ключові слова: адиктивна поведінка, жінки, порушення здоров'я сім'ї

При изучении структурных и феноменологических особенностей аддиктивного поведения (АП) у женщин с нарушениями семейного взаимодействия, на основе комплексного исследования 321 женщины с нарушением семейных отношений и проявлениями АП различной степени выраженности (основная группа) и 50 женщин с нарушением здоровья семьи без проблем аддиктивного характера (группа сравнения), установлено следующее.

Среди женщин основной группы выраженность АП на уровне употребления с вредными последствиями выявлена у 46,7 %, опасного употребления — у 28,0 %, зависимого состояния — у 25,2 %. У женщин группы сравнения, соответственно: относительно безопасное увлечение/употребление обнаружено в 52,0 %; употребление с вредными последствиями — в 30,0 %, опасное употребление — в 10,0 %, зависимое состояние — в 8,0 %.

У женщин с АП и нарушенными семейными отношениями встречаются три типа АП: поведенческая (чрезмерное увлечение работой, шопингом, просмотром телевидения, Интернетом, чтением, компьютерными или азартными играми) — 34,6 %, химическая (употребление алкоголя, табака, психостимуляторов, каннабиноидов, седативно-снотворных препаратов) — 33,3 %, физиологическая (чрезмерное увлечение едой, сексом, чаем/кофе или фитнесом) — 32,1 %.

Сделан вывод о родстве патогенетических механизмов различных типов АП, что, в свою очередь, дает возможность разработать меры психологической коррекции и направить их на общее «патогенетическое звено» АП, что, на наш взгляд, включает не только отдельный ее тип, а является их своеобразным «синергизмом».

Ключевые слова: аддиктивное поведение, женщины, нарушения здоровья семьи

In the study of structural and phenomenological peculiarities addictive behavior (AB) in women with impairments of family interaction, based on a comprehensive study of 321 women in violation of family relationships and manifestations AB varying severity (study group), and 50 women with impairments family seamlessly addictive nature (comparison group) revealed the following.

Among women study groups AB severity at the use of harmful effects were found in 46.7 %, unsafe use of 28.0 %, depending on the state of 25.2 %. Women comparison groups, respectively, relatively safe capture/use found in 52.0 %; the use of harmful consequences — in 30.0 %, unsafe drinking — to 10.0 %, depending on the state — of 8.0 %.

Women with AB and broken family relationships are three types AB: behavioral (obsession with work, shopping, watching TV, Internet, reading, computer or gambling) — 34.6 %, chemical (alcohol, tobacco, psychostimulants, cannabinoids, sedative-hypnotic drugs) — 33.3 %, physiological (overreliance on food, sex, tea/coffee or fitness) — 32.1 %.

The conclusion about the affinity capture pathogenic mechanisms addictive object and / or substance use in different types of AB, which in turn makes it possible to develop measures of psychological correction and send them to a common "pathogenetic link" AB, which, in our opinion, includes not only some of its type, and it is a kind of "synergism."

Keywords: addictive behavior, women, family health disorders

Сім'я є пріоритетною цінністю будь-якого суспільства. Ставлення держави до проблеми підтримки та розвитку сімейних цінностей, тенденції, що характеризують стан інституту сім'ї, є показниками загального стану і перспектив розвитку держави [1].

Між тим, на сьогоднішній день в усьому світі відбувається криза інституту сім'ї. Сім'я переживає зараз складний етап у зв'язку з трансформацією ролестатусних позицій жінки, які зумовлені підвищенням рівня освіти, різноманітним професійним зайняттям, матеріальною і соціальною самодостатністю і все більшою індивідуалізацією жінки як особистості, що в деяких випадках

веде до відсутності прагнення створювати сім'ю або здійснювати зусилля, спрямовані на її збереження та зміцнення. Інтерес до вивчення цієї тематики, яка здавна привертала увагу дослідників — на теперішній час тільки підвищується, бо є зрозумілим, що саме інститут сім'ї є однією з засад будь-якого суспільства. Успішність функціонування сім'ї складається не тільки з соматичного, психічного та сексуального здоров'я кожного з її членів, а передбачає також адаптацію на усіх рівнях взаємодії. Згідно з результатами сучасних наукових досліджень, насамперед, наукової школи академіка В. В. Кришталю, порушення функціонування сім'ї зумовлює, насамперед, дезадаптація подружжя на різних рівнях взаємодії [2].

Відповідно до сучасних наукових поглядів, подружня адаптація є інтегративним соціобіопсихологічним феноменом, тому вивчення закономірностей виникнення та розвитку її порушення взагалі та, зокрема, при адиктивних розладах особистості у дружини, може здійснюватись тільки з позиції міждисциплінарності та із застосуванням персоніфікованого підходу [3].

Метою даної роботи було вивчення структурних і феноменологічних особливостей адиктивної поведінки (АП) у жінок з порушенням сімейної взаємодії, для виявлення мішеней подальшої психокорекційної роботи з даним контингентом подружжя.

Для досягнення поставленої мети за інформованої згодою, з дотриманням принципів біоетики і деонтології обстежено 321 подружню пару (ПП), які звернулися за допомогою з приводу порушення сімейних стосунків та АП у жінок (основна група, ОГ). Додатковими критеріями включення в дослідження були відсутність в анамнезі психічних і поведінкових розладів, а також тяжких соматичних захворювань, наявність дитини. Як групу порівняння також обстежено 50 ПП з порушенням здоров'я родини, в яких у жінок не було проблем адиктивного характеру (група порівняння, ГП).

Виявлення розладів, пов'язаних із АП та визначення ступеня її небезпечності, проводили за допомогою батареї AUDIT-подібних тестів, розроблених колективом авторів під керівництвом І. В. Лінського [4, 5]. Використання цього методичного інструмента надало можливість виявити наявність та глибину проблем, пов'язаних з АП. Даний підхід дозволив адекватно описати весь діапазон тяжкості розладів, які виникали в обстежених внаслідок захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовин: від окремих ознак та до донозологічного, доклінічно вираженого ступеня.

Розподіл результатів дослідження за рейтингом захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини (тести UDIT) у жінок ОГ та ГП (рис. 1) демонструє, що рейтинг захоплення/вживання речовини в обох групах не є однорідним. Найбільш небезпечне захоплення/вживання речовини (3 рівень — 16—19 балів) у ОГ виявлено: серед поведінкових адикцій — телебачення (середній бал — 17,1) та шопінг (17,2); серед хімічних — тютюн (17,1); серед фізіологічних адикцій — чай/кава (середній бал — 16,2). У ГП, відповідно, на цьому рівні поведінкової, хімічної та фізіологічної адикцій не виявлено.

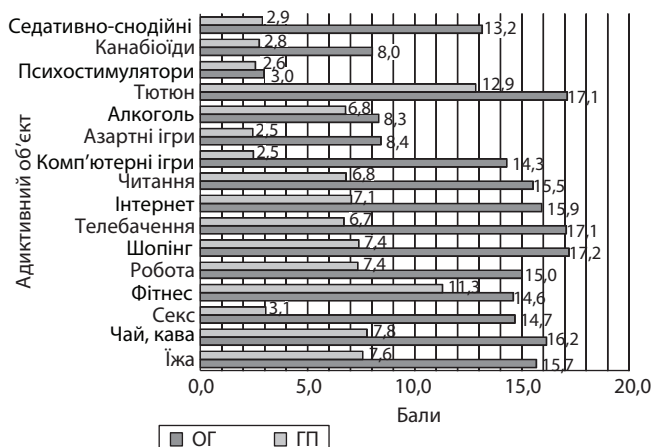


Рис. 1. Розподіл жінок ОГ та ГП за рейтингом захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини (тести UDIT)

Показники вираженості адикції у окремих жінок ОГ (3 та 4 рівень/зона) відповідали критеріям захоплення/вживання речовини за МКХ-10. За UDIT-тестами у них виявлено відповіді, які класифіковані як такі, що діагностують адиктивну проблему на рівні залежності. В таких випадках в клінічній картині адиктивного розладу зловживання мало постійний характер. Можна зазначити, що у жінок ОГ усі виявлені симптоми розподілилися відносно рівномірно, що свідчило про «класичний» розвиток адикції в обстежених.

Проте, треба зазначити, що за кореляційним аналізом встановлена висока міцність зв'язку між тяжкістю перебігу адикції та «незначущістю» для жінки таких симптомів: сильне бажання щодо захоплення/вживання речовини або непереборне прагнення до захоплення/вживання речовини ($p < 0,01$), порушення здатності контролювати захоплення/вживання речовини («втрата контролю») ($p < 0,01$), захоплення/вживання речовини з метою пом'якшення або запобігання симптомів абстиненції ($p < 0,01$).

У досліджених ГП ці симптоми не мали клінічного оформлення та впливу на особистість жінки ($p < 0,01$). У жінок ГП виявлено вплив кількісного росту симптомів захоплення/вживання речовини на незадовільні відносини у родині ($p < 0,01$), в деяких випадках погіршення побутових умов існування (мається на увазі нехтування домашніми справами), збіднення кола соціальних контактів ($p < 0,01$). Проте треба зазначити, що у жінок ОГ, у порівнянні з жінками ГП, такі взаємозв'язки виявилися більш міцними та значущими щодо зміни поведінки на соціально та родинно руйнуючу. Рейтинг середніх значень вираженості захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини (тест UDIT) у ОГ та ГП (табл. 1) свідчить, що в цілому в ОГ до адикцій з найвищим доклінічним показником захоплення/вживання речовини (зона 3 за тестами UDIT) віднесено шопінг (середній бал — 17,2), тютюн (17,1), телебачення (17,1), чай/кава (16,2), Інтернет (15,9), їжа (15,7), читання (15,5), робота (15,0), секс (14,7), фітнес (14,6) комп'ютерні ігри (14,3), седативно-снодійні препарати (середній бал — 13,2).

Таблиця 1. Рейтинг середніх значень вираженості захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини (тест UDIT) у жінок основної та групи порівняння

Аддиктивний об'єкт або/та уживання речовини	Середній бал	
	Основна група (n = 321)	Група порівняння (n = 50)
Шопінг	17,2***	12,9**
Тютюн	17,1***	11,3**
Телебачення	17,1***	7,8**
Чай, кава	16,2***	7,6**
Інтернет	15,9**	7,4**
Їжа	15,7**	7,4**
Читання	15,5**	7,1**
Робота	15,0**	6,8*
Секс	14,7**	6,8*
Фітнес ¹	14,6**	6,7*
Комп'ютерні ігри	14,3**	3,1*
Седативно-снодійні	13,2**	2,9*
Азартні ігри	8,4**	2,8*
Алкоголь	8,3**	2,6*
Канабіоїди	8,0**	2,5*
Психостимулятори	3,0*	2,5*

Примітка: *** — наявність пагубних наслідків (зона 3 тест UDIT); ** — формування пагубних наслідків (зона 2 тест UDIT); * — відсутність пагубних наслідків (зона 1 тест UDIT). Достовірність розбіжностей між показниками у групах $p \leq 0,001$. Леткі розчинники, опіоїди, галюциногени не виявлено.

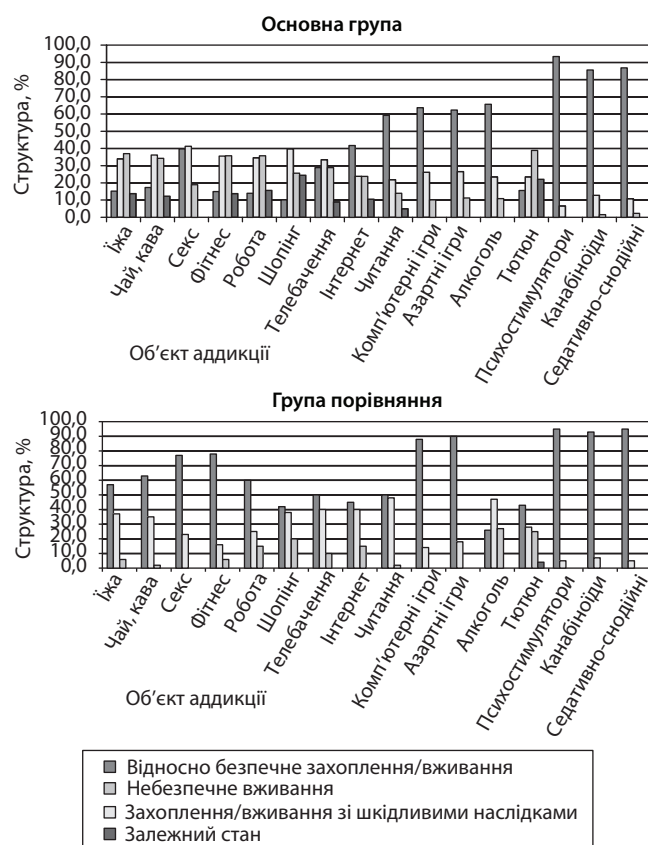
¹ Авторський тест для виявлення розладів, пов'язаних з захопленням спортом (фітнесом), — SPORT-UDIT (версія «самозвіт») для непрофесіоналів

Ці жінки з основної групи потребували консультування з моніторингом стану, а деякі — з середнім балом вище ніж 20 — діагностування та лікування. До зони 2 за тестами UDIT віднесено азартні ігри (середній бал — 8,4), алкоголь (8,3), канабіноїди (8,0), психостимулятори (середній бал — 3,0).

Серед жінок ГП до адикцій з найвищим показником захоплення/вживання речовини — зона 2 за тестами UDIT віднесено тютюн (середній бал — 12,9), фітнес (11,3), чай/кава (7,8), їжа (7,6), шопінг (7,6), робота (7,4), Інтернет (середній бал — 7,1). Ці жінки потребували співбесіди з наданням роз'яснень щодо захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини.

До зони 1 за тестом UDIT віднесено: читання (середній бал — 6,8), алкоголь (6,8), телебачення (6,7), секс (3,1), седативно-снودійні (2,9), канабіноїди (2,8), психостимулятори (2,6), комп'ютерні ігри (2,5), азартні ігри (середній бал — 2,5). Ці жінки потребували співбесіди, роз'яснень та поради фахівця щодо захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини.

Результати дослідження жінок ОГ та ГП за структурою захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини (тест UDIT) демонструють значну різницю між структурою захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у жінок ОГ та ГП (рис. 2).



Достовірність різниць між показниками у групах $p \leq 0,001$

Рис. 2. Результати дослідження структури захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у жінок ОГ та ГП (тести UDIT)

Аналіз структури адиктивної поведінки дозволив зробити декілька важливих, на наш погляд, узагальнень. Так, жінки ОГ з 3 та 4 зони за тестами UDIT мали постійний

стиль зловживання, якій у більшості у подальшому за МКХ-10 класифіковано як синдром залежності від захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини. Стиль зловживання захопленістю адиктивним об'єктом або/та уживання речовиною із високим ступенем достовірності ($p \leq 0,01$) корелював із питаннями наявності небезпеки для фізичного, психологічного та психічного, соціального та родинного здоров'я. Медико-соціальними наслідками вираженої адиктивної поведінки у жінок ОГ встановлено: зневажання навчанням, роботою, домашніми справами, синдром «відміни», вплив на фізичне здоров'я ($p \leq 0,01$). Під фізичним впливом мається на увазі широкий спектр соматичних проявів — від набрання або втрати маси тіла до різноманітних симптомів погіршення зору (комп'ютерна, ігрова та Інтернет-залежності) та т. ін.

Переважає більшість жінок ОГ продемонстрували захоплення адиктивним об'єктом, вираженим до рівню залежності у рамках поведінкових та/або фізіологічних адикцій, на відміну від хімічних, серед яких лідирує місце за розповсюдженістю та вираженістю займає тютюн. Такі форми АП безпосередньо впливали на їх особистість та функціонування та сприяли розвитку й прогресуванню поведінкових, хімічних й фізіологічних адикцій, а також сприяли розвитку порушення здоров'я родини.

Жінки ГП продемонстрували наявність захоплення адиктивним об'єктом, вираженим до рівня залежності у рамках поведінкових, хімічних та фізіологічної адикцій, у значно менших кількісних і якісних параметрах, ніж особи ОГ. Проте, жінок з порушенням здоров'я родини можна віднести до зони ризику внаслідок високого відсотку в них осіб з захопленням адиктивним об'єктом або/та уживання речовини на рівні небезпечного вживання та вживання зі шкідливими наслідками.

У жінок ОГ, у порівнянні з ГП, виявлено значне переважання показників вираженості АП за такими об'єктами: сексуальна (майже у 2 рази), комп'ютерна (майже у 2 рази), ігрова (майже у 2 рази) адикції, а також за вживанням седативно-снудійних препаратів (майже у 2 рази).

Наступним етапом у дослідженні стало вивчення різних рівнів захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини, а саме, вживання зі шкідливими наслідками, небезпечне вживання та залежний стан та їх відповідність синдромам за МКХ-10. Розподіл досліджених ОГ та ГП за наявністю діагностованого симптомокомплексу внаслідок захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини за UDIT та МКХ-10 у форматі ($\% \pm m$) подано у табл. 2, з даних якої видно, що відносно безпечне захоплення/вживання у жінок ОГ не виявлено. Вживання зі шкідливими наслідками виявлено у 46,7 %, небезпечне вживання — у 28,0 %, залежний стан — у 25,2 %. У жінок ГП, відповідно: відносно безпечне захоплення/вживання виявлено у 52,0 %; вживання зі шкідливими наслідками — у 30,0 %, небезпечне вживання — у 10,0 %, залежний стан — у 8,0 %.

Узагальнення отриманих даних дозволило дійти висновку, що між жінками з АП були особи з переважанням різних її типів: поведінкової (надмірне захоплення роботою, шопінгом, переглядом телебачення, Інтернетом, читанням, комп'ютерними або азартними іграми), хімічної (вживання алкоголю, тютюну, психостимуляторів, канабіноїдів, седативно-снудійних препаратів), фізіологічної (надмірне захоплення їжею, сексом, чаєм/кавою або фітнесом) (табл. 3).

Таблиця 2. Розподіл досліджених ОГ та ГП за наявністю діагностованого симптомокомплексу внаслідок захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини за UDIT та МКХ-10, % $\pm m$

UDIT	МКХ-10	Основна група (n = 321)		Група порівняння (n = 50)	
		N	% $\pm m$	N	% $\pm m$
Відносно безпечне захоплення/вживання	—	—	—	26	52,0 $\pm$ 5,0
Вживання зі шкідливими наслідками	Згубне вживання	150	46,7 $\pm$ 5,0	15	30,0 $\pm$ 4,6
Небезпечне вживання		90	28,0 $\pm$ 4,5	5	10,0 $\pm$ 3,0
Залежний стан	Синдром залежності*	81	25,2 $\pm$ 4,3	4	8,0 $\pm$ 2,7

Примітка. * — Синдром залежності (включно: у наступний час утримання, активна залежність, постійне вживання, епізодичне вживання). Достовірність розбіжностей між показниками у групах $p \leq 0,001$

Таблиця 3. Розподіл обстежених за типом АП за UDIT, % $\pm m$

Тип адикції	ОГ, n = 321		ГП, n = 50	
	N	% $\pm m$	N	% $\pm m$
Поведінкова	111	34,6 $\pm$ 4,8	7	14,0 $\pm$ 3,5
Хімічна	107	33,3 $\pm$ 4,7	9	18,0 $\pm$ 3,8
Фізіологічна	103	32,1 $\pm$ 4,7	8	16,0 $\pm$ 3,7
Без ознак АП	—	—	26	52,0 $\pm$ 5,0

Примітка. Тут і далі — достовірність розбіжностей між показниками у групах $p \leq 0,01$

Із наведених у табл. 3 даних видно, що у ОГ превалювання поведінкових адикцій виявлено у 34,6 %, хімічної — у 33,3 %, фізіологічної — у 32,1 % жінок ($p < 0,01$). У свою чергу, у ГП, відповідно, поведінкова адикція виявлена у 14,0 %, хімічна — у 18,0 %, фізіологічна — у 16,0 %; без ознак АП було більше половини — 52,0 % жінок ($p < 0,01$). Треба зазначити, що анамнестично встановлено, що жінки обох груп, які мали виражені прояви АП, проявляли раніше не властиві їм риси: непевності в собі, емоційної лабільності, недовірливості, піддатливості чужому впливу ($p < 0,01$).

Наступним етапом дослідження стало комплексне оцінювання адиктологічного статусу жінок ОГ та ГП з точки зору розвитку її складових, а саме — «життєвого циклу адикції». До таких складових шляхом аналізу анамнезу життя та адиктивного «дрейфу» віднесено: а) спадковість, ускладнена адикцією, б) вік дебюту адикції, в) стаж адикції. Наявність у сімейному анамнезі жінки інформації про родичів, які страждали на адиктивні прояви, розглядається в сучасній науці, як один із критеріїв імовірності розвитку адиктологічних розладів. Дослідження чинника спадкової ускладненості було спрямовано на виявлення характерних рис впливу спадкового чинника на формування АП та можливий подальший її розвиток, а саме — у поведінкову, хімічну або фізіологічну. Дослідження спадковості на предмет наявності родичів з адикцією проводили в ході інтерв'ювання жінок (табл. 4).

Таблиця 4. Розподіл досліджених ОГ та ГП за спадковою ускладненістю захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини, % $\pm m$

Спадковість у родичів	ОГ, n = 321		ГП, n = 50	
	N	% $\pm m$	N	% $\pm m$
Немає	—	—	—	—
Батько	141	43,9 $\pm$ 5,0	15	30,0 $\pm$ 4,6
Мати	114	35,5 $\pm$ 4,8	14	28,0 $\pm$ 4,5
Сіблінгі	42	13,1 $\pm$ 3,4	12	24,0 $\pm$ 4,3
Інші члени родини	24	7,5 $\pm$ 2,6	9	18,0 $\pm$ 3,8

Дані табл. 4 демонструють спадкову обтяженість у більшості жінок обох груп, проте з наявністю міжгрупових відмінностей. Спадковість по лінії батька виявлено у ОГ у 43,9 %, у ГП — у 30,0 % жінок ($p \leq 0,01$). Показник спадковості по лінії матері був нижчим, ніж по лінії батька, та виявлений, відповідно, у ОГ — у 35,5 %, у ГП — у 28,0 % жінок ($p \leq 0,01$). Проте, також стабільно високий показник у матері може свідчити про відсутність між адиктивною матір'ю та дитиною емоційного контакту («холодна мати»), що також формує у дитини відторгненість та замкнутість. Даний чинник також є таким, що сприяє формуванню особливих психологічних рис та «моделі поведінки жінки», які у майбутньому стають «особистісним підґрунтям» для розвитку АП. Наявність АП у сіблінгів та інших членів родини за результатами статистичного аналізу не мала достовірного кореляційного зв'язку з розвитком адикцій у жінок.

Одним із базових предикторів розвитку дебюту захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини є ранній вік дебюту адикції. За результатами досліджень виявлена чітка кореляція між розвитком захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у молодому віці, зл�акісним перебігом адикції та негативним прогнозом ефективності психокорекції ($p < 0,01$). Виявлені закономірності впливу вікового компонента на окремі особливості перебігу АП знайшли своє відображення під час розроблення системи психологічної корекції порушення та психопрофілактичної підтримки здоров'я сім'ї у жінок з АП).

Розподіл досліджених ОГ та ГП за віком дебюту захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини подано у табл. 5. Так, початок захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у віці 21—30 років у ОГ 37,4 %, у ГП — 42,3 % жінок ($p \leq 0,01$). Початок захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у віці 31—40 років у ОГ 48,3 %, у ГП — 23,1 % жінок ($p \leq 0,01$). Початок захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у віці 41—50 років у ОГ — 10,9 %, у ГП — 23,1 % жінок ($p \leq 0,01$). Початок захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у віці більше ніж 50 років у ОГ 3,4 %, у ГП — 11,5 % жінок ($p \leq 0,01$).

Таблиця 5. Розподіл досліджених ОГ та ГП за віком дебюту захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини, % $\pm m$

Вік, роки	ОГ, n = 321		ГП, n = 50	
	N	% $\pm m$	N	% $\pm m$
21—30	120	37,4 $\pm$ 4,8	11	42,3 $\pm$ 4,9
31—40	155	48,3 $\pm$ 5,0	6	23,1 $\pm$ 4,2
41—50	35	10,9 $\pm$ 3,1	6	23,1 $\pm$ 4,2
більш ніж 50	11	3,4 $\pm$ 1,8	3	11,5 $\pm$ 3,2

Отримані дані свідчать, що віковий період розвитку захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у ОГ є значно «молодшим», що у майбутньому, власно, формує клінічний та особистісний поліморфізм адикції, її тяжкий «прогресивний» перебіг із швидким формуванням змін особистості за залежним — адиктивним типом та, відповідно, порушенням соціального та родинного функціонування й загального модусу життєдіяльності у суспільстві.

Виокремлені особливості розподілу жінок ОГ та ГП за спадковістю та віком дебюту адикції було покладено у розробку системи психологічної корекції порушення та психопрофілактичної підтримки здоров'я сім'ї у жінок з АП. Даний підхід надав змогу спрямувати психокорекційний інтегративний (мається на увазі також вплив на партнера та родину, а не лише на жінку) вплив на такі важливі ознаки:

- а) орієнтованість на адиктивну проблему;
- б) орієнтованість на партнера та родину в цілому;
- в) використання підходів активізації свідомості, зміни звичних схем мислення, зміни поведінки, активізації переживання й вираження емоцій, релаксації, підтримки родини та жінок.

Наступною складовою, яку вивчали, став показник стажу адиктивної поведінки жінки. Показник тривалого захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини у клінічній практиці свідчить про негативну динаміку адикції, низький ступінь усвідомлення проблем залежної поведінки. Розподіл досліджених ОГ та ГП за стажом захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини (табл. 6) демонструє, що найбільші різниці між групами обстежених простежуються в часових інтервалах 1—5 років, 6—10 років й більше ніж 10 років захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини ($p \leq 0,01$).

Таблиця 6. Розподіл досліджених ОГ та ГП за стажом захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини, % $\pm m$

Стаж, роки	ОГ, $n = 321$		ГП, $n = 50$	
	N	% $\pm m$	N	% $\pm m$
менш ніж 1	—	—	—	—
1—5	123	38,3 $\pm$ 4,9	11	42,3 $\pm$ 4,9
6—10	110	34,3 $\pm$ 4,7	10	38,5 $\pm$ 4,9
більш ніж 10	88	27,4 $\pm$ 4,5	5	19,2 $\pm$ 3,9

Цікавим є той факт, що жінки обох груп із різними мотивами захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини практично не відрізнялися у відсотковому показнику за стажом вживання ($p < 0,05$). Так, стаж захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини 1—5 років виявлений у 38,3 % ОГ і у 42,3 % ГП. У свою чергу, стаж захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини 6—10 років виявлений у 34,3 % ОГ і у 38,5 % ГП ($p \leq 0,01$). Стаж захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини більше ніж 10 років виявлений у 27,4 %, ОГ і у 19,2 % ГП ($p \leq 0,01$).

Аналізуючи вищевикладені дані, можна зробити висновок щодо спорідненості патогенетичних механізмів захоплення адиктивним об'єктом або/та уживання речовини при різних типах АП, що, в свою чергу, дає можливість розробити заходи психологічної корекції та спрямувати їх на загальну «патогенетичну ланку» АП, що, на наш погляд, включає не лише окремий її тип, а є їх своєрідним «синергізмом».

Отримані дані були покладені нами в основу під час розроблення системи психологічної корекції та психопрофілактичної підтримки здоров'я сім'ї за наявності АП у жінок.

Список літератури

1. Кришталь В. В. Любовь и секс как лечебный фактор / В. В. Кришталь // Медицинская психология — 2006. — № 2. — С. 14—19.
2. Кришталь В. В. Системная семейная психотерапия нарушений здоровья семьи / В. В. Кришталь // Там же. — 2007. — Т. 1. — № 2. — С. 3—8.
3. Жданова М. П. Психотерапия нарушения здоровья семьи при алкоголизме у жены / М. П. Жданова // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 2 (51). — С. 60—67.
4. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов / [Линский И. В., Минко А. И., Артемчук А. Ф. и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2009. — № 2 (16). — С. 56—70.
5. Аддиктивный статус и метод его комплексной оценки при помощи системы AUDIT-подобных тестов / [Линский И. В., Минко А. И., Артемчук А. Ф. и др.] // Психическое здоровье. — 2010. — № 6(49). — С. 33—45.

Надійшла до редакції 22.02.2016 р.

САВІНА Майя Василівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології, неврології та медичної психології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти України, м. Харків

SAVINA Maiia, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of Department of psychiatry, narcology and medical psychology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University of Ministry of Education of Ukraine, Kharkiv

В. А. Ніконенко

КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ПСИХОТЕРАПІЯ НЕВРОТИЧНИХ ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

В. А. Ніконенко

Клиника, диагностика, психотерапия невротических психопатологических расстройств при артериальной гипертензии

V. A. Nikonenko

Clinic, diagnostic, psychotherapy of neurotic psychopathological disorders with arterial hypertension

В даній науковій роботі проведено теоретичне вивчення за матеріалами наукових джерел інформації сучасних уявлень про психопатологічні розлади у хворих, які страждають на гіпертонічну хворобу. Сформульовано науково-теоретичні позиції щодо клінічних проявів психопатологічних розладів у контингентів в залежності від стадії захворювання соматичними недугами. Подано інформацію щодо максимально поширених видів психічних порушень при гіпертонічній хворобі. Надано огляд діагностичних аспектів та існуючих лікувальних тактик.

Нами описано заплановані можливості клініко-психопатологічного та медико-психологічного досліджень задля формування диференціально-діагностичних критеріїв та терапевтичних й профілактичних заходів щодо тривожно-депресивних розладів у пацієнтів із гіпертонічною хворобою.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, психопатологічні прояви, клінічна картина, тривожно-депресивні розлади, діагностика, терапія, профілактика

В данной научной работе проведено теоретическое изучение по материалам научных источников информации современных представлений о психопатологических расстройствах у больных, страдающих гипертонической болезнью. Сформулированы научно-теоретические позиции относительно клинических проявлений психопатологических расстройств у контингентов в зависимости от стадии заболевания. Представлена информация по максимально распространенным видам психических нарушений при гипертонической болезни. Дан обзор диагностических аспектов и существующих лечебных тактик.

Описаны запланированные возможности клинко-психопатологического и медико-психологического исследований для формирования дифференциально-диагностических критериев и терапевтических, профилактических мероприятий тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, психопатологические проявления, клиническая картина, тревожно-депрессивные расстройства, диагностика, психотерапия, профилактика

In this article held theoretic study on material science sources of information presented at condition modern psychopathological disorders in patients with hypertonic disease. Scientific and theoretic position regarding clinical manifestations psychopathological disorders in patients, depending on the stage of disease. Submitted by info on most kinds mental disorders at hypertonic disease. Overview of existing and diagnostically aspect therapy tactics.

Possibility of the planned clinical and psychopathological and psychological health of research for generating differential-diagnostically the criteria and therapeutic, preventive of activities depressive-anxiety disorders in patients with hypertonic disease.

Key words: arterial hypertension, psychopathological manifestations, clinical picture, depressive-anxiety disorders, diagnostics, psychotherapy, prevention

В теперішній час проблема вивчення порушень психічної сфери при серцево-судинних захворюваннях є достатньо актуальною за запитами теорії та клінічної практики. Особливо це стосується хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [1, 4, 5]. Багато дослідників етіопатогенних чинників та походження артеріальної гіпертензії дотримуються теорії, розробленої Г. Ф. Лангом, згідно з якою артеріальна гіпертензія є так званим неврозом вищих центрів, що регулюють кров'яний тиск [3].

Вважається, що АГ може розвиватися в результаті тривалих впливів негативних емоційних чинників, що призводить до порушення нервово-гуморальної регуляції артеріального тиску [2]. Психічні порушення при артеріальній гіпертензії традиційно привертають увагу багатьох дослідників [6—8].

Спектр психічних розладів у хворих на АГ є достатньо різноманітним. Дуже часто на перший план виступають вторинні психогенно обумовлені розлади, особливо тривожного та депресивного спектра [9].

Усе вище викладене обумовило проведення нашого дослідження, метою якого було провести аналіз проявів невротичних розладів у хворих на артеріальну гіпертензію та зробити прогноз реалізації психодіагностичних, психотерапевтичних і психопрофілактичних тактик.

Був проведений комплекс анамнестичних, клініко-психопатологічних і психодіагностичних досліджень. Застосовували модифіковану форму Фрайбурзького

опитувальника особистості (Freiburg Personality Inventory, FPI), опитувальник Тейлор (Taylor Manifest Anxiety Scale) в модифікації Т. А. Немчина, опитувальник Айзенка, опитувальник Леонгарда — Шмішека, особистісний опитувальник Бехтерєвського інституту («ЛОБИ»).

Загальна кількість досліджених хворих на АГ з тривожно-депресивною симптоматикою була 156 осіб, чоловіки, які були поділені на дві групи: в 1-шу групу увійшли 67 хворих на АГ I ступеня, в 2 групу увійшли 89 хворих на АГ II ступеня.

Розподіл хворих відповідно до нозологічної приналежності розладів психічної сфери поданий в таблиці 1.

Клініко-психопатологічне дослідження пацієнтів обох груп показало, що змішаний тривожний та депресивний розлад (F.41.2) був найчастішим — у 53 хворих (34 %), тривожно-фобічні розлади (F. 40.8) виявлені у 47 хворих (30 %), епізодична пароксизмальна тривога (F.41.0) — у 15 пацієнтів (10 %), інші тривожні розлади (F.41.8) — у 27 хворих (17 %), генералізований тривожний розлад (F.41.1) — у 14 хворих (9 %).

В контрольній групі були 38 хворих на АГ без проявів невротичних розладів.

Структура тривожних розладів виглядала таким чином. Спостерігалися як гострі прояви тривоги (панічні напади у вигляді вегетативних пароксизмів, які супроводжуються вираженням страхом смерті), так і «уникаюча поведінка» (прагнення уникати ситуацій, що можуть призвести до повторення панічного нападу).

Таблиця 1. Розподіл хворих за нозологічною приналежністю та ступенем артеріальної гіпертензії

Форми патології	1 група		2 група		Усього	
	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$
Тривожно-фобічні розлади (F40.8)	32	29,12 $\pm$ 1,31	15	32,6 $\pm$ 2,61	47	30,12 $\pm$ 3,92
Епізодична пароксизмальна тривога (F41.0)	5	3,64 $\pm$ 1,73	10	11,18 $\pm$ 2,89	15	9,62 $\pm$ 4,62
Генералізований тривожний розлад (F41.1)	6	4,01 $\pm$ 1,73	8	7,52 $\pm$ 2,05	14	8,97 $\pm$ 3,78
Змішаний тривожний та депресивний розлад (F41.2)	17	12,71 $\pm$ 3,12	36	28,82 $\pm$ 3,25	53	33,97 $\pm$ 6,37
Інші тривожні розлади (F41.8)	7	3,81 $\pm$ 1,79	20	10,08 $\pm$ 2,92	27	17,31 $\pm$ 3,71

Скарги хворих обох груп були різні — запаморочення, нестійкість, відчуття поганого повітря, утруднення дихання, біль в серці, серцебиття, озноб, хвиля жару або холоду, оніміння в руках і ногах, страх смерті, почуття внутрішнього напруження.

Ці скарги виникали у вигляді нападів (вегетативні напади або панічні атаки), тобто мали раптовий початок і через деякий час припинялися.

Найчастіше спостерігалися такі симптоми тривоги:

- **психічні** — тривога, неспокій з незначних приводів, припливи жару або холоду, відчуття напруженості та скутості, нездатність розслабитися, дратівливість і нетерплячість, відчуття напруженості і перебування на межі зриву, неможливість сконцентруватися, погіршення пам'яті, труднощі засинання і порушення нічного сну, швидка стомлюваність, жахи;

- **соматичні** (або ж вегетативні) — прискорене серцебиття, пітливість, холодні і вологі долоні, відчуття «грудки» в горлі, відчуття поганого повітря, біль в грудях, нудота, понос, біль в животі, сухість у роті, запаморочення і переднепритомний стан, тремор, м'язові посмикування, здригання, напруження і біль у м'язах, прискорене сечовипускання, зниження лібідо та еректильна дисфункція.

Для хворих з наявністю депресивного синдрому характерними були пригнічений настрій, апатія, відчуття млявості, почуття безнадійності, байдужості, песимізм, невіра в можливість сприятливого перебігу захворювання, тенденція все бачити в похмурому світі. Пацієнти часто негативно витлумачували рекомендації лікаря.

Вегетативні розлади турбували хворих тривалий час (перманентні вегетативні розлади) або виникали епізодично (пароксизмальні вегетативні порушення). Це залежало від типу тривожного розладу: при панічних атаках або фобії при «зустрічі» зі звичним подразником вони мали пароксизмальний характер. Для генералізованого тривожного розладу характерною була вегетативна дистонія перманентного перебігу. Закономірно, що з перебігом захворювання психічні симптоми тривоги дезактуалізувалися і на перший план виступали вегетативні прояви.

Патопсихологічне дослідження показало такі результати.

За даними модифікованої форми Фрайбурзького опитувальника особистості найвищою в обох групах була вираженість ознак показників невротичності, емоційної лабільності, дратівливості, сором'язливості, маскулінізму.

У 1 групі спостерігався значно виражений показник за шкалою «невротичність» (8,12—8,63 бали), який характеризує рівень невротизації. Високі оцінки відповідають

вираженій невротизації за астенічним типом зі значними психосоматичними порушеннями. Цей показник є провідним у клінічній картині, відображаючи рівень вираженості астенічної симптоматики, а так само «посилення» конституціональної невротичності внаслідок екзогенного впливу АГ.

Високі показники в 1 групі спостерігалися за шкалою «емоційної лабільності» (8,00—8,86 бали), що вказує на нестійкість емоційного стану, що виявлялася в частих коливаннях настрою, підвищеній збудливості, дратівливості, недостатньому умінні володіти собою.

Високі показники в 1 групі за шкалою «дратівливість» (8,19—8,50 бали) свідчать про нестійкий емоційний стан зі схильністю до афективного реагування, що доповнює вище перелічені характеристики контингентів. При цьому показники вираженості за шкалою «сором'язливість» так само є досить високими (6,45—8,19 бали), що відображає схильність до стресового реагування на звичайні життєві ситуації, що мають перебіг за пасивно-оборонним типом. Високі оцінки за шкалою відображають наявність тривожності, скутості, невпевненості, наслідком чого є труднощі в соціальних контактах.

Високі показники в 2 групі за шкалою «маскулінізм-фемінізм» (8,30—8,59 бали) свідчать про перебіг психічної діяльності переважно за чоловічим типом, зі збереженням власної ініціативи, достатньої активності, а можливо — й агресивності.

Особистісні особливості у хворих на АГ за результатами опитувальника Айзенка виглядали таким чином (табл. 2): для хворих на АГ I ступеня характерний середній (54,50 % хворих 1 групи і 50,00 % — контрольної) та високий (45,50 % хворих 1 групи і 50,00 % — контрольної групи) рівні психотизму. Низький рівень психотизму не визначався. У хворих 1 групи частіше визначався високий рівень нейротизму (у 78,20 %). Навпаки, у хворих контрольної групи частіше діагностували низький рівень нейротизму (66,30 %). У хворих на АГ I ступеня переважали екстраверти (56,40 % хворих 1 групи і 59,10 % — контрольної групи). Нецирність відповідей при бажанні пацієнта «давати гарні відповіді» була зареєстрована в 1 хворого.

Для хворих на АГ II ступеня характерний високий (97,80 % хворих 2 групи і 87,50 % — контрольної групи) рівень психотизму. Рідше відзначався середній рівень (2,20 % хворих 2 групи і 12,50 % — контрольної групи). Низький рівень не визначався.

У хворих на АГ II ступеня частіше визначався високий рівень нейротизму (41,80 % хворих 2 групи і 68,20 % — контрольної групи). У хворих контрольної групи також діагностували середній рівень нейротизму у 1 хворого.

Таблиця 2. Результати дослідження особистісних особливостей у хворих на АГ за особистісним опитувальником Айзенка (%)

Параметри опитувальника		Відсоткові показники за контингентами, %			
		Хворі на АГ I ступеня		Хворі на АГ II ступеня	
		1 група (n = 67)	контрольна група (n = 22)	2 група (n = 89)	контрольна група (n = 16)
Психотизм	низький	0	0	0	0
	середній	54,50	50,00	2,20	12,50
	високий	45,50	50,00	97,80	87,50
Нейротизм	низький	1,80	63,60	0	0
	середній	20,00	18,20	0	4,50
	високий	78,20	18,20	41,80	68,20
Екстраверсія		56,40	59,10	17,40	12,50
Амбіверсія		25,50	31,80	17,40	18,80
Інтроверсія		18,20	9,10	65,20	68,80
Щирість		99,90	100,00	100,00	93,80
Нещирість		0,90	0	0	6,30

У хворих на АГ II ступеня переважали інтроверти (65,20 % хворих 2 групи і 68,80 % — контрольної групи). Нещирість відповідей при бажанні пацієнта «давати гарні відповіді» була зареєстрована в 1 хворого.

Таким чином, для хворих на АГ характерні досить високі показники рівня нейротизму, що може свідчити про високий ризик розвитку невротичної симптоматики, а також високий рівень психотизму, що може свідчити про ризик розвитку психічного розладу взагалі. Для хворих на АГ I ступеня характерне переважання екстравертів, а для хворих на АГ II ступеня — інтровертів. Особливості свідчать про більшу глибину виразності психічних розладів при АГ II ступеня, тобто на більш пізніх її етапах, що диктує необхідність ранньої діагностики і корекції цих порушень.

Дослідження темпераменту за опитувальником Айзенка показали, що у хворих на АГ I ступеня були визначені всі чотири типи темпераменту. При цьому у хворих з 1 групи найчастіше визначався холеричний (71,80 % хворих) і меланхолійний (26,4 % хворих) типи темпераменту. Навпаки, у хворих з контрольної групи найчастіше відзначався сангвінічний (59,10 % хворих) тип темпераменту. Дещо рідше визначався флегматичний (18,20 % хворих) і меланхолійний типи (13,60 % хворих).

У хворих на АГ II ступеня визначалися тільки меланхолійний (73,90 % хворих 2 групи і 87,50 % — контрольної групи) і холеричний (26,10 % хворих 2 групи і 12,50 % — контрольної групи) типи темпераменту.

У хворих на АГ I ступеня виявляється представленість усіх 4 типів темпераменту. Прояв темпераменту у хворих на АГ II ступеня характеризується великою одноманітністю і обмежується описаними вище типами темпераменту, що, можливо, пояснюється більшою стійкістю типологічних особливостей на більш пізніх стадіях.

За результатами опитувальника Леонгарда — Шмішека нами були визначені середні показники акцентуованих рис досліджуваних.

Серед хворих на АГ I ступеня переважали гіпертимні (24,50 % хворих 1 групи і 27,30 % — контрольної), дистимні (12,70 % хворих 1 групи і 31,80 % — контрольної), і екзальтовані (40,00 % хворих 1 групи і 22,70 % — контрольної). Меншою мірою представлені збудливі і неврівноважені (2,70 % хворих 1 групи і 4,50 % — контрольної). Крім цього, у хворих контрольної групи визначався емотивний (у 10 хворих, 9,10 % від загальної кількості хворих в групі), тривожний (у 14 хворих, 12,70 %), циклотимність

(у 5 хворих, 4,50 %), і педантичний тип акцентуації особистості (у 1 хворого).

При цьому у хворих на АГ I ступеня до середній вираженості ознак акцентуації характеру власне ступеня акцентуації (тобто більше 12 балів) сягала лише вираженість гіпертимності (12,63 ± 1,27 бали у хворих 1 групи і 12,59 ± 1,30 бали у хворих контрольної групи). Значною була вираженість екзальтованості (14,82 ± 1,49 бали у хворих 1 групи і 10,64 ± 1,06 бали у контрольній).

Отже, у хворих на АГ I ступеня найбільшої вираженості досягають афективні риси характеру — гіпертимні, екзальтовані і дистимні, а найменшої вираженості — демонстративні і педантичні акцентуовані риси характеру.

Серед хворих на АГ II ступеня переважали тривожні (47,80 % хворих 2 групи і 37,50 % — контрольної), дистимні (41,30 % хворих 2 групи і 31,30 % — контрольної) та екзальтовані особистості (4,30 % хворих 2 групи і 12,50 % — контрольної). Меншою мірою представлені збудливі і неврівноважені особистості (по 2,70 % хворих 2 групи і 4,50 % — контрольної). Крім цього, у хворих 2 групи визначався збудливий, циклотимний і екзальтований (1 хворий) тип акцентуації особистості. Гіпертимний, педантичний і неврівноважений типи акцентуації у хворих на АГ II ступеня виявити не вдалося.

При цьому у хворих на АГ II ступеня до середній вираженості акцентуованих рис власне ступеня акцентуації (тобто більше 12 балів) сягала лише вираженість тривожного типу (15,98 ± 1,60 бали у хворих 2 групи та 13,69 ± 1,37 бали у контрольній). Також значною була вираженість дистимних рис характеру (14,74 ± 1,50 бали у хворих 2 групи, 13,06 ± 1,31 бали у хворих контрольної).

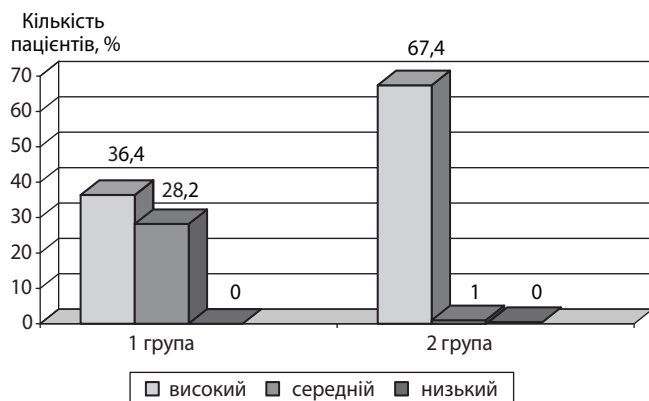
Отже, у хворих на АГ II ступеня, за даними аналізу, найбільшої вираженості досягають афективні риси характеру, тривожні та дистимні, а найменшої вираженості — демонстративні, педантичні і неврівноважені.

Таким чином, у хворих на АГ найчастіше спостерігаються дистимні риси характеру і не визначаються риси педантичності. Крім того, у хворих на АГ I ступеня переважають риси екзальтованого і гіпертимного типів, а у хворих на АГ 2 ступеня переважають риси тривожного типу. Гіпертимні риси були характерними лише для хворих на АГ I ступеня.

За даними особистісної шкали проявів тривоги Тейлора у хворих на АГ 1 групи високий рівень тривоги відзначався у 40 пацієнтів, що склало 36,40 % від кількості всіх хворих в групі. Середній (з тенденцією до високого) рівень

тривоги визначався у 31 пацієнта, 28,20 % від кількості всіх хворих в групі. Середній (з тенденцією до низького) рівень тривоги визначався в 1 пацієнта, що склало менше ніж 1,00 %. Серед хворих цієї групи низький рівень тривоги не виявлено.

У хворих на АГ 2 групи високий рівень тривоги визначався у 31 пацієнта (67,40 %). У 1 пацієнта визначався середній (з тенденцією до високого) рівень тривоги. Серед хворих цієї групи середній (з тенденцією до низького) і низький рівень тривоги не виявлено.



Діагностований рівень тривоги за клінічними групами

Отже, тривога виявлена в усіх обстежених хворих на АГ із несприятливими тривожно-депресивними розладами. Найчастіше діагностуються високий і середній рівень тривоги.

У 9 пацієнтів контрольної групи з АГ I ступеня (що склало 56,30 % від кількості всіх хворих в цієї групі) визначався середній (з тенденцією до високого) рівень тривоги. Високий рівень тривоги визначався у 2 пацієнтів (12,50 %). Середній (з тенденцією до низького) рівень тривоги визначався у 5 пацієнтів (31,30 %). Серед хворих цієї групи низький рівень тривоги не виявлено.

У хворих контрольної групи з АГ II ступеня тривога була не високою. У 7 пацієнтів (31,80 %) визначався середній (з тенденцією до високого) рівень тривоги. Високий рівень тривоги визначався у 5 пацієнтів (22,70 %). Середній (з тенденцією до низького) рівень тривоги визначався у 2 пацієнтів (9,10 %). Найчастіше серед хворих цієї групи визначався низький рівень тривоги — у 8 пацієнтів (36,40 %).

Своєчасне виявлення і корекція цих розладів дозволила нам швидше досягти терапевтичного ефекту і прихильності хворого до лікування.

Нами була застосована сполучена когнітивно-поведінкова терапія та гіпноугестивна психотерапія. Психотерапевтичні заходи у хворих на АГ були орієнтовані на гіпотензивний та седативний ефект, а також мали мету зняття психопатологічних порушень.

Нами було проведено дослідження проблем психопатологічних розладів у хворих на АГ. На підґрунті аналізу дослідження нами було подано сучасні уявлення про психопатологічні розлади, які виражались в такому. У початковій стадії АГ психічні порушення є маловираже-

ними. Вони зводяться до появи астеничного симптомокомплексу. На другій стадії розвитку АГ психопатологічні порушення набувають вираженого характеру. У цей період особливо помітні тривожно-депресивні розлади. Найпоширенішими у хворих на АГ є психічні порушення у вигляді клінічно окреслених тривожних та депресивних розладів. Для багатьох пацієнтів характерна наявність преморбідного стану, що виражається в тому, що вони, з одного боку, відрізняються підвищеною тривожністю, емоційністю, а з іншого — стеничними, надзвичайно наполегливими й можуть дошкуляти близьким та оточуючим своїми нескінченними проблемами.

Нами запропонована система психотерапевтичних підходів до корекції тривожно-депресивних розладів у хворих на АГ. В обох групах обстежених були еліміновані астено-депресивний та тривожний синдроми; депресивно-іпохондричний синдром виявився більш стійким до психотерапевтичного впливу.

Найбільш ефективним було застосування сполученої когнітивно-поведінкової та гіпноугестивної психотерапії.

Список літератури

1. Александрова А. П. Психические нарушения при гипертонической болезни и других сосудистых заболеваниях / А. П. Александров. — М., 1960. — 125 с.
2. Жолондз М. Я. Новый взгляд на гипертонию: причины и лечение. 4 сенсации Жолондза / М. Я. Жолондз. — СПб.: Питер, 2010. — 192 с., ил. — (Серия «Семейный доктор»).
3. Незнанов Н. Г. Характер и особенности дезадаптивного поведения больных гипертонической болезнью / Н. Г. Незнанов, С. Л. Соловьёва, Е. А. Довлатянц // В сб. «Артериальные гипертензии. Актуальные вопросы патогенеза и терапии» / под ред. В. А. Алмазова, Е. В. Шляхто. — СПб., 1995. — С. 125—131.
4. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство. — 2003. — С. 23—28.
5. Тиганов А. С. Психические нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга / А. С. Тиганов // Вопросы клиники и патогенеза психических нарушений при сосудистых заболеваниях головного мозга / под общ. ред. В. М. Банщикова. — М., 1963. — 160 с.
6. Шпак Л. В. Соотношение психогенных и соматогенных расстройств в кардиологии / Л. В. Шпак // 12-й съезд психиатров России: Материалы. — М., 1995. — С. 276.
7. Alexander F. Psychosocial Hypertension in Members of a Ustar Colony / F. Alexander // Prob. Soc. Exp. Biol. — 1974. — № 146. — P. 163—169.
8. Stress, physical activity and hypertension / [De Meirleir K., Buyens G., Cooman H., Block P.] // Acta Cardiol Suppl. — 1988. — № 29. — P. 29—36.
9. Jonas B. S. Negative affect as a prospective risk factor for hypertension / B. S. Jonas, J. F. Lando // Psychosom. Med. — 2000. — Vol. 62, № 2. — P. 188—196.

Надійшла до редакції 20.01.2016 р.

НИКОНЕНКО Вікторія Анатоліївна, лікар-психіатр психіатричного відділення Дніпропетровської обласної клінічної психіатричної лікарні, м. Дніпропетровськ, e-mail: ku4eryaha@yandex.ru

NIKONENKO Viktorya, Physician-psychiatrist of psychiatric Department of Dnipropetrovsk regional mental clinical hospital, Dnipropetrovsk; e-mail: ku4eryaha@yandex.ru

І. Р. Мухаровська, М. В. Маркова

ФЕНОМЕН ВІДКЛАДАННЯ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ОНКОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

И. Р. Мухаровская, М. В. Маркова

Феномен откладывания лечения у пациентов онкологического профиля

I. R. Mukharovska, M. V. Markova

Phenomenon of delay in cancer patients

Феномен відкладеного звернення онкологічних пацієнтів має важливе медичне та медико-психологічне значення. Раннє звернення за медичною допомогою для онкологічних захворювань вкрай важливе у світлі якнайшвидшого початку спеціального протипухлинного лікування, що пов'язане зі збільшенням шансів на виживання (*cancer survivors*) та збереження більш повної якості життя (*quality-adjusted life years*).

Серед чинників, які впливають на відкладене звернення, важливу роль відіграють страхи, вік, освіта, рівень матеріальної забезпеченості, наявність психічних захворювань та хронічних соматичних хвороб, соціальна підтримка, вираженість симптоматики, соціомедичні звички.

Медико-психологічними заходами, які потенційно здатні позитивно вплинути на проблему відстроченого звернення за медичною допомогою, є розроблення та впровадження комплексних психоосвітніх і медико-просвітніх програм, забезпечення доступності психологічної допомоги в амбулаторній мережі лікувально-профілактичних закладів на ранніх етапах діагностики, підвищення обізнаності лікарів-спеціалістів щодо психології хворого та взаємодії з ним.

Ключові слова: онкологічні захворювання, відкладання лікування, медико-психологічна допомога

Феномен отложенного обращения онкологических пациентов имеет важное медицинское и медико-психологическое значение. Раннее обращение за медицинской помощью для онкологических заболеваний крайне важно в отношении начала специального противоопухолевого лечения, что связано с увеличением шансов на выживание и сохранение более полного качества жизни.

К факторам, задействованным в отложенном обращении, важную роль играют страхи, возраст, образование, уровень материальной обеспеченности, наличие психических заболеваний и хронических соматических болезней, социальная поддержка, выраженность симптоматики, социомедицинские привычки.

Медико-психологическими мерами, которые потенциально способны положительно повлиять на проблему отсроченного обращения за медицинской помощью, является разработка и внедрение комплексных психообразовательных и медико-образовательных программ, обеспечение доступности психологической помощи в амбулаторной сети лечебно-профилактических учреждений на ранних этапах диагностики, повышение осведомленности врачей-специалистов по психологии больного и взаимодействию с ним.

Ключевые слова: онкологические заболевания, отложенное лечение, медико-психологическая помощь

The phenomenon of delay in cancer patients has important medical and medical-psychological importance. Early seeking medical care for cancer is extremely important in light of early start special antitumor treatment, due to increase chances of survival and save more quality-adjusted life years.

Factors involved in the delay are fears, age, education, income, the presence of mental and chronic physical illness, social support, severity of symptoms, sociomedical habits.

Psychological measures that could potentially positive impact on the problem of delayed seeking medical help are the development and implementation of integrated psychoeducational and medico-educational programs; provision the availability of psychological help in outpatient network of medical institutions for early diagnosis, awareness of medical professionals on patient psychology and interaction with them.

Keywords: cancer, delayed treatment, psychological help

На сьогодні онкологічні захворювання становлять значну медико-соціальну проблему. Незважаючи на нові підходи та методи у діагностиці і лікуванні онкологічної патології, відбувається неухильне підвищення захворюваності. Серед населення збільшується кількість осіб, уражених онкологією, які потребують спеціального протипухлинного лікування, медичного догляду та реабілітації. Однак, онкологічні хвороби супроводжуються не лише соматичними проявами, але відображаються і на психічному та психосоціальному функціонуванні пацієнтів. Поширеність психічних розладів серед онкологічних хворих, за дослідженнями різних авторів, складає від 44 до 62 % [1, 2]. Поряд з хворим психічному травмуванню піддається і його близьке оточення [1, 3–5].

Ситуація в Україні характеризується високими рівнями захворюваності — 384,9 проти 229,3 на 100 тис. населення за світовими стандартами [6]. Серед осіб, що захворіли на рак 2013 року, не прожили року 31,4 % хворих. Співвідношення рівнів смертності та захворюваності на злоякісні новоутворення склало 51,3 %, тобто на кожні 100 зареєстрованих випадків захворювання було зареєстровано більше ніж 50 померлих від цієї патології. За даними Національного канцер-реєстру за 2014 рік, розподіл нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення (ЗН) за стадіями показав, що 52,8 % з них були виявлені у I—II-й стадії розвитку пухлини, 17,5 % — у III-й стадії

і 14,9 % — у IV-й стадії [6]. Спеціальне протипухлинне лікування отримали протягом року тільки 68,7 % первинних хворих. Від 30 % до 75 % хворих при різних локалізаціях ЗН з найнижчими показниками з онкопатологією підшлункової залози (29,1 %), легенів (43,8 %), шлунку (46,7 %), стравоходу (52,0 %) не отримали спеціального лікування, що безумовно вплинуло на рівень смертності та виживаності хворих, серед них 33,4 % хворих мали I—II стадію хвороби, III стадію — 20,0 %, а 30,5 % — IV стадію [6, 7]. З онкологічних хворих, які не отримали протипухлинного лікування, 66,5 % складали особи похилого та старечого віку та 23,3 % були хворі працездатного віку [7].

Причинами такого високого рівня пізньої діагностики онкології — 32,4 % на III—IV стадії, відсутності проведення спеціального протипухлинного лікування у 31,3 % осіб, серед яких 23,3 % складають хворі працездатного віку, є різноманітні клінічні та медико-соціальні чинники:

- особливості клініки онкологічних захворювань, що супроводжуються безсимптомним перебігом до розвитку пізніх стадій (*advanced cancer*), невізуальною локалізацією пухлин;
- похибки заповнення та реєстрації звітної медичної документації, що не відображає реальну ситуацію щодо онкологічної захворюваності та її наслідків;
- проблеми організації медичної допомоги онкологічним пацієнтам, укомплектованість спеціалізованих лікувальних закладів апаратами діагностики, забез-

печеність лікарськими засобами (хіміотерапевтичними препаратами), наявність профільних спеціалістів;

- відсутність у онкологічних пацієнтів достатнього фінансового ресурсу для сплати витрат на діагностику та лікування.

Однак важливою складовою подібної ситуації є також психологічні та соціомедичні чинники, які впливають на відстрочене звернення за медичною допомогою — *treatment delay* [8, 9], такі як:

- соціомедичні звички населення;
- настанови населення щодо системи охорони здоров'я;
- вікові та гендерні чинники;
- сімейний стан.

Відстрочене звернення за медичною допомогою для онкологічних пацієнтів впливає на прогноз, суттєво його погіршуючи [10—12]. Показник виживаності при I—II стадії онкологічного захворювання у 1,5—3,5 рази вищий ніж при III—IV стадії, що робить вкрай важливим раннє виявлення та лікування хвороби [6, 7].

На сьогодні у сучасній науковій літературі відсутнє єдине бачення щодо феномена відкладання в онкології. Особливо важливим є питання тривалості періоду, який вважати за відстрочене звернення за медичною допомогою. У цьому сенсі, важливим є взаємозв'язок «втраченого часу» з наслідками відстроченого звернення, а саме — прогресуванням захворювання та настанням невідворотних наслідків, зокрема появою метастазів, що суттєво погіршує прогноз щодо результатів лікування.

Найбільш складними онкологічними захворюваннями, для яких час відіграє особливо важливу роль, є такі, що характеризуються високою злоякісністю (рак шлунку, рак підшлункової залози), швидким розвитком та блискавичним перебігом (меланома) чи високою неоперабельністю (пухлини головного мозку, обличчя, ротової та носової порожнини, середостіння, ший). Також існує група онкологічних хвороб з тривалим безсимптомним періодом чи стертою симптоматикою, які виявляються уже на пізніх стадіях. Так, на профілактичних оглядах виявляється близько 29,8 % онкологічних хворих, що вказує на важливість планування державних заходів щодо збереження здоров'я населення [6].

Раннє звернення за медичною допомогою для таких захворювань вкрай важливе у світлі якнайшвидшого початку спеціального протипухлинного лікування, що пов'язане зі збільшенням шансів на виживання (*cancer survivors*) та збереженням більш повної якості життя (*quality-adjusted life years*).

Одним з запропонованих варіантів визначення часових меж, за якими можна оцінити інтервал звернення за допомогою, був підрахунок перевищення 25-го та 75-го квартиля як відповідно вкрай раннього і відстроченого [10]. Однак, даний метод побудований на основі середньої тривалості звернення як стандарту, що потребує додаткового змістовного аналізу.

Відкладене звернення за медичною допомогою поділяють на 2 групи, пов'язане з [8, 11]:

- пацієнтом — *patient delay*;
- лікувальними закладами та медичними працівниками — *practitioner/provider delay*.

Виокремлюють кілька етапів у відкладенні звернення, 1—3 стосуються поведінки пацієнтів, а 4 та 5 — роботи медичної служби [10]:

1. «нерозпізнавання симптомів» (*appraisal delay*). Людина не ідентифікує соматичні симптоми як такі, що стосуються захворювання, тобто сприймає їх як ситуа-

тивні, або ж не співвідносить виявлену симптоматику з проявами онкологічного захворювання;

2. «неприйняття рішення» (*illness delay*). Потенційний хворий гальмує прийняття рішення щодо початку лікування;

3. «бездіяльність» (*behavioral delay*). Відстрочення конкретних дій від моменту прийняття рішення звернутися в медичну установу до реального візиту;

4. «затримана діагностика» (*scheduling delay*). Пауза внаслідок особливостей організації медичної системи, що триває з моменту звернення хворого у лікувально-профілактичний заклад до встановлення остаточного клінічного діагнозу;

5. «затримане лікування» (*treatment delay*). Інтервал в лікуванні через особливості організації онкологічної допомоги від моменту встановлення діагнозу до початку протипухлинної терапії.

Розпізнавання симптомів та їхня ідентифікація як онкологічних становлять важливе питання у вивченні феномена *patient delay*.

Підозра на потенційну наявність загрозливого для життя захворювання запускає ланцюг психологічних реакцій, в якому значима роль надається когнітивному сприйняттю ситуації. Когнітивне сприйняття фізичного та психічного стану залежить від:

- характеристик подразника (інтенсивності, змісту симптому);
- умов перебігу когнітивних процесів (психофізіологічний стан);
- індивідуальної специфіки реалізації пізнавальної діяльності;
- наявної інформації щодо проблемної ситуації як моделі порівняння;
- попереднього досвіду вирішення подібних завдань, його ефективності;
- внутрішньоособистісних настанов та ставлення до проблеми.

У онкологічній клініці спостерігаються такі варіанти прояву реагування на захворювання:

1. наявне загальне нездужання, недиференційовані соматичні симптоми, які були постійними, переміжними або такими, що посилюються;

2. присутні специфічні диференційовані симптоми, що вказували на порушення в конкретній системі організму чи явні розлади функціонування тіла;

3. безсимптомний перебіг, коли сенсорно відчутні ознаки хвороби відсутні, а негаразди зі здоров'ям виявляються випадково під час профілактичного огляду.

Перші два варіанти відрізняє наявність чинника фізичного дискомфорту, що результує у фонове психоемоційне напруження з ознаками психоемоційної нестабільності різного ступеня вираженості. На психологічному рівні даний період характеризується початковими кроками до вживання у ситуацію, в якій хоча б мінімально допускається можливість негативного розвитку подій, на відміну від варіанту, при якому людина не підозрює про небезпеку для свого здоров'я і стикається з такою проблемою раптово.

Неспецифічні симптоми в процесі когнітивного перероблення можуть бути розцінені як неважливі, тоді як виражена специфічна симптоматика навпаки здатна спричинити інтенсивну емоційну реакцію у відповідь на загрозу з наступним включенням захисних механізмів (витіснення, заперечення, знецінення).

Фізичне чи психічне перевантаження, втома, високий рівень соматичного стресу формують несприятливий

базис для пізнавальної діяльності, знижують її ефективність та точність, що необхідно враховувати в оцінці психологічного статусу хворого.

На когнітивне оброблення інформації впливає також загальний пізнавальний рівень — зниження розумових здібностей внаслідок вродженої чи набутої патології, середній та високий рівень інтелектуального розвитку, особливості перебігу психічних процесів — індивідуальні характеристики мислинних процесів, наявність чи відсутність позитивного попереднього досвіду вирішення подібних завдань, здатності виявляти та оцінювати міру змін у власному організмі — психосоматичної сенситивності.

На пізнавальну діяльність впливають наявні внутрішньоособистісні настанови щодо власного здоров'я, його персональної цінності, зусиль щодо збереження, уявлення про певні групи захворювань (тяжкості, соціального відгуку та стигматизації).

Для оцінення стану здоров'я чи нездоров'я важливо мати внутрішню модель та критерії оцінки, що є нормою на протигагу симптомам захворювання як прояву патології. В цьому сенсі мова йде про медичну просвіту — кваліфіковану цілеспрямовану поінформованість щодо значимих аспектів здоров'я. Відсутність знань щодо проявів небезпечних хвороб, незрозуміла чи суперечлива інформація для неспеціалістів є чинником неадекватної когнітивної оцінки ситуації і відповідно відкладеного звернення.

В цьому аспекті медична просвіта та первинна профілактика захворювань виступають важливими напрямками роботи медичної служби.

Дослідження чинників, які впливають на феномен відкладання в онкології, виявили неоднозначність та суперечливість результатів. У таблиці наведені дані, які були підтверджені більшістю науковців. Серед чинників, які впливають на відкладене звернення, важливу роль відіграють страхи [12], вік, освіта, рівень матеріальної забезпеченості [13—18], наявність психічних захворювань та хронічних соматичних хвороб [19—23], соціальна підтримка [24], вираженість симптоматики [13], соціомедичні звички [25—26]. Подібна ситуація обумовлена різноманітністю методологічних підходів, неоднорідністю вибірок.

Чинники впливу на феномен відкладання в онкології

Посилюють	Послаблюють
Високий рівень тривоги	Високий рівень підтримки з боку близьких
Страх онкологічного захворювання	Виражений больовий синдром
Похилий вік	Наявність кровотеч
Низький рівень освіти	Вплив фізичного стану на працездатність та загальне самопочуття
Низький дохід	Онкопатологія у знайомих чи родичів
Психічні захворювання в анамнезі	
Нерозпізнавання симптомів як загрожуючих чи онкологічних	
Наявність пріоритетної діяльності (догляд за малими дітьми, тяжкохворими, нова робота)	
Коморбідні захворювання	
Нечасті візити до лікаря	

У онкологічних пацієнтів присутні різноманітні страхи, які поділяють на 2 великі групи:

- нозофобії, пов'язані безпосередньо з захворюванням та його лікуванням: страх лікарів, медичних закладів, хіміотерапії, променевої терапії, операції, болю, рецидиву, смерті, втрати жіночності, косметичного дефекту, втрати привабливості, втрати статевих відмінностей, втрати здатності до народження дітей;

- соціофобії, зумовлені соціальними наслідками хвороби: страхи надлишкових витрат, насмішок, незручності, самотності, втрати людської гідності, втрати партнера, ізоляції, прийняття підлеглої ролі, втрати контролю, невідомості.

У деяких дослідженнях констатують, що саме висока тривога та страхи виявлення онкологічного захворювання перешкоджають зверненню до медичного закладу, тоді як в інших навпаки наголошується на тому, що саме вітальний страх мотивує до раннього походу до лікаря.

Щодо впливу віку — дані також суперечливі. Збільшення терміну відкладання у осіб похилого віку пов'язують з:

- сприйняттям фізичних симптомів як звичайних проявів процесу старіння;
- маскуванням симптоматики онкопатології проявами інших соматичних захворювань;
- прийомом лікарських засобів, що згладжують ознаки недуги;
- ставленням до онкологічного захворювання як невиліковного, що і не варто починати терапію;
- втратою соціальної підтримки, відсутністю догляду;
- страхом не пережити саме лікування онкопатології.

Низький рівень освіти та матеріального доходу впливають негативно, подовжуючи період звернення за медичною допомогою, в першому випадку — за рахунок відсутності достатньої інформації щодо захворювання — медична просвіта, в другому — зниження доступності медичних послуг, які є занадто витратними для даної категорії населення.

Чинником, що суттєво впливає на поведінку хворих, є психічний статус, зокрема, наявність психотичних та непсихотичних психічних захворювань — шизофренії, депресивних, тривожних та диссоціативних розладів. Серед пацієнтів з затриманим зверненням у 2 рази більше осіб з психічними порушеннями, ніж серед психічно здорових пацієнтів з онкологією. Психічна патологія впливає на відкладання звернення внаслідок:

- зниження турботи про себе;
- наявності психопродуктивної симптоматики (маячення), що супроводжується ворожістю та недовірою до медичного персоналу;
- присутності негативної симптоматики у вигляді апатії, абутії, які характеризуються зниженням емоційного відгуку — сприйняття симптомів як загрожуючих, та активності — звернення за медичною допомогою;
- феномена реформування терапії — самолікування на підставі власної, неадекватної ситуації, системи;
- порушення сенсорного сприйняття, що приводить до підвищення больового порогу і, відповідно, розвитку більших ушкоджень організму;
- ушартмент- та деталізм-дисоціації — часткового чи повного відчуження травматичної інформації;
- соціальної збідненості контактів та зменшення мотивуючого потенціалу оточення;
- меншої доступності медичної допомоги за рахунок соціальної стигматизації;
- поширеності поєднання психічної патології з вживанням психоактивних речовин, алкоголю, що знижують вольовий та поведінковий контроль.

Причиною відкладеного звернення вважають також соціорольові чинники, а саме потребу виконувати обов'язки по догляду за малолітніми дітьми, членами сім'ї похилого віку, інвалідами, без можливості перекладення відповідальності на іншу особу. Особливо така поведінка актуальна для жінок. Однак, ці чинники все більше дослідників називають умовними, на які хворі опираються, щоб уникати необхідної у даній ситуації поведінки.

Важливу роль відіграє соціальне оточення (сім'я, друзі), які забезпечують для хворого емоційно сприятливе середовище для прояву переживань, їх інтеграції, мотивують до дій та створюють зовнішній ресурс підтримки. Тоді як очікування небажаної реакції з боку оточення — дистанціювання чи навпаки надмірна опіка — можуть приводити до приховування свого діагнозу з метою мінімізувати міжособистісний чинник.

Значимим параметром звернення за медичною допомогою є соціомедичні звички — поведінка хворих у разі проблем зі здоров'ям, заходи по його збереженню. Соціомедичні звички включають такі параметри як:

- час від моменту появи симптомів захворювання до моменту звернення за медичною допомогою;
- вираженість соматичних проявів, які «змушують» звернутися у лікувально-профілактичний заклад;
- самодіагностування, пошук даних щодо наявної симптоматики у засобах масової інформації, Інтернеті, на форумах, консультування зі знайомими;
- наявність спроб самолікування, в тому числі нетрадиційними методами;
- стиль поведінки протягом лікування: дотримання медичних рекомендацій, прийому медикаментів, лікувального режиму;
- медична освіченість;
- проходження профілактичних оглядів;
- дотримання здорового стилю життя (фізична активність, харчування, психогігієна).

Стимулюють швидке звернення за допомогою інтенсивні симптоми, такі як виражений больовий синдром, кровотечі, парези, суттєве зниження працездатності, які спричиняють сильний емоційний відгук, та такі, що важко довго терпіти.

Люди, які в своєму оточенні мали знайомих чи рідних з онкологічними захворюваннями, є більш обізнаними щодо даної патології, що мотивує до швидкого звернення, з одного боку, а з іншого — подібний досвід може виявитися занадто травматичним, що приводить до психоемоційних та поведінкових порушень.

Враховуючи суперечливість та розрізненість отриманих на сьогодні даних щодо феномена відкладання в онкологічній практиці, важливим напрямом є проведення якісних досліджень, що дозволяють розкривати суть явища на противагу кількісно-статистичним розрахункам.

Феномен відкладеного звернення серед онкологічних пацієнтів та чинників, що на нього впливають, має важливе медичне та медико-психологічне значення за рахунок:

- можливості виявлення онкопатології на більш ранніх стадіях та відповідно досягнення вищих результатів лікування;
- прогнозування поведінки хворих протягом лікування з метою організації ефективних медико-психологічних заходів;
- психопрофілактики розвитку психологічної і психосоціальної дезадаптації, психічних розладів;
- таргетної психокорекції поведінкової, особистісної, емоційної та когнітивної сфер пацієнтів;
- модифікації негативних соціомедичних звичок шляхом медичної та медико-психологічної просвіти.

Медико-психологічними заходами, які потенційно здатні позитивно вплинути на проблему відстроченого звернення за медичною допомогою, є розроблення та впровадження комплексних психоосвітніх і медико-просвітніх програм, забезпечення доступності психологічної допомоги в амбулаторній мережі лікувально-профілактичних закладів на ранніх етапах діагностики, підвищення обізнаності лікарів-спеціалістів щодо психології хворого та взаємодії з ним.

Список літератури

1. Psycho-Oncology / Holland J. C., Breitbart W. S., Jacobsen P. B. [et al.]. — Oxford University press, 2010. — 720 p.
2. Смулевич А. Б. Психические расстройства в онкологии (результаты мультицентровой программы «СИНТЕЗ») / А. Б. Смулевич, А. В. Андрющенко, Д. А. Бескова // Психические расстройства в общей медицине. — М.: Медиа Медика, 2009. — № 1. — С. 4—11.
3. Маркова М. В. Стан та перспективи розвитку сучасної психоонкології / М. В. Маркова, О. В. Піонтовська, І. Р. Кужель // Український вісник психоневрології. — Т. 20, вип. 4 (73). — 2012. — С. 86—91.
4. Кужель І. Р. Оцінка рівня стресу та вираженості психопатологічної симптоматики серед членів родини інкурабельних онкологічних хворих / І. Р. Кужель // Медична психологія. — 2010. — Т. 5. — № 4. — С. 50—59.
5. Васильева А. Ю. Особенности коррекции неспсихотических расстройств психики у лиц, осуществляющих уход за больными, страдающими онкологической патологией / А. Ю. Васильева // Психичне здоров'я. — 2009. — № 3—4 (24—25). — С. 16—19.
6. Рак в Україні, 2013—2014 / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Ю. Й. Михайлович [та ін.] // Бюлетень Національного канцер-реєстру в Україні. — № 16. — С. 3—6.
7. Рак в Україні, 2007—2008 / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Є. Л. Горюх [та ін.] // Там само. — № 10. — С. 4—5.
8. The Andersen Model of Total Patient Delay: a systematic review of its application in cancer diagnosis / F. Walter, A. Webster, S. Scott [et al.] // Journal of Health Services Research & Policy. — 2012. — Vol. 17(2). — P. 110—118.
9. Петелин Д. С. Феномен откладывания в онкологии / Д. С. Петелин, А. В. Лукин // Психические расстройства в общей медицине. — 2015. — № 2—3. — С. 40—53.
10. Andersen B. L. Delay in seeking a cancer diagnosis: delay stages and psychophysiological comparison process / B. L. Andersen, J. T. Cacioppo // Br J Soc Psychol. — 1995. — Vol. 34. — P. 33—52.
11. Scheduling delay in oral cancer diagnosis: a new protagonist / P. D. Dios, N. P. Gonzalez, J. S. Leston [et al.] // Oral Oncology. — 2005. — Vol. 41. — P. 142—146.
12. Dubayova T. The impact of the intensity of fear on patient's delay regarding health care seeking behavior: a systematic review / T. Dubayova, J. P. Dijk, I. Nagyova // International Journal Public Health. — 2010. — Vol. 55. — P. 459—468.
13. Influences on pre-hospital delay in the diagnosis of colorectal cancer: a systematic review / [E. Mitchell, S. Macdonald, N. C. Campbell et al.] // British Journal of Cancer. — 2008. — Vol. 98. — P. 60—70.
14. Scott S. Studying help-seeking for symptoms: The challenges of methods and models / S. Scott, F. M. Walter // Social and Personality Psychology Compass. — 2010. — Vol. 4. — P. 531—547.
15. Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany — a population based study / V. Arndt, T. Sturmer, C. Stegmaier [et al.] // British Journal of Cancer. — 2002. — Vol. 86. — P. 1034—1040.
16. Coping strategies and patient delay in patients with cancer / A. F. Pedersen, F. Olesen, R. P. Hansen [et al.] // Journal of Psychosocial Oncology. — 2013. — Vol. 31. — P. 204—218.
17. Socioeconomic patient characteristics predict delay in cancer diagnosis: a Danish cohort study / R. P. Hansen, F. Olesen, H. T. Sorensen [et al.] // BMC Health Service Research. — 2008. — Vol. 8. — P. 49.
18. Dobson C. M. Patient delay in cancer diagnosis: what do we really mean and can we be more specific? / C. M. Dobson, A. J. Russel, G. P. Rubin // BMC Health Services Res. — 2014. — Vol. 14 (1). — P. 387—393.
19. Ristvedt S. L. Psychological factors related to delay in consultation for cancer symptoms / S. L. Ristvedt, K. M. Trinkaus // Psychooncology. — 2005. — Vol. 14. — P. 339—350.
20. Systematic review of factors influencing patient and practitioner delay in diagnosis of upper gastrointestinal cancer / S. S. Macdonald, U. Macleod, N. C. Campbell [et al.] // British Journal of Cancer. — 2006. — Vol. 94. — P. 1272—1280.
21. DiMatteo M. R. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment. Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence / M. R. DiMatteo, S. H. Lepper, T. W. Croughan // Archive of Internal Medicine. — 2000. — Vol. 160. — P. 2101—2107.
22. Breast cancer in patients with schizophrenia / M. Farasatpour, J. Radhakrishna, C. D. Williams [et al.] // American Journal of Surgery. — 2013. — Vol. 206. — P. 798—804.

23. Диссоциативные расстройства в онкологии: психопатология, аспекты коморбидности с расстройствами личности / А. Б. Смулевич, С. В. Иванов, Л. К. Мясникова [и др.] // Психические расстройства в общей медицине. — 2014. — № 3—4. — С. 4—14.

24. Butow P. N. Psychosocial predictors of survival: metastatic breast cancer / P. N. Butow, A. S. Coates, S. M. Dunn // Annual Oncology. — 2000. — Vol. 11 (4). — P. 469—474.

25. Current state of medical-advice-seeking behaviour for symptoms of colorectal cancer: determinants of failure and delay in medical consultation / R. J. Courtney, C. L. Paul, R. W. Sanson-Fisher [et al.] // Colorectal Diseases. — 2012. — Vol. 14. — P. 222—229.

26. Smith L. K. Patients' help-seeking experiences and delay in cancer presentation: a qualitative synthesis / L. K. Smith, C. Pope, J. L. Botha // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 825—831.

Надійшла до редакції 22.02.2016 р.

МУХАРОВСЬКА Інна Романівна, кандидат медичних наук, лікар-психолог, Київський міський клінічний онкологічний центр, м. Київ; e-mail: mukharovska.i@gmail.com

МАРКОВА Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної та психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків; e-mail: mariannochka1@ukr.net

MUKHAROVSKA Inna, MD, PhD, Physician-psychologist of Kyiv City Clinical Cancer Center, Kyiv; e-mail: mukharovska.i@gmail.com

MARKOVA Marianna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department of Sexology and medical Psychology, medical and psychological Rehabilitation of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv; e-mail: mariannochka1@ukr.net

УДК 616.89-008:616.85-039-08

Т. В. Панько, В. Ю. Федченко, Г. Ю. Каленська, М. М. Денисенко **КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ** **ОРГАНІЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ З СИМПТОМАМИ ТРИВОГИ**

Т. В. Панько, В. Ю. Федченко, Г. Ю. Каленская, М. М. Денисенко
Клинико-психопатологические особенности и принципы лечения
органических психических расстройств с симптомами тревоги

T. V. Panko, V. Yu. Fedchenko, H. Yu. Kalenska, M. M. Denysenko
Clinical and psychopathological aspects and principles of treatment
of organic mental disorders with symptoms of anxiety

Стаття присвячена дослідженню клініко-психопатологічних та патопсихологічних особливостей тривоги в структурі органічних тривожних та депресивних розладів.

Методи дослідження — клініко-психопатологічний (аналіз скарг, анамнез хвороби, анамнез життя, аналіз психотравмуючих чинників, оцінення психічного стану хворих, наявність супутньої соматичної, кардіологічної, неврологічної та іншої патології), доповнений методикою «Опитувальник виразності психопатологічної симптоматики» (Symptom Check List-90-Revised — SCL-90-R) та шкалою самооцінки тривожності Цунга, методи математичної обробки отриманих даних.

На підставі отриманих даних встановлено, що клінічна картина органічних психічних розладів з симптомами тривоги має складний поліморфний характер та специфічну синдромальну структуру. Визначені механізми формування тривоги в структурі органічних психічних розладів — при органічних психічних розладах тривога формується як ситуативно обумовлена реакція особистості на органічне (соматичне) захворювання та його наслідки, включаючи зниження працездатності. На підставі вивчення механізмів формування тривоги в структурі психічних розладів органічного походження та її клінічних проявів виділені мішені терапії тривоги: соматичний та астеничний компоненти тривоги; особистісно та ситуативно обумовлена соціальна реакція захисту. Встановлені особливості клінічних проявів тривоги, механізмів її формування та специфіку мішеней при органічних тривожних та депресивних розладах треба враховувати під час терапії цих розладів.

Ключові слова: тривога, органічні психічні розлади, клініко-психопатологічні особливості

Стаття посвящена исследованию клинико-психопатологических и патопсихологических особенностей тревоги в структуре органических тревожных и депрессивных расстройств.

Методы исследования — клинико-психопатологический (анализ жалоб, анамнез болезни, анамнез жизни, анализ психотравмирующих факторов, оценка психического состояния больных, наличие сопутствующей соматической, кардиологической, неврологической и другой патологии), дополненный методикой «Опросник выраженности психопатологической симптоматики» (Symptom Check List-90-Revised — SCL-90-R) и шкалой самооценки тревожности Цунга, методы математической обработки полученных данных.

На основании полученных данных установлено, что клиническая картина органических психических расстройств с симптомами тревоги имеет сложный полиморфный характер и специфическую синдромальную структуру. Определены механизмы формирования тревоги в структуре органических психических расстройств — при данных расстройствах тревога формируется как ситуативно обусловленная реакция личности на органическое (соматическое) заболевание и его последствия, включая снижение работоспособности. На основании изучения механизмов формирования тревоги в структуре психических расстройств органического происхождения и клинических проявлений выделены мишени терапии тревоги: соматический и астенический компоненты тревоги; личностно и ситуационно обусловленная социальная реакция защиты. Установленные особенности клинических проявлений тревоги, механизмов ее формирования и специфику мишеней при органических тревожных и депрессивных расстройствах следует учитывать при терапии этих расстройств.

Ключевые слова: тревога, органические психические расстройства, клинико-психопатологические особенности

The article deals with the study of clinical-psychopathological and psychopathological aspects of anxiety in the structure of organic anxiety and depressive disorders.

Research methods are clinical and psychopathological (analysis of complaints, medical history, patient's life history, analysis of stressful factors, the assessment of patient's mental state, presence of comorbid somatic, cardiac, neurological and other pathologies), supplemented by the technique of Symptom Check List-90-Revised — SCL-90-R) and Zung Self-Rating Anxiety Scale, and by the methods of mathematical data processing.

Based on the obtained data it has been established that the clinical picture of organic mental disorders with anxiety symptoms has a complex polymorphous character and a specific syndromal structure. There were defined the mechanisms of anxiety formation in the structure of organic mental disorders — in organic mental disorders the anxiety is forming as a situational-individual reaction due to organic (somatic) disease and its consequences, including work decrement. Based on the study of mechanisms of anxiety formation in the structure of mental disorders of organic origin and clinical manifestations of anxiety there were allocated the targets for anxiety therapy: somatic and asthenic components of anxiety; personal and situation-based response of social protection. The established peculiarities of clinical manifestations of anxiety, the mechanisms of its formation and particular characteristics of targets in organic anxiety and depressive disorders should be considered in the treatment of these disorders.

Keywords: anxiety, organic mental disorders, clinical and psychopathological aspects

На сучасному етапі життя велика увага приділяється здоров'ю людини в цілому і психічному здоров'ю зокрема. Найбільш поширеними формами психічної патології є тривожні, депресивні та соматоформні розлади, що призводять до психосоціальної дезадаптації хворих та є великим тягарем для суспільства як з медичної, так і економічної та соціальної точки зору [1—3].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, тривожні розлади (ТР) належать до перших десяти найбільш значущих проблем всесвітньої охорони здоров'я [1]. Так, згідно з результатами досліджень, що проводилися в 27 європейських країнах, у 12—27 % представників популяції віком від 18 до 65 років протягом тільки одного (останнього перед дослідженням) року мав місце хоча б один епізод тривожного розладу [4]. Поширеність тривожних розладів в цілому становить близько 21—30 % серед усього населення [5, 6]. Окремі симптоми тривоги або субсиндромальні тривожні прояви реєструються у 76 % населення [7].

Тривога і страх в сучасному суспільстві є найбільш важкими негативними емоціями, що переживає кожна людина та які супроводжують перебіг великої кількості захворювань. Тривозі властивий високий ступінь поширеності серед різних груп і популяцій людей в усьому світі. Показники частоти тривожних розладів у населення коливаються, за одними даними — від 0,6 до 2,7 %, за іншими — до 10,4 % [8—10]. Встановлено, що в структурі як психічної, так і соматичної, неврологічної, онкологічної, хірургічної та інших патологій тривожні симптоми мають високий рівень розповсюдженості. Актуальність проблеми тривожних розладів визначається їх клінічною гетерогенністю, тенденцією до затяжного перебігу і формуванням коморбідних співвідношень з депресивною та соматоформною симптоматикою. Найбільша питома вага припадає на легкі тривожні розлади у вигляді ситуативно обумовлених особистісних реакцій, нозогенії (психогенії, що пов'язані з важким соматичним, неврологічним або іншим захворюванням і методами їх терапії) і генералізовану тривогу [11, 12].

Ризик розвитку протягом життя тривожного розладу, за результатами досліджень на американській популяції, становить 24,5 %, а за даними широкомасштабного Європейського дослідження (ESEMeD) — 16 % [13].

Симптоми патологічної тривоги виявляються у 30—40 % хворих, які звертаються до лікарів загальної практики. Оцінювання емоційного стану у хворих амбулаторної ланки показало, що серед 1000 опитаних

ознаки тривоги були виявлені у 18 % [14—18]. За даними дослідження, проведеного під егідою ВООЗ в 18 країнах, встановлено, що найчастіше в загальномедичній практиці спостерігаються різного роду тривожні розлади (у 10,5 % хворих) [19].

Саме тому діагностика та терапія тривожних розладів є актуальною проблемою сьогодення.

Метою дослідження було вивчення клініко-психопатологічних та патофизиологічних особливостей тривоги в структурі органічних тривожних та депресивних розладів.

Для реалізації мети та завдань в рамках дослідження були використані клініко-психопатологічні, патофизиологічні, психометричні методи та методи математичної обробки отриманих даних. Серед клінічних методів дослідження використовували клініко-психопатологічний метод, який включав аналіз скарг, анамнез хвороби, анамнез життя, аналіз психотравмуючих чинників, оцінку психічного стану хворих, наявність супутньої соматичної, кардіологічної, неврологічної та іншої патології. Клініко-психопатологічний метод був доповнений методикою «Опитувальник виразності психопатологічної симптоматики (Symptom Check List-90-Revised — SCL-90-R) [20]. Також було використано інтегративний тест тривожності та шкала самооцінки тривожності Цунга [21].

З метою оцінки клініко-психопатологічних та патофизиологічних особливостей тривоги при органічних психічних розладах було обстежено 22 хворих на органічний тривожний розлад (F 06.4) та 15 хворих на органічний депресивний розлад (F 06.3), які проходили стаціонарний курс лікування в відділенні неврозів та пограничних станів ДУ ІНПН НАМН України.

Аналіз хворих на органічний тривожний та депресивний розлад свідчить, що в обох групах обстежених переважали жінки (68,18 % та 60,00 % відповідно), чоловіків було менше (31,82 % та 40,00 % відповідно). Середній вік хворих на органічний тривожний розлад (ОТР) становив 54,72 роки, тривалість розладу становила 60,14 місяців, кількість звернень по допомогу — 13,31. Середній вік хворих на органічний депресивний розлад (ОДР) становив 61,25 роки, тривалість розладу становила 84,25 місяці, кількість звернень по допомогу — 11,73 рази. Тобто, усі обстежені хворі мали розлади протягом тривалого часу, що свідчить про хронізацію захворювання та велику кількість звернень по допомогу.

В усіх обстежених хворих було проведено аналіз наявної органічної патології (табл. 1).

Таблиця 1. Наявна органічна патологія в обстежених хворих на психічні органічні розлади (% $\pm$ *m* %)

Показник, який оцінюється (характер початку розладу)	Хворі на органічний тривожний розлад (n = 22)	Хворі на органічний депресивний розлад (n = 15)
Гіпертонічна хвороба II—III ст.	54,55 $\pm$ 10,87	60,00 $\pm$ 13,09
Дисциркуляторна енцефалопатія змішаного ґенезу (судинного, метаболічного)	36,36 $\pm$ 10,50	40,00 $\pm$ 13,09
Дисциркуляторна енцефалопатія атеросклеротичного ґенезу	31,82 $\pm$ 10,16	40,00 $\pm$ 13,09
Ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз	27,27 $\pm$ 9,72	21,21 $\pm$ 7,23
Хронічний гастрит	31,82 $\pm$ 10,16	26,67 $\pm$ 11,82
Хронічний гепатохолестит	40,91 $\pm$ 10,73	46,66 $\pm$ 13,33
Віддалені наслідки закритої черепно-мозкової травми	13,64 $\pm$ 7,49	20,00 $\pm$ 10,69
Бронхіальна астма	9,09 $\pm$ 6,27	13,33 $\pm$ 9,09
Хронічний бронхіт	18,18 $\pm$ 8,42	26,67 $\pm$ 11,82
Онкологічні захворювання	4,55 $\pm$ 4,55	13,39 $\pm$ 9,09

Проведене оцінювання органічної патології свідчить про наявність різноманітних органічних розладів у обстежених хворих, які мали сполучений характер. Найчастіше в усіх обстежених хворих спостерігалась гіпертонічна хвороба II—III ст. Так, гіпертонічна хвороба у хворих на ОТР спостерігалась у 54,55 % пацієнтів, у хворих на ОДР — у 60,00 %. Дисциркуляторна енцефалопатія змішаного генезу (судинного, метаболічного) у хворих на ОТР та ОДР мала місце відповідно у 36,36 % та 40,00 % пацієнтів; дисциркуляторна енцефалопатія атеросклеротичного генезу спостерігалась відповідно у 31,82 % та 40,00 % пацієнтів. Ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз були у 27,27 % хворих на ОТР та у 21,21 % хворих на ОДР. Хронічні розлади з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді хронічного гастриту та хронічного холециститу були виявлені у хворих на ОТР відповідно у 31,82 % та у 40,91 % пацієнтів, при ОДР відповідно у 26,67 % та 46,66 % пацієнтів. Віддаленні наслідки закритої черепно-мозкової травми у хворих на ОТР спо-

стерігалися у 13,64 % хворих, при ОДР — у 20,00 % хворих. Бронхіальна астма спостерігалась при ОТР у 9,09 % хворих, при ОДР — у 13,33 % хворих. Хронічний бронхіт мав місце при ОТР у 18,18 % хворих, при ОДР — у 26,67 % хворих. Онкологічні розлади спостерігались при ОТР у 4,55 % хворих, при ОДР — у 13,39 % хворих. Достовірної різниці в наявності тих чи інших органічних розладів у групах обстежених виявлено не було. Звертає на себе увагу той факт, що органічна патологія в обстежених хворих мала сполучений характер.

Оцінювання супутньої патології у обстежених хворих на момент госпіталізації свідчило про відсутність їх загострення або нестабільності. Пацієнти приймали стабільну фармакотерапію відповідно до органічної патології, що мала у них місце, протягом останніх 3 місяців.

В усіх обстежених було проведено вивчення чинників психічної травматизації (ЧПТ) з метою аналізу впливу цих чинників на стан здоров'я та виключення психогенного розвитку захворювання.

Таблиця 2. Чинники психічної травматизації у хворих на ОТР та ОДР (% $\pm m$ %)

Чинник психічної травматизації (ЧПТ)	Хворі на органічний тривожний розлад (n = 22)	Хворі на органічний депресивний розлад (n = 15)
Власна хвороба	54,55 $\pm$ 10,87	60,00 $\pm$ 13,09
Смерть близького члена родини	27,27 $\pm$ 9,72	26,67 $\pm$ 11,82
Хвороба близьких	18,18 $\pm$ 8,42	40,00 $\pm$ 13,09
Пристрасть до алкоголю члена родини	4,55 $\pm$ 4,55	6,67 $\pm$ 6,67
Конфлікти в сім'ї	4,55 $\pm$ 4,55	13,33 $\pm$ 9,09
Відсутність емоційної підтримки	—	33,33 $\pm$ 12,60
Погіршення/незадоволеність матеріально-побутовим становищем	31,82 $\pm$ 10,16	46,66 $\pm$ 13,33
Емоційно-стресові потрясіння: дорожньо-транспортна пригода (ДТП)	—	20,00 $\pm$ 10,69
Переживання самотності	22,73 $\pm$ 9,14	26,67 $\pm$ 11,82
Звільнення/втрата роботи	18,18 $\pm$ 8,42	13,33 $\pm$ 9,09

Аналіз ЧПТ, що мали місце в обстежених хворих, продемонстрував у них наявність різноманітних травматичних чинників. Найчастішими були ЧПТ, пов'язані зі сферою власного здоров'я (54,55 % та 60,00 % відповідно), погіршенням/незадоволеністю матеріально-побутовим становищем (31,81 % та 46,66 %), смертю близького члена родини (27,27 % та 26,67 %), переживання самотності (22,72 % та 26,67 %). Достовірна різниця спостерігалась при ОДР в порівнянні з ОТР за чинником хвороби близьких (40,00 % та 18,18 % відповідно) та за чинником емоційних потрясінь внаслідок ДТП (20,00 % та 0,00 %). Під час аналізу ЧПТ було встановлено, що в усіх хворих мали місце поєднані психотравмуючі чинники (хвороба та смерть близьких, звільнення або втрата роботи та погіршення/незадоволеність матеріально-побутовим становищем; власна хвороба та відсутність емоційної підтримки), але початок розладу не пов'язаний безпосередньо з дією тих чи інших психотравмуючих чинників, хоча вони приводили до погіршення стану під час їх дії.

Загальна клінічна картина органічного тривожного розладу характеризувалась наявністю виражених симптомів тривоги в усіх 100,00 % хворих, внутрішнього неспокою (81,82 %), нав'язливих тривожних роздумів (86,36 %), неусвідомленого відчуття занепокоєння (54,55 % хворих), постійних тривожних думок та різноманітних побоювань щодо свого соматичного стану (45,45 %), підвищеної

фіксації уваги на особливостях свого стану (36,36 %), проявів невпевненості у собі та своєму майбутньому (40,91 %), погіршення планування та виконання своїх дій, постійного відчуття невпевненості в собі та своїх рішеннях (45,45 %). Крім того, у цих хворих спостерігались різноманітні сенестопатії (68,18 %), різноманітні больові відчуття, що не пояснювались органічною патологією (45,45 %), відчуття напруження у м'язах тіла (36,36 %), відчуття печіння (40,91 %). У деяких випадках хворі відмічали нав'язливість своїх переживань та страхів, від яких вони не могли відволікти свою увагу та які повертались до них знов і знов та ставали все більш нав'язливими (27,27 %), призводили до постійної потреби звертатися по допомогу. У 40,91 % хворих мала місце тенденція переоцінювати свої симптоми, важкість свого стану, їхній настрій залежав від самопочуття. Загальна оцінка клінічної картини у хворих на ОТР свідчить, що мало місце поєднання тривожного симптомокомплексу з сенестопатичним (59,46 %) астенічним (40,54 %), та іпохондричним (40,54 %).

У клінічній картині ОДР переважали симптоми зниженого настрою в усіх 100,00 % хворих. На тлі зниженого настрою спостерігались симптоми ангедонії, слюзовості, помірної ідеомоторної та моторної загальмованості, зниження енергійності, втрата колишньої активності, млявість, втома, виснажливості, а також зниження продуктивності при розумовій та фізичній праці, складність

у засвоєнні інформації, неувважність. Крім того, у хворих на ОДР визначалась невпевненість у собі, своїх можливостях, песимістична оцінка майбутнього, наявність ідей вини перед близькими. Прояви тривоги спостерігались у більшості хворих (93,33 %). Тривога проявлялась у вигляді різних соматичних симптомів (больові відчуття у лівій половині грудної клітки, важкість дихання, порушення роботи діяльності серця, різноманітні відчуття з боку шлунково-кишкового тракту, біль в ногах, що мала суб'єктивний характер). У хворих цієї групи мали місце фобічні симптоми різного семантичного змісту — страх за свій стан, страх інсульту або інфаркту, страх не повернутись до попереднього стану здоров'я, страх, що є якесь невстановлене захворювання (40,00 %). Також спостерігалася підвищена сонливість вдень, не пов'язана з дефіцитом нічного сну. При цьому хворі могли отримувати задоволення від спілкування з близькими, відволікатися на значущі для них теми. У цих хворих мали місце скарги соматичного характеру, що були пов'язані з органічною патологією: головний біль та важкість в голові (33,33 %), перманентні порушення з боку серця і серцево-судинної системи (53,33 %), переважно у вигляді дистонічних (46,67 %) та больових проявів (33,33 %); порушення діяльності шлунково-кишкового тракту (26,67 %) у вигляді дискомфорту в ділянці шлунку (13,33 %), зниження апетиту (40,00 %), зниження маси тіла (20,00 %). У 93,33 % хворих мала місце помірна тривога, зниження бажань, зниження або втрата відчуття задоволеності, відчуття невпевненості у майбутньому (33,33 %), відчуття відсутності перспективи, погіршення процесів мислення, відчуття загальмованості (53,33 %) Загальна оцінка клінічної картини у хворих на ОДР свідчить, що мало місце поєднання депресивного симптомокомплексу з тривожним (93,33 %), астеничним (40,00 %) та іпохондричним (40,00 %) симптомокомплексами.

Виходячи з мети дослідження та особливостей клінічних проявів, було проведено аналіз безпосередньо тривоги в структурі ОДР та ОДР (рис. 1—6).

Клінічні прояви тривоги у хворих на органічний тривожний та депресивний розлади характеризувались сполученням емоційних, вегетативно-соматичних, сенсорних, рухових, когнітивних та поведінкових порушень.

Емоційні прояви тривоги у хворих на ОДР характеризуються наявністю загального відчуття тривоги у 100,00 % хворих, відчуття внутрішнього дискомфорту — у 90,91 %, хвилювання — у 86,36 %, нав'язливих тривожних обмірковувань минулих подій — у 81,82 %, тривожного очікування та побоювання — у 77,27 %, напруження — у 68,18 %, постійних тривожних думок щодо якоїсь конкретної події — у 59,09 %, ситуативної тривоги — у 59,09 %, тривожної екстазії — у 54,55 %. Клінічна картина емоційного компонента тривоги у хворих на ОДР характеризувалась нав'язливими тривожними обмірковуваннями минулих подій у 80,00 % хворих, загальним відчуттям тривоги — у 73,33 %, хвилюванням — у 73,33 %, відчуттям внутрішнього дискомфорту — у 60,00 %, постійними тривожними думками щодо якоїсь конкретної події — у 60,00 %, тривожними очікуваннями та побоюваннями — у 53,33 %, напруженням — у 46,66 %, ситуативною тривогою — у 33,33 %, тривожною екстазією — у 26,67 % хворих (рис. 1).

Вегетативна складова тривоги у хворих на ОДР та ОДР складалась з вегетативного дисбалансу (у 63,64 % та 40,00 % відповідно), пароксизмальних вегетосудинних порушень (у 86,36 % та 60,00 %) перманентних симпатикотонічних станів (40,91 % та 46,66 % хворих), змішаних вегетосудинних порушень (відповідно 40,00 % та 26,67 %) (рис. 2).

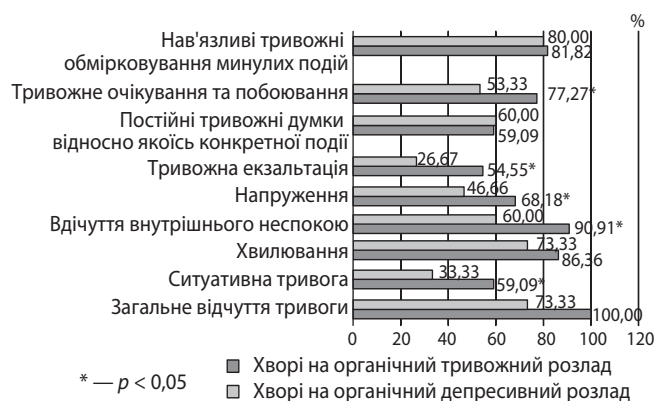


Рис. 1. Емоційні прояви тривоги при органічному тривожному та депресивному розладах

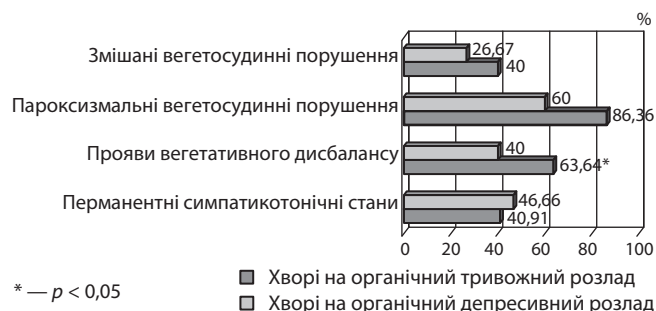


Рис. 2. Вегетативно-соматичні прояви тривоги при органічному тривожному та депресивному розладах

Сенсорні прояви тривоги в обстежених хворих на ОДР спостерігались у вигляді сенестопатій у 63,64 % хворих, вибіркової сприйнятності — у 26,67 %, психалгії — у 9,09 % та психовестибілярних порушень — у 13,64 %; у хворих на ОДР — у вигляді сенестопатій у 66,67 % хворих, гіпестезій (тактильних та смакових) у 60,00 %, психовестибілярних порушень — у 13,33 %, вибіркової сприйнятності — у 20,00 % хворих (рис. 3).

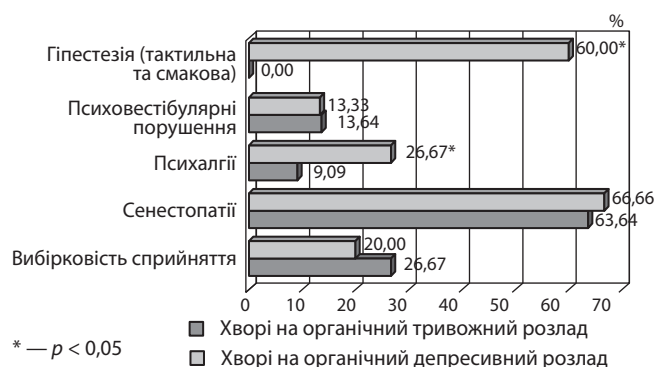


Рис. 3. Сенсорні прояви тривоги при органічному тривожному та депресивному розладах

Рухова складова у хворих на ОДР проявлялась неможливістю розслабитись у 86,36 %, загальним тривожним збудженням у 86,36 %, дискомфортом у жестах — у 86,36 % хворих, непосидючістю — у 77,27 %, дискомфортом у міміці — у 63,64 %, потребою постійно рухатись для зниження тривоги — у 63,64 %, зміною темпу мови — у 40,91 %, постійним посмикуванням ногами — у 22,73 %:

при ОДР — у вигляді загального тривожного збудження у 80,00 %, зміни темпу мови — у 60,00 % хворих, потреби постійно рухатись для зниження тривоги — у 60,00 %, неможливості розслабитись — у 46,66 %, неспокою у міміці — у 33,33 %, неспокою у жестах — у 20,00 %, непосидючості — у 20,00 %, постійного посмикування ногами — у 20,00 % (рис. 4).

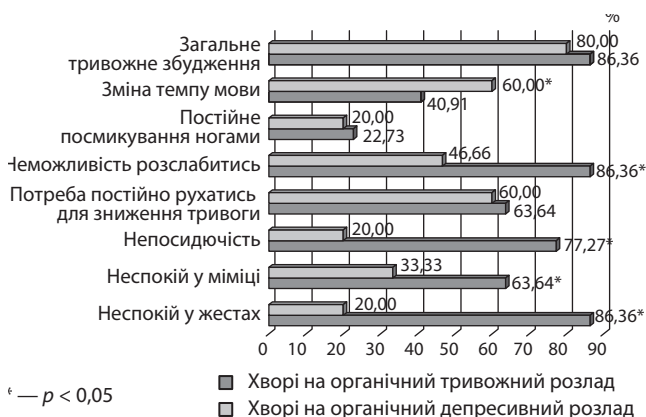


Рис. 4. Рухові прояви тривоги при органічному тривожному та депресивному розладах

Як видно з рисунку 5, когнітивні прояви тривоги проявлялись у хворих на ОТР у вигляді порушення виконавчих функцій (81,82 %), надцінного малоструктурованого іпохондричного мислення у 59,09 %, порушень уваги — у 45,45 %, прискорення або нерівномірності темпу мислення — у 36,36 %, ідей малоцінності — у 45,45 %, порушень пам'яті — у 27,27 % хворих.

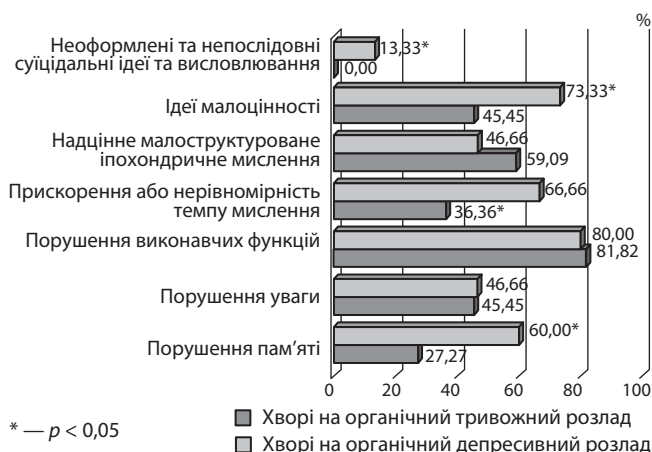


Рис. 5. Когнітивні прояви тривоги при органічному тривожному та депресивному розладах

Аналогічні симптоми мали місце й у хворих на ОДР — порушення виконавчих функцій спостерігалось у 80,00 % хворих, порушення пам'яті — у 60,00 %, ідей малоцінності — у 73,33 %, надцінного малоструктурованого іпохондричного мислення — у 46,66 %, прискорення або нерівномірності темпу мислення — у 66,66 %, неоформлених та непослідовних суїцидальних ідей та висловлювань — у 13,33 % хворих.

Поведінкові прояви тривоги проявлялись у обстежених хворих на ОТР та ОДР у вигляді порушень вольових пов'язаних з спонуканням — у 54,55 % та 80,00 % від-

повідно, проявів дезорганізації — у 72,73 % та 46,66 %, непослідовності дій — у 72,73 % та 40,00 %, звуження кола зацікавленості — у 54,55 % та 80,00 % хворих відповідно (рис. 6).

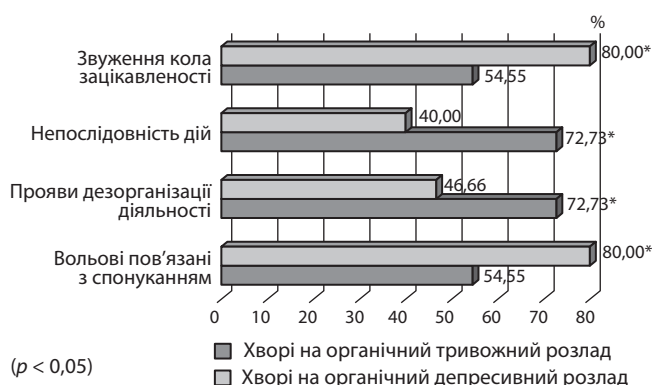


Рис. 6. Поведінкові прояви тривоги при органічному тривожному та депресивному розладах

Загальна оцінка клінічних проявів тривожного спектра у хворих на ОТР та ОДР свідчить про єдину їх структуру, але має й певні відмінності.

Так, достовірно частіше у хворих на органічний тривожний в порівнянні з хворими на депресивний розлад з симптомами тривоги в емоційній сфері спостерігались прояви у вигляді загального відчуття тривоги (100,00 % та 73,33 % відповідно), відчуття внутрішнього неспокою (90,91 % та 60,00 % відповідно) та тривожних очікувань та побоювань (відповідно 77,27 % та 53,33 %). Під час оцінювання вегетативно-соматичних проявів достовірно частіше в обстежених з тривожними органічними розладами спостерігались прояви пароксизмальних вегетосудинних порушень (86,36 % та 60,00 % відповідно) та прояви вегетативного дисбалансу (63,64 % та 40,00 % відповідно). Сенсорні прояви у вигляді психалгій та гіпестезій (тактильних та смакових) достовірно частіше спостерігались у хворих на органічний депресивний розлад з симптомами тривоги порівняно з хворими на тривожний органічний розлад (психалгії спостерігались відповідно у 26,67 % та 9,09 % хворих, а гіпестезії — у 60,00 % хворих на органічний депресивний розлад, у хворих на органічний тривожний розлад таких проявів виявлено не було). Рухові прояви тривоги в обстежених хворих на органічний тривожний розлад спостерігались достовірно частіше порівняно з хворими на органічний депресивний розлад та проявлялись у вигляді неспокою у жестах (86,36 % та 20,00 % відповідно), неспокою у міміці (63,64 % та 33,33 % відповідно), непосидючості (77,27 % та 20,00 % відповідно), неможливості розслабитись (86,36 % та 46,66 % відповідно).

Структура когнітивних проявів тривоги характеризувалась достовірним переважанням у групі хворих на ОДР порівняно з хворими на ОТР порушень пам'яті (60,00 % та 27,27 % відповідно), ідей малоцінності (73,33 % та 45,45 % відповідно), прискорення або нерівномірності темпу мислення (66,66 % та 36,36 % відповідно), наявності неоформлених та непослідовних суїцидальних ідей та висловлювань (13,33 % та 0,00 %).

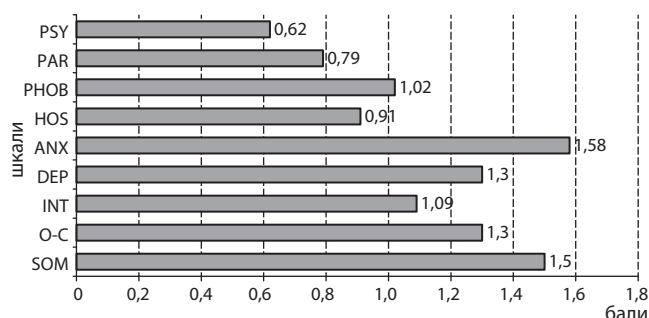
Поведінкові прояви тривоги у хворих на ОТР в порівнянні з хворими на ОДР з симптомами тривоги характеризувались переважанням проявів дезорганізації

(відповідно 72,73 % та 46,66 %), непослідовності дій (72,73 % та 40,00 %). В той час як у хворих на органічний депресивний розлад переважали прояви у вигляді звуження кола зацікавленості (80,00 % та 54,55 % відповідно) та вольові пов'язані з спонуканням (80,00 % та 54,55 % відповідно).

За допомогою опитувальника SCL-90-R проведено аналіз патопсихологічних особливостей хворих на ОТР та ОДР органічного походження та визначена виразність основних клініко-психопатологічних симптомів (рис. 7). Оскільки в обох групах обстежених отримані показники були ідентичними, всі хворі розглядались в одній групі.

Так, було встановлено, що в обстежених хворих серед провідних психопатологічних симптомів переважала тривога ($1,58 \pm 0,82$ бали), що проявлялась в нервовості, напруженні, а також нападах паніки, почутті небезпеки, побоюваннях і страху.

Також у цих пацієнтів були виражені й соматичні симптоми ($1,48 \pm 0,75$ бали), що проявлялись скаргами, фіксованими на кардіоваскулярній, гастроінтестинальній, респіраторній та інших системах, на головному болю, інших больових відчуттях та дискомфорті загальної мускулатури. Крім того, у хворих даної категорії, поряд з вираженою тривожною симптоматикою, визначалась також депресія ($1,30 \pm 0,77$ бали), що проявлялась ознаками відсутності інтересу до життя, браком мотивації та втратою життєвої енергії, почуттям безнадійності, а також наявністю негативних думок та роздратованості.



Умовні позначення: SOM — соматизація; O-S — обсесивно-компульсивні симптоми; INT — міжособистісна сенситивність; DEP — депресія; ANX — тривога; HOS — ворожість; PHOB — фобічна тривожність; PAR — паранояльність; PSY — психотизм

Рис. 7. Виразність психопатологічної симптоматики у хворих з тривожними розладами органічного походження

Серед психопатологічних симптомів у обстежених пацієнтів визначався високий показник фобічної симптоматики ($1,02 \pm 0,96$ бали), що відображає наявність побоювань, які характеризуються як ірраціональні та неадекватні щодо стимулу та призводять до унікаючої поведінки. Також серед патопсихологічних симптомів був значним показник міжособистісної сензитивності ($1,09 \pm 0,61$ бали), що відображає почуття особистої неадекватності та неповноцінності, особливо, при порівнянні себе з іншими.

Низькими були показники психотизму ($0,62 \pm 0,57$ бали), паранояльності ($0,79 \pm 0,52$ бали) та ворожості ($0,91 \pm 0,69$ бали). Тобто у пацієнтів скарги на агресію, почуття гніву, ворожості, підозрілості були представлені

менше, ніж скарги на тривогу, соматичні симптоми та труднощі міжособистісної взаємодії.

Було встановлено, що в обстежених хворих переважали тривожні ($p \leq 0,05$, $t = 2,30$) та фобічні ($p \leq 0,025$, $t = 2,37$) симптоми, що об'єктивізує виразність у них тривоги.

Для оцінки тривоги як клінічного симптому використовували також шкалу самооцінки тривоги Цунга (рис. 8).

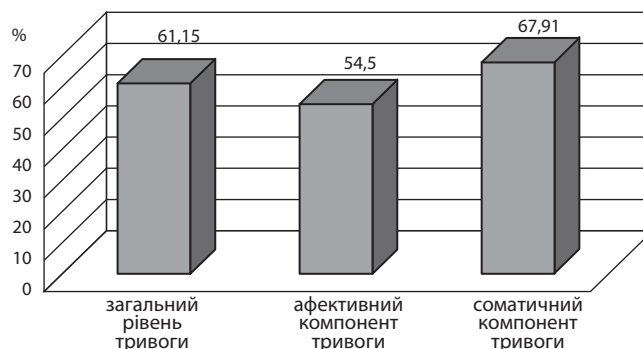


Рис. 8. Виразність тривоги у хворих з тривожними розладами органічного генезу (за Цунгом)

В результаті аналізу отриманих даних було встановлено, що у хворих з органічними тривожним та депресивним розладами загальний рівень тривоги становив 61,15 %. При цьому у хворих даної категорії афективний компонент тривоги становив 54,4 %, а соматичний — 67,91 %. Отримані дані об'єктивізують скарги хворих та підтверджують наявність та виразність афективного та соматичного компонента тривоги.

Отримані дані свідчать, що структура тривоги при ОТР та ОДР характеризується наявністю таких компонентів: емоційного, вегетативно-соматичного, сенсорного, рухового, когнітивного та поведінкового, виразність яких визначає їх специфіку. При цих розладах переважають емоційний, вегетативно-соматичний, сенсорний та когнітивний компоненти.

Клінічна картина органічних психічних розладів з симптомами тривоги має складний поліморфний характер та специфічну синдромальну структуру, що складається у хворих на органічний тривожний розлад з поєднання тривожного симптомокомплексу з фобічним (54,05 %), сенестопатичним (59,46 %) та іпохондричним (40,54 %) симптомокомплексами, а у хворих на органічний депресивний розлад — депресивної та тривожної симптоматики з астеничним та іпохондричним симптомокомплексами.

Визначені механізми формування тривоги в структурі органічних психічних розладів — при цих розладах тривога формується як ситуативно обумовлена реакція особистості на органічне (соматичне) захворювання та його наслідки, включаючи зниження працездатності.

На підставі вивчення механізмів формування тривоги в структурі психічних розладів органічного походження та її клінічних проявів виділені мішені терапії тривоги: соматичний та астеничний компоненти тривоги; особистісно та ситуативно обумовлена соціальна реакція захисту. Встановлені особливості клінічних проявів тривоги, механізмів її формування та специфіку мішеней при ОТР та ОДР треба враховувати під час терапії цих розладів.

Список літератури

1. Психическое здоровье: усиление борьбы с психическими расстройствами // Информационный бюллетень ВОЗ. — 2010. — № 220 (сентябрь).
2. Janu, L. Anxiety disorders, comorbidity and imaging techniques / L. Janu, S. Rackova // Book of Abstracts of XIV World Congress of Psychiatry. — Prague, 2008. — P. 528.
3. Марута, Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // Нейро News : Психоневрология и нейропсихиатрия. — 2010. — № 5 (24). — С. 83—90.
4. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States : results from the National Comorbidity Survey / [R. C. Kessler, K. A. McGonagle, S. Zhao et al.] // Arch Gen Psychiatry. — 1994. — Vol. 51. — P. 8—19.
5. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative / [R. C. Kessler, M. Angermeyer, J. C. Anthony et al.] // World Psychiatry. — 2007. — Vol. 6. — P. 168—76.
6. The WHO World Mental Health Surveys: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders / R. C. Kessler, T. B. Ustun (Eds.). — N. Y. : Cambridge University Press, 2008. — P. 117.
7. The ESEMed/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe : results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMed) project // Acta Psychiatr Scand. — 2004. — Vol. 109. — Suppl. 420. — P. 21—27.
8. Краснов, В. Н. Расстройства аффективного спектра / В. Н. Краснов. — М.: Практическая медицина, 2011. — 432 с.
9. Drevets, W. C. Brain Structural Abnormalities in Mood Disorders, in Psychopathology in the Genome and Neuroscience Era / W. C. Drevets ; Eds. Ch. F. Zoruwsky, E. H. Rubin. — Washington : American Psychiatric Publishing, 2005. — P. 49.
10. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения : Отчет о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров. — 2006. — 199 с.
11. Дроздова, И. В. Артериальная гипертензия и аффективные расстройства: оценка качества жизни / И. В. Дроздова // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2004. — № 3 (13). — С. 122—124.
12. Психокardiология / [А. Б. Смулевич, А. Л. Сыркин, М. Ю. Дробизев и др.]. — М., 2005. — 784 с.
13. The ESEMed/MHEDEA 2000 Investigators. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe : results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMed) project // Acta Psychiatr Scand. — 2004. — Vol. 109, Suppl. 420. — P. 38—46.
14. Балукова, Е. В. Тревожные расстройства у больных терапевтического профиля / Е. В. Балукова, Ю. П. Успенский, Е. И. Ткаченко // Терапевт. арх. — 2007. — № 6. — С. 85—88.
15. Маляров, С. А. Общие принципы диагностики и терапии тревоги / С. А. Маляров // НейроNews. — 2007. — С. 53—56.
16. Краснов, В. Н. Соматопсихиатрия и психосоматика: взаимосвязи и различия / В. Н. Краснов // Психические расстройства в общей медицине. — 2014. — № 2. — С. 4—6.
17. Смулевич А. Б. Психические расстройства у больных с инфарктом миокарда / А. Б. Смулевич, В. Э. Медведев // В кн.: Острый коронарный синдром : учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / А. Л. Сыркин, Н. А. Новикова, С. А. Терехин. — М. : Медицинское информационное агентство, 2010. — С. 123—136.
18. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 423 с.
19. Andlin-Sobocki, P. Cost of anxiety disorders in Europe / P. Andlin-Sobocki, H. Wittchen // Eur J Neurol. — 2005. — Vol. 12 (Suppl.). — P. 39—44.
20. Бизюк, А. П. Применение интегративного теста [Текст]: методические рекомендации / А. П. Бизюк, Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев. — СПб.: Изд-во Психоневрологического института им. В. М. Бехтерева, 2005. — 23 с.
21. Zung, W. W. How Normal is Anxiety? (Current Concepts) / W. W. Zung. — Kalamazoo, MI : Upjohn Company, 1980. — 25 p.

Надійшла до редакції 19.01.2016 р.

ПАНЬКО Тамара Василівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: tamarapanko@ukr.net

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

КАЛЕНСЬКА Галина Юріївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: kalenskaya_galina@mail.ru

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

PANKO Tamara, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: tamarapanko@ukr.net

FEDCHENKO Viktoriya, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

KALENSKA Galyna, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: kalenskaya_galina@mail.ru

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

В. Ю. Петренко, Г. М. Кошелева, Н. М. Володарська, В. О. Малахов
МІСЦЕ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗКУЛЬТУРИ ПРИ ПОРУШЕННЯХ КООРДИНАЦІЇ

В. Ю. Петренко, А. Н. Кошелева, Н. М. Володарская, В. А. Малахов
Место лечебной физкультуры при нарушениях координации

V. Yu. Petrenko, H. M. Koshelieva, N. M. Volodarska, V. O. Malakhov
The role of physical therapy in coordinate disorders

Координаторні порушення є частотою неврологічною проблемою. Оскільки координація є складним руховим актом під управлінням різних ланок нервової системи, виконання певних лікувально-гімнастичних вправ займає важливе місце в системі корекції цих порушень.

Ключові слова: координація, атаксія, лікувальна гімнастика

Координаторные нарушения являются частой неврологической проблемой. Поскольку координация является сложным двигательным актом под управлением различных звеньев нервной системы, выполнение определенных лечебно-гимнастических упражнений занимает важное место в системе коррекции этих нарушений.

Ключевые слова: координация, атаксия, лечебная гимнастика

Coordinate disorders are the common neurological problem. As coordination is a complex motor act under the control of various parts of the nervous system, the special gymnastic exercises occupy an important place in the correction of these abuses.

Key words: coordination, ataxia, therapeutic exercises

Термін «координація» походить від латинського «*coordinatio*» — взаємоупорядкування. Під координацією рухів розуміють процеси узгодження активності м'язів тіла, які спрямовані на успішне виконання рухового завдання. Для центральної нервової системи об'єктом управління є опорно-руховий апарат. Своєрідність скелетно-м'язової системи полягає в тому, що вона складається з великої кількості ланок, рухливо з'єднаних в суглобах, що виконують поворот однієї ланки щодо іншої. Однією з форм порушення координації рухів є атаксія. Атаксія (від грец. *ataxia* — безлад) — розлад координації рухів. Сила в кінцівках незначно знижена або збережена повністю. Рухи стають неточними, незграбними, порушуються їх наступність і послідовність, рівновага в положенні стоячи і при ході. Статична атаксія проявляється як порушення рівноваги в положенні стоячи, динамічна атаксія виникає при порушеннях координації при русі. Нормальна та цілеспрямована координація рухів можлива лише при високоавтоматизованій і співдружній діяльності кількох відділів центральної нервової системи — провідників глибокої чутливості, вестибулярного апарату, кори скроневої і лобової ділянок і мозочка, який є центром координації рухів.

У клінічній практиці розрізняють кілька видів атаксій: сенситивна (або задньостовбова) атаксія — при порушенні провідників глибокої чутливості; мозочкова атаксія — при ураженні мозочка; вестибулярна атаксія — при ураженні вестибулярного апарату; коркова атаксія — при ураженні кори скронево-потиличної або лобової ділянки.

Виникнення сенситивної атаксії зумовлено ураженням задніх стовпів (пучків Голля і Бурдаха), рідше задніх нервів, периферичних вузлів, кори тім'яної частки мозку, зорового бугра (фунікулярний мієлоз, спинна сухотка, пухлини, судинні порушення). Можливі її прояви як в усіх кінцівках, так і в одній нозі або руці. Найбільш показові прояви сенситивної атаксії, що виникає в результаті розладів суглобово-м'язового почуття в нижніх кінцівках. Пацієнт нестійкий, при ході надмірно згинає ноги в тазостегнових і колінних суглобах, надто сильно ступає на підлогу (штампована хода). Найчастіше виникає відчуття ходи по ваті або килиму. Пацієнти намагаються компенсувати розлад рухових функцій за допомогою зору — при

ході постійно дивляться собі під ноги. Це дозволяє помітно зменшити прояви атаксії, а закриття очей, навпаки, їх поглиблює. Важкі ураження задніх стовпів практично позбавляють можливості стояти і ходити.

Мозочкова атаксія виникає наслідком ураження різних структур мозочка. Мозочкова атаксія може бути симптомом енцефаліту різної етіології, розсіяного склерозу, злоякісного новоутворення, судинного вогнища в стовбурі головного мозку або мозочку. При виконанні проби Ромберга і при ході пацієнт завалюється (аж до падіння) у бік ураженої півкулі мозочка. У разі ураження хробака мозочка можливе падіння у бік або назад. Пацієнт похитується при ході, при цьому він широко ставить ноги. Флангова хода різко порушена. Рухи старанні, уповільнені і незграбні (більшою мірою з боку ураженої півкулі мозочка). Розлад координації майже не змінюється при контролі зору (відкриті і закриті очі). Спостерігається порушення мови — вона сповільнюється, стає розтягнутою, поштовхоподібною, нерідко скандованою. Почерк стає розгонистим, нерівномірним, спостерігається макрографія. Можливо зниження м'язового тону (більшою мірою на боці ураження), а також порушення сухожильних рефлексів.

Вестибулярна атаксія розвивається при ураженні одного з утворень вестибулярного апарату — лабіринту, вестибулярного нерва, ядер в стовбурі мозку і коркового центру у скроневої частці мозку. Основною ознакою вестибулярної атаксії є системне запаморочення (пацієнту здається, що всі навколишні предмети рухаються в одному напрямку), при поворотах голови запаморочення посилюється. У зв'язку з цим пацієнт хитається або падає, а рухи головою здійснює з помітною обережністю. Крім того, для вестибулярної атаксії характерні нудота, блювота і горизонтальний ністагм. Вестибулярна атаксія спостерігається при стовбурових енцефалітах, захворюваннях вуха, пухлинах IV шлуночка мозку, а також при синдромі Мен'єра.

Розвиток коркової (лобової) атаксії зумовлений ураженням лобової частки мозку. При лобовій атаксії максимальною мірою страждає нога, контрлатеральна ураженій півкулі мозку. При ході спостерігається нестійкість (більшою мірою на поворотах), нахил або завалювання в бік, іпсилатеральний ураженій півкулі головного мозку. При важких ураженнях лобової частки пацієнти взагалі не можуть ходити і стояти. Контроль зору ніяк не позначається на вираженості порушень при ході, що відрізняє

її від сенситивної атаксії. Корковій атаксії властиві й інші симптоми, характерні для ураження лобової частки — хапальний рефлекс, зміни психіки, порушення нюху. Причини лобової атаксії — абсцеси, пухлини, порушення мозкового кровообігу [3].

Лікувально-гімнастичні вправи, що покращують координацію рухів, характеризуються більш складною узгодженістю, яка для хворих здійснюється виконанням рухів одночасно, по черзі, послідовно, з включенням великої кількості м'язових груп. Наведені вправи спрямовані на поліпшення автоматичної реакції організму при збереженні рівноваги, а також сприяють підвищенню скоординованості і плавності рухів.

Вправи треба виконувати у вільному приміщенні, яке не заставлене предметами, щоб у разі падіння не забитися. Бажано займатися в м'якому, тканинному взутті на гумовій підшві, яка дає більшу стійкість.

Рекомендується, щоб під час вправ, які виконують стоячи, поруч з хворим був хто-небудь, хто зможе допомогти в разі потреби. Далі наводимо приклади спеціальних лікувально-гімнастичних вправ при координаторних порушеннях [1—4]:

1. Одночасний рух в одному напрямку в суглобах верхніх кінцівок, згинання рук в ліктьових суглобах



вихідне положення



згинання рук
в ліктьових суглобах

2. Одночасний рух в одному напрямку в суглобах нижніх кінцівок



вихідне положення



згинання ніг в колінних суглобах

3. Одночасний рух в протилежних напрямках в однакових суглобах верхніх кінцівок



вихідне
положення



згинання правої
верхньої кінцівки
в ліктьовому суглобі
з одночасним роз-
гинанням лівої руки



згинання лівої верх-
ньої кінцівки в лік-
тьовому суглобі
з одночасним розги-
нанням правої руки

4. Одночасний рух в протилежних напрямках в однакових суглобах нижніх кінцівок



вихідне положення

5. Одночасний рух в суглобах різноимених кінцівок (правої верхньої та лівої нижньої), наприклад, згинання правої руки в ліктьовому суглобі і лівої ноги в колінному суглобі, потім їх розгинання



вихідне положення



виконання вправи

6. Почерговий рух в однойменних суглобах верхніх і нижніх кінцівок в одному напрямку, наприклад, згинання та розгинання правої руки в ліктьовому суглобі, те ж саме — для лівої руки. Для нижніх кінцівок, наприклад, почергові рухи в колінних суглобах



7. Почерговий рух в однакових суглобах нижніх кінцівок в одному напрямку, наприклад, згинання та розгинання правої ноги в колінному суглобі, те ж саме — для лівої ноги



вихідне положення



виконання вправи

8. Послідовне виконання різних рухів за командою



вихідне положення



праву/ліву руку в бік,
ліву/праву руку доверху

9. Послідовне виконання різних рухів за командою



9.1. вихідне положення



праву/ліву руку вверх,
ліву/праву руку донизу



9.2. вихідне положення



виконання вправи: підіймати
голову та плечі від горизон-
тальної поверхні



9.3. вихідне
положення



виконання вправи: повороти голови
праворуч/ліворуч



9.4. вихідне положення



виконання вправи: поворот тулуба ліворуч



виконання вправи: поворот тулуба праворуч



9.5. вихідне
положення



виконання вправи: поворот тулуба
праворуч/ліворуч





9.6. вихідне положення

виконання вправи

виконання вправи

10. Вихідне положення — стійка на шести опорних точках

10.1. Простягніть вперед праву руку і перенесіть вагу вашого тіла вперед на витягнуту праву руку. Залишаючись в цьому положенні, порахуйте до п'яти, потім поверніться у вихідне положення



10.2. Простягніть вперед ліву руку і перенесіть вагу вашого тіла вперед на витягнуту ліву руку. Залишаючись в цьому положенні, порахуйте до п'яти, потім поверніться у вихідне положення



10.3. Витягніть назад праву ногу і випряміть її. Перенесіть вагу вашого тіла назад, на випрямлену ногу. Залишаючись в цьому положенні, порахуйте до п'яти, потім поверніться у вихідне положення



10.4. Витягніть назад ліву ногу і випряміть її. Перенесіть вагу вашого тіла назад, на випрямлену ногу. Залишаючись в цьому положенні, порахуйте до п'яти, потім поверніться у вихідне положення

**11. Вихідне положення — стійка на шести опорних точках**

11.1. Простягніть вперед праву руку і одночасно витягніть назад випрямлену ліву ногу. Залишаючись в цьому положенні, порахуйте до п'яти, потім поверніться у вихідне положення



11.2. Простягніть вперед ліву руку і одночасно витягніть назад випрямлену праву ногу. Залишаючись в цьому положенні, порахуйте до п'яти, потім поверніться у вихідне положення



12. Встаньте на коліна, руки тримайте вздовж тіла. Займіть положення, в якому ви спираєтесь на одне ліве коліно, а права нога трохи виставлена вперед. Для збереження рівноваги допомагайте собі руками. Тепер спробуйте повернутися у вихідне положення і знову спертися на обидва коліна (права нога провідна). Повторіть вправу з провідною лівою ногою



13. Підніміть праву ногу на висоту принаймні 7—8 см від підлоги і постарайтеся зберегти рівновагу, стоячи на одній лівій нозі. Пам'ятайте, що в цьому положенні легке похитування тулуба є абсолютно нормальним. Намагайтеся порахувати до десяти, залишаючись в цьому положенні. Потім поверніться у вихідне положення і повторіть вправу з лівою ногою



14. Підніміться навшпиньки, потім поверніться в звичайне положення. Спробуйте повторити вправу 10 разів поспіль



Список літератури

1. Кадыков А. С. Реабилитация неврологических больных / Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова Н. В. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 560 с.

2. Коган О. Г. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии / О. Г. Коган В. Л. Найдин. — М.: Медицина, 1988. — 304 с.

3. Лікувальна фізкультура при неврологічних захворюваннях : навчальний посібник / Малахов В. О., Кошелева Г. М., Петренко В. Ю. — Суми : Вінниченко М. Д., 2014. — 172 с.

4. Мошков В. Н. Лечебная физическая культура в клинике нервных болезней / В. Н. Мошков. — 3-е изд. — М.: Медицина, 1982. — 224 с.

Надійшла до редакції 12.01.2016 р.

ПЕТРЕНКО В'ячеслав Юрійович, доцент кафедри медичної реабілітації, спортивної медицини та лікувальної фізкультури Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), м. Харків; e-mail: gor506@ukr.net

КОШЕЛЕВА Ганна Миколаївна, доцент кафедри медичної реабілітації, спортивної медицини та лікувальної фізкультури ХМАПО, м. Харків; e-mail: anaz1@rambler.ru

ВОЛОДАРЬСЬКА Наталія Михайлівна, лікар-невролог вищої категорії, Харківська міська клінічна лікарня № 7, м. Харків

МАЛАХОВ Володимир Олександрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної реабілітації, спортивної медицини та лікувальної фізкультури ХМАПО, м. Харків; e-mail: malakhov.reab@yandex.ru

PETRENKO V'acheslav, Associate Professor, Department of medical rehabilitation, sport medicine and physical therapy, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (KhMAPE), Kharkiv; e-mail: gor506@ukr.net

KOSHELEVA Hanna, Associate Professor, Department of medical rehabilitation, sport medicine and physical therapy, KhMAPE, Kharkiv; e-mail: anaz1@rambler.ru

VOLODARSKA Nataliia, Physician-neurologist of the highest category, Kharkiv City Clinical Hospital № 7, Kharkiv

MALAKHOV Volodymyr, Doctor of Medical Sciences, Professor, the Head of the Department of medical rehabilitation, sport medicine and physical therapy, KhMAPE, Kharkiv; e-mail: malakhov.reab@yandex.ru

УДК 61:572:001.8

О. А. Толмачов

КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ

А. А. Толмачев

Когнитивный тренинг больных артериальной гипертензией: восприятие речи

O. A. Tolmachov

Cognitive training at patients with arterial hypertension: speech perception

Стаття присвячена об'єктивізації результатів когнітивного тренінгу у хворих на артеріальну гіпертензію. Зміни когнітивної сфери при артеріальній гіпертензії погіршують орієнтацію людини у комунікативному просторі за рахунок погіршення функції зорового і слухового аналізаторів. За розробленою автором програмою визначали сприйняття мови, вираховуючи відсоток розбірливості мови на початку тренінгової програми і наприкінці. Це і є єдиною об'єктивною ознакою ефективності реабілітаційних заходів для конкретного хворого та подальшого прогнозу якості життя пацієнта.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, розбірливість мови

Статья посвящена объективизации результатов когнитивного тренинга у больных артериальной гипертензией. Изменения когнитивной сферы при артериальной гипертензии ухудшают ориентацию человека в коммуникативном пространстве за счет ухудшения функции зрительного и слухового анализаторов. По разработанной автором программе определяли восприятие речи, учитывая процент разборчивости речи в начале тренинговой программы и в конце. Это и есть единственный объективный признак эффективности реабилитационных мероприятий для конкретного больного и дальнейшего прогноза качества жизни пациента.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, разборчивость речи

Article is about an objective control of cognitive training results at patients with arterial hypertension. Changes of the cognitive sphere at arterial hypertension patients worsen orientation persons in a communicative environment due to loss function of visual and hearing analyzers. Determined perceptions of the speech by the program developed by the author, considering percent of the speech intelligibility from the beginning of the training program to the end. It is also the only objective sign of rehabilitation actions efficiency for the specific patient and the further predict of quality of life this patient.

Key words: arterial hypertension, speech perception

Відомо, що судинні порушення головного мозку спричиняють не тільки зниження когнітивного статусу людини, але й знижують реактивність головних сенсорів

людини — зорового і слухового аналізаторів, опосередковано впливаючи таким чином на орієнтацію індивіда у комунікативному просторі, а відтак, погіршуючи увагу.

Когнітивні розлади значно знижують тривалість життя пацієнта, погіршують якість його життя, зменшують

прихильність до лікування. Особливо значущою проблемою є для населення працездатного, у тому числі і репродуктивного віку, оскільки, в кінцевому підсумку, зниження кількості і якості працездатного населення погіршує рівень потенціалу безпеки держави.

Мета — об'єктивне визначення змін когнітивної сфери у хворих на артеріальну гіпертензію через сприйняття мови.

Завдання: розробити програму дослідження сприйняття мови хворими на артеріальну гіпертензію для об'єктивізації реабілітаційних заходів.

Методи: аналітичний, структурно-функціональний — як основний інструмент дослідження впливу патологічного стану на когнітивну сферу.

Проблема когнітивних порушень, що виникають на тлі артеріальної гіпертензії, існує давно і обговорюється [1—4] та багатьма іншими науковцями.

На сьогоднішній день подано доказову базу взаємозв'язку підвищення артеріального тиску з високим ризиком інсульту і подальших когнітивних порушень, а також можливостей антигіпертензивної терапії у зниженні ризику їх розвитку. Однак, нами не знайдено наукових джерел, присвячених вивченню когнітивної сфери з точки зору проблеми мовної комунікації й орієнтації в комунікативному оточенні хворих на артеріальну гіпертензію у розрізі психічного статусу пацієнта.

Оскільки людина є створінням соціальним, і всі її контакти із соціумом відбуваються через мовне спілкування, вважаємо за необхідне і доцільне провести дослідження сприйняття мовної інформації особами з когнітивними порушеннями, що виникли внаслідок артеріальної гіпертензії.

Майже півстоліття тому морфологами було встановлено, що орган слуху і його судинна система є єдиним цілим і зумовлене це онтогенетичним розвитком. Це підтверджує той факт, що одна із функцій мови — когнітивна.

Отже, погіршення сприйняття мови, порушення її розбірливості та відтворення є функціональною відповіддю внутрішнього вуха та інших відділів слухового аналізатора на багатофакторні патологічні впливи.

Дослідженням [5] ранньої діагностики хронічної ішемії мозку виявлено, що одним з перших клінічних проявів розвитку патології є кохлеовестибулярний синдром судинного ґенезу, який характеризується епізодичним порушенням рівноваги, шумом у вухах, зниженням сприйняття мови через погіршення її розбірливості. При цьому доведений позитивний ефект відновлення рівноваги, зниження інтенсивності шуму у вухах, поліпшення слуху і розбірливості мови від застосування антигіпертензивних засобів, що значно поліпшувало якість життя хворого.

Усе вище викладене спонукало до розроблення власної програми когнітивного тренінгу для хворих на артеріальну гіпертензію з метою встановлення можливості подальшої соціалізації їх до суспільства.

Вивчення літературних джерел з психофізіології слуху [6—10] дозволило зробити відбір тестових мовних сигналів для здійснення поставленої мети дослідження.

Когнітивний тренінг є безмедикаментозним методом реабілітації і становить собою систематичні заняття пацієнта з фахівцем-реабілітологом (лікарем, нейропсихологом), зазвичай у комбінації із самостійними вправами з метою розвитку здатності тривалої і глибокої концентрації уваги й здатності відтворення мови. Як свідчать міжнародні дослідження, ефективність систематичного

тренування пам'яті й уваги доведена у пацієнтів з легкою деменцією, а також при недементних когнітивних порушеннях. При цьому мета-аналіз кількох великих робіт не дав однозначного висновку взагалі щодо доцільності когнітивного тренінгу [11]. Скоріш за все, великого значення при цьому набуває методологія проведення тренінгу, цільова популяція пацієнтів, тривалість і систематичність занять.

Для вивчення сприйняття, розбірливості та відтворення головного елемента (конструкта) мови було розроблено власну програму ідентифікації когнітивних порушень щодо мовної комунікації (табл.), яка передбачала визначення сприйняття мови (слів різних за кількістю складів з різних частин мови) і, відповідно, орієнтації в комунікативному оточенні. Ця програма водночас має і тренінгову функцію.

Програма ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації

Конструкт	Відтворено, %	
	На початку тренінгу	По закінченні тренінгу
<i>Число</i>		
Три		
Один		
Шість		
Дев'ять		
Тринадцять		
Одиннадцять		
Шестнадцять		
Дев'ятнадцять		
Сорок чотири		
Двадцять семь		
Дев'яносто два		
Шестдесят восемь		
ВСЬОГО		
<i>Слово</i>		
Кефир		
Город		
Пьяный		
Милый		
Никак		
Герой		
Такой		
Кроме		
ВСЬОГО		
ЗАГАЛОМ, %		

Пацієнт _____
повністю прізвище, ім'я, по батькові, повних років
 група дослідження _____
 Дата першого тестування «__» _____ 201__
 Дата останнього тестування «__» _____ 201__
 Тестування проводив _____ Толмачов О. А.
підпис

Програма створена із мовних конструкцій двох типів: числа і слова. Відібрані до програми мовні конструкції взяті із стандартних тестів, які застосовують у психофізіологічному дослідженні слуху-мовної комунікації [12] людини. З психофізіології слуху відомо, що числа розбирати набагато легше, ніж слова. Тому було вирішено числових конструкцій взяти 12, а словесних — 8. Всього було відібрано 20 мовних тестових елементів, розбірливість яких була прийнята за 100 %, а на кожний тестовий елемент у такому разі припадало 5 % розбірливості. Числові конструкції було відібрано з урахуванням кількості складів (одно-, дво-, три- та чотирискладові) та кількості слів, що складають числівник (одно- та двоелементні). Відбір до таблиці числових конструкцій було здійснено з урахуванням когнітивного навантаження: односкладові розбирати складніше, ніж багатоскладові чи двоелементні числові конструкції. Словесні конструкції були відібрані тільки двоскладові. Розбірливість слів, які увійшли до програми, і є об'єктивною ознакою ефекту реабілітаційних заходів.

Така програма є необтяжливою для пацієнта, але порядок подання мовних конструкцій повинен строго відповідати порядку у програмі, що впливає на достовірність результату.

У графі «Відтворення, %» потрібно проставляти те, що фактично повторив (відтворив) пацієнт, але правильною вважати ту відповідь, яка збігається з мовним елементом, зазначеним у таблиці. По закінченні тренінгової програми необхідно підрахувати відсотки до та після виконання програми, що і буде єдиною об'єктивною кількісною ознакою ефективності загальної реабілітації хворого.

За результатами виконаного дослідження можна констатувати:

1. Проблема когнітивних розладів у хворих на артеріальну гіпертензію є міждисциплінарною, оскільки артеріальна гіпертензія сама по собі є сильним і незалежним чинником розвитку дефіциту вищих психічних функцій.

2. За допомогою розробленого підходу можна об'єктивно прогнозувати і моделювати подальший когнітивний стан у осіб подібного контингенту.

Список літератури

1. Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения и их лечение у больных с артериальной гипертензией [Электронный ресурс] / Н. В. Вахнина / Режим доступа : http://www.remedium.ru/section/detail.php?ID=66106&SHOWALL_1=1

2. Недогода С. В. Возможности терапевта в коррекции когнитивных нарушений при артериальной гипертензии [Текст] / С. В. Недогода, М. Е. Стаценко // Фарматека. — 2010. — № 10. — С. 21—27.

3. Cognitive correlates of white matter lesion load and brain atrophy: The Northern Manhattan Study [Text] / Dong Ch., Nabizadeh N., Caunca M. [et al.] // Neurology. — 2015. — Vol. 85(5). — P. 441—449.

4. Association of hospitalization with long-term cognitive and brain MRI changes in the ARIC cohort [Text] / Ch. H. Brown, A. R. Sharrett, J. Coresh [et al.] // Neurology. — 2015. — Vol. 84(14). — P. 1443—1453.

5. Кавинтон в лечении кохлеовестибулярных нарушений сосудистого генеза [Текст] / [Кунельская Н. Л., Янюшкина Е. С., Гулиева А. Э., Чугунова М. И.] // Вестник оториноларингологии. — 2009. — № 5. — С. 52—56.

6. Патент 70141 А Україна, МПК⁷ А 61 В 5/12. Спосіб виявлення порушення розбірливості мови у осіб, що нормально чують [Текст] / Карамзіна Л. А., Розкладка А. І., Рибальченко В. К.; заявник і патентовласник Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка АМН України. — № 20031212669 ; заявл. 29.12.2003 ; опубл. 15.09.2004. — Бюл. № 9.

7. Патент 52193 Україна, МПК (2009) А 61 В 5/12. Спосіб діагностики слуху-мовної функції людини [Текст] / Карамзіна Л. А., Слабкий Г. О., Рибальченко В. К., Шевченко М. В.; заявники і патентовласники Карамзіна Л. А., Слабкий Г. О. — № u201007223 ; заявл. 11.06.2010 ; опубл. 10.08.2010. — Бюл. № 15.

8. Кехайов А. Н. Физическая действительность и сенсорные функции (вестибулярная, зрительная и слуховая) / А. Н. Кехайов // Российская оториноларингология. — 2006. — № 5. — С. 7—9.

9. Зальцман А. М. Проблема полифункциональности слухового восприятия [Текст] / А. М. Зальцман // Вопросы психологии. — 1981. — № 5. — С. 53—62.

10. Основы аудиологии и слухопротезирования [Текст] / [Базаров В. Г., Лисовский В. А., Мороз Б. С., Токарев О. П.]. — М.: Медицина, 1984. — 256 с.

11. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia [Text] / Clare L., Woods R. T., Moniz Cook E. D. [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2003. — CD003260.

12. Гринберг Г. И., Зиндер Л. Р. Таблицы слов для речевой аудиометрии в клинической практике [Текст] / Г. И. Гринберг, Л. Р. Зиндер // Труды Ленингр. НИИ уха, горла, носа и речи. — Л.: Медицина, 1957. — Т. 11. — С. 37—45.

Надійшла до редакції 28.01.2016 р.

ТОЛМАЧОВ Олексій Анатолійович, лікар-психіатр Клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України, м. Одеса; e-mail: tolmacheal76@mail.ru

TOLMACHOV Olexsii, Physician-psychiatrist of Clinical Hospital of State Border Service of Ukraine, Odesa; e-mail: tolmacheal76@mail.ru

УДК 615.214-06:340.63

В. В. Шаповалов (мол.), В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, О. В. Куликова
ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АНТИПСИХОТИЧНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ
НА ЗАСАДАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА І СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ

В. В. Шаповалов (мл.), В. В. Шаповалов, В. А. Шаповалова, О. В. Куликова
Организация обеспечения антипсихотическими лекарственными средствами
на основе фармацевтического права и судебной фармации

V. V. Shapovalov (Jr.), V. V. Shapovalov, V. O. Shapovalova, O. V. Kulykova
Organization of provision with antipsychotic drugs on a base of the pharmaceutical law
and forensic pharmacy

Одним з найбільш гострих і актуальних питань охорони здоров'я є впровадження у фармакотерапію підходів раціонального використання лікарських засобів. У статті наведено статистику захворюваності населення Європейського регіону на психічні розлади здоров'я. Розглянуто асортимент антипсихотичних лікарських засобів, що є в обігу на фармацевтичному ринку України, з урахуванням цінової політики, а також судово-фармацевтичного критерію «режим контролю». Встановлено, що має місце збільшення захворюваності на психічні розлади здоров'я та одночасне підвищення вартості лікування. Проведено ABC- та VEN-аналізи лікарських засобів із групи нейролептиків для обґрунтування раціонального використання бюджетних коштів під час забезпечення хворих препаратами даної клініко-фармакологічної групи.

Ключові слова: фармацевтичне право, антипсихотичні лікарські засоби, нейролептики, фармакоекономіка, ABC/VEN-аналіз, судова фармація, режим контролю

Одним из наиболее острых и актуальных вопросов здравоохранения является внедрение в фармакотерапию подходов рационального использования лекарственных средств. В статье приведена статистика заболеваемости населения Европейского региона психическими расстройствами здоровья. Рассмотрены ассортимент антипсихотических лекарственных средств, находящихся в обращении на фармацевтическом рынке Украины, с учетом ценовой политики, а также судебно-фармацевтического критерия «режим контроля». Установлено, что имеет место рост заболеваемости психическими расстройствами здоровья и одновременный рост стоимости лечения. Проведены ABC- и VEN-анализы лекарственных средств из группы нейролептиков для обоснования рационального использования бюджетных средств при обеспечении больных препаратами данной клинико-фармакологической группы.

Ключевые слова: фармацевтическое право, антипсихотические лекарственные средства, нейролептики, ABC/VEN-анализ, судебная фармация, режим контроля

One of the most acute and urgent healthcare issues is the introduction of the approaches of rational use of medicines to the pharmacotherapy. The article presents statistics of morbidity of European region with mental health disorders. Considered range of antipsychotic drugs, which represents in circulation on the pharmaceutical market of Ukraine based on pricing policies, and forensic and pharmaceutical criteria of "control mode". Established that the incidence of mental health disorders and simultaneous increase of the cost of treatment. Conducted an ABC- and VEN-analysis of the drugs from the group of neuroleptics to justify the rational use of public funds while providing patients with drugs from this clinical and pharmacological group.

Keywords: pharmaceutical law, antipsychotic drugs, neuroleptics, ABC/VEN-analysis, forensic pharmacy, control mode

Психічне здоров'я належить до числа найбільш серйозних проблем, що стоять перед усіма країнами, оскільки психічні проблеми виникають у кожній четвертій людини. Показники поширеності порушень психічного здоров'я населення в Європейському просторі за даними ВООЗ дуже високі: з 870 млн осіб близько 100 млн відчувають стан тривоги і депресії; понад 21 млн — страждають на розлади, пов'язані з вживанням психоактивної речовини (ПАР) алкоголю; понад 7 млн — на хворобу Альцгеймера; близько 4 млн — на шизофренію; 4 млн — на біполярні афективні розлади і 4 млн — на панічні розлади [4, 44, 49—51]. Також в Україні одним з найбільш гострих і актуальних питань охорони здоров'я є впровадження у фармакотерапію підходів ефективного та раціонального використання лікарських засобів (ЛЗ). Проте, з одного боку, кількість ЛЗ, які є в обігу на фармацевтичному ринку України, постійно збільшується, а з іншого — замість зниження захворюваності, поліпшення якості і збільшення тривалості життя населення, спостерігається протилежний ефект на фоні підвищення вартості лікування [3]. Відомо, що у фармакотерапії психічних розладів здоров'я використовують антипсихотичні ЛЗ із групи нейролептиків, до якої належать похідні фенотіазину, бутирофенону, дифенілбутилпiperидину та ін. [37, 38, 40]. Науково обґрунтованим і підтверджен-

ним міжнародною практикою підходом до вирішення даної проблеми є організація лікарського забезпечення на принципах фармакоекономіки [1, 47, 48, 52].

Мета роботи полягала у проведенні фармакоекономічного аналізу нейролептиків із групи антипсихотичних ЛЗ для обґрунтування бюджетного використання коштів при організації забезпечення такими ЛЗ відповідних контингентів пацієнтів в закладах охорони здоров'я на засадах фармацевтичного права та з використанням судово-фармацевтичного критерію «режим контролю».

Як матеріали дослідження було використано статистичні дані щодо захворюваності на психічні розлади, АТС-класифікацію ЛЗ, задекларовані оптово-роздрібні ціни на ЛЗ, що наведені на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, підручники та посібники з фармацевтичного права та судової фармації, накази МОЗ України, методики щодо проведення ABC-аналізу ЛЗ [4].

Фармакоекономічні ABC-, VEN-аналізи є допоміжними видами клініко-економічного аналізу. ABC-аналіз — розподіл окремих ЛЗ за часткою витрат на кожний з них у загальній структурі витрат, від найбільш витратних — до найменш витратних. До групи А відносять ЛЗ, на які припадає 80 % витрат, до групи В — ЛЗ, які потребують 15 % коштів і до групи С входять ЛЗ, витрати на які склали 5 % від загальних. Метод використовують для визначення пріоритетів та доцільності витрачання коштів на підставі ретроспективної оцінки реальних витрат [41—43].

VEN-аналіз був запропонований ВООЗ більше 20 років тому і є аналізом розподілу за ступенем їх значимості: V (Vital) — життєво необхідні; E (Essential) — необхідні (важливі); N (Non-essential) — другорядні препарати [2, 3].

VEN-аналіз проводили з використанням чинних нормативно-правових документів, а саме: 1) постанови Кабінету Міністрів України (КМУ) від 25.03.2009 р. № 333 «Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробів медичного призначення» (далі — постанова) [39]; 2) наказу МОЗ України від 08.04.2014 № 252 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його до-

ступності» (далі — Державний формуляр) [36]. Слід зазначити, що для проведення VEN-аналізу використовували формальний підхід: ЛЗ, що увійшли до обох переліків, було віднесено до групи життєво важливих (V); ЛЗ що увійшли лише до одного із документів — віднесено до групи необхідних (E); ЛЗ, що не були знайдені в жодному з переліків — віднесено до групи другорядних (N).

За результатами проведеного аналізу встановлено, що із антипсихотичних ЛЗ на території України зареєстровані та дозволені до обігу 56 торгових назв нейролептичних лікарських засобів (НЛЗ), які віднесено за АТС-класифікацією до групи N05A (табл. 1).

Таблиця 1. Антипсихотичні (нейролептичні) лікарські засоби, що є в обігу на фармацевтичному ринку України (код АТС — N05A)

№ з/п	Міжнародна непатентована назва (українською мовою)	Торгова назва ЛЗ	Дозування, форма випуску
1.	Рисперидон	Рисполепт Конста	порошок для приготування суспензії для ін'єкцій 25 мг N. 1
2.		Риспетрил	розчин оральний 1 мг/мл, флакон 30 мл N. 1
3.		Риссет	таблетки, вкриті оболонкою, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг N. 20, N. 60
4.		Риспанд	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг N. 30
5.		Риспаксол	таблетки, вкриті оболонкою 2 мг, 4 мг N. 20, N. 60
6.		Рисполепт	таблетки 2 мг N. 20, N. 60
7.		Рілепід	таблетки, вкриті оболонкою, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг N. 20, N. 60
8.		Ерідон	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг N. 20, 4 мг N. 30, N. 60
9.		Риспетрил	таблетки, вкриті оболонкою, 1 мг, 2 мг, 4 мг N. 60
10.		Рисперон	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг, 4 мг N. 30
11.		Нейриспін-Здоров'я	таблетки, вкриті оболонкою, 1 мг, 2 мг, 4 мг N. 20, N. 60, N. 100
12.		Сізодон 3	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг, 4 мг N. 30
13.	Сертиндол	Сердолект	таблетки, вкриті оболонкою, 4 мг, 12 мг, 16 мг N. 28
14.	Оланзапін	Зипрекса	таблетки, вкриті оболонкою, 5 мг N. 28
15.		Зипрекса	порошок для приготування розчину для ін'єкцій 10 мг N. 1
16.	Кветіапін	Сероквель XR	таблетки, вкриті оболонкою, 50 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг N. 60
17.		Кветіпін	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг, 100 мг, 200 мг, 300 мг N. 30
18.		Кветирон	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг, 400 мг N. 10, N. 30, N. 60
19.		Кетилепт	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг, 100 мг, 200 мг N. 30, N. 60
20.	Амісульприд	Соліан	таблетки 200 мг N. 30
21.		Соліан	розчин для перорального застосування 100 мг/мл N. 1
22.		Соліан	таблетки, вкриті оболонкою, 400 мг N. 30
23.		Солерон	таблетки 100 мг, 200 мг N. 30, N. 60
24.	Зуклопентиксол	Клопиксол депо	розчин для ін'єкцій 200 мг/мл в ампулах 1 мл N. 10
25.		Клопиксол	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг, 10 мг N. 100
26.	Зипразидон	Зелдокс	порошок для приготування розчину для ін'єкцій 20 мг N. 1
27.		Зелдокс	капсули 40 мг, 60 мг, 80 мг N. 28
28.	Флюпентиксол	Флюанксол депо	розчин для ін'єкцій 20 мг/мл в ампулах 1 мл N. 10
29.		Флюанксол	таблетки, вкриті оболонкою, 0,5 мг, 1 мг N. 100
30.	Флуфеназин	Модитен	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл ампули 1 мл N. 5
31.	Хлорпротиксен	Труксал	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг N. 100, 50 мг N. 50
32.	Арипіпразол	Арип МТ	таблетки 10 мг, 15 мг N. 30
33.	Клозапін	Лепонекс	таблетки 25 мг, 50 мг N. 50
34.	Мелперон	Мелперон Сандоз	розчин оральний 5 мг/мл, флакон 200 мл, 300 мл N. 1
35.		Мелперон Сандоз	таблетки, вкриті оболонкою, 10 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 20

№ з/п	Міжнародна непатентована назва (українською мовою)	Торгова назва ЛЗ	Дозування, форма випуску
36.	Левомепромазин	Тизерцин	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг N. 50
37.	Сульпірид	Рестфул	розчин для ін'єкцій 100 мг, ампули 2 мл N. 6, N. 30
38.		Еглоніл	розчин для ін'єкцій 100 мг, ампули 2 мл N. 6
39.		Еглоніл	таблетки 200 мг N. 12, N. 60
40.		Сульпірид-3н	розчин для ін'єкцій 50 мг/мл ампули 2 мл N. 5, N. 10
41.		Сульпірид	капсули 50 мг, 100 мг N. 24
42.		Сульпірид-3н	таблетки 200 мг N. 10, N. 20, 50 мг N. 20, N. 30
43.		Бетамакс	таблетки, вкриті оболонкою, 50 мг, 100 мг, 200 мг N. 30
44.	Трифлуоперазин	Трифтазин	таблетки, вкриті оболонкою, 5 мг N. 50
45.		Трифтазин-Дарница	розчин для ін'єкцій 2 мг/мл ампули 1 мл N. 10
46.	Галоперидол	Галоперидол	розчин для ін'єкцій 5 мг ампули 1 мл N. 10
47.		Галоперидол-Ріхтер	таблетки 1,5 мг N. 50
48.		Галоприл	розчин для ін'єкцій 5 мг/мл ампули 1 мл N. 10
49.	Клозапін	Азапін	таблетки 25 мг, 100 мг N. 50
50.		Азалептол	таблетки 25 мг, 100 мг N. 50
51.	Тіоридазин	Тіорил	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг, 50 мг N. 30
52.		Сонапакс	таблетки, вкриті оболонкою, 10 мг, 25 мг N. 60
53.	Літію гамма-гідроглутамінат	Глюталіт	капсули 300 мг N. 20, N. 50
54.	Хлорпромазин	Аміназин-Здоров'я	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг N. 20, 50 мг, 100 мг N. 10
55.		Аміназин (Здоров'я народу)	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл ампули 2 мл N. 10
56.		Аміназин (Галичфарм)	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл ампули 2 мл N. 10

Режим контролю (РК) — це вимоги законодавчих, нормативно-правових, інструктивно-методичних документів до клініко-фармакологічної, номенклатурно-правової та класифікаційно-правової характеристики лікарських засобів [6, 45, 46]. Судово-фармацевтичний критерій «режим контролю» ЛЗ включає в себе такі ознаки, як клініко-фармакологічна група (КФГ), номенклатурно-правова група (НПГ) та класифікаційно-правова група (КПГ) та визначається за формулою: РК = КФГ + НПГ + КПГ.

Під час визначення судово-фармацевтичного критерію «режим контролю» ЛЗ з'ясовано, що НЛЗ належать до клініко-фармакологічної групи — антипсихотичні засоби; до номенклатурно-правової групи — ЛЗ, які відпускаються за багаторазовим рецептом лікаря форми Ф-1, не підлягають предметно-кількісному обліку на етапах обігу, термін дії рецепта — 1 місяць, а за класифікаційно-правовою ознакою належать до ЛЗ загальної групи [6, 46].

Таблиця 2. ABC/VEN-аналіз антипсихотичних (нейролептичних) лікарських засобів (код АТС — N05A)

№ з/п	VEN	Торгова назва ЛЗ	Дозування	Витрати на лікування, (курс іноземної валюти), наказ МОЗ*	Питома вага, %	Накопичувальний %	ABC
1.	E	Рисполепт Конста	порошок для приготування суспензії для ін'єкцій 25 мг N. 1	1384,81 грн 127,63 у. о. (1 у. о. = 10,85 грн) [17]	9,85	9,85	A
2.		Риспетрил	розчин оральний 1 мг/мл, флакон 30 мл N. 1	399,44 грн 34 у. о. (1 у. о. = 11,74 грн) [29]	2,81	62,44	A
3.		Риссет	таблетки, вкриті оболонкою, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг N. 20, N. 60	335,68 грн 28,86 у. о. (1 у. о. = 11,63 грн) [29]	2,36	64,8	A
4.		Риспанд	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг N. 30	276,2 грн 23,22 у. о. (1 у. о. = 11,89 грн) [30]	1,94	68,76	A
5.		Риспаксол	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг, 4 мг N. 20, N. 60	262,56 грн 24 € (1 € = 10,94 грн) [8]	1,85	74,38	A
6.		Рисполепт	таблетки 2 мг N. 20, N. 60	216,8 грн 18,45 у. о. (1 у. о. = 11,75 грн) [28]	1,52	79,34	A
7.		Рілепід	таблетки, вкриті оболонкою 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг N. 20, N. 60	210,55 грн 17 у. о. (1 у. о. = 12,38 грн) [19]	1,48	82,34	B
8.		Елідон	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг N. 20, 4 мг N. 30, N. 60	180 грн [33]	1,26	84,97	B

Продовження табл. 2

№ з/п	VEN	Торгова назва ЛЗ	Дозування	Витрати на лікування, (курс іноземної валюти), наказ МОЗ*	Питома вага, %	Накопичувальний %	ABC
9.	E	Риспетрил	таблетки, вкриті оболонкою, 1 мг, 2 мг, 4 мг N. 60	158,6 грн 13,5 у. о. (1 у. о.= 11,74 грн) [29]	1,12	88,54	B
10.		Рисперон	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг, 4 мг N. 30	126 грн [10]	0,89	91,3	B
11.		Нейриспін-Здоров'я	таблетки, вкриті оболонкою, 1 мг, 2 мг, 4 мг N. 20, N. 60, N. 100	119,93 грн [14]	0,84	92,14	B
12.		Сізодон 3	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг, 4 мг N. 30	55,47 грн 6,94 у. о. (1 у. о.= 7,99 грн) [15]	0,39	96,82	C
13.	E	Сердолект	таблетки, вкриті оболонкою, 4 мг, 12 мг, 16 мг N. 28	1273,94 грн 81,75 € (1 € = 15,58 грн) [20]	8,97	18,82	A
14.	E	Зипрекса	таблетки, вкриті оболонкою, 5 мг N. 28	905,28 грн 77,62 у. о. (1 у. о. = 11,66 грн) [25]	6,38	25,2	A
15.		Зипрекса	порошок для приготування розчину для ін'єкцій 10 мг N. 1	110,26 грн 8,902 у. о. (1 у. о.= 12,38 грн) [19]	0,77	92,91	B
16.	E	Сероквель XR	таблетки, вкриті оболонкою, 50 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг N. 60	831,27 грн 104 у. о. (1 у. о. = 7,99 грн) [34]	5,86	31,06	A
17.		Кветіпін	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг, 100 мг, 200 мг, 300 мг N. 30	287,59 грн [29]	2,02	66,82	A
18.		Кветирон	таблетки вкриті оболонкою, 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг, 400 мг N. 10, N. 30, N. 60	273,4 грн [7]	1,92	70,68	A
19.		Кетилепт®	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг, 100 мг, 200 мг N. 30, N. 60	215,51 грн 17,4 у. о. (1 у. о. = 12,38 грн) [19]	1,52	80,82	B
20.	E	Соліан	таблетки 200 мг N. 30	730,68 грн 69,09 у. о. (1 у. о. = 10,57 грн) [12]	5,15	36,21	A
21.		Соліан	розчин для перорального застосування 100 мг/мл N. 1	678,01 грн 64,11 у. о. (1 у. о. = 10,57 грн) [12]	4,77	40,98	A
22.		Соліан	таблетки, вкриті оболонкою, 400 мг N. 30	520,64 грн 48,97 € (1 € = 10,63 грн) [11]	3,7	53,63	A
23.		Солерон	таблетки 100 мг, 200 мг N. 30, N. 60	230,89 грн [7]	1,62	77,82	A
24.	E	Клопіксол депо	розчин для ін'єкцій 200 мг/мл в ампулах 1 мл N. 10	677,41 грн 43,47 € (1 € = 15,58 грн) [20]	4,77	45,75	A
25.		Клопіксол	таблетки, вкриті оболонкою, 2 мг, 10 мг N. 100	200,12 грн 18,59 € (1 € = 10,76 грн) [35]	1,41	83,75	B
26.	E	Зелдокс	порошок для приготування розчину для ін'єкцій 20 мг N. 1	593,92 грн 50 у. о. (1 у. о. = 11,87 грн) [19]	4,18	49,93	A
27.		Зелдокс	капсули 40 мг, 60 мг, 80 мг N. 28	443,42 грн 37,33 у. о. (1 у. о. = 11,87 грн) [19]	3,12	56,75	A
28.	E	Флюанксол депо	розчин для ін'єкцій 20 мг/мл в ампулах 1 мл N. 10	409,84 грн 26,3 € (1 € = 15,58 грн) [20]	2,88	59,63	A
29.		Флюанксол	таблетки, вкриті оболонкою, 0,5 мг, 1 мг N. 100	176,44 грн 16,39 € (1 € = 10,76 грн) [35]	1,24	86,25	B
30.	V	Модитен	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл в ампулах 1 мл N. 5	262,69 грн 18,38 € (1 € = 14,29 грн) [16]	1,85	72,53	A
31.	E	Труксал	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг N. 100, 50 мг N. 50	166,12 грн 10,66 € (1 € = 15,58 грн) [20]	1,17	87,42	B
32.	E	Арип МТ	таблетки 10 мг, 15 мг N. 30	136,89 грн 12 у. о. (1 у. о.= 11,40 грн) [23]	0,96	89,5	B
33.	E	Лепонекс	таблетки 25 мг, 50 мг N. 50	130,05 грн 10,5 у. о. (1 у. о. = 12,38 грн) [14]	0,91	90,41	B
34.	N	Мелперон Сандоз®	розчин оральний 5 мг/мл, флакон 200 мл, 300 мл N. 1	93,53 грн 8,78 € (1 € = 10,65 грн) [32]	0,66	94,33	B
35.		Мелперон Сандоз	таблетки, вкриті оболонкою, 10 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 20	41,05 грн 3,85 € (1 € = 10,66 грн) [27]	0,29	97,48	C
36.	E	Тизерцин	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг N. 50	59,45 грн 4,8 у. о. (1 у. о.= 12,38 грн) [19]	0,42	96,43	C

№ з/п	VEN	Торгова назва ЛЗ	Дозування	Витрати на лікування, (курс іноземної валюти), наказ МОЗ*	Питома вага, %	Накопичувальний %	ABC
37.	E	Рестфул	розчин для ін'єкцій 100 мг в ампулах 2 мл N. 6, N. 30	258,8 грн 16,2 € (1 € = 15,97 грн) [13]	1,82	76,2	A
38.		Еглоніл	розчин для ін'єкцій 100 мг в ампулах 2 мл N. 6	108,21 грн 9,11 у. о. (1 у. о. = 11,87 грн) [18]	0,76	93,67	B
39.		Еглоніл	таблетки 200 мг N. 12, N. 60	85,17 грн 7,17 у. о. (1 у. о. = 11,87 грн) [18]	0,6	95,57	C
40.		Сульпірид-Зн	розчин для ін'єкцій 50 мг/мл в ампулах 2 мл N. 5, N. 10	62,7 грн [22]	0,44	96,01	C
41.		Сульпірид	капсули 50 мг, 100 мг N. 24	53,1 грн 3,37 € (1 € = 15,75 грн) [29]	0,37	97,19	C
42.		Сульпірид-Зн	таблетки 200 мг N. 10, N. 20, 50 мг N. 20, N. 30	38,28 грн [22]	0,27	97,75	C
43.		Бетамакс	таблетки, вкриті оболонкою, 50 мг, 100 мг, 200 мг N. 30	32,82 грн 3 € (1 € = 10,94 грн) [8]	0,25	98,25	C
44.	E	Трифтазин	таблетки, вкриті оболонкою, 5 мг N. 50	32,2 грн [21]	0,23	98,48	C
45.		Трифтазин-Дарниця	розчин для ін'єкцій 2 мг/мл в ампулах 1 мл N. 10	17,98 грн [30]	0,13	99,81	C
46.	V	Галоперидол	розчин для ін'єкцій 5 мг в ампулах 1 мл N. 10	29,53 грн 2,76 у. о. (1 у. о. = 11,73 грн) [24]	0,21	98,69	C
47.		Галоперидол-Ріхтер	таблетки 1,5 мг N. 50	14,12 грн 1,32 у. о. (1 у. о. = 11,73 грн) [24]	0,10	100,00	C
48.		Галоприл	розчин для ін'єкцій 5 мг/мл в ампулах 1 мл N. 10	36,58 грн [31]	0,25	98	C
49.	E	Азапін	таблетки 25 мг, 100 мг N. 50	29,5 грн [30]	0,2	98,89	C
50.		Азалептол	таблетки 25 мг, 100 мг N. 50	27 грн [19]	0,19	99,08	C
51.	E	Тіорил	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг, 50 мг N. 30	22,81 грн 2 у. о. (1 у. о. = 11,408 грн) [23]	0,16	99,24	C
52.		Сонапакс	таблетки, вкриті оболонкою, 10 мг, 25 мг N. 60	91,1 грн 7,67 у. о. (1 у. о. = 11,87 грн) [26]	0,64	94,97	B
53.	V	Глюталіт	капсули 300 мг N. 20, N. 50	21,69 грн [9]	0,15	99,39	C
54.	V	Аміназин-Здоров'я	таблетки, вкриті оболонкою, 25 мг N. 20, 50 мг, 100 мг N. 10	20,08 грн [30]	0,14	99,53	C
55.		Аміназин (Здоров'я народу)	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл в ампулах 2 мл N. 10	19,66 грн [21]	0,13	99,67	C
56.		Аміназин (Галичфарм)	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл в ампулах 2 мл N. 10	14,31 грн [10]	0,11	99,93	C
Усього		—		13190,08 грн	100	—	—

Примітка: * — в табл. 2 наведено оптово-відпускні ціни, опубліковані на сайті щотижневика «Аптека» (<http://www.apteka.ua/drugsearch>), у гривнях, в іноземній валюті, а також вказано курс іноземної валюти [5]

На підставі даних з табл. 2 було проведено ABC-аналіз НЛЗ та встановлено таке: група А представлена 21 ЛЗ (37,5 %), що складає 80,82 % витрат; до групи В увійшли 15 ЛЗ (26,7 %), це 14,11 % у грошовому еквіваленті; група С представлена 20 ЛЗ (35,8 %), що складає 5,07 % від загальних витрат на придбання НЛЗ для фармакотерапії.

Наступним етапом дослідження було проведення VEN-аналізу, за результатами якого встановлено: 14,29 % усіх НЛЗ були життєво важливими; 82,14 % НЛЗ — необхідні та 3,6 % НЛЗ — другорядні. Встановлено, що до групи А (80,82 % загальних витрат) увійшли 4,76 % ЛЗ групи V та 95,24 % засобів групи E та жодного ЛЗ групи N; до групи В (14,11 % загальних витрат) — жодного ЛЗ групи V, 93,33 %

засобів групи E та 6,67 % засобів групи N; до групи С (5,07 % загальних витрат) увійшли 35 % ЛЗ групи V, 60 % засобів групи E та 5 % ЛЗ групи N. Серед ЛЗ з високою вартістю лише 4,76 % є життєво необхідними, поміж менш затратних ЛЗ групи V відсутні, серед ЛЗ з низькою вартістю (група С) третина ЛЗ належить до групи життєво необхідних, та більш ніж половина — до важливих.

Таким чином, проведений фармакоекономічний аналіз фармацевтичного забезпечення відповідних контингентів пацієнтів антипсихотичними ЛЗ на прикладі НЛЗ, які зареєстровані та дозволені до обігу і медичного застосування на території України, свідчить про те, що державні кошти, які спрямовують на фармакотерапію

НЛЗ, використовуються раціонально: найменш витратні ЛЗ знаходяться у категорії життєво необхідних.

За судово-фармацевтичним критерієм «режим контролю» визначено, що досліджувані ЛЗ за клініко-фармакологічною групою мають АТС-код N05A, це антипсихотичні (нейролептичні) ЛЗ; за класифікаційно-правовою групою — загальна група ЛЗ; за номенклатурно-правовою групою — рецептурні ЛЗ, що відпускаються за рецептом лікаря форми Ф-1 (багаторазовий) та не підлягають предметно-кількісному обліку в закладах охорони здоров'я.

Список літератури

1. Єфимцева Т. К. Належна клінічна практика. Глосарій [Текст] / Т. К. Єфимцева, А. Л. Спасокукоцький, О. В. Миронова // Український медичний часопис. — 2002. — № 2(28). — С. 129—160.
2. Зиганшина Л. Е. Методические рекомендации по проведению ABC-, VEN- и частотного анализов потребления отдельными категориями граждан лекарственных средств при помощи информационных систем / Л. Е. Зиганшина. — М., 2007. — 28 с.
3. К вопросу об использовании ABC- и VEN-анализов в научных исследованиях и практической здравоохранении [Текст] / [Т. С. Нургожин, О. О. Ведерникова, А. В. Кучаева и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2004. — № 3. — С. 88—91.
4. Клиническая фармакология [Текст] : национальное руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 964 с.
5. Компендіум: лікарські препарати On Line [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://compendium.com.ua>.
6. Медицинское и фармацевтическое право: сравнительный анализ клинко-фармакологических групп лекарственных средств, используемых в психиатрии и наркологии, в рамках формулярной системы России и Украины [Текст] / [В. В. Шаповалов (мл.), В. В. Шаповалов, О. А. Рыщенко и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета (Серия: Медицина. Фармация). — 2014. — № 4 (175), вып. 25. — С. 213—220.
7. Наказ МОЗ України № 1007 від 25.11.2013 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 13 листопада 2013 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=37&cnt=30&sort=docName&order=-1>.
8. Наказ МОЗ України № 105 від 06.02.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 30 січня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=29&cnt=30&sort=docName&order=-1>.
9. Наказ МОЗ України № 157 від 27.02.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 18 лютого 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=24&cnt=30&sort=docName&order=-1>.
10. Наказ МОЗ України № 171 від 16.03.2012 «Про реєстрацію оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 15.03.2012 та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=95&cnt=30&sort=docName&order=-1>.
11. Наказ МОЗ України № 244 від 06.04.2012 «Про реєстрацію оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 06.04.2012 та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120406_244.html.
12. Наказ МОЗ України № 247 від 04.04.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 31 березня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=24&cnt=30&sort=docName&order=-1>.
13. Наказ МОЗ України № 273 від 17.04.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 09 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=24&cnt=30&sort=docName&order=-1>.
14. Наказ МОЗ України № 292 від 29.04.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби

станом на 23 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=24&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

15. Наказ МОЗ України № 310 від 17.04.2013 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 17 квітня 2013 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=57&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

16. Наказ МОЗ України № 311 від 08.05.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 24 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=23&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

17. Наказ МОЗ України № 319 від 12.05.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 28 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=23&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

18. Наказ МОЗ України № 329 від 15.05.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 30 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=23&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

19. Наказ МОЗ України № 330 від 15.05.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 05 травня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=23&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

20. Наказ МОЗ України № 331 від 15.05.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 07 травня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=23&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

21. Наказ МОЗ України № 339 від 19.05.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 13 травня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=22&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

22. Наказ МОЗ України № 366 від 07.05.2013 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 26 квітня 2013 року та внесення змін до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=56&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

23. Наказ МОЗ України № 376 від 02.06.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 22 травня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=22&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

24. Наказ МОЗ України № 382 від 04.06.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 27 травня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=21&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

25. Наказ МОЗ України № 385 від 04.06.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 30 травня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=21&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

26. Наказ МОЗ України № 440 от 01.07.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 18 червня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=20&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

27. Наказ МОЗ України № 45 від 21.01.2013 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 18 січня 2013 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=65&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

28. Наказ МОЗ України № 462 від 03.07.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 24 червня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=19&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

29. Наказ МОЗ України № 468 від 04.07.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 01 липня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=19&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

30. Наказ МОЗ України № 480 від 09.07.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04 липня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=18&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

31. Наказ МОЗ України № 488 від 14.07.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 14 липня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=18&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

32. Наказ МОЗ України № 69 від 30.01.2013 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 23 січня 2013 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=64&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

33. Наказ МОЗ України № 719 від 12.08.2013 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 07 серпня 2013 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=44&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

34. Наказ МОЗ України № 94 від 31.01.2014 «Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 29 січня 2014 року та внесення їх до реєстру» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/?CID=25&pg=30&cnt=30&sort=docName&order=-1>.

35. Наказ МОЗ України № 943 от 20.12.2011 «Про реєстрацію оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 19.12.2011» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111220_943.html.

36. Наказ МОЗ України № 252 від 08.04.2014 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140408_0252.html.

37. Петрова Н. Н. Психофармакология [Текст] : учеб. пособие / Н. Н. Петрова, Н. Г. Незнанов. — СПб., 2003. — 44 с.

38. Попов Ю. В. Современные подходы к фармакотерапии острых психозов [Текст] / Ю. В. Попов // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2000. — № 1. — С. 54-58.

39. Постанова КМУ № 333 від 25.03.2009 р. «Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробів медичного призначення» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/333-2013-n>.

40. Сметанников П. Г. Психиатрия [Текст] : руководство для врачей / П. Г. Сметанников. — 5-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицинская книга; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2002. — 708 с.

41. Тарасенко Е. В. Фармакоэкономическая оценка эффективности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Текст] / Е. В. Тарасенко // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 6 (32). — С. 18—22.

42. Фармакоэкономика [Текст] : учебное пособие для студентов фармацевтических вузов и фармацевтических факультетов высших учебных заведений III—IV уровней аккредитации / [Л. В. Яковлева, Н. В. Бездетко, О. А. Герасимова и др.]. — Харьков : Изд-во НФаУ, 2007. — 158 с.

43. Фролов М. Ю. Методика проведения ABC/VEN-анализа [Текст] / М. Ю. Фролов, О. Н. Барканова, О. В. Шаталова // Лекарственный вестник. — 2012. — № 6 (46). — С. 3—6.

44. Шаповалов В. В. Судова фармація: вивчення кримінальних наслідків пивної адикції [Текст] / В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, А. О. Казяйчева // Сборник научных трудов SWorld. — Иваново : Маркова АД, 2014. — Т. 33, вып. 2. — С. 72—81.

45. Шаповалова В. О. Доказова фармація: використання фармако-економічного аналізу лікарських засобів різних класифікаційно-правових груп щодо лікування пацієнтів із гострою інтоксикацією (F 18.0) [Текст] / В. О. Шаповалова, А. Г. Мовсіян, В. В. Шаповалов // Український вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, вип. 2(79), додаток. — С. 53—57.

46. Шаповалова В. О. Фармацевтичне право : навчальний посібник до аудиторної та позааудиторної роботи з фармацевтичного законодавства за спеціальністю «Фармація» [Текст] / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, В. В. Шаповалов (мол.). — Х., 2008. — 144 с.

47. Dean L. Comparing Atypical Antipsychotics / Dean L. In: PubMed Clinical Q&A. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45584>.

48. Dean L. Comparing Atypical Antipsychotics. PubMed Clinical Q&A. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information/NCBI (US) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62349>.

49. Development of algorithms forensic training pharmaceutical seizures from illegal substance as an element of patient protection [Text] / [Shapovalov V.V. (Jr.), Shapovalova V. A., Shapovalov V. V., Shuvera E. V.] // European Applied Sciences. — 2013. — Vol. 2. — № 5. — P. 197—199.

50. Drug Class Review: Atypical Antipsychotic Drugs : Final Update 3 Report [Electronic resource] / [McDonagh M., Peterson K., Carson S. et al.]. — Portland (OR): Oregon Health & Science University, 2010. — Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK50583>.

51. Lindstrom E. Efficacy and safety of sertindole in schizophrenia [Electronic resource] / E. Lindstrom, S. Levander // Med. ru. — 2009. — Mode of access : <http://medi.ru/doc/f441207.htm>.

52. The problem of turnover of the psychoactive substance alcohol: abuse, consequences, countermeasures [Electronic resource] / V. V. Shapovalov, V. A. Shapovalova, V. V. Shapovalov (Jr.), A. A. Osintseva // «Научный результат» : сетевой научный журнал (Серия «Медицина и фармация»). — 2014. — Vol. 1. — № 2 (2). — P. 45—51. — [Electronic resource]. — Mode of access : <http://rr.bsu.edu.ru/index.php/ru/archive/57>.

Надійшла до редакції 08.12.2015 р.

ШАПОВАЛОВ Валентин Валерійович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), м. Харків; e-mail: krisa83@bk.ru

ШАПОВАЛОВ Валерій Володимирович, доктор фармацевтичних наук, професор, начальник відділу фармації Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, м. Харків; e-mail: krisa83@bk.ru

ШАПОВАЛОВА Вікторія Олексіївна, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації ХМАПО, м. Харків; e-mail: krisa83@bk.ru

КУЛИКОВА Оксана Вячеславівна, старший лаборант кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації ХМАПО, м. Харків; e-mail: krisa83@bk.ru

SHAPOVALOV Valentyn, PhD of Pharmacy, Associate Professor, Lecturer of Department of the medical and pharmaceutical law, general and clinical pharmacy of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (KhMAPE), Kharkiv; e-mail: krisa83@bk.ru

SHAPOVALOV Valerii, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the department of pharmacy Department of Health Kharkiv Regional State Administration, Kharkiv; e-mail: krisa83@bk.ru

SHAPOVALOVA Viktoriia, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department of the medical and pharmaceutical law, general and clinical pharmacy of KhMAPE, Kharkiv; e-mail: krisa83@bk.ru

KULYKOVA Oksana, Senior Laboratory Assistant of Department of the medical and pharmaceutical law, general and clinical pharmacy of KhMAPE, Kharkiv; e-mail: krisa83@bk.ru