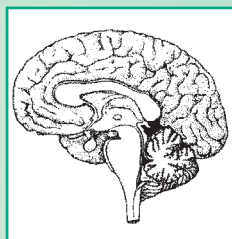


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 25, випуск 2 (91), 2017
- Volume 25, issue 2 (91), 2017

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.

Chief Editor VOLOSHYN P. V.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Берштейн Н. (м. Тель Авів, ІЗРАЇЛЬ),
Борисов В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Брайнін М. (м. Відень, АВСТРІЯ),
Головач К. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Дубенко А. Є. (м. Харків, УКРАЇНА),
Євтушенко С. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Зукер Р. (Енн Арбор, США),
Коростій В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
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),
Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, УКРАЇНА).

EDITORIAL STAFF:

Bitenskiy V. S. (Odesa, UKRAINE)
Aymedov C. V. (Odesa, UKRAINE)
Voloshyna N. P. (Kharkiv, UKRAINE)
Golovchenko Yu. I. (Kyiv, UKRAINE)
Grygorova I. A. (Kharkiv, UKRAINE)
Dziak L. A. (Dnipro, UKRAINE)
Zozulia I. S. (Kyiv, UKRAINE)
Karaban' I. M. (Kyiv, UKRAINE)
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)
Tabachnikov S. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Tantsura L. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Chaban O. S. (Kyiv, UKRAINE)
Chugunov V. V. (Zaporizhzhia, UKRAINE)
Shestopalova L. F. (Kharkiv, UKRAINE)
Yavdak I. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*executive
secretary*).

EDITORIAL BOARD:

Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
Borysov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Brainin M. (Vienna, AUSTRIA)
Golovach K. M. (Kyiv, UKRAINE)
Dubenko A. Ye. (Kharkiv, UKRAINE)
Yevtushenko S. K. (Kharkiv, UKRAINE)
Zucker R. (Ann Arbor, MI, USA)
Korostii V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Konovalova 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)
Revenko 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)
Yurieva L. M. (Dnipro, UKRAINE).

*Рецензований науково-практичний
медичний журнал
Peer-reviewed scientific and practical
journal of medicine*
Заснований у вересні 1993 р.
Founded in September, 1993
Періодичність — щокварталу
The journal is published quarterly

Журнал внесений до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук за галузями медичних (наказ МОН України від 06 березня 2015 р. № 261) та фармацевтичних (постанова ВАК України від 06 жовтня 2010 р. № 3-05/6) наук.

Журнал представлений у міжнародних базах даних: РИНЦ (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 25, випуск 2 (91)
Харків, 2017**



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 № 9 від 16.06.2017 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 9 dated 16 June, 2017)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ:

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

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:

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

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку треба враховувати таке:

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, що не публікувалися та не подавалися до друку раніше.

2. Оригінал роботи подається до редакції українською, російською або англійською мовами.

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

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

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

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

7. Тексту статті повинні передувати індекс УДК, українською, російською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме та ключові слова. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків, або 700—1000 знаків (відповідно до «Рекомендацій по підготовці анотації публікації», 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 та ДСТУ 8302:2015 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 потреби.

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 ніж 240 dpi), рисунки та графіки — чіткими, тонові рисунки — у форматі *.tif, 240—300 dpi, без компресії.

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

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-481ППР від 10.02.2010 р. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 13,485 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 16,74. Тираж 300 пр. Зам. №

Науково-практичне товариство неврологів, психіатрів та наркологів України, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Адреса редакції та видавця: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25; e-mail: inpn@ukr.net; visnuk.pn@gmail.com

Надруковано з оригінал-макета, виготовленого ФО-П Строков Д. В., Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ХК № 247 від 19.11.2009 р.,
у ФОП Ожого-Масловський Г. В., вул. Чернишевська, б. 13, оф. 508, м. Харків, 61057. Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4975 від 31.07.2015 р.

ISSN 2079-0325

ЗМІСТ

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Василовський В. В., Волошина Н. П., Негреба Т. В., Ткачева Т. Н., Черненко М. Е. (Харьков)
Еффективность бетаферона у больных с неопределенным прогнозом при рецидивирующем течении рассеянного склероза. 5

Григорова И. А., Тесленко О. А., Новак А. С., Тихонова Л. В. (Харьков)
Влияние препарата Энтроп® на когнитивные функции и качество жизни больных с черепно-мозговой травмой. 11

Калашиников В. И. (Харьков)
Церебральная гемодинамика у пациентов с головной болью напряжения. 16

Медведкова С. А. (Запорожье)
Возможности использования определения сыровоточного уровня нейронспецифической энлазы для прогнозирования уровня неврологического дефицита в раннем восстановительном периоде мозгового ишемического полушарного инсульта. 23

Носатов А. В. (Харьков)
Цитоархитектоника эритроцитов у больных с дисциркуляторными энцефалопатиями в динамике лечения крайне высокочастотной аутогемотерапией. 26

Самойлова Г. П. (Харків)
Прогнозування тяжкості перебігу міастенії залежно від структурних змін тимуса. 28

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Білобрюка Р. І. (Львів)
Свідомість між життям та смертю. Феноменологічний та гносеологічний аспект. 31

Вербицький Є. Ю. (Рубіжне)
Ефективність антралю в комплексному лікуванні хворих з посттравматичними стресовими розладами. 35

Герасименко Л. О. (Полтава)
Терапія, реабілітація та профілактика психосоціальної дезадаптації у жінок із розладами адаптації. 38

Денисенко М. М., Лакінський Р. В., Шестопалова Л. Ф., Лінський І. В. (Харків)
Основні клінічні варіанти постстресових розладів у комбатантів. 40

Іщук В. В., Городокін А. Д. (Запоріжжя)
Гормонально залежні та інваріантні компоненти психоендокринного синдрому при патології щитовидної залози та кори надирників. 45

Кабачная И. В., Дрогозов С. М., Кабачный В. И., Палагина Н. Ю., Кабачный В. В. (Харьков)
Детоксицирующее действие Гетерозида-321 при отравлении алкоголем. 49

Криванкова Н. В. (Запоріжжя)
Психодифензивні феномени, механізми та бар'єри у хворих на тривожно-депресивні розлади органічного ґенезу як чинники дисконформності. 53

Кушнір А. М. (Дніпро)
Сучасні підходи до медико-соціальної реабілітації суспільно небезпечних хворих на шизофренію. 57

Напреєнко О. К., Напреєнко Н. Ю. (Київ)
Депресивні розлади при вживанні алкоголю зі шкідливими наслідками та при алкогольної залежності. 62

Пилагина Г. Я. (Київ)
Понятие когнитивно-эмоционального дисбаланса (дефицита) и его значение в патогенезе психической патологии и саморазрушающего поведения. 65

CONTENTS

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Vasylovskiy V. V., Voloshyna N. P., Negreba T. V., Tkachova T. N., Chernenko M. Ye. (Kharkiv)
The efficiency of betaferon in patients with uncertain prognosis in relapsing course of multiple sclerosis. 5

Grygorova I. A., Teslenko O. O., Novak A. S., Tykhonova L. V. (Kharkiv)
Effect of the drug Entrop on cognitive function and quality of life of patients with craniocerebral trauma. 11

Kalashnikov V. I. (Kharkiv)
Cerebral hemodynamics in patients with tension-type headache. 16

Medvedkova S. O. (Zaporizhzhia)
Possibilities of using the finding of serum level of neuron-specific enolase as for prediction the level of neurological deficit in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke. 23

Nosatov A. V. (Kharkiv)
Cytoarchitectonics red blood cells in patients with dyscirculatory encephalopathy in the dynamics of treatment of very high frequency autohemotherapy. 26

Samoilova H. (Kharkiv)
Prediction of the severity of myasthenia gravis depending on the structural changes of the thymus. 28

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

Bilobryvka R. (Lviv)
Consciousness between life and death. Phenomenological and epistemological aspect. 31

Verbitsky Ye. Yu. (Rubizhne)
Effectiveness of antrals in complex treatment of patients with posttraumatic stress disorder. 35

Herasymenko L. (Poltava)
Therapy, rehabilitation and prevention of psychosocial maladjustment in women with adjustment disorders. 38

Denysenko M. M., Lakynskyi R. V., Shestopalova L. F., Linskiy I. V. (Kharkiv)
Basic clinical variants of post-stress disorders are in combatants. 40

Ishchuk V. V., Gorodokin A. D. (Zaporizhzhia)
Hormone-dependent and invariant components of psychoendocrine syndrome in the thyroid gland and the adrenal cortex pathology. 45

Kabachna I. V., Drogovoz S. M., Kabachnyy V. I., Palagina N. Yu., Kabachnyy V. V. (Kharkiv)
Detoxifying effect of Heterocide-321 in alcohol poisoning. 49

Kryvankova N. V. (Zaporizhzhia)
Psychodefensive phenomena, mechanisms and barriers in patients with organic anxiety-depressive disorders as a dyscompliance factors. 53

Kushnir A. M. (Dnipro)
Modern approach to medical and social rehabilitation in socially dangerous schizophrenic patients. 57

Napryeyenko O. K., Napryeyenko N. Yu. (Kyiv)
Depressive disorders in alcohol consumption with harmful consequences and alcohol dependence. 62

Pilyagina G. (Kyiv)
Cognitive-emotional disbalance (deficiency) concept and its value in pathways of mental pathology and self-destructive behaviour. 65

Радченко Т. М., Овчаренко М. О., Пінський Л. Л. (Рубіжне, Київ) Клініко-патогенетична роль гіпотиреозу в розвитку псевдоабстинентного синдрому при низькопрогредієнтному перебігу опіоїдної залежності у жінок.....	70
Сидоренко О. О. (Київ) Психологічна дезадаптація серед дорослого населення працездатного віку.....	73
Федченко В. Ю. (Харьков) Оптимизация подходов к терапии депрессивных расстройств.....	76
Чабан О. С., Безшейко В. Г. (Київ) Симптоми посттравматичного стресу, тривоги та депресії серед учасників бойових дій в зоні антитерористичної операції.....	80
Чугунов В. В., Мосейко О. В. (Запоріжжя) Клініко-психопатологічна структура атипичних варіантів перебігу простої форми шизофренії.....	85
Шпильовий Я. В. (Львів) Клінічний зміст і вираженість депресивних і тривожних феноменів в структурі невротичних тривожно-депресивних розладів різного психогенезу у жінок (вимушених переселенців та дружин військовослужбовців — учасників АТО).....	88
Юрченко О. М., Лінський І. В. (Харків) Якість життя у хворих на параноїдну шизофренію та її діагностичне значення.....	92
Явдак І. О. (Харків) Феноменологічні особливості клінічних проявів резистентності дисоціативних розладів.....	97

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Денисенко М. М. (Харків) Клініко-психопатологічна характеристика дисоціативних розладів з коморбідними аддикціями.....	101
Кожина Г. М., Коростій В. І., Стрельнікова І. М., Зеленська К. О. (Харків) Можливості використання сучасних антипсихотичних препаратів в терапії параноїдної шизофренії з переважно негативною симптоматикою.....	105
Танцур Л. Н., Пилипчук Е. Ю., Третяков Д. В., Сало С. В., Лукьянцева О. Ю., Трембовецкая Е. В. (Харьков) Применение лиофилизированного пчелиного маточного молочка торговой марки «Медок» в комплексном лечении хронических тикозных расстройств у детей.....	108
Хижняк Ю. В. (Київ) Ефективність амантадину сульфату під час лікування когнітивних і емоційних розладів у хворих на розсіяний склероз.....	113

Radchenko T. M., Ovcharenko N. A. Pinskiy L. L. (Rubizhne, Kyiv) Clinical and pathogenetic role of hypothyroidism in development of pseudo-abstinence syndrome with a low-progredient current of opioid dependence in women.....	70
Sydorenko O. O. (Kyiv) The phenomenon of disadaptation among the adult population of the working age.....	73
Fedchenko V. Yu. (Kharkiv) Optimization of approaches to the treatment of depressive disorders.....	76
Chaban O., Bezsheiko V. (Kyiv) PTSD, anxiety and depression in Ukrainian military, exposed to "war zone" stress.....	80
Chugunov V. V., Moseyko A. V. (Zaporizhzhia) Clinical-psychopathological structure of atypical forms of the simple-type schizophrenia.....	85
Shpylyoviy Ya. (Lviv) Clinical content and severity of depressive and anxiety phenomena in the structure of neurotic anxious-depressive disorders with various psychogenesis in women (IDPs and wives of military men — participants in ATO).....	88
Yurchenko O. M., Linskiy I. V. (Kharkiv) The quality of life in patients with paranoid schizophrenia and its diagnostic meaning.....	92
Yavdak I. (Kharkiv) Phenomenological specifics of clinical manifestations of dissociative disorders resistance.....	97

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Denysenko M. M. (Kharkiv) Clinico-psychopathological characteristics of dissociative disorder with comorbid addiction.....	101
Kozhyna H. M., Korostiy V. I., Strelnikova I. M., Zelenska K. O. (Kharkiv) Atypical antipsychotics in treatment of negative symptoms of paranoid schizophrenia.....	105
Tantsura L. M., Pylypets O. Yu., Tretiakov D. V., Salo S. V., Lukiantseva O. Yu., Trembovetska O. V. (Kharkiv) The use of lyophilized royal jelly of brand "Medoc" in the complex treatment of chronic tic disorders in children.....	108
Khyzhniak Yu. (Kyiv) Efficiency of Amantadine in the treatment of cognitive and emotional disorders in multiple sclerosis patients.....	113

УДК 616.832-004.2-086.63-036-037-08

В. В. Васильовський, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Т. Н. Ткачева, М. Е. Черненко
ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕТАФЕРОНА У БОЛЬНЫХ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ПРОГНОЗОМ
ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В. В. Васильовський, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Т. М. Ткачова, М. Є. Черненко
Ефективність бетаферону у хворих з невизначеним прогнозом
при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу

V. V. Vasylovskiy, N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, T. N. Tkachova, M. Ye. Chernenko
The efficiency of betaferon in patients with uncertain prognosis in relapsing course of multiple sclerosis

Изучена эффективность, безопасность и переносимость бетаферона у больных с неопределенным прогнозом при рецидивирующем типе течения рассеянного склероза (РТ РС). Оценку клинической и радиологической эффективности препарата проводили у 30 больных до начала лечения; у 24 больных спустя 12 месяцев на фоне лечения и через 24 месяца непосредственно после курса лечения. Учитывали частоту и тяжесть рецидивов; динамику выраженности неврологического дефицита по данным шкалы инвалидизации EDSS и по расширенной шкале поврежденных функциональных систем (по Куртцке); данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), проведенной до и после окончания 24-месячного курса лечения. По результатам обследования были разработаны критерии высокой, умеренной и низкой эффективности лечения. К моменту окончания курса бетаферона высокая эффективность была получена у 33,3 % больных. Умеренная эффективность определялась у 29,2 % больных. Низкая эффективность выявлена у 16,7 % больных. Стабилизация состояния с отсутствием клинико-радиологической динамики — у 12,5 % больных. Отсутствие эффективности получено у 8,3 % больных.

Доказана клиническая и радиологическая эффективность бетаферона в качестве препарата первой линии, модифицирующего агрессивное РТ РС у больных с неопределенным характером прогноза. Существенное снижение среднегодовой частоты рецидивов, их тяжести, тенденция к уменьшению среднего балла инвалидизации, по шкалам EDSS и Куртцке, в сочетании с уменьшением количества активных гадолиний-контрастированных очагов на МРТ, способствовало продлению рецидивирующего этапа и снижало риск ближайшей трансформации РТ во вторично-прогрессирующее течение.

Ключевые слова: рассеянный склероз, рецидивирующий тип течения, неопределенный прогноз, клиническая и радиологическая активность заболевания, бетаферон, эффективность лечения

Вивчено ефективність, безпечність та переносимість Бетаферону у хворих з невизначеним прогнозом при рецидивуючому типі перебігу розсіяного склерозу (РТ РС). Оцінку клінічної та радіологічної ефективності препарату проводили у 30 хворих до початку лікування; у 24 хворих через 12 місяців на тлі лікування і через 24 місяці безпосередньо після курсу лікування. Враховували частоту і тяжкість рецидивів; динаміку вираженості неврологічного дефіциту за даними шкали інвалідизації EDSS і за розширеною шкалою пошкоджень функціональних систем (по Куртцке); дані магнітно-резонансної томографії (МРТ), проведеної до і після закінчення 24-місячного курсу лікування. За результатами обстеження були розроблені критерії високої, помірної і низької ефективності лікування. До моменту закінчення курсу Бетаферону висока ефективність була отримана у 33,3 % хворих. Помірна ефективність визначалася у 29,2 % хворих. Низька ефективність виявлена у 16,7 % хворих. Стабілізація стану за відсутності клініко-радіологічної динаміки — у 12,5 % хворих. Відсутність ефективності отримано у 8,3 % хворих.

Доведено клінічну й радіологічну ефективність Бетаферону як препарату першої лінії, що модифікує агресивний перебіг РТ РС у хворих з невизначеним характером прогнозу. Істотне зниження середньорічної частоти рецидивів, їх тяжкості, тенденція до зменшення середнього бала інвалідизації, за шкалами EDSS і Куртцке, в поєднанні зі зменшенням кількості активних гадоліній-контрастованих вогнищ на МРТ, сприяло продовженню рецидивуючого етапу і знижувало ризик найближчої трансформації РТ перебігу у вторинно-прогресивний перебіг.

Ключові слова: розсіяний склероз, рецидивуючий тип перебігу, невизначений прогноз, клінічна та радіологічна активність захворювання, бетаферон, ефективність лікування

We have examined the efficacy, safety and tolerability of Betaferon in patients with uncertain prognosis in relapsing course of multiple sclerosis (MS). We had performed the evaluation of clinical and radiological efficacy in 30 patients before the course of treatment, in 24 patients after 12 months period against the background of the treatment, and after 24 months immediately after the course of treatment. We have been considering the frequency and severity of relapses, the dynamics of neurological impairment according to the Expanded Disability Status Score (EDSS) scale and the Kurtzke Expanded Disability Status Scale; Magnetic resonance imaging (MRI) data, obtained before and after the 24-month period of treatment. According to the results of our examination, we have developed the criteria of high, moderate and low treatment efficacy. The high efficacy was obtained in 33.3 % of patients by the end of Betaferon course. The moderate efficacy had been defined in 29.2 % of patients. The low efficacy had been defined in 16.7 % of patients. We have observed the state stabilization 12.5 % of patients with the absence of clinical and radiological dynamics. We determined the lack of efficacy in 8.3 % of patients.

We have proved the clinical and radiological efficacy of Betaferon as a first line drug, which modifies the aggressive relapsing course of MS in patients with uncertain prognosis. A significant decrease in the average frequency and severity of relapses, the tendency toward the decrease in the average score of disability, according to the EDSS and Kurtzke scales, combined with a decrease of active gadolinium-enhancing lesions on MRI, helped to extend the recurrent stage and reduced the risk of immediate transformation of relapsing course into the secondary-progressive course.

Key words: multiple sclerosis, relapsing course, uncertain prognosis, clinical and radiological activity of disease, Betaferon, treatment efficacy

Одним из важнейших направлений терапии рассеянного склероза (РС) является превентивная иммуномодулирующая терапия, цель которой заключается в предот-

вращении или замедлении инвалидизации больных с помощью интерферонов-бета (ИФН-β) за счет снижения активности патологического процесса. Интерфероны впервые были описаны в 1957 году как вещества, «интерферирующие» в репликации вирусов [1]. Известны два типа интерферонов (ИФН-1 и 2). Тип 1 включает ИФН-α,

ИФН-β, ИФН-ω, ИФН-τ; тип П — ИФН-γ. В настоящее время в клинической практике используют синтетические рекомбинантные ИФН-β. Рекомбинантный ИФН-β (торговое название бетаферон) — препарат, приготовленный в культуре *E. Coli*. Результаты первых клинических испытаний бетаферона были опубликованы в 1993 году [2, 3]. Механизм действия ИФН-β состоит в подавлении процесса презентации антигена, необходимого для синтеза и экспансии аутореактивных Т-лимфоцитов, инактивации молекул костимуляции и снижения концентрации антиапоптотического белка FLIP. Интерфероны-β также стимулируют продукцию противовоспалительных Th2-цитокинов и подавляют продукцию провоспалительных цитокинов, в частности ИФН-γ [4, 5]. Однако, основное действие ИФН-β состоит в подавлении молекул адгезии и ингибировании матриксных металлопротеиназ, что затрудняет прохождение Т-лимфоцитов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Быстрое «закрытие» или уменьшение проницаемости ГЭБ для аутоагрессивных Т1-лимфоцитов является целью применения ИФН-β. Этот эффект находит свое отражение в быстро наступающем при их применении снижении количества активных очагов, накапливающих контрастное вещество, определяемых при магнитно-резонансном томографическом (МРТ) исследовании [6, 7]. Кроме того, одним из механизмов действия ИФН-β является подавление внутриклеточного энергетического метаболизма за счет снижения содержания внутриклеточной АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты) и трансмембранного потенциала митохондрий иммунных клеток. Основой механизма нейропротективного действия ИФН-β является его способность стимулировать выделение астроцитами одного из нейротрофических факторов — фактора роста нервов, за счет которого происходит уменьшение поражения аксонов. Поэтому вероятность «сублетального» повреждения аксонов на начальной стадии РС диктует необходимость раннего начала иммуномодулирующей терапии [8—16]. В настоящее время, с учетом патогенеза РС, иммуномодулирующую терапию препаратами первой линии следует начинать на начальных стадиях заболевания, даже после развития так называемого клинически изолированного синдрома (КИС). При КИС вероятность развития достоверного РС остается весьма высокой, особенно в случаях обнаружения на МРТ очагов демиелинизации. Анализ эффективности бетаферона свидетельствует о том, что его назначение после первой атаки заболевания способствует уменьшению риска трансформации КИС в достоверный РС, увеличивает продолжительность ремиссии после дебюта, уменьшает риск прогрессирования инвалидизации, снижает активность заболевания по данным нейровизуализации.

Таким образом, необходимость в назначении бетаферона обосновывается следующими положениями:

- клинические особенности РС на ранних этапах нередко могут предсказывать его дальнейшее течение;
- патологические изменения часто возникают задолго до первого клинического эпизода и продолжают накапливаться в периоды так называемых клинических ремиссий;
- поражение аксонов начинается на самых ранних стадиях РС;
- лечение РС на более поздних этапах заболевания нередко оказывается безуспешным.

Применение препаратов стратегической направленности, изменяющих течение РС, таких как ИФН-β, позволило перевести РС в разряд частично управляемых заболеваний. В первую очередь, это касается рецидиви-

рующего типа (РТ), как наиболее доброкачественного варианта заболевания. Однако, при РТ, несмотря на благоприятный характер прогноза в целом, также существуют многообразные варианты течения, отличающиеся своим клиническим звучанием и прогностической значимостью. В частности, целый ряд клинических маркеров, свидетельствующих о риске трансформации во вторично-прогрессирующее течение (ВПТ), позволяют расценивать текущий прогноз при РТ как неопределенный.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности бетаферона у больных с неопределенным характером прогноза при РТ РС.

Лечение бетафероном при РТ РС было начато у 30 больных (6 мужчин и 24 женщины) с неопределенным прогнозом, которым ранее не проводили терапию препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС). Диагноз РС соответствовал обновленным критериям Мак-Дональда [17].

Возраст пациентов был в диапазоне от 20 до 50 лет; наибольшую долю составили пациенты в возрасте 31—40 лет. Средний возраст больных составил $36,2 \pm 11,4$ года. Распределение больных по возрастным градациям представлено в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика возрастных особенностей больных с неопределенным прогнозом при РТ РС

Возраст, лет	В абсолютных числах	В процентах
20—30	6	20,0
31—40	13	43,3
41—50	11	36,7

Средняя длительность заболевания соответствовала $6,4 \pm 9,8$ года и колебалась в диапазоне от 3 до 25 лет. Распределение больных по длительности заболевания представлено в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика длительности заболевания у больных с неопределенным прогнозом при РТ РС

Длительность, лет	В абсолютных числах	В процентах
До 3-х лет	10	33,3
От 3-х до 5 лет	4	13,4
От 6 до 10 лет	6	20,0
Более 10 лет	10	33,3

Препарат вводили подкожно через день в дозе 250 мкг. Продолжительность лечения составила 24 месяца (2 года). Для снижения неблагоприятных побочных эффектов в течение первых 2 недель лечения назначали половинную дозу препарата. Первое введение препарата производили под контролем врача.

Неопределенный прогноз в связи с потенциальным риском перехода в ВПТ основывался на следующих клинико-диагностических критериях:

- олиго- или полисиндромные дебюты, развивающиеся постепенными или замедленными темпами;
- короткие и неполные клинические ремиссии после дебюта;
- медленное накопление умеренного неврологического дефицита вследствие частых, тяжелых и/или средней тяжести длительных обострений на рецидивирующем этапе;
- частичная утрата трудоспособности;
- снижение эффективности гормональной терапии [18].

В соответствии с протоколом лечения бетафероном, критериями включения служили:

- клинически достоверный и лабораторно подтвержденный РС [18];
- пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 55 лет;
- рецидивирующе-ремиттирующий тип течения РС с высоким риском трансформации в ВПТ и исходом в неопределенный прогноз;
- не менее 1—2-х клинически значимых обострений за последние 2 года до начала лечения;
- тяжесть неврологического дефицита по шкале EDSS не выше 5,0 баллов;
- отсутствие какого-либо другого неврологического заболевания с характерными для РС симптомами;
- для женщин детородного возраста — отрицательный тест на беременность;
- более двух очагов в T1-режиме, накапливающих контраст, и не менее 9 гиперинтенсивных очагов в T2-режиме, по результатам МРТ до начала лечения;
- наличие информированного согласия пациента на участие в лечении;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе лечения.

Наличие не менее двух тяжелых или средней тяжести рецидивов в течение 2 лет, предшествующих началу лечения и, по крайней мере, одного гадолиний-контрастированного очага расценивалось как высокая активность заболевания; наличие менее двух рецидивов и отсутствие радиологической активности — как невысокая активность.

Противопоказания для назначения бетаферона:

- лица старше 55 лет;
 - повышенная чувствительность к компонентам препарата;
 - беременность или ее планирование, лактация;
 - тяжелые депрессивные состояния и/или суицидальные попытки в анамнезе;
 - неконтролируемые эпилептические припадки;
 - деменция и другие психические расстройства;
 - злокачественные новообразования в анамнезе;
 - хроническая печеночная или почечная недостаточность (в стадии декомпенсации);
 - сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма (аритмии) на фоне ишемической болезни сердца.
- Досрочно прекратили лечение в течение первого года и в дальнейшем были исключены из анализа 6 больных по следующим причинам:
- неуклонное ухудшение с нарастанием тяжести, частоты рецидивов и накоплением неврологического дефицита ($n = 2$);
 - незапланированная беременность ($n = 1$);
 - переезд в другую страну на постоянное место жительства ($n = 2$);
 - развитие тяжелого депрессивного состояния ($n = 1$).

Таким образом, в анализ эффективности были включены 24 больных, которые прошли необходимый 2-летний курс лечения бетафероном, предусмотренный протоколом.

Побочные реакции, которые не привели к отмене препарата, встречались у 20 из 24 больных (83,3 %). Гриппоподобный синдром разной степени тяжести возникал у 18 больных в первые 3 месяца приема; непостоянная температурная реакция сохранялась на протяжении всего лечения у 2 из 18 человек, постоянная — у 3 из 18 человек. Местные кожные аллергические

реакции в течение 2 месяцев наблюдались у 6 больных и сохранялись в течение первого года — у 4-х. Кроме гриппоподобных и местных реакций, у одного больного наблюдались головные боли, у двух — расстройства сна, которые носили кратковременный характер и не требовали дополнительного лечения. У одного больного спустя 4 месяца от начала приема препарата транзиторно повысилась активность печеночных ферментов.

Клиническая и радиологическая оценка активности заболевания были проведены непосредственно после курса лечения с учетом следующих показателей:

- частоты и тяжести рецидивов в течение 24 месяцев терапии;
- оценки неврологического статуса по шкалам инвалидизации EDSS и повреждений функциональных систем (по Куртцке);
- данных МРТ, проведенных до и после окончания 24-месячного курса лечения.

Оценку эффективности лечения проводили с учетом следующих критериев:

- **лечение эффективно** (наличие позитивной динамики течения заболевания с уменьшением количества, степени тяжести и продолжительности рецидивов в течение 24 месяцев терапии; уменьшение количества очагов при отсутствии активных очагов, накапливающих контраст);
- **лечение неэффективно** (отсутствие позитивной динамики или отрицательная динамика течения заболевания; увеличение количества очагов и наличие активных очагов, накапливающих контраст).

Эффективность лечения оценивали по четырем градациям:

- **высокая эффективность** — полная клиническая ремиссия с отсутствием рецидивов; уменьшение EDSS на 1,0 балл и более; отсутствие радиологической активности при контрастном усилении (по результатам МРТ);
- **умеренная эффективность** — отсутствие рецидивов либо редкие (1—2 в течение 2-х лет лечения), короткие, легкие, рецидивы; уменьшение EDSS на 0,5 балла; отсутствие радиологической активности при контрастном усилении (по результатам МРТ);
- **низкая эффективность** — возникновение редких и менее тяжелых по сравнению с исходным состоянием рецидивов; отсутствие накопления неврологического дефицита по шкале EDSS; наличие радиологической активности в виде единичных активных очагов, накапливающих контраст (по результатам МРТ);
- **стабилизация** — отсутствие клинико-радиологической динамики.

Отсутствие эффективности — частые затяжные рецидивы средней тяжести и тяжелые; накопление неврологического дефицита по шкале EDSS более чем на 1,0 балл при исходном уровне менее 5,0 баллов и на 0,5 балла — при исходном уровне более 5,0 баллов; появление новых, в том числе активных очагов, накапливающих контраст (по результатам МРТ).

Таким образом, ведущими клинико-радиологическими маркерами активности заболевания являлись рецидивы, прогрессирование инвалидизации (по шкале EDSS), наличие гадолиний-контрастируемых повреждений (по результатам МРТ).

В соответствии с критериями включения, по данным анамнеза, частота обострений за 2-летний период до начала лечения у всех больных варьировала от 2-х (20,0 %) до 3-х и более раз (80,0 %). Общее количество рецидивов составило 67, ежегодная частота обострений — $2,23 \pm 0,70$ (табл. 3).

Таблиця 3. Сравнительная частота рецидивов до и после курса лечения бетафероном у больных с неопределенным прогнозом при РТ РС

Рецидив	Число рецидивов					
	в течение 2-х лет до лечения (n = 30)		после 12-месячного курса лечения (n = 24)		после 24-месячного курса лечения (n = 24)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	—	—	3	12,5	7	29,2
2	6	20,0	7	29,2	4	16,6
более 3	24	80,0	8	33,3	2	8,4
Отсутствие рецидивов	—	—	6	25,0	11	45,8

Примечание. Здесь и далее: n — количество больных

У большинства больных за 2 года, предшествующих началу лечения бетафероном, преобладали рецидивы средней степени тяжести (49,2 %) и тяжелые (30,9 %), причем тяжесть рецидивов, как правило, коррелировала с их длительностью. Рецидивы средней тяжести характеризовались олиго- или полисиндромной симптоматикой, формирующейся постепенными темпами, средней (от 1 до 2 месяцев) продолжительностью и умеренным неврологическим дефицитом. Для тяжелых рецидивов было характерно преобладание либо острых (включая молниеносные), либо замедленных темпов формирования полисиндромной и, как правило, выраженной неврологической симптоматики, длительное течение (2 и более месяцев), медленное постепенное накопление умеренного неврологического дефицита. Тяжелые и продолжительные рецидивы преобладали у больных с уровнем более 4,0 баллов по шкале EDSS. Легкие рецидивы (19,9 %) встречались значительно реже и характеризовались короткой продолжительностью (от 2 до 3-х недель), преимуще-

ственно острыми или постепенными темпами формирования моно- или олигосиндромной симптоматики, минимальными признаками неврологического дефицита (табл. 4).

Таблиця 4. Сравнительная характеристика тяжести рецидивов до и после курса лечения бетафероном у больных с неопределенным прогнозом при РТ РС

Степень тяжести	Тяжесть рецидивов, %		
	в течение 2-х лет до лечения (n = 30)	после 12-месячного курса лечения (n = 24)	после 24-месячного курса лечения (n = 24)
Легкая	19,9	33,4	45,9
Средняя	49,2	41,6	41,6
Тяжелая	30,9	25,0	12,5

Состояние неврологического статуса оценивали по шкале повреждений функциональных систем (Дж. Куртцке, 1983). Анализировали следующие показатели:

- симптомы поражения пирамидного пути (от 1 до 6 баллов);
- нарушения координации (от 1 до 6 баллов);
- нарушения черепных нервов (кроме II пары) (от 1 до 5 баллов);
- нарушения чувствительности (от 1 до 6 баллов);
- нарушения функции тазовых органов (от 1 до 6 баллов);
- нарушения зрительного нерва (от 1 до 6 баллов);
- изменения интеллекта (от 1 до 5 баллов).

Согласно данным таблицы 5, до начала лечения отмечено вовлечение всех функциональных систем, в первую очередь таких характерных для РС ядерных синдромов, как пирамидный и мозжечково-атактический, для которых у большинства больных преобладала степень нарушения функций в пределах 3—4 баллов.

Таблиця 5. Оценка неврологического статуса по шкале повреждений функциональных систем (Дж. Куртцке, 1983) до и после лечения бетафероном у больных с неопределенным прогнозом при РТ РС, баллы

Показатель	До лечения (n = 30)	После 12-месячного курса лечения (n = 24)	После 24-месячного курса лечения (n = 24)
Поражение пирамидного тракта	2,8 ± 0,9	2,2 ± 0,9	1,8 ± 0,7
Поражение путей мозжечка	2,6 ± 1,1	1,9 ± 1,1	1,7 ± 1,06
Поражение проводников чувствительности	2,0 ± 1,2	1,8 ± 1,1	1,7 ± 0,8
Поражение черепно-мозговых нервов	1,9 ± 0,8	1,7 ± 0,6	1,6 ± 0,5
Поражение функции тазовых органов	1,7 ± 0,7	1,6 ± 0,5	1,4 ± 0,4
Частичная атрофия ДЗН	0,7 ± 1,1	0,7 ± 1,3	0,7 ± 0,8
Изменения интеллекта	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,6	0,1 ± 0,5

Симптомы поражения пирамидных путей у большинства больных характеризовались легкими и умеренными нижними парапарезами; реже — моно- и гемипарезами, как правило, носящими обратимый характер. В структуре пирамидного синдрома снижение мышечной силы в конечностях нередко сопровождалось повышением мышечного тонуса по спастическому

типу, носящему преходящий характер у большинства больных. Нередко асимметричное повышение сухожильных и периостальных рефлексов (гиперрефлексия), как правило, сопровождалось угнетением или исчезновением брюшных рефлексов, наличием патологических стопных знаков разгибательного и сгибательного (реже) типов.

Симптомы поражения мозжечка и его проводящих путей проявлялись нарушением статокINETических функций в виде атаксии при ходьбе и статической атаксии в пробе Ромберга, интенцией и инкоординацией при выполнении координаторных проб, горизонтальным нистагмом разной амплитуды. Такие мозжечковые симптомы как интенционный тремор, скандированная речь, адиadoхокинез встречались значительно реже.

Стволовые синдромы, в основном, были представлены нарушением функций глазодвигательных нервов, вертикальным нистагмом, вестибулярными нарушениями различной степени тяжести.

Расстройства сенсорики проявлялись разнообразными, как правило, комбинированными нарушениями болевой (сегментарный и проводниковый варианты), тактильной, проприоцептивной, вибрационной чувствительности, т. е. носили полимодальный характер с различными топографическими акцентами.

Нарушения функции тазовых органов, как правило, носили компенсированный, реже субкомпенсированный характер и были представлены нарушениями мочеиспускания в виде императивных позывов, задержек, редких эпизодов недержания, запорами.

Нарушения функции зрительного нерва проявлялись скотомами и височной деколорацией разной степени выраженности; снижение зрения было, как правило, незначительным.

Когнитивный дефицит у части больных проявлялся нерезким снижением памяти и интеллекта.

Распределение баллов по шкале EDSS соответствовало особенностям клинической симптоматики, выявленной у больных на рецидивирующем этапе перед началом лечения бетафероном. До начала лечения оценка состояния больных по шкале инвалидизации EDSS составила $3,5 \pm 2,4$ балла (при диапазоне от 2,0 до 5,0 баллов). У большинства больных (63,3 %) степень выраженности неврологического дефицита по шкале EDSS на фоне преобладания частых, тяжелых и продолжительных рецидивов составляла более 3,0 баллов и свидетельствовала о высоком риске ближайшей трансформации в ВПТ (табл. 6).

Таблица 6. Динамика баллов по шкале EDSS до и после лечения бетафероном у больных с неопределенным прогнозом при РТРС

EDSS, баллы	До лечения (n = 30)	После 12-месячного курса лечения (n = 24)	После 24-месячного курса лечения (n = 24)
2,0	2	2	3
2,5	4	3	3
3,0	5	8	6
3,5	7	5	5
4,0	5	4	5
4,5	5	1	2
5,0	2	1	—

Спустя 1 год на фоне лечения бетафероном количество обострений у 24 больных уменьшилось с 67 до 43, а средняя частота обострений снизилась с $2,2 \pm 0,7$ до $1,8 \pm 0,6$. При этом у 6 человек (25,0 %) рецидивы

отсутствовали, а число больных с тремя рецидивами уменьшилось более чем в 2 раза. Наряду со снижением частоты рецидивов произошло уменьшение их тяжести с возрастанием числа легких рецидивов почти в 2 раза (см. табл. 3, 4).

Уменьшение частоты и тяжести рецидивов существенно отразилось на динамике неврологического статуса в виде значимого регресса неврологического дефицита практически во всех функциональных системах, особенно в пирамидной и мозжечковой. Это повлекло за собой динамику баллов по шкале инвалидизации EDSS со снижением числа больных с неврологическим дефицитом более 3,0 баллов (с 63,3 % до 45,8 %). В результате средний балл по шкале EDSS составил $3,4 \pm 2,1$ балла (см. табл. 5, 6).

На заключительном этапе у 24 больных, окончивших 2-летний курс лечения бетафероном, отмечена значительная положительная динамика в клинической активности процесса, которая проявилась уменьшением числа обострений (с 43 до 21); снижением средней частоты обострений ($1,8 \pm 0,6$ до $0,8 \pm 0,6$); структурной реорганизацией тяжести рецидивов со значительным преобладанием (в 5,5 раза) рецидивов легкой и средней степени тяжести над тяжелыми; полным прекращением рецидивов почти у половины больных (45,8 %); продолжающимся регрессом неврологического дефицита, по данным шкалы повреждений функциональных систем (Куртцке), тенденцией к снижению степени выраженности неврологического дефицита по шкале EDSS (с $3,4 \pm 2,1$ балла до $3,2 \pm 0,9$ балла) (см. табл. 3—6).

Радиологическую активность, по данным МРТ, определяли по количеству гадолиний-контрастированных повреждений вещества головного мозга. В соответствии с дизайном исследования, всем пациентам перед началом лечения бетафероном была произведена магнитно-резонансная томография головного мозга с обязательным контрастированием гадолинием (с пересчетом на 1 кг веса). Напряженность магнитного поля составляла 1,5 Тл. Повторное МРТ-исследование в динамике в таком же режиме проводили непосредственно после окончания курса лечения (через 24 месяца).

Единый протокол МРТ-исследования включал оценку количества, локализации и активности очагов: МРТ в T1- и T2-режимах в аксиальной, саггитальной и коронарной плоскостях; МРТ в T1-режиме в аксиальной, саггитальной и коронарной плоскостях с введением гадолиния. Нейровизуализационными показателями продолжающейся активности процесса являлись увеличение числа и/или объема очагов демиелинизации в T2-режиме или накопление контраста в одном или нескольких очагах. До начала лечения на этапе скрининга производили МРТ-исследование для оценки количества очагов демиелинизации, их размера и локализации, а также перифокальной реакции (табл. 7).

Общее количество очагов составило 343, а их локализация преобладала в перивентрикулярных областях, юксткортикально и в семиовальных центрах. У 7 (23,3 %) были выявлены единичные очаги, у 23 (76,7 %) определялись множественные очаги демиелинизации. Размеры очагов колебались от 3 мм до 24 мм. Перифокальная реакция варьировала от 0 до 3 баллов. Активные очаги были выявлены у 23 из 30 больных (76,6 %), а их количество по отношению к общему числу очагов составило 12,8 % (см. табл. 7).

Таблиця 7. Кількість і локалізація очагов, в тому числі активних, при контрастному посиленні на МРТ і їх динаміка під впливом лікування бетафероном у больових з неопределеним прогнозом при РТРС

Локалізація очагов	Загальне число і локалізація			
	очагов демієлінізації		активних очагов демієлінізації	
	до лікування (n = 30)	після лікування (n = 24)	до лікування (n = 30)	після лікування (n = 24)
Загальне число очагов, в т. ч.:	343	225	44	11
перивентрикулярні	142	112	18	5
середній мозковий центр	64	56	13	3
таламус	21	12	—	—
базальні ганглії	9	3	—	—
юксткортикальні	43	14	15	3
ствол мозку	36	17	5	—
мозжечок	28	11	7	1

Через 24 місяці к моменту закінчення курсового лікування бетафероном проводилося повторне МРТ-дослідження для оцінки радіологічної динаміки процесу демієлінізації. Загальне число виявлених очагов в головному мозку зменшилося з 343 до 225 (65,6 % по відношенню до аналогічного показателя до лікування), а активних контрастируваних очагов — з 44 до 11 (25 %). Єдиничні очаги демієлінізації були виявлені у 6 (25,0 %) больових, багаточисленні — у 18 (75,0 %). При цьому кількість активних очагов після закінчення курсу по відношенню до загальної кількості очагов повністю зменшилося з 12,8 % до 4,9 %.

Ураховуючи всі багатогранні якісні та кількісні характеристики очагов, була проведена інтегральна оцінка МРТ-динаміки по якісній змінній МРТ-відповіді на терапію. В результаті лікування бетафероном, по даним МРТ головного мозку, відзначена позитивна динаміка у 7 (29,2 %) больових, стабілізація процесу — у 12 (50,0 %) і негативна динаміка в вигляді появи нових очагов, збільшення їх розмірів і наявності активних контрастируваних очагов — у 5 (20,8 %) пацієнтів (табл. 8).

Таблиця 8. Оцінка радіологічної ефективності, по даним МРТ, в відповідь на терапію бетафероном у больових з неопределеним прогнозом при РТРС

Ефективність лікування по даним МРТ	Абс. (n = 24)	%
Улучшення	7	29,2
Стабілізація	12	50,0
Ухудшення	5	20,8

З урахуванням розроблених клініко-радіологічних критеріїв ефективності, у більшості больових (79,2 %) лікування бетафероном виявилось ефективним, причому у третини больових (33,3 %) була отримана висока ефективність в вигляді повного припинення рецидивів, часткового регресу неврологічного дефіциту і відсутності радіологічної активності на МРТ. Тільки у 2-х больових з неврологічним дефіцитом до 4,5 бала, по даним шкали EDSS, зберігалась клініко-радіологічна активність і висока ймовірність трансформації в ВПТ (табл. 9).

Таблиця 9. Оцінка ефективності лікування бетафероном у больових з неопределеним прогнозом при РТРС

Ефективність	В абсолютних числах (n = 24)	В процентах
Висока	8	33,3
Умеренная	7	29,2
Низкая	4	16,7
Стабілізація	3	12,5
Відсутність ефективності	2	8,3

Таким чином, проведені дослідження переконливо довели клінічну і радіологічну ефективність бетаферона в якості препарату першої лінії, модифікуючого агресивне рецидивуюче перебіг розсіяного склерозу у больових з неопределеним характером прогнозу. Существенное зменшення частоти і тяжкості рецидивів, їх середньорічної частоти, тенденція до зменшення середнього бала інвалідизації по шкалі EDSS і шкалі пошкоджень функціональних систем (по Куртцке) в поєднанні з зменшенням кількості активних контрастируваних очагов на МРТ сприяло продовженню рецидивуючого етапу і зменшенню ризику трансформації раніше агресивного РТ в ВПТ.

Список літератури

1. Isaacs A., Lindenmann J. Virus interference. I. The interferon. // Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. Published 12 September 1957; 146: 258—267. DOI: 10.1098/rspb.1957.0048.
2. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial / The IFNB Multiple Sclerosis Study Group // Neurology. 1993. Vol. 43: № 4. P. 655—661. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.43.4.655>
3. Paty D. W., Li D. K. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group // Ibid. P. 662—667.
4. Interferon beta-1b decreases the migration of T lymphocytes in vitro: effects on matrix metalloproteinase-9 / [Stüve O., Dooley N. P., Uhm J. H. et al.] // Ann Neurol. 1996; 40(6): 853—863.
5. Interferon-beta in the treatment of multiple sclerosis: mechanisms of action / [Yong V. W., Chabot S., Stüve O., Williams G.] // Neurology. 1998. Vol. 51 (3). P. 682—689.
6. The effect of interferon-beta on blood brain barrier disruptions demonstrated by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in relapsing-remitting multiple sclerosis / [L. A. Stone, J. A. Frank, P. S. Albert et al.] // Ann Neurol. 1995; 37(5): 611—619.
7. Шмидт Т. Е. Превентивная иммуномодулирующая терапия ремиттирующего рассеянного склероза // Неврологический журнал. 2006. Т. 11, № 1. С. 4—8.
8. Лікування розсіяного склерозу Бетафероном / [Т. Л. Деміна, Н. В. Хачанова, М. В. Давыдовська і др.] // Розсіяний склероз і інші демієлінізуючі захворювання. Москва : «Міклош», 2005. С. 417—428.
9. Ребиф 22 в лікуванні розсіяного склерозу / [И. А. Завалишин, Е. И. Гусев, Н. Н. Яхно і др.] // Там же. С. 385—394.
10. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. Москва : Медицина, 2003.
11. Boutros T., Croze E., Yong V. W. Interferon-beta is a potent promoter of nerve growth factor production by astrocytes // J. Neurochem. 1997. Vol. 69 (3). P. 939—946.
12. Malik O., Compston A., Scolding J. Interferon-beta inhibits mitogen induced astrocyte proliferation in vitro // J. Neuroimmunol. 1998. Vol. 86. P. 155—162.
13. Axonal metabolic recovery in multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1b / [S. Narayanan, N. De Stefano, G. Francis et al.] // J. Neurol. 2001. Vol. 248. P. 979—986.

14. Rieckman P., Maurer, M. Anti-inflammatory strategies to prevent axonal injury in multiple sclerosis // *Curr. Opin. Neurol.* 2002. Vol. 15. P. 361—370.

15. Zeimssen T., Kumpfeld N., Klinkert W. Glatiramer acetate-specific T-helper 1- and 2-type cell lines produce BDNF: implication for multiple sclerosis therapy // *Brain.* 2002. Vol. 125. P. 2381—2391.

16. Acute axonal damage in multiple sclerosis is most extensive in early disease stages and decreases over time / [T. Kuhlmann, G. Lingfeld, A. Bitsch et al.] // *Ibid.* P. 2202—2212.

17. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria" / [C. N. Polman, S. C. Reingold, G. Edan et al.] // *Ann. Neurol.* 2005. Vol. 58, № 6. P. 840—846.

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

Надійшла до редакції 08.02.2017 р.

ВАСИЛОВСКИЙ Виталий Вадимович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН»), г. Харьков, Украина

ВОЛОШИНА Наталия Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом*

НЕГРЕБА Татьяна Валерьяновна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела*

ТКАЧЕВА Татьяна Николаевна, младший научный сотрудник отдела*

ЧЕРНЕНКО Максим Евгеньевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела*

* — отдел нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН», г. Харьков, Украина

VASYLOVSKYI Vitalii, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine

VOLOSHYNA Nataliia, Doctor of Medical Science, Professor, the Head of the Department*

NEGREBA Tetiana, MD, PhD, Leading Researcher of the Department*

TKACHYOVA Tetiana, Junior Researcher of the Department*

CHERNENKO Maksym, MD, PhD, Senior Researcher of the Department*

* — Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis, of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

УДК. 616.831-001-085.31-036.8

И. А. Григорова, О. А. Тесленко, А. С. Новак, Л. В. Тихонова

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ЭНТРОП® НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

I. A. Grygorova, O. O. Teslenko, A. S. Novak, L. V. Tykhonova

Вплив препарату Ентроп® на когнітивні функції й якість життя хворих з черепно-мозковою травмою

I. A. Grygorova, O. O. Teslenko, A. S. Novak, L. V. Tykhonova

Effect of the drug Entrop on cognitive function and quality of life of patients with craniocerebral trauma

В проведенном исследовании оценена клиническая эффективность препарата Энтроп® («Олайнфарм», Латвия) в терапии когнитивных нарушений у больных с легкой и средней степенью тяжести черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в различные ее периоды. Результаты исследования показали эффективность применения ноотропных препаратов, особенно Энтропа, для лечения когнитивных нарушений во все периоды ЧМТ. Даже сравнительно непродолжительный курс лечения существенно нормализует субъективные проявления заболевания, оказывает выраженное положительное влияние на эмоциональную и мнестическую сферы, что приводит к улучшению социальной адаптации больных и значит — к улучшению качества жизни. Наилучшую динамику и более стойкие положительные изменения качества жизни показали больные, принимавшие Энтроп, особенно в острый и промежуточный период ЧМТ в сравнении с традиционными ноотропами.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, когнитивные нарушения, качество жизни, Энтроп

У проведенному дослідженні оцінено клінічну ефективність препарату Ентроп® («Олайнфарм», Латвія) в терапії когнітивних порушень у хворих з легким та середнім ступенем тяжкості черепно-мозковою травмою (ЧМТ) в різні її періоди. Результати дослідження показали ефективність застосування ноотропних препаратів, особливо Ентропу®, для лікування когнітивних порушень в усі періоди ЧМТ. Навіть порівняно нетривалий курс лікування істотно нормалізує суб'єктивні прояви захворювання, надає виражений позитивний вплив на емоційну і мнестичну сфери, що призводить до поліпшення соціальної адаптації хворих, тобто до поліпшення якості життя. Найкращу динаміку і більш стійкі позитивні зміни показників якості життя відзначали хворі, які приймали Ентроп®, особливо в гострий і проміжний період ЧМТ, порівняно з традиційними ноотропами.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, когнітивні порушення, якість життя, Ентроп

The estimation of the clinical efficiency of preparation Entrop ("OlainFarm", Latvia) the therapy of cognitive defects in patients with closed craniocerebral trauma of mild and moderate severity in its various periods has been made. The results of the research show good efficiency of nootropic drugs, especially Entrop, for the effect on cognitive defects during all periods of craniocerebral trauma. It is shown that even a relatively short course of treatment (30 days) significantly normalizes subjective manifestations of the disease, has a pronounced positive effect on the emotional state of patients and normalizes memory. It results in an improvement in the social adaptation of patients and therefore to an improvement in the quality of life. The best dynamics and more persistent positive changes in the quality of life were shown by patients who received the drug Entrop. The treatment led to the better indicators of quality of life at its beginning already in acute and intermediate periods of craniocerebral trauma. Normalization of cognitive functions in the use of the drug Entrop was more pronounced and stable in comparison with traditional nootropics.

Keywords: craniocerebral trauma, cognitive defects, quality of life, Entrop

Более чем у 60 % пациентов, перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ), возникают различные варианты патологии нервной системы, что приводит к соци-

ально-трудовой дезадаптации большого контингента больных. Большинство (до 80—85 %) пострадавших получают легкие и среднетяжелые травмы [1]. Очень часто даже после перенесенной легкой ЧМТ у некоторых пострадавших нарушаются нейрогуморальные,

гемодинамические, ликвороциркуляторные показатели, что приводит к развитию микроструктурных изменений мозга с формированием травматической болезни головного мозга. Дальнейшее течение ЧМТ зависит от индивидуальных особенностей организма, провоцирующих факторов, сопутствующих болезней, повторных травм и др. Механизмы компенсации зависят от пластичности нервной системы, функциональных резервов и качества первичного лечения [2]. Высокий уровень смертности и неудовлетворительные результаты лечения ЧМТ свидетельствуют о необходимости повышения эффективности фармакотерапии ЧМТ.

Нами было обследовано 105 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, перенесших ЧМТ легкой и средней степени тяжести, с отсутствием в анамнезе тяжелых соматических заболеваний и эпилептических синдромов. Диагноз ЧМТ устанавливали на основании общепринятых критериев. Все больные были разделены на две группы. Пациентам I группы (65 человек) в традиционную схему терапии был включен ноотропный препарат Энтроп®, а пациентам II группы (45 человек) — ноотропный препарат луцетам. Луцетам принимали в суточной дозе 800 мг утром, *per os*, сразу после приема пищи, курсом 30 дней. Энтроп® применяли внутрь *per os*, сразу после приема пищи, дозу 200 мг в сутки в 2 приема (не позднее пятнадцати часов), курсом 30 дней.

Острый период ЧМТ (10-й день ЧМТ) диагностировали у 10 больных I-й и у 10 больных II-й группы; ранний восстановительный (промежуточный) период (1—3 мес. после ЧМТ) диагностировали у 25 больных I-й и у 20 больных II-й группы; период отдаленных последствий (1—5 лет после ЧМТ) диагностировали у 25 пациентов I-й и у 15 пациентов II-й группы. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Исследование проводили в два этапа: в первый день поступления пациента в стационар (1-й этап) и через 30 дней после проведенного лечения (2-й этап). На каждом этапе всем пациентам проводили клиничко-неврологическое обследование по стандартной методике, нейропсихологическое обследование (когнитивная функция), нейрофункциональное исследование когнитивных вызванных потенциалов Р300 (КВП) головного мозга. Когнитивные функции оценивали по Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA), количественную оценку выраженности когнитивных расстройств проводили при помощи краткой шкалы оценки психических функций — MMSE (Mini Mental State Examination). Результаты исследования памяти, утомляемости, активности внимания и работоспособности у больных оценивали методикой заучивания 10 слов (по А. П. Лурия) и с использованием таблиц Шульте. Исследование основных сфер жизнедеятельности пациентов проводили методом оценки качества жизни (КЖ), используя опросник MOS SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey). Качество жизни, обусловленное здоровьем, оценивает компоненты, ассоциированные и не ассоциированные с заболеванием, и позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на психологическое, эмоциональное состояние больного, его социальный статус. Показатели КЖ, так же как и характеристики картины заболевания, изменяются во времени в зависимости от состояния больного, что позволяет осуществлять мониторинг проводимого лечения и, в случае необходимости, проводить его коррекцию. С помощью данного опросника можно решить вопрос о дальнейшей тактике ведения больного. Кроме того, во многих странах мира

определены популяционные нормы КЖ для здоровых людей [3—5]. Применяемая нами анкета включает 36 вопросов, отражающих 8 концепций (шкал) здоровья: физическую работоспособность, социальную активность, степень ограничения физической работоспособности и социальной активности, психическое здоровье, энергичность или усталость, боль и общую оценку здоровья. Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 (максимальное количество баллов), более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Все шкалы формируют два общих показателя: душевное и физическое благополучие. Физический компонент здоровья составляют шкалы PF, RP, BP, GH; психологический компонент здоровья — шкалы MH, RE, SF, VT.

Для объективной оценки динамики функционального состояния когнитивных функций в процессе лечения адекватным и высокоинформативным методом является анализ параметров КВП Р300 головного мозга. Использовали методику слуховых КВП Р300 по стандартной схеме [6].

Клиническая картина ЧМТ в большинстве случаев характеризовалась полиморфизмом и полисиндромностью, с выделением ведущих синдромов. Полиморфность симптоматики была наиболее выражена в остром периоде, которая в отдаленные периоды ЧМТ постепенно сглаживалась. Наиболее стойкими оказались координаторные расстройства (20 %), цефалгические нарушения, и на первый план выступали вегетативно-сосудистые и эмоционально-личностные расстройства (53 %). Были выделены ведущие синдромы — астенический синдром различной степени выраженности (45,5 %), синдром вегетативно-сосудистой дистонии (84,8 %), ликворно-гипертензионный (53,1 %), вестибулярно-атактический (38,6 %), диссомнический и цефалгический синдром. Астенический синдром являлся наиболее частым проявлением нарушенной функции нервной системы во все периоды ЧМТ. Именно его проявления затрудняют адаптацию больных в своей семье и на производстве. При этом астенический синдром всегда сочетался с вегетативными симптомами и нарушениями сна. Вегетативные нарушения диагностировали как неотъемлемую часть астенического синдрома во всех периодах ЧМТ. В остром периоде ЧМТ более чем у 75 % пациентов регистрировали вегетативные нарушения с преобладанием симпатических влияний, преимущественно перманентного характера. Во все остальные периоды ЧМТ отмечали преобладание парасимпатических влияний вегетативной нервной системы у 70 % пациентов, а пароксизмы проявлялись только при повышенной физической и эмоциональной нагрузке. В отдаленном периоде ЧМТ вегетативные нарушения (43 %) мы диагностировали как самые стойкие неврологические расстройства.

Иногда, несмотря на отсутствие субъективных жалоб когнитивного характера, выявленных когнитивных нарушений при классическом неврологическом обследовании и при проведении короткого психофизиологического тестирования, более чем у 90 % обследованных нами пациентов результаты не соответствовали возрастной норме. Когнитивные нарушения выявляли свою устойчивость в разные периоды ЧМТ. Так, в остром периоде они диагностированы у 92 % обследованных пациентов, в промежуточном периоде — у 88 % и в периоде отдаленных последствий — у 30 % пациентов. Это свидетельствует о стойкости когнитивных нарушений, несмотря на клинические признаки улучшения

состояния пациентов с увеличением времени после получения травмы.

Общий показатель по шкале MMSE у пациентов I-й и II-й групп не отличался, составляя: в остром периоде ЧМТ — $25,66 \pm 0,7$ балла, в промежуточном — $25,7 \pm 0,29$ балла, отдаленном — $24,7 \pm 0,9$ балла, что свидетельствовало о наличии когнитивной дисфункции в виде преддеменции (легкие и умеренные когнитивные нарушения) во всех периодах ЧМТ. Показатели шкалы MoCa также указывали на снижение когнитивных функций у 62,7 % пациентов. Так, в остром периоде ЧМТ суммарный балл составлял $22,5 \pm 0,3$, в промежуточном периоде — $24,3 \pm 0,4$ балла, в период отдаленных последствий — $25,8 \pm 0,2$ балла. Наибольшее количество ошибок больные совершали при определении категориального сходства между предметами, в отсроченном воспроизведении, в субтесте на внимание. Изменения когнитивных функций в виде снижения уровня активного внимания и ухудшения возможности его переключения у больных во всех группах подтверждались результатами таблиц Шульте. Проявления истощения внимания в остром периоде ЧМТ наблюдали у всех обследованных. Больше всего был снижен темп выполнения задания (у 60 % больных), при этом снижение концентрации внимания отмечали у 33,13 % больных. Возможно, именно сложность сконцентрироваться вызвала значительное снижение работоспособности в остром периоде. В промежуточном периоде ЧМТ отмечено уменьшение количества больных с низким показателем темпа выполнения задания практически наполовину (28,13 % больных), а количество пациентов с расстройствами концентрации внимания уменьшилось до 20,63 %. В отдаленном периоде ЧМТ низкий показатель темпа выполнения задания выявлен всего у 11,25 % пациентов, а низкую концентрацию внимания отмечали у 7,5 % больных. Среднее время выполнения задания (эффективность работы) составило $46,52 \pm 21,42$ секунды. Темп выполнения задач по таблицам был неравномерным: «Кривая трудоспособности» отличалась невысоким исходным уровнем с постепенным и неуклонным ухудшением показателей, без заметных колебаний в сторону улучшения. 38,0 % пациентов допускали в работе с таблицами различные ошибки. Неравномерный темп работы и увеличение количества ошибок с каждой последующей таблицей свидетельствуют о повышенной истощаемости внимания.

В нашем исследовании у больных отмечали снижение работоспособности и увеличение количества ошибок к концу выполнения пробы запоминания 10 слов по методике, предложенной А. Р. Лурия. Выявлено значительное ухудшение показателей зрительной и слуховой памяти, особенно в воспроизведении заученного материала, при этом отсутствовали нарушения в механизмах запоминания. Также отмечали высокую степень отвлекаемости и низкий уровень внимания. Эти изменения указывали о наличии расстройств как кратковременной, так и долговременной памяти, что коррелировало с жалобами больных. Такой характер мнестических расстройств свидетельствует о нарушении нейродинамики когнитивных процессов как ведущем механизме выявленных отклонений высших мозговых функций.

В ряде работ показано, что изменение P300 является объективным и ранним признаком когнитивных расстройств, когда показатели нейропсихологических шкал могут находиться в пределах нормальных зна-

чений. Известно, что удлинение латентного периода КВП P300 на 20—58 мс тесно коррелирует с показателями нейропсихологических тестов, степенью расширения желудочков, тяжестью перивентрикулярного лейкоареоза при компьютерной томографии и др. [7]. Данные биоэлектрической активности головного мозга по динамике слуховых КВП P300 показали снижение концентрации внимания и кратковременной памяти у всех обследованных больных. В остром периоде ЧМТ у 78 % больных регистрировали тенденцию продления латентности пика (ЛП) P300 в ответ на определение определенного слухового стимула в сравнении с возрастной нормой.

В промежуточном периоде ЧМТ наблюдали увеличение амплитуды пика P300 и уменьшение его латентности на 24 %. В отдаленном периоде ЧМТ наблюдали увеличение ЛП P300 в сравнении с промежуточным периодом, а у 35 % больных наблюдали уплощение амплитуды, что указывает на развитие более выраженных нарушений оперативной памяти в виде ее снижения.

Таким образом, объективно подтверждено, что травматизация головного мозга и его последствия приводят к изменениям вызванной биоэлектрической активности в виде снижения проведения импульсов. Наиболее выраженные изменения регистрировали в отдаленном периоде ЧМТ. Нами выявлена ассоциация изменений параметров КВП с результатами теста MMSE, данными таблиц MoCa, параметрами долгосрочной и краткосрочной памяти, показателями внимания и памяти, которые указывали на когнитивную дисфункцию, наиболее выраженную в отдаленном периоде ЧМТ в сравнении с промежуточным, в котором она проявлялась в легкой степени.

Для лечения больных с ЧМТ используют широкий арсенал медикаментозных средств. Учитывая патогенез развития данной патологии, ведущую неврологическую симптоматику, большое значение имеет применение нейрометаболической терапии, направленной на регуляцию энергетического метаболизма мозга, а также препаратов, влияющих на астенические проявления данного заболевания. Наше внимание привлек ноотропный препарат нового поколения — N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон, который выпускает АО «Олайнфарм» (Латвия) под торговым названием Энтроп®. Важной терапевтической особенностью и существенными преимуществами Энтропа® перед пирацетамом и другими ноотропами является сочетание ноотропного и психотропного эффектов. Нейробиохимические механизмы реализации эффектов Энтропа® определяются, прежде всего, стимуляцией метаболических, биоэнергетических и пластических процессов в головном мозге, в т. ч. усилением синтеза белка и фосфолипидов, повышением скорости оборота информационных молекул, полимодальным влиянием на широкий диапазон синаптических систем — холинергическую, адренергическую, дофаминергическую, глутаматергическую и, главным образом, ГАМКергическую. Энтроп® проявляет прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга; способствует консолидации памяти; улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность; облегчает процесс обучения; повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям; обладает противосудорожным действием и анксиолитической активностью; регулирует процессы активации и торможения ЦНС; улучшает настроение.

Положительные результаты терапии отмечены в субъективной оценке пациентами своего состояния, что, прежде всего, отразилось на положительной динамике жалоб в эмоциональной и психологической сферах. Наиболее выраженными эти изменения были у больных, принимавших в курсе терапии препарат Энтроп® (I-я группа). Несмотря на стойкость вегетативных нарушений, с включением в терапию препарата Энтроп® отмечена более выраженная положительная динамика в стабилизации деятельности вегетативной нервной системы у 53 % больных I-й группы в конце курса, тогда как во второй группе эти изменения отметили лишь у 32 % больных. Наиболее стойкими были изменения у больных обеих групп в отдаленном периоде ЧМТ.

Анализ показателей шкал опросника SF-36, которые отражают физический компонент здоровья (PF, RP, BP, GH) и психологический компонент здоровья (MH, RE, SF, VT), при лечении показал, что у пациентов группы, принимающих Энтроп®, имело место более значимое улучшение всех показателей качества жизни, чем у пациентов II группы (рис. 1, 2).

Так, показатель GH (General Health), отражающий самооценку пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент времени и перспективу лечения, сопротивляемости болезни, на 34 % был выше у больных, принимающих Энтроп® (I группа), что отражает дальнейшую хорошую перспективу проводимого лечения; показатель PF (Physical Functioning), отражающий физическое функционирование (способность выполнять те или иные физические нагрузки в повседневной жизни), на 16 % был выше у больных I группы, чем у больных II группы; показатель RP (Role Physical), отражающий влияние физического здоровья на ролевое функционирование, т. е. степень, в которой здоровье ограничивает физические нагрузки (работа, физическая деятельность), значительно выше результат (на 39 %) показал у больных I группы, в сравнении со II группой; динамика показателей BP (Bodily Pain), отражающих влияние боли на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне дома, указывает на более выраженное влияние терапии с включением препарата Энтроп® на 31 % в сравнении с показателями II группы.

Динамика показателей шкал опросника SF-36, которые отражают физический компонент здоровья, на фоне терапии ЧМТ в разные периоды (острый, промежуточный, отдаленный) представлена на рис. 1.

На фоне терапии показатель VT (Vitality), отражающий жизнеспособность (ощущение себя полным сил, энергичным или, наоборот, обессиленным), показал более значимый эффект у больных, принимающих энтроп; социальная активность (SF — Social Functioning), проявляющаяся в удовлетворенности своей социальной деятельностью, степень ограничения ее физическим и эмоциональным состоянием была выше на 27 % у больных I группы в сравнении со II группой; показатель RE (Role Emotional), отражающий влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, показал свое улучшение на 42 % у больных, принимавших Энтроп®, в сравнении с больными II группы; улучшение показателя MH (Mental Health), отражающего психическое здоровье (настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций), показал лучшую динамику у больных I группы на 16 %, чем у больных II группы.

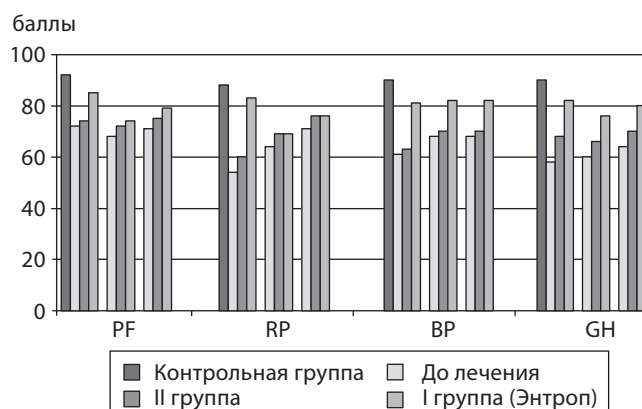


Рис. 1. Динамика показателей, отражающих физический компонент здоровья, в динамике лечения в острый, промежуточный и отдаленный периоды ЧМТ

Динамика показателей шкал опросника SF-36, которые отражают психологический компонент здоровья, на фоне терапии ЧМТ в разные периоды (острый, промежуточный, отдаленный) представлена на рис. 2.

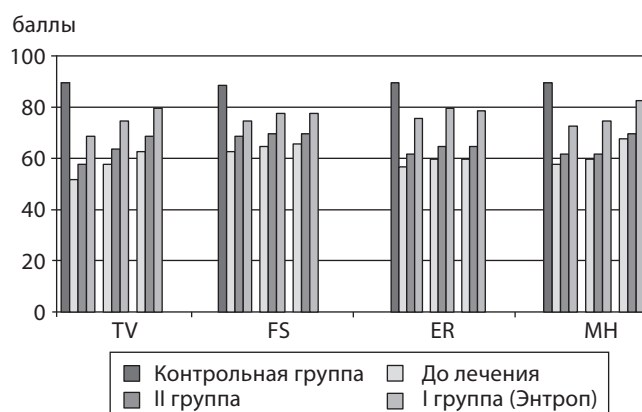


Рис. 2. Динамика показателей, отражающих психологический компонент здоровья, в динамике лечения в острый, промежуточный и отдаленный периоды ЧМТ

Таким образом, показатели шкал опросника SF-36, характеризующие физический и психологический компоненты здоровья, отображали положительную динамику терапии у больных во все периоды ЧМТ. Наилучшие показатели были достигнуты у больных I группы в остром и промежуточном периодах ЧМТ, что в дальнейшем будет снижать степень развития астено-вегетативного синдрома и улучшать прогноз заболевания, а значит и качество жизни.

Динамика КВП Р300 на фоне проводимой терапии отражает улучшение биоэлектрических процессов головного мозга. Это свидетельствует об улучшении процессов, связанных с познавательными функциями, прежде всего такими как память, различение, переработка информации, принятие решения, выбор реакции. Эти изменения объективизируют субъективные ощущения больных в виде улучшения внимания и памяти, являясь показателем нормализации сложного пространственно-временного взаимодействия коры, таламических и гиппокамповых структур. Результаты исследования КВП (таблица) хорошо согласуются как с динамикой клинических и психометрических показателей у обследованных пациентов всех групп, так и нейропротектив-

ними и нейротрофическими свойствами ноотропных препаратов.

По окончании курса терапии у пациентов I группы, получавших Энтроп®, индивидуальные значения ЛП компонента Р300 стали меньше, чем до лечения, и вошли в диапазон возрастной нормы. Различия средних по этой группе значений ЛП Р300 до и после терапии оказались статистически достоверными в остром и про-

межуточном периодах ЧМТ. У пациентов, вошедших во вторую группу, динамика индивидуальных значений ЛП компонента Р300 в обоих отведениях по окончании курса терапии оказалась слабо выраженной и неоднозначной. Однако, параметры компонентов КВП Р300 головного мозга до нормативных возрастных параметров не восстановились, хотя также имели положительную направленность.

Распределение латентности пика Р300 в различные периоды черепно-мозговой травмы

Показатель	Периоды ЧМТ						Контроль
	острый		промежуточный		отдаленный		
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа	
Р300 до лечения	347,3 ± 15,7*	342,4 ± 16,8*	388,7 ± 27,3*	345 ± 16,2*	383,2 ± 22,4*	347,6 ± 16,1*	302,3 ± 6,4
Р300 после лечения	300,7 ± 16	324,7 ± 16*	304,4 ± 17,0*	344 ± 17*	336,2 ± 16,9*	346,2 ± 16,9*	

Примечание: * — $P < 0,01$

Таким образом, в результате проведенного курса ноотропной терапии, несмотря на его относительно короткую (1 мес.) продолжительность, у 81 % пациентов всех групп отмечена положительная динамика показателей, указывающая на улучшение функционального состояния головного мозга. Эти изменения ассоциировались с улучшением клинического состояния больных во все периоды ЧМТ, улучшением когнитивных и эмоционально-волевых показателей различной степени выраженности. Наилучшую динамику и более стойкие положительные изменения качества жизни показали больные I группы, принимавшие ноотроп — Энтроп®, особенно в острый и промежуточный периоды ЧМТ, в сравнении с больными II группы. Это свидетельствует об эффективности применения ноотропных препаратов, особенно Энтропа, для лечения когнитивных нарушений во все периоды ЧМТ, что приводит к улучшению социальной адаптации больных и значит — к улучшению качества жизни.

Список литературы

1. Черепно-мозговая травма / [Бойко А. В., Костенко Е. В., Батышева Т. Т., Зайцев К. А.] // Consillium Medicum. 2007. Т. 9, № 8. С. 5—10.
2. Рахова Р. К., Раковлев Н. А. Клинико-психовегетативные и метаболические нарушения у больных с последствиями легкой черепно-мозговой травмы // Нейроиммунология. 2003. Т. 1, № 2. С. 124—125.
3. Chan K. H., Miller J. D., Dearden M. N. Intracranial blood flow velocity after head injury: relationship to severity of injury, time, neurological Status and outcome // J. Neurol. Neurosurg. Psych. 1992. Vol. 55. P. 787—791.
4. Clients perspectives on problems many years after traumatic brain injury / [S. Dean, A. Colantonio, G. Ratcliff, S. Chase] // Psychological Reports. 2000. Vol. 86, № 2. P. 653—58.

5. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / [Амирджанова В. Н., Горячев Д. В., Коршунов Н. И. и др.] // Научно-практическая ревматология. 2008. № 1. С. 36—48.
6. Применение вызванных потенциалов головного мозга для изучения когнитивных функций / [Н. Ю. Васильева, О. И. Жарин, Г. С. Столяров и др.] // Український медичний часопис. 2013. № 4 (96). С. 171—175.
7. Мартынов А. И., Шмырев В. И., Остроумова О. Д. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией // Клин. мед. 2000. № 6. С. 11—15.

Надійшла до редакції 15.03.2017 р.

ГРИГОРОВА Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), г. Харьков, Украина; e-mail: grygorova_i@ukr.net

ТЕСЛЕНКО Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии № 1 ХНМУ, г. Харьков, Украина; e-mail: oteslen@gmail.com

НОВАК Алина Сергеевна, заочный аспирант кафедры неврологии № 1 ХНМУ, г. Харьков, Украина; e-mail: oteslen@gmail.com

ТИХОНОВА Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии № 1 ХНМУ, г. Харьков, Украина; e-mail: grygorova_i@ukr.net

GRYGOROVA Iryna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Neurology № 1 of Kharkiv National Medical University (KhNMU), Kharkiv, Ukraine; e-mail: grygorova_i@ukr.net

TESLENKO Olga, MD, PhD, Associate Professor of Department of Neurology № 1 of KhNMU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oteslen@gmail.com

NOVAK Alina, Postgraduate Student of Department of Neurology № 1 of KhNMU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oteslen@gmail.com

TYKHONOVA Liudmyla, MD, PhD, Associate Professor of Department of Neurology № 1 of KhNMU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: grygorova_i@ukr.net

В. И. Калашиников

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У ПАЦИЕНТОВ С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

В. Й. Калашиников

Церебральна гемодинаміка у пацієнтів з головним болем напруги

V. I. Kalashnikov

Cerebral hemodynamics in patients with tension-type headache

В статье приведены данные клинко-доплерографического обследования 188 пациентов молодого возраста с головной болью напряжения. Целью исследования явилась оценка состояния мозговой гемодинамики и цереброваскулярной реактивности. Изменения церебральной гемодинамики у исследуемых пациентов чаще проявляются в виде повышения скоростных параметров и функциональной асимметрии скорости кровотока в средних мозговых и позвоночных артериях. Гиперреактивность на функциональный метаболический тест характерна для пациентов как с эпизодической, так и с хронической головной болью напряжения. У большинства пациентов с эпизодической головной болью напряжения выявляется гиперреактивность на гиперкапническую и ортостатическую нагрузки. В группе пациентов с хронической головной болью напряжения преобладает гипореактивность на гипервентиляционную нагрузку.

Мы исследовали влияние препарата Ноофен на церебральную гемодинамику и состояние регуляторных механизмов у пациентов с головной болью напряжения. Применение Ноофена выявляет тенденцию к нормализации повышенных показателей скорости кровотока в церебральных артериях и положительное влияние на состояние цереброваскулярной реактивности.

Ключевые слова: транскраниальная доплерография, церебральная гемодинамика, цереброваскулярная реактивность, головная боль напряжения, Ноофен

У статті наведені результати клініко-доплерографічного обстеження 188 пацієнтів молодого віку з головним болем напруги. Метою дослідження було оцінення стану мозкової гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності. Зміни церебральної гемодинаміки у досліджених пацієнтів частіше проявляються у вигляді підвищення швидкісних параметрів та функціональної асиметрії швидкості кровотоку у середніх мозкових та хребетних артеріях. Гіперреактивність на функціональний метаболічний тест є характерною для пацієнтів як з епізодичним, так і з хронічним головним болем напруги. У більшості пацієнтів з епізодичним головним болем напруги виявляється гіперреактивність на гіперкапнічне та ортостатичне навантаження. В групі пацієнтів з хронічним головним болем напруги переважає гіпореактивність на гіпервентиляційне навантаження.

Ми дослідили вплив препарату Ноофен на церебральну гемодинаміку та стан регуляторних механізмів у пацієнтів з головним болем напруги. Застосування Ноофену виявляє тенденцію до нормалізації підвищених показників швидкості кровотоку в церебральних артеріях і позитивний вплив на стан цереброваскулярної реактивності.

Ключові слова: церебральна гемодинаміка, транскраніальна доплерографія, цереброваскулярна реактивність, головний біль напруги, Ноофен

The article presents the data of clinical and Doppler sonography examination of 188 young patients with tension-type headache. The aim of the study was to evaluate the state of the cerebral hemodynamics and cerebrovascular reactivity. Hemodynamic disturbances in the studied persons often manifested themselves in the form of increased velocity parameters and functional asymmetries of blood flow in the middle cerebral and vertebral arteries. Hyperreactivity on metabolic functional test is typical for patients with both episodic and chronic tension-type headache. The majority of patients with frequent episodic tension-type headache revealed hyperresponsiveness to hypercapnic and orthostatic loads. In the group of patients with chronic tension-type headache dominates the hyporeactivity to hyperventilation. We studied the effect of a preparation Noophen on cerebral hemodynamics and state of regulatory mechanisms in patients with tension-type headache. The administration of Noophen revealed a tendency to normalization of increased indicators of blood flow velocity in cerebral arteries and a positive effect on the performance of cerebrovascular reactivity.

Key words: cerebral hemodynamics, Transcranial Doppler sonography, cerebrovascular reactivity, tension-type headache, Noophen

Головная боль напряжения (ГБН) представляет собой самый частый вид первичной головной боли, распространенность которой, по различным данным, варьирует от 30 до 80 %. Диагностическими критериями ГБН являются двусторонняя локализация, сжимающий или давящий характер боли, легкая или умеренная интенсивность боли, отсутствие усиления головной боли от обычной физической нагрузки [1]. ГБН как нозологическую форму диагностируют при отсутствии признаков другого заболевания, которое может сопровождаться головной болью, или если другие заболевания имеются, то ГБН не связана с ними по времени возникновения (то есть исключается вторичность головной боли). В Международной классификации головных болей второго пересмотра [2, 3] ГБН подразделяют на 6 категорий: 1) **нечастая эпизодическая ГБН**, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц; 2) **нечастая эпизодическая ГБН**, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц; 3) **частая эпизодическая ГБН**, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц;

4) **частая эпизодическая ГБН**, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц; 5) **хроническая ГБН**, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц; 6) **хроническая ГБН**, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц. Для постановки нозологического диагноза «эпизодическая ГБН» необходимо соответствие клинической картины и анамнеза следующим критериям Международной Классификации головной боли II пересмотра (МКГБ-2) [2].

1. Наличие в анамнезе не менее 10 приступов головной боли, соответствующих критериям ГБН. Число дней с такой головной болью должно составлять менее 15 в месяц (менее 180 в год).

2. Длительность головной боли — от 30 минут до 7 дней.

В свою очередь, эпизодическая головная боль разделяется на нечастую и частую.

Диагностическими критериями **нечастой эпизодической головной боли напряжения** (НЭГБН) являются:

А. По меньшей мере 10 эпизодов, возникающих с частотой не более 1 дня в месяц (не более 12 дней в год) и отвечающих критериям ГБН.

Б. Продолжительность головной боли — от 30 минут до 7 дней.

Диагностическими критериями **частой эпизодической головной боли напряжения** (ЧЭГБН) являются:

А. По меньшей мере 10 эпизодов, возникающих с частотой от 1 до 15 дней в месяц (от 12 до 180 дней в год) и отвечающих критериям ГБН.

Б. Продолжительность головной боли — от 30 минут до 7 дней.

Хроническая головная боль напряжения (ХГБН) патогенетически происходит из эпизодической ГБН и проявляется очень частыми или ежедневными эпизодами головной боли продолжительностью от нескольких минут до нескольких суток [2].

Диагноз «хроническая ГБН» устанавливают при наличии приступов головной боли, соответствующих приведенным выше критериям ГБН и длящихся более 15 дней в месяц (или более 180 дней в год), при общей длительности заболевания не менее 3 месяцев [2].

Как правило, ГБН имеет двустороннюю локализацию, носит диффузный характер, с акцентом в лобно-теменных, лобно-височных, затылочно-теменных отделах. Часто пациенты предъявляют жалобы не столько на боль, сколько на чувство сдавления или сжатия головы, наличие скованности в виде «каска», «шлема», «ленты, натянутой вокруг головы». Данные ощущения усиливаются от ношения плотного головного убора [4]. По характеру ГБН — монотонная, умеренной интенсивности, как правило, не меняющаяся при повседневной физической нагрузке. ГБН может сопровождаться тошнотой, фото- и фонофобией, снижением аппетита, кардиалгией. Характерно возникновение или усиление боли на фоне эмоционального напряжения и ее облегчение в состоянии психологического расслабления. Как правило, у пациентов с ГБН отмечаются эмоциональные и психологические изменения, депрессивный, неврастенический, ипохондрический синдромы [4, 5].

В данное время нет единого взгляда на патогенез ГБН. В происхождении ГБН принимают участие как периферические, так и центральные ноцицептивные механизмы, среди последних — снижение активности антиноцицептивной системы, в частности недостаточность ингибиторных механизмов ствола мозга [5]. Механизмы формирования эпизодических и хронических ГБН, по современным данным, принципиально различаются. При эпизодических ГБН первоочередное значение приобретают периферические (мышечные) факторы, тогда как при хронических ГБН патогенетические механизмы носят мультифакторный характер. В происхождении ХГБН особую роль отводят механизмам центральной сенситизации, что отличает ее от ЭГБН, при которой болевая перцепция в целом не отличается от нормы [6]. Также в патогенезе ГБН существенное значение приобретает наличие хронического эмоционального стресса, который формируется под влиянием индивидуально значимых психогенных факторов у лиц с определенными особенностями личности и недостаточностью механизмов психологической защиты, а также функциональной недостаточностью антиноцицептивных систем [7]. Указанные нарушения приводят к возникновению вегетативно-эндокринной и психомоторной активации, что проявляется повышением мышечного тонуса, ишемией, отеком и биохимическими проявлениями в мышечной ткани [5]. На формирование ГБН существенное влияние оказывают невротические особенности личности и наличие хронического стресса,

что приводит к нарушению функционального состояния лимбико-ретикулярного комплекса [7].

Вопрос роли сосудистых механизмов в развитии ГБН остается актуальным на протяжении многих лет. В ряде исследований [4—6, 8] приводятся данные о наличии мышечной и сосудистой гипертензии при ГБН, что может быть связано с гиперсимпатикотонией. Предполагается, что повышенная концентрация калия, возникающая во время длительного напряжения мышц, стимулирует ее хеморецепторы и вызывает боль. Кроме того, у этих больных возникает спонтанное снижение пульсового кровотока, т. е. черепные артерии находятся в состоянии сужения. В других исследованиях [9] показано, что повышение напряжения мышц приводит к сужению артериальных сосудов и появлению ишемии. Сужение малых артерий, питающих мышцы, вызывает соответствующую степень венозного застоя и таким образом формируется порочный круг. Мышца недостаточно снабжается кровью, а вследствие усиления напряжения в ней накапливаются продукты метаболизма, которые не могут быть в соответствующей степени выведены через венозную сеть. При этом мышца становится отеочной и болезненной. Выделяют два параллельных патогенетических механизма, вызывающих боль при напряжении мышц [4, 6]: 1) напряжение самих мышц, ишемия, отек и химические изменения в них; 2) конкурентное сужение артерий, еще более ухудшающее ситуацию.

Современные исследования показывают влияние различных структур и функциональных систем головного мозга на механизмы развития ГБН. Основными интракраниальными источниками головной боли являются участки твердой мозговой оболочки (основание черепа, стенки больших венозных синусов), артерии основания мозга, внечерепные артерии, которые иннервируются 1-й ветвью тройничного нерва. Длительное болевое раздражение со стороны внутримозговых сосудов (преимущественно венозных) может спровоцировать напряжение трапецевидных и грудино-ключично-сосцевидной мышц, контролируемых моторными нейронами передних рогов С₁—С₃ сегментов спинного мозга и ядром добавочного нерва, и вызвать развитие ГБН посредством переключения с ядра спинномозгового пути тройничного нерва на вышеуказанные ядра [10]. В процессе хронизации ГБН играет роль сенситизация центральной нервной системы к длительной болевой импульсации и недостаточность антиноцицептивной системы [11]. Исходя из представлений недостаточности норадренергической и серотонинергической систем у больных с хронической болью, можно предположить вторичное влияние медиаторных механизмов на системную гемодинамику и, в частности, мозговой кровотока. Длительный стресс приводит к увеличению мозгового метаболизма и, следовательно, увеличению артериального притока, который в свою очередь требует адекватного венозного оттока. Органическое или функциональное нарушение венозного оттока может приводить к переполнению венозных синусов и раздражению тройничного нерва [5]. Таким образом, нарушение взаимоотношения между артериальной и венозной системами кровообращения головного мозга может быть одним из факторов, приводящих к возникновению и хронизации головной боли. Проведенные исследования показали значение сосудистого механизма, как одного из ведущих патогенетических факторов как при первичных ГБН, так и вторичных ее формах [10].

В связи с этим вопрос о роли сосудистых факторов, ассоциированных с вегетативной дисфункцией, является актуальным для изучения патогенетических механизмов развития ГБН. Метод транскраниальной доплерографии (ТКД) позволяет получить представление о системе как артериального, так и венозного мозгового кровотока, а также церебральной ауторегуляции, которая непосредственно связана с интегративными регуляторными механизмами [12]. Применение данного метода у пациентов с ГБН является перспективным в дальнейшем исследовании патогенеза данного заболевания [13].

Было исследовано 188 пациентов молодого возраста (18—45 лет) с головной болью напряжения; в т. ч. нечастая эпизодическая ГБН — 68 пациентов, частая эпизодическая ГБН — 64 пациента, хроническая ГБН — 54 пациента. Диагноз устанавливали в соответствии с критериями МКГБ-2 [5]. Оценку характеристик головной боли (ГБ) проводили по анкете, позволяющей выявить имеющийся у пациента вид головной боли, оценить ее основные качественные и количественные характеристики, провоцирующие факторы, сопровождающие симптомы, способы купирования боли, наличие абзусного фактора. Определение болезненности перикраниальных мышц осуществляли методом мануальной пальпации с последующей оценкой по системе Total Tenderness Score «Общая шкала напряжения».

Исследование церебральных артерий проводили в триплексном режиме на ультразвуковом сканере Ultima-PA (РАДМИР, Украина), а также на транскраниальном доплеровском анализаторе «Ангиодин» (БИОСС, Россия). Исследовали показатели линейной скорости кровотока (ЛСК) во внутренних сонных (ВСА), передних (ПМА), средних (СМА), задних (ЗМА) мозговых, позвоночных (ПА) и основной (ОА) артериях. Состояние цереброваскулярной реактивности оценивали с помощью следующих функциональных нагрузок:

1) гиперкапническая нагрузка, коэффициент реактивности $KpCO_2$;

2) гипервентиляционная нагрузка, коэффициент реактивности KpO_2 ;

3) ортостатическая нагрузка, коэффициент реактивности — $KpOH$;

4) антиортостатическая нагрузка, коэффициент реактивности — $KpAOH$;

5) функциональный нитроглицериновый тест, коэффициент реактивности — $KpФНТ$;

6) функциональный метаболический тест (ФМТ), коэффициент реактивности — $KpФМТ$.

Контрольная группа (КГ) — 50 клинически здоровых добровольцев обоего пола соответствующего возраста. Статистический анализ и обработку материала проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0. Различия признавали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Головная боль во всех клинических группах, как правило, определялась как давящая или сжимающая (НЭГБН — 86,4 %, ЧЭГБН — 88,9 %, ХГБН — 81,6 %). У большинства пациентов боль носила двусторонний характер, с ведущим болевым очагом в теменной (39,2 %), лобной (35,6 %) или затылочной (25,7 %) областях. Реже отмечались лобно-височная, лобно-теменная, теменно-височная и теменно-затылочная локализация. Провоцирующими факторами развития эпизодов ГБН являлись эмоциональные стрессы (38,4 %), получение негативной информации (31,7 %), ношение плотного головного убора (22,1 %), расчесывание (13,2 %).

Сопровождающие синдромы проявлялись в виде тошноты (11,4 %), фонофобии (8,3 %), рвоты (4,4 %), фотофобии (4,1 %). Головная боль во всех группах купировалась приемом анальгетиков. В неврологическом статусе у пациентов с ГБН преобладали признаки вегетативной дисфункции (74,7 %), эмоциональная лабильность (67,8 %), сухожильная гиперрефлексия с расширением рефлексогенных зон (48,7 %) при отсутствии очаговой неврологической симптоматики. Основные характеристики головной боли у обследуемых пациентов представлены в таблице.

Клиническая характеристика пациентов с головной болью напряжения

	НЭГБН	ЧЭГБН	ХГБН
Возраст, лет	25,7 ± 4,2	32,7 ± 6,3	38,8 ± 7,4
Длительность головной боли, лет	3,8 ± 2,2	6,9 ± 4,3	9,5 ± 6,1
Частота головной боли, дней/мес	0,97 ± 0,3	5,7 ± 4,3	22,8 ± 7,7*
Интенсивность головной боли по ВАШ (визуальная аналоговая шкала), баллы	3,1 ± 1,3	3,5 ± 1,4	7,3 ± 2,1*
Болезненность перикраниальных мышц, средний балл	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,6	3,3 ± 0,4*
Частота приема анальгетиков, дней/мес	0,7 ± 0,2	2,3 ± 1,7	8,8 ± 3,6*

Примечание: * — $p < 0,05$

Нарушения церебральной гемодинамики, преимущественно функционального характера, выявлены у 38,7 % пациентов. Усиление ЛСК в СМА отмечалось у 12,4 % пациентов, асимметрия ЛСК (20—30 %) по магистральным интракраниальным сосудам выявлена в ПА (23,3 %), ЗМА (15,7 %), СМА (12,1 %), ПМА (8,6 %). Выявление асимметрии кровотока по СМА (20—25 %) косвенно свидетельствовало о наличии церебральной ангиодистонии, асимметрия ЛСК по ПА (25—30 %) указывала на вероятность наличия начальных признаков дисемии в вертебробазиллярном бассейне.

При сравнении показателей потока в отдельных сосудистых бассейнах обращает на себя внимание незначительное повышение скорости кровотока в СМА у пациентов с ЧЭГБН и ХГБН, а также в ПА и ОА у пациентов с ХГБН по сравнению с контролем (рис. 1).

Показатели $KpФМТ$ были достоверно повышены во всех клинических группах. У пациентов с НЭГБН среднее значение данного коэффициента составило $1,24 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), у пациентов с ЧЭГБН — $1,25 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), у пациентов с ХГБН — $1,27 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

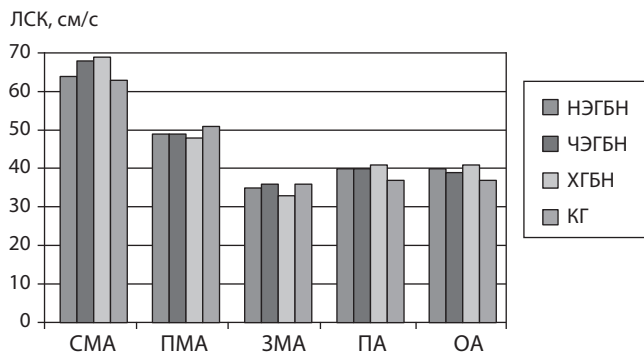


Рис. 1. Показатели ЛСК (см/с) в магистральных церебральных артериях у пациентов с ГБН

У пациентов с ГБН выявлялась гиперреактивность на гиперкапническую нагрузку: $KpCO_2$ — $1,43 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) в группе с ЧЭГБН и $1,39 \pm 0,07$ в группе с ХГБН. Также $KpCO_2$ был слегка повышен в группе с НЭГБН ($1,37 \pm 0,04$), что указывает на тенденцию к напряжению вазодилататорного механизма регуляции даже при клинически малозначимых формах ГБН. При исследовании реактивности на O_2 -нагрузку отмечался гиперреактивный ответ в группах с ЧЭГБН и ХГБН, более выраженный при ХГБН ($0,38 \pm 0,04$ и $0,35 \pm 0,05$ ($p < 0,05$)) соответственно (рис. 2). Эти изменения, по-видимому, связаны с напряжением вазодилататорных механизмов, а также с истощением резерва вазоконстрикции, наиболее проявляющимся в процессе хронизации головной боли. Данные показатели у пациентов с НЭГБН даже слегка превышали нормативные, что доказывает сохранность регуляции вазоконстрикции в этой клинической группе.

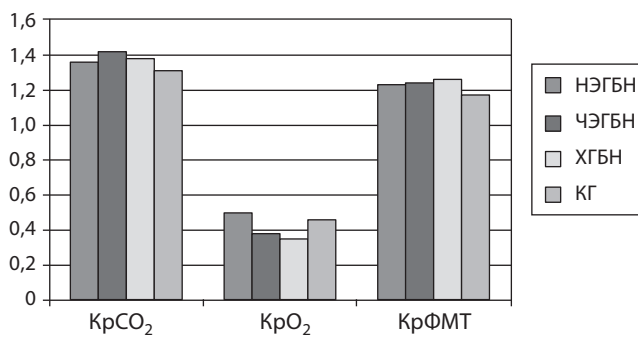


Рис. 2. Показатели $KpCO_2$, KpO_2 и $KpФМТ$ у пациентов с ГБН

Аналогичным образом распределялись показатели реактивности на ортостатическую нагрузку — отсутствие изменений у пациентов с НЭГБН ($0,14 \pm 0,03$) и легкая гиперреактивность, практически идентичная, в других клинических группах ($0,18 \pm 0,04$ при ЧЭГБН и $0,19 \pm 0,03$ при ХГБН) (рис. 3). При исследовании реактивности на нитроглицериновую пробу и антиортостатическую нагрузку существенных отличий от показателей КГ у пациентов с ГБН не отмечалось.

Результаты проведенных исследований позволяют предположить, что ведущую роль в патогенезе ауторегуляторных нарушений при ГБН играет гуморально-метаболический контур. Как видно из представленных данных, проведение ФМТ, моделирующего ответ церебральных механизмов реактивности на механическое напряжение, явилось наиболее информатив-

ным методом детекции ауторегуляторных нарушений во всех клинических группах. Исследования показали напряженность данного контура при оценке ФМТ даже у пациентов с НЭГБН, которые в значительной мере считают себя здоровыми и редко обращаются за специализированной помощью по поводу цефалгического синдрома. Также пациенты с НЭГБН показывали легкую гиперреактивность на CO_2 -нагрузку, что подтверждает постулат о напряженности гуморально-метаболического контура и позволяет рекомендовать применение ФМТ и CO_2 -теста у пациентов с незначительно выраженными проявлениями цефалгического синдрома. Оценка регуляторного ответа на дыхательные нагрузки позволяет выделить ведущие паттерны реактивности при различных вариантах ГБН — напряжение вазодилататорного механизма при ЭГБН и истощение вазоконстрикторного механизма при ХГБН. Участие нейрогенного регуляторного механизма, определяемое гиперреактивностью на ортостатическую нагрузку, доказывает полифакторный характер изменений при ГБН, связанных с дезадаптацией и дисфункциональными изменениями вегетативных структур.

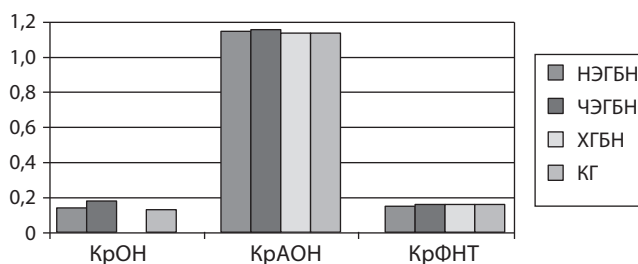


Рис. 3. Показатели $KpOH$, $KpAON$ и $KpФНТ$ у пациентов с ГБН

Препараты, обладающие антиастеническим и анксиолитическим действием, традиционно применяют в лечении ГБН. Особый интерес в этом контексте представляет препарат Ноофен — гидрохлорид бета-фенил-гамма-аминомасляной кислоты. Это обусловлено наличием у Ноофена уникальных фармакологических свойств, не имеющих аналогов среди других нейротропных препаратов. Ноофен обладает целым рядом механизмов действия на ЦНС, в частности, нейромедиаторным, антигипоксическим, мнемотропным, вегетостабилизирующим [14]. Нейромедиаторный эффект Ноофена связан с ГАМК-Б-рецепторами, активация которых стимулирует ГАМК-ергическую медиацию. Ноофен является одним из очень немногих лекарственных средств с направленным активирующим влиянием только на ГАМК-Б-рецепторы, и именно с этим связано его мягкое анксиолитическое действие без побочных эффектов, присущих бензодиазепинам [14]. Кроме того, одним из факторов, обуславливающих уникальность действия Ноофена, и с которым также могут быть связаны его катехоламинергические эффекты, является наличие в его молекуле бета-фенилэтиламина — вещества, служащего естественным физиологическим модулятором дофаминергической нейромедиации. Таким образом, с химической точки зрения Ноофен является производным не только ГАМК, но и производным бета-фенилэтиламина — стимулятора центров головного мозга. В частности, бета-фенилэтиламин активирует высвобождение и тормозит обратный захват дофамина в синапсосамах и тем самым усиливает дофаминергические влияния [15].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що Ноофен оказує профілактичне вплив при хронічному психоемоціональному стресі, а також покращує когнітивні функції та мозгову гемодинаміку [16, 17].

Ноофен поєднує в собі властивості нейропротектора та анксиолітика, тому особливо показаний в тих випадках, коли когнітивна дисфункція поєднується з астеничними розладами в формі слабкості, підвищеної стомлюваності, утрименої сонливості, вегетативної лабільності [16].

Анальгетичний ефект Ноофена почали досліджувати порівняно недавно. На даний момент отримані результати ефективності препарату при вертеброгенному болевому синдромі; експериментально доведено анальгетичне дієвоє Ноофена на різних моделях гострої та хронічної болю. Таким чином, на даний момент Ноофен є єдиним препаратом з експериментально та клінічно доведеним анальгетичним ефектом. По мненню дослідників, Ноофен має трьохкомпонентний анальгетичний ефект: власне анальгетичним, пов'язаним з нейромедіаторним впливом на проведення болевих імпульсів, транквілізуючим, націленим на гальмування психічного компонента болевого відчуття, а також вегетостабілізуючим, націленим на гальмування болевих імпульсів за допомогою впливу на вегетативний дисбаланс [18].

Анальгетичний ефект Ноофена може реалізовуватися шляхом активації ГАМК-ергічних гальмівних механізмів. Ноофен активізує ГАМК-ергічні інтернейрони, виконуючі модулюючу функцію відносно проведення болевих імпульсів в структурах спинного мозку, і таким чином виступає як ланка антиноціцептивної системи. Також ГАМК-ергічна система тісно пов'язана з таламічними структурами і таким чином бере участь в регуляції проведення болевих імпульсів по спиноталамічній провідній дорозі. Крім цього анальгетичний ефект Ноофена може бути пов'язаний з безпосереднім впливом на ендogenous опіатні механізми. Таким чином, Ноофен впливає на антиноціцептивну систему двома шляхами: через активацію ГАМК і через активацію дофамінергічних процесів [18].

В доступних дослідженнях застосування Ноофена при ГБН [19] показано ефективне комплексне вплив на основні патогенетичні ланки та клінічні прояви ГБН, встановлено зменшення вираженості м'язово-тонічних проявів, виражений анальгетичний та вегетостабілізуючий ефекти. Разом з тим залишається нез'ясованим питання впливу Ноофена на церебральну гемодинаміку у пацієнтів з ГБН з урахуванням наявності цих властивостей у препараті. Також представляє інтерес дослідження ефективності впливу Ноофена на різні ланки церебральної ауторегуляції у пацієнтів з ГБН. Представляється можливим вплив Ноофена на гуморально-метаболический контур регуляції завдяки нейромедіаторним властивостям, а також на нейрогенний контур регуляції, тісно пов'язаний з вегетативними структурами, виходячи з наявності доведеного вегетостабілізуючого ефекту даного препарату.

Нами проведено клініко-доплерографічне дослідження впливу Ноофена на клінічні характеристики головної болю, показники церебральної гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності.

Оцінка ефективності лікування ґрунтувалася на вивченні наступних клініко-доплерографічних показників: частота та інтенсивність головної болю, захворюваність перикраніальних м'язів, ЛСК в церебральних артеріях, $KpCO_2$, KpO_2 , $KpOH$, $KpAON$, $KpFMT$ та $KpFNT$ у пацієнтів в динаміці (до лікування та по завершенню його). Виходячи з клінічного досвіду, нами застосовувалася ступінчаста схема лікування Ноофеном. Ноофен призначали пацієнтам в початковій дозі 250 мг 2 рази в день перорально разом з прийомом їжі впродовж 1 тижня, потім дозу підвищували до 500 мг 2 рази в день впродовж 6 тижнів, після чого добову дозу знову знижували до 250 мг 2 рази в день впродовж 1 тижня. Данна схема дозволяє контролювати індивідуальну переносимість препарату у пацієнтів, оптимізувати дозування в разі виникнення небажаних реакцій на підвищення добової дози.

Зниження частоти головної болю було найбільш виразним у пацієнтів з ЧЕГБН (с $5,7 \pm 4,3$ до $3,6 \pm 2,1$ днів/міс) та з ХГБН (с $22,8 \pm 7,7$ до $17,7 \pm 4,3$ днів/міс) (рис. 4).

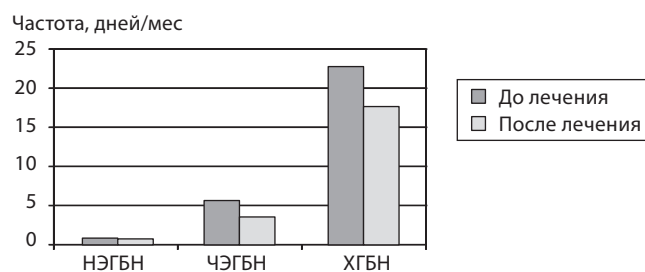


Рис. 4. Динаміка показників частоти головної болю у пацієнтів з ГБН на фоні застосування Ноофена

Також во всіх клінічних групах практично рівномірно знижувалися показники інтенсивності головної болю за ВАШ (с $3,1 \pm 1,1$ бала до $1,8 \pm 0,7$ бала в групі з НЭГБН, с $3,5 \pm 1,4$ бала до $1,9 \pm 1,1$ бала в групі з ЧЭГБН, с $7,3 \pm 2,1$ бала до $5,2 \pm 1,7$ бала в групі з ХГБН) (рис. 5).

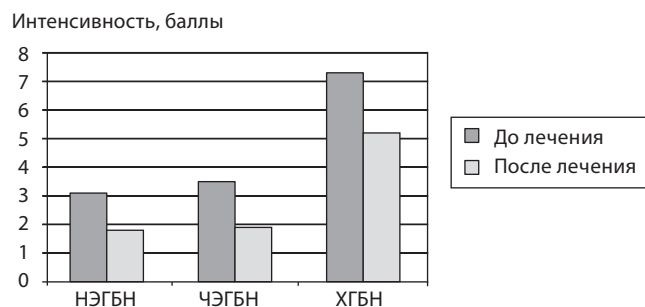


Рис. 5. Динаміка показників інтенсивності головної болю у пацієнтів з ГБН на фоні застосування Ноофена

Зниження ступеня захворюваності перикраніальних м'язів в динаміці було найбільш виражено в групі з ХГБН (с $3,3 \pm 1,2$ бала до $2,4 \pm 0,8$ бала) (рис. 6). Динаміка цих показників у пацієнтів з НЭГБН та ЧЭГБН була не настільки виразною, що пояснюється початково меншою вираженістю цього показника в даних клінічних групах.

Ефект впливу Ноофена на динаміку показників кровотоку в магістральних церебральних артеріях включався не тільки в безпосередньому впливі на церебральний кровоток, скільки в регуля-

ции гемодинамических показателей. Это логично вытекает из фармакодинамических характеристик препарата, который не является прямым вазотропным средством, но за счет ГАМК-ергических и дофаминергических свойств способен оказывать опосредованное сосудорегулирующее действие. Динамика скоростных показателей кровотока в церебральных артериях на фоне приема Ноофена представлена на рис. 7, 8.

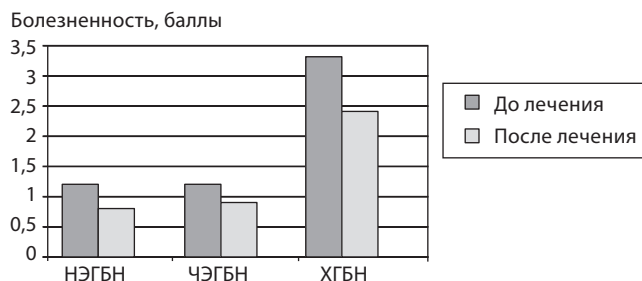


Рис. 6. Динамика показателей болезненности перикраниальных мышц у пациентов с ГБН на фоне применения Ноофена

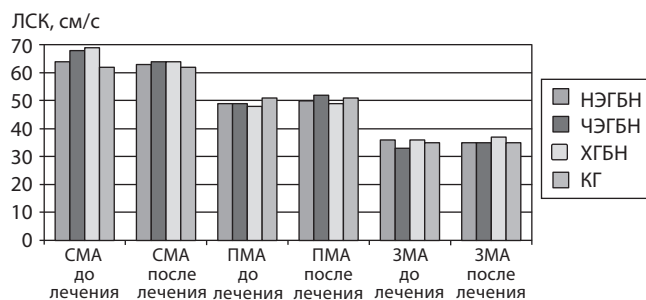


Рис. 7. Динамика показателей ЛСК в СМА, ПМА, ЗМА у пациентов с ГБН на фоне применения Ноофена

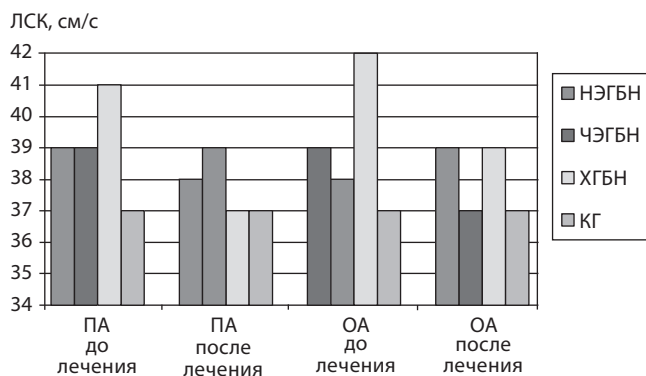


Рис. 8. Динамика показателей ЛСК в ПА и ОА у пациентов с ГБН на фоне применения Ноофена

Наибольшие изменения скорости потока отмечались в СМА у пациентов с ЧЭГБН (снижение изначально повышенных показателей с $68,6 \pm 7,3$ см/с до $64,2 \pm 6,4$ см/с), а также у пациентов с ХГБН (с $69,7 \pm 7,5$ см/с до $64,1 \pm 5,8$ см/с). Изначально близкие к нормативным показатели в СМА при НЭГБН, а также показатели потока в ПМА и ЗМА практически не изменялись. Аналогичная тенденция прослеживалась для скоростных показателей в ПА и ОА. Наиболее существенная динамика была отмечена в группе с ХГБН (снижение скорости кровотока в ПА с $41,4 \pm 5,3$ см/с до $37,2 \pm 4,4$ см/с, а также в ОА — с $42,8 \pm 5,1$ см/с до $39,1 \pm 4,9$ см/с). Показатели в других

клинических группах не подвергались значительным изменениям.

Также проведенные исследования показали влияние Ноофена на показатели сосудистой реактивности (рис. 9). В большей степени это относилось к изначально повышенным КрФМТ и КрСО₂. Изначально повышенный КрСО₂ снижался во всех клинических группах, с большей выраженностью — у пациентов с ЧЭГБН (с $1,37 \pm 0,04$ до $1,35 \pm 0,05$ при НЭГБН, с $1,43 \pm 0,05$ до $1,38 \pm 0,04$ при ЧЭГБН, с $1,39 \pm 0,05$ до $1,37 \pm 0,06$ при ХГБН). КрФМТ снизился с $1,24 \pm 0,03$ до $1,19 \pm 0,02$ у пациентов с НЭГБН и с $1,25 \pm 0,04$ до $1,19 \pm 0,02$ у пациентов с ЧЭГБН, практически достигнув нормативных значений. КрСО₂ также снижался у пациентов с ХГБН — с $1,39 \pm 0,07$ до $1,37 \pm 0,04$, показав тенденцию к нормализации. Очевидно, что сдвиги сосудистой реактивности с большим трудом поддаются коррекции в процессе хронизации головной боли. Также отмечалась тенденция к нарастанию изначально сниженных коэффициентов КрО₂ у пациентов с ЧЭГБН и ХГБН (с $0,38 \pm 0,04$ до $0,42 \pm 0,05$ при ЧЭГБН, с $0,35 \pm 0,05$ до $0,41 \pm 0,03$ при ХГБН). Очевидно, что по аналогии с динамикой мозгового кровотока, Ноофен обладает регулирующим воздействием на коэффициенты цереброваскулярной реактивности, снижая изначально повышенные и повышая изначально сниженные показатели.

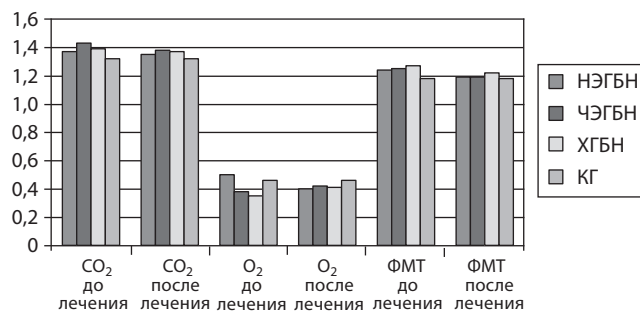


Рис. 9. Динамика показателей КрСО₂, КрО₂ и КрФМТ у пациентов с ГБН на фоне применения Ноофена

Воздействие Ноофена на реактивность нейрогенного контура ауторегуляции, определяемую с помощью ортостатической нагрузки, выявилось сходным с таковым при ответе на СО₂-нагрузку. Снижались изначально повышенные показатели КрОН у пациентов с ЧЭГБН с $0,18 \pm 0,03$ до $0,14 \pm 0,2$ и с ХГБН с $0,19 \pm 0,04$ до $0,14 \pm 0,35$. Не отмечалось существенной динамики у изначально близких к нормативным показателям у пациентов с НЭГБН, что еще раз подтверждает селективность влияния Ноофена на механизмы сосудистой ауторегуляции. Аналогичная картина была характерна для изначально близких к нормативным показателей КрАОН и КрФНТ (рис. 10).

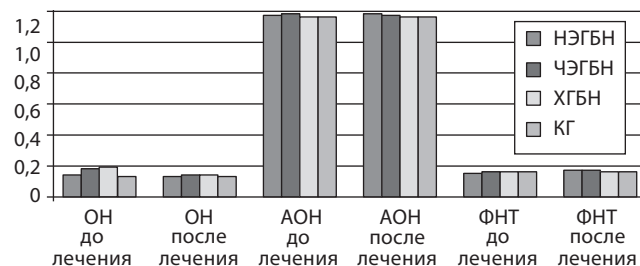


Рис. 10. Динамика показателей КрОН, КрАОН и КрФНТ у пациентов с ГБН на фоне применения Ноофена

Результаты проведенных исследований показывают положительное влияние Ноофена на частоту и интенсивность ГБН, степень болезненности перикраниальных мышц, доплерографические показатели мозговой гемодинамики и цереброваскулярной реактивности. Комплексное воздействие препарата на различные патогенетические звенья ГБН, обусловленное ГАМК-ергическими и дофаминергическими механизмами действия, определяет клиническую эффективность применения Ноофена у данной категории пациентов. Представляет интерес дальнейшее более прицельное исследование влияния препарата на глубинные механизмы сосудистой ауторегуляции у пациентов с ГБН.

На основании изложенного были сделаны следующие выводы.

Церебральная гемодинамика у пациентов с ГБН характеризуется ангиодистоническими явлениями в виде усиления скоростных показателей и функциональных асимметрий кровотока в средних мозговых и позвоночных артериях.

Гиперреактивность на CO₂-нагрузку и функциональный метаболический тест характерна для пациентов как с эпизодическими, так и с хроническими ГБН, и отражает напряжение метаболического контура регуляции мозгового кровотока.

Проведение функционального метаболического теста, моделирующее ответ церебральных механизмов реактивности на механическое напряжение, явилось наиболее информативным методом детекции ауторегуляторных нарушений во всех клинических группах, в особенности у пациентов с нечастыми эпизодическими ГБН.

Для пациентов с частыми эпизодическими ГБН характерна гиперреактивность на гиперкапническую и ортостатическую нагрузки, вероятно, связанная с напряжением гуморально-метаболического и нейрогенного звеньев регуляции.

В группе пациентов с хронической ГБН преобладает гипореактивность на гипервентиляционную нагрузку, отражающая истощение резерва вазоконстрикции.

Применение Ноофена в лечении ГБН приводит к снижению показателей частоты и интенсивности боли, болезненности перикраниальных мышц, более выраженным у пациентов с ЧЭГБН.

Регулирующее влияние Ноофена на мозговую гемодинамику проявляется в нормализации изначально измененных скоростных показателей потока и коэффициентов цереброваскулярной реактивности, более выраженной у пациентов с ЧЭГБН и ХГБН, что связано со значительным активирующим ГАМК-ергическим и дофаминергическим воздействием препарата на структурные образования и функциональные системы головного мозга.

Применение ступенчатой схемы терапии Ноофеном является клинически целесообразным у пациентов с ЧЭГБН и ХГБН.

Список литературы

1. Осипова В. В. Головные боли // Боль (практическое руководство для врачей) / под ред. Н. Н. Яхно, М. Л. Кукушкина. Москва : Изд-во РАМН, 2011. 512 с.

2. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / под ред. В. Н. Штока, О. С. Левина. Москва : Медицинское информационное агентство, 2010. 520 с.

3. The International Classification of Headache Disorders: 2nd ed.; Headache Classification Committee of the International Headache Society // Cephalalgia. 2004. 24 (Suppl. 1). P. 1—160.

4. Колосова О. А., Страчунская Е. Я. Головная боль напряжения // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1995. № 4. С. 94—98.

5. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. А. М. Вейна. Москва : МЕДпресс-информ, 2001. 368 с.

6. Jensen R. Tension-type headache // Cur. Treat. Opt. Neurol. 2001. № 3. P. 169—180.

7. Современные подходы к лечению хронической боли / [А. Б. Данилов, В. Л. Голубев, Н. А. Хрущева, И. Г. Подымова] // Клиническая неврология. 2009. № 3. С. 41—44.

8. Wolff H. G. Headache and other head pain (2nd ed.). New York : Oxford Univ. Press, 1963.

9. Боконжич Р. Головная боль / пер. с сербохорв. Москва : Медицина, 1984. 312 с.

10. Щербанина В. Ю. Значение сосудистых механизмов в патогенезе головных болей напряжения : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / В. Ю. Щербанина. Москва : Моск. мед. академия, 2004. 26 с.

11. Pericranial muscle hardness in tension-type headache. A non-invasive measurement method and its clinical application / F. Sakai, S. Ebihara, M. Akiyama, M. Torikawa // Brain. 1995. Vol. 1, № 18 (2). P. 523—531.

12. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. Москва : Реал Тайм, 2007. 416 с.

13. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / под ред. В. П. Куликова. Москва : Фирма «Стром», 2007. 512 с.

14. Бурчинский С. Г. Место анксиолитической и ноотропной фармакотерапии в стратегии лечения и профилактики посттравматического стрессового расстройства // Ліки України. 2016. № 7/8 (203/204).

15. Шток В. Н., Федорова Н. В. Стратегия лечения болезней Паркинсона // Consilium Medicum. 2000. № 5. С. 14—23.

16. Бурчинский С. Г. Новые подходы к созданию комбинированных ноотропных средств: ожидания неврологов и клиническая практика // Український вісник психоневрології. 2006. Т. 14, вип. 3 (48). С. 59—63.

17. Лиходеева В. А., Спасов А. А., Исупов И. Б., Мандриков В. Б. Влияние фенибута на церебральный кровоток дезадаптированных пловцов с разными типами системной гемодинамики [Электронный ресурс] // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. Т. 73, № 8. Режим доступа : <http://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/527>.

18. Бурчинский С. Г. К вопросу о механизмах анальгетического действия ноотропов: препарат ноофен // Ліки України. 2005. № 5/6. С. 10—13.

19. Садохва К. А. Клинический опыт лечения головной боли напряжения // Медицинские новости. 2014. № 4. С. 38—44.

Надійшла до редакції 23.02.2017 р.

КАЛАШНИКОВ Валерий Иосифович, кандидат медицинских наук, доцент Харьковской медицинской академии последипломного образования, главный врач Консультационно-диагностического медицинского центра «Инсайт», Президент Украинской Ассоциации нейросонологии и церебральной гемодинамики, г. Харьков, Украина; e-mail: dr.valkalash@gmail.com

KALASHNIKOV Valerii, MD, PhD, Associate Professor of the Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Head Physician of the Consultative and Diagnostic Medical Center "Insait", President of the Ukrainian Association of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.valkalash@gmail.com

С. А. Медведкова

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭНОЛАЗЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УРОВНЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ МОЗГОВОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОЛУШАРНОГО ИНСУЛЬТА

С. О. Медведкова

Можливості використання визначення сироваткового рівня нейронспецифічної енолази для прогнозування рівня неврологічного дефіциту в ранньому відновному періоді мозкового ішемічного півкульового інсульту

S. O. Medvedkova

Possibilities of using the finding of serum level of neuron-specific enolase as for prediction the level of neurological deficit in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke

Цель — оценить диагностическую информативность сывороточной концентрации нейронспецифической енолазы (НСЕ) на 10-е сутки мозгового ишемического полушарного инсульта (МИПИ) для прогнозирования уровня неврологического дефицита в раннем восстановительном периоде заболевания.

Проведено комплексное клинико-инструментально-лабораторное исследование 72 больных (средний возраст — $57,4 \pm 1,2$ года) в раннем восстановительном периоде МИПИ с использованием National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), индекса Бартел, модифицированной шкалы Рэнкина на 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания, компьютерной томографии головного мозга. Уровень НСЕ в сыворотке крови определяли на 10-е сутки заболевания. Для разработки критериев прогнозирования использовался ROC-анализ.

Больные МИПИ, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили 5 баллов и более, на 10-е сутки заболевания отличались более высоким сывороточным уровнем НСЕ в сравнении с пациентами, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили менее 5 баллов (3,86 [3,25; 4,57] мкг/л против 1,51 [0,56; 2,36] мкг/л, $p = 0,029$).

Сывороточная концентрация НСЕ на 10 сутки ассоциирована с уровнем неврологического дефицита на 180-е сутки заболевания ($R = +0,29$, $p < 0,05$); уровень НСЕ в сыворотке крови более 2,95 мкг/л на 10-е сутки МИПИ выступает предиктором оценки по шкале NIHSS 5 баллов и более на 180-е сутки заболевания ($AUC = 0,81$, $p < 0,05$; чувствительность — 80,0 %, специфичность — 82,3 %).

Ключевые слова: ишемический полушарный инсульт, нейронспецифическая енолаза, прогноз

Мета — оцінити діагностичну інформативність сироваткової концентрації нейронспецифічної енолази (НСЕ) на 10-ту добу мозкового ішемічного півкульового інсульту (МІПІ) для прогнозування рівня неврологічного дефіциту в ранньому відновному періоді захворювання.

Проведено комплексне клініко-інструментально-лабораторне дослідження 72 хворих (середній вік — $57,4 \pm 1,2$ роки) в ранньому відновному періоді МІПІ з використанням National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), індексу Бартел, модифікованої шкали Ренкіна на 10-ту, 30-ту, 90-ту і 180-ту добу захворювання, комп'ютерної томографії головного мозку. Рівень НСЕ в сироватці крові визначали на 10-ту добу захворювання. Для розроблення критеріїв прогнозування використовували ROC-аналіз.

Хворі на МІПІ, у яких значення за шкалою NIHSS на 180-ту добу МІПІ склали 5 балів та більше, на 10-ту добу захворювання відрізнялися більш високим сироватковим рівнем НСЕ порівняно з пацієнтами, у яких значення за шкалою NIHSS на 180-ту добу МІПІ склали менше 5 балів (3,86 [3,25; 4,57] мкг/л проти 1,51 [0,56; 2,36] мкг/л, $p = 0,029$).

Сироваткова концентрація НСЕ на 10-ту добу асоційована з рівнем неврологічного дефіциту на 180-ту добу захворювання ($R = +0,29$, $p < 0,05$); рівень НСЕ в сироватці крові більше ніж 2,95 мкг/л на 10-ту добу МІПІ є предиктором оцінки за шкалою NIHSS 5 балів та більше на 180-ту добу захворювання ($AUC = 0,81$, $p < 0,05$; чутливість — 80,0 %, специфічність — 82,3 %).

Ключові слова: ішемічний півкульний інсульт, нейронспецифічна енолаза, прогноз

The aim is to value the diagnostic informative basis of serum concentration of neuron-specific enolase (NSE) on the 10th day of disease of cerebral ischemic hemispheric stroke (CHIS) as for prediction of the level of neurological deficit in early recovery period of the disease.

Materials and methods: complex clinical and instrumental-laboratory research was done among 72 patients (the average age of patients was 57.4 ± 1.2 years) in early recovery period of CHIS using National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel Index, modified Rankin Scale on the 10th, 30th, 90th and 180th day of disease, computed tomography scan of cerebrum. The level of neuron-specific enolase in the blood serum was defined on the 10th day of disease. ROC-analysis was used as for identification the criteria of prediction.

It was defined that; those patients with CHIS whose results according to the scale NIHSS on the 180 day of CHIS were 5 points and more, on the 10th day of disease differed by the higher serum level of NSE in comparison with those patients, whose results as for the NIHSS on the 180th day of CHIS were less than 5 points (3,86 [3.25; 4.57] mkg/l against 1.51 [0.56; 2.36] mkg/l, $p = 0.029$).

The serum concentration of neuron-specific enolase on the 10th day was associated with the level of neurological deficit on the 180th day of disease ($R = +0.29$, $p < 0.05$); the serum concentration of neuron-specific enolase on the 10th day is associated with the level of neurological deficit on the 180 day as for NIHSS scale 5 points and more on the 90th and on the 180 day of disease of CHIS is the levels of neuron-specific enolase in the blood serum more 2.95 mcg/L on the 10th day of disease ($AUC = 0.81$, $p < 0.05$; sensitivity is equal to 80.0 %, specificity — 82.3 %).

Key words: cerebral ischemic hemispheric stroke, neuron-specific enolase, prediction

Глобальной медико-социальной проблемой являются заболевания системы кровообращения, которые занимают первое место в структуре общей заболеваемости и смертности. Среди них ведущее место принадлежит цереброваскулярным заболеваниям (ЦВЗ) [3].

Наиболее тяжелой формой ЦВЗ являются мозговые инсульты (МИ). В настоящее время в мире ежегодно регистрируются около 16,8 млн МИ, из них 5,9 млн — с летальным исходом. По прогнозам экспертов ВОЗ, эта цифра будет неуклонно расти, и к 2030 году мировое сообщество ожидает уже 23 млн инсультов, а со смертельным исходом — 7,8 млн. Это объясняется в какой-то мере

увеличением медианы среднего возраста населения планеты и множеством других факторов, в том числе и социально-экономических [12].

Проблема МИ является очень актуальной и для Украины, это обусловлено высокой заболеваемостью, распространенностью, инвалидизацией и смертностью при данной патологии. Так, по данным официальной статистики МЗ Украины, в 2015 году зарегистрировано более 96 тыс. МИ, что составляет 274 случая на 10 тыс. населения и этот показатель превышает аналогичный в Европейских странах. Смертность от инсультов в Украине в 2015 году составила 78,9 случаев на 100 тыс. населения, что также превышает европейские показатели [2].

Мозговые ишемические инсульты в пять раз превышают по частоте геморрагические, поэтому их диагностика, лечение и профилактика являются очень актуальными вопросами. Не секрет, что МИ являются высокоинвалидизирующими заболеваниями и всего лишь у 10—12 % больных восстанавливается трудоспособность, а остальные остаются инвалидами на всю жизнь и часть из них требуют постоянного ухода 1—2 человек трудоспособного возраста. Это определяет большую медико-социальную значимость МИ, которые приводят к значительным экономическим потерям [5].

Одним из важных звеньев в системе оказания помощи больным с МИ является реабилитация. Ее организация на всех этапах заболевания, начиная с психологической реабилитации больного и родственников с первых минут инсульта, затем пассивной и ограниченно активной в остром периоде заболевания и конечно же системной, этапной и комплексной реабилитацией в постинсультном периоде. Наиболее благоприятным в плане восстановления утраченных функций является восстановительный период (первые 6 месяцев после инсульта). В этот период больной должен пройти два курса стационарной восстановительной терапии в условиях специализированного реабилитационного отделения, оснащенного необходимым оборудованием и главное — имеющего подготовленный персонал, команду специалистов-реабилитологов [12].

В г. Запорожье на базе КУ «б-я городская клиническая больница» (главный врач — Познанская Н. К.) с 1979 года работает инсультный центр, в котором за это время пролечено более 45 тыс. больных с МИ. В структуре центра имеется реабилитационное отделение, кроме того, функционирует специализированный кабинет в поликлинике для амбулаторной реабилитации пациентов.

Эффективность реабилитации зависит от многих факторов и для каждого больного должна создаваться индивидуальная программа, с учетом тяжести последствий перенесенного инсульта, психосоматического статуса и мотивации к восстановлению [6, 8]. Однако, до настоящего времени остаются малоизученными вопросы прогнозирования течения и исхода раннего восстановительного периода на основании доказательных комплексных критериев, в том числе с использованием биомаркеров, отражающих объем повреждения мозговой ткани. Одним из таковых является нейронспецифическая энолаза (НСЕ) [4, 7, 9—11]. В экспериментальных и клинических исследованиях доказана взаимосвязь сывороточной концентрации НСЕ с объемом острой церебральной ишемии, что позволяет предполагать перспективность использования определения данного показателя для прогнозирования исхода раннего восстановительного периода мозгового ишемического полушарного инсульта (МИПИ), в связи с этим целью нашей работы явилось — оценить информа-

тивность, разработать критерии прогнозирования уровня неврологического дефицита в раннем восстановительном периоде МИПИ на основании определения сывороточной концентрации нейронспецифической энолазы.

Для достижения цели проведено комплексное клиничко-инструментально-лабораторное исследование 72 больных (55 мужчин и 17 женщин, средний возраст — $57,4 \pm 1,2$ года) в раннем восстановительном периоде МИПИ.

Критериями включения выступали: 1) наличие подтвержденного по данным клинического и компьютерного томографического исследования МИПИ; 2) госпитализация в первые 24 часа после дебюта заболевания; 3) наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании.

Из исследования исключали пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе, геморрагической трансформацией инфаркта мозга, сочетанным инсультом, наличием 2 и более очагов поражения, соматической патологии в стадии декомпенсации и онкологической патологии.

Всем больным проводили объективизацию уровня неврологического дефицита по National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), степени функциональной независимости по индексу Бартела и уровня инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (мшР) на 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания. Церебральные структуры визуализировали с использованием компьютерного томографа Siemens Somatom Spirit (Германия). На 10-е сутки после дебюта МИПИ проводили определение сывороточной концентрации НСЕ (мкг/л) методом иммуноферментного анализа в лаборатории иммуноферментных исследований отдела молекулярной фармакологии и функциональной биохимии Учебного медико-лабораторного центра (УМЛЦ) Запорожского государственного медицинского университета (начальник УМЛЦ — профессор А. В. Абрамов). В качестве первичной конечной точки рассматривали оценку по шкале NIHSS 5 баллов и более на 180-е сутки заболевания.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США, серийный номер AXXR712D833214FAN5). Описательная статистика представлена в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), а также медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манна — Уитни, для оценки взаимосвязи количественных признаков рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена R , для разработки критериев прогнозирования — бинарную логистическую регрессию и ROC-анализ.

На момент включения пациентов в исследование результаты динамического клиничко-неврологического исследования пациентов представлены в таблице.

Значения по шкале NIHSS 5 баллов и более 180-е сутки заболевания были зарегистрированы у 10 (13,9 %) пациентов.

Выявлена достоверная положительная корреляционная связь между содержанием НСЕ в сыворотке крови и уровнем неврологического дефицита по NIHSS на 10-е сутки МИПИ ($R = +0,29$, $p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают диагностическую значимость НСЕ в остром периоде МИПИ и позволяют рассматривать указанный показатель в качестве потенциального предиктора исхода раннего восстановительного периода заболевания.

Результаты динамического клинико-неврологического исследования пациентов

Показатели	$M \pm m$	Me [Q1; Q3]
NIHSS 10-е сутки	$5,4 \pm 0,32$	5 [3; 5]
30-е сутки	$3,7 \pm 0,29$	3 [2; 3]
90-е сутки	$2,8 \pm 0,28$	2 [1; 2]
180-е сутки	$2,1 \pm 0,26$	2 [0; 2]
Индекс Бартела 10-е сутки	$70,6 \pm 2,23$	75 [65; 75]
30-е сутки	$89,5 \pm 1,84$	100 [80; 100]
90-е сутки	$96,0 \pm 1,16$	100 [98,75; 100]
180-е сутки	$97,3 \pm 0,87$	100 [100; 100]
мшР 10-е сутки	$2,8 \pm 0,1$	2 [0; 2]
30-е сутки	$2,0 \pm 0,09$	2 [0; 2]
90-е сутки	$1,5 \pm 0,12$	2 [0; 2]
180-е сутки	$1,2 \pm 0,13$	1 [0; 1]

Полученные результаты согласуются с накопленными данными о диагностической информативности НСЕ как маркера повреждения мозговой ткани, в том числе и при острой церебральной ишемии [1].

Установлено, что больные МИПИ, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили 5 баллов и более, на 10-е сутки заболевания отличались более высоким сывороточным уровнем НСЕ в сравнении с пациентами, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили менее 5 баллов ($3,86 [3,25; 4,57]$ мкг/л против $1,51 [0,56; 2,36]$ мкг/л, $p = 0,029$) (рис. 1).

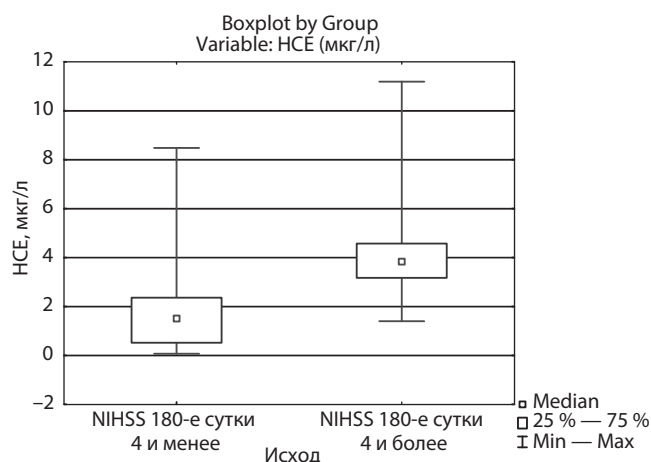


Рис. 1. Сравнительный анализ сывороточной концентрации НСЕ на 10 сутки МИПИ в группах больных с различными уровнями неврологического дефицита на 180 сутки заболевания ($p < 0,05$)

Указанные данные согласуются с результатами исследования В. Р. Герасимчук (2016), в котором доказана прогностическая значимость НСЕ в раннем восстановительном периоде МИПИ.

На основании ROC-анализа установлено, что уровень НСЕ в сыворотке крови более 2,95 мкг/л ($AUC = 0,81$, $p < 0,05$; чувствительность — 80,0 %, специфичность — 82,3 %) на 10-е сутки заболевания выступает предиктором оценки по шкале NIHSS 5 баллов и более на 180-е сутки МИПИ (рис. 2).

Таким образом, проведенное исследование позволило обосновать целесообразность использования определения НСЕ в сыворотке крови на 10-е сутки МИПИ для прогнозирования уровня неврологического дефицита на 180-е сутки заболевания.

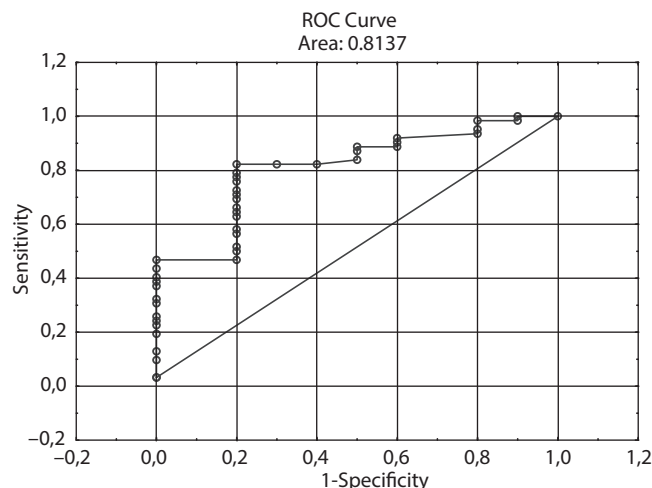


Рис. 2. Результаты ROC-анализа информативности сывороточной концентрации НСЕ на 10-е сутки МИПИ для прогнозирования уровня неврологического дефицита на 180-е сутки заболевания

Сывороточная концентрация НСЕ коррелирует с уровнем неврологического дефицита по NIHSS на 10-е сутки заболевания ($R = +0,29$, $p < 0,05$).

Уровень НСЕ в сыворотке крови более 2,95 мкг/л на 10-е сутки МИПИ выступает предиктором оценки по шкале NIHSS 5 баллов и более на 180-е сутки заболевания ($AUC = 0,81$, $p < 0,05$; чувствительность — 80,0 %, специфичность — 82,3 %).

Список литературы

1. Герасимчук В. Р. Прогностическое значение определения уровня нейронспецифической эналазы у пациентов после перенесенного ишемического инсульта // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2016. Т. 6, №1. С. 39—45.
2. Мищенко Т. С. Эпидемиология cerebrovasкулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 22—24.
3. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study / Bennett D. A., Krishnamurthi R. V., Barker-Collo S. [et al.] // Glob Heart. 2014. № 9(1). P. 107—112. doi: 10.1016/j.gheart.2014.01.001.
4. Biochemical changes in the injured brain / S. Sahu, D. S. Nag, A. Swain [et al.] // World J Biol Chem. 2017. Vol. 8(1). P. 21—31.
5. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Telestroke Best Practice Guidelines Update 2017. Heart and Stroke Foundation Canadian Stroke Best Practice Committees / Blacquiere D., Lindsay M. P., Foley N. [et al.] // Int J Stroke. 2017. № 1. 1747493017706239. doi: 10.1177/1747493017706239.
6. Patient-specific prediction of functional recovery after stroke / Douiri A., Grace J., Sarker S. J. [et al.] // Int J Stroke. 2017. № 1. 1747493017706241. doi: 10.1177/1747493017706241.
7. Isgrò M. A., Bottoni P., Scatena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects // Adv Exp Med Biol. 2015. Vol. 867. P. 125—143.
8. Prediction of Outcome in Diabetic Acute Ischemic Stroke Patients: A Hospital-Based Pilot Study Report / A. R. Nayak, S. R. Badar, N. Lande [et al.] // Ann Neurosci. 2016. Vol. 23 (4). P. 199—208.
9. Serum neuron specific enolase could predict subclinical brain damage and the subsequent occurrence of brain related vascular events during follow up in essential hypertension / A. González-Quevedo, S. González-García, Z. Hernández-Díaz [et al.] // J Neurol Sci. 2016. Vol. 363. P. 158—163.
10. Serum neuron specific enolase level as a predictor of prognosis in acute ischemic stroke patients after intravenous thrombolysis / K. Lu, X. Xu, S. Cui [et al.] // J Neurol Sci. 2015. Vol. 359 (1—2). P. 202—206.
11. Usefulness of Neuron-Specific Enolase to Detect Silent Neuronal Ischemia After Percutaneous Coronary Intervention /

H. Goksuluk, S. Gulec, O. U. Ozcan [et al.] // Am J Cardiol. 2016. Vol. 117 (12). P. 1917—1920.

12. Neurofluctuation in patients with subcortical ischemic stroke / Vahidy F.S., Hicks W.J. 2nd, Acosta I. [et al.] // Neurol. 2014. Vol. 83(5). P. 398—405. doi: 10.1212/WNL.0000000000000643. Epub 2014 Jun 25.

Надійшла до редакції 15.03.2017 р.

МЕДВЕДКОВА Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета, г. Запорожье, Украина; e-mail: s.medvedkova@gmail.com

MEDVEDKOVA Svitlana, MD, PhD, Associate Professor of Department of Nervous Diseases of the Zaporizhzhia State medical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: s.medvedkova@gmail.com

УДК 616.831-02:[615.36+615.849.11]

А. В. Носатов

ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНЫМИ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯМИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ АУТОГЕМОТЕРАПИЕЙ

А. В. Носатов

Цитоархітектоніка еритроцитів у хворих на дисциркуляторні енцефалопатії в динаміці лікування вкрай високочастотною аутогемотерапією

A. V. Nosatov

Cytoarchitectonics red blood cells in patients with dyscirculatory encephalopathy in the dynamics of treatment of very high frequency autohemotherapy

Целью настоящей работы явилось изучение влияния комбинированного применения крайне высокочастотной аутогемотерапии (КВЧ АГТ) и стандартного медикаментозного лечения на цитоархитектонику эритроцитов у больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ). Данные, полученные в результате изучения динамики показателей морфологии эритроцитов у больных с ДЭ, демонстрируют наличие ускоренной трансформации дискоцитов в «старые» формы, в основном за счет увеличения числа эхиноцитов и стоматоцитов, и указывают на большую эффективность совместного применения медикаментозного лечения и КВЧ АГТ.

Ключевые слова: крайне высокочастотная аутогемотерапия, деформируемость эритроцитов, агрегационная способность, дисциркуляторная энцефалопатия, цитоархитектоника, морфология эритроцитов

Метою цієї роботи було вивчення впливу комбінованого застосування вкрай високочастотної аутогемотерапії (ВВЧ АГТ) і стандартного медикаментозного лікування на цитоархітектоніку еритроцитів у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ). Дані, отримані в результаті вивчення динаміки показників морфології еритроцитів у хворих на ДЕ, демонструють наявність прискореної трансформації дискоцитів в «старі» форми, в основному завдяки збільшенню кількості ехіноцитів і стоматоцитів, і вказують на більш значну ефективність сполученого застосування медикаментозного лікування і ВВЧ АГТ.

Ключові слова: вкрай високочастотна аутогемотерапія, деформованість еритроцитів, агрегаційна здатність, дисциркуляторна енцефалопатія, цитоархітектоніка, морфологія еритроцитів

The aim of this work was to study the effect of the combined use of extremely high frequency autohemotherapy (EHF AHT) and the standard of medical treatment on cytoarchitectonics red blood cells in patients with dyscirculatory encephalopathy (DE). The data obtained from the study of the dynamics of erythrocytes morphology parameters in patients with DE demonstrate the presence of the accelerated transformation discocytes in the "old" form, mainly due to the increase in the number and echinocytes stomatocytes, and point to more effective joint use of pharmacological treatment and EHF AHT.

Keywords: extremely high frequency autohemotherapy, erythrocyte deformability, aggregation ability, dyscirculatory encephalopathy, cytoarchitectonics, morphology of red blood cells

Актуальность лечения и диагностики цереброваскулярных заболеваний не подлежит сомнению. По данным официальной статистики МЗ Украины, в нашей стране зарегистрировано более 3 млн человек, больных цереброваскулярными заболеваниями, существенную часть среди них составляют лица с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга — дисциркуляторными энцефалопатиями (ДЭ) [3, 4].

Существующие в настоящее время подходы к лечению больных с дисциркуляторными энцефалопатиями требуют учета всех многообразных патогенетических механизмов возникновения данной патологии, максимальной индивидуализации лечения, сочетания медикаментозного лечения с диетой, физическими методами лечения [2].

Важную роль в развитии нарушений реологических свойств крови у больных с дисциркуляторными энцефалопатиями играют изменения цитоархитектоники эритроцитов. Изменения формы, деформируемости и агрегационной способности эритроцитов, возникающие

в условиях патологии, мешают взаимодействию между клетками, приводят к выраженным расстройствам кровотока, нарушению газообмена, образованию микротромбов [1].

В связи с этим являются перспективными поиск и клиническое испытание новых медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, обладающих положительным влиянием на максимально возможное количество звеньев патогенеза ДЭ. К ним может быть отнесен новый метод лечения — крайне высокочастотная аутогемотерапия (КВЧ АГТ), внутривенное введение собственной крови больного, активированной крайне высокочастотным (КВЧ) электромагнитным излучением (ЭМИ) [5, 6].

С учетом вышеизложенного представляет существенный интерес исследование эффективности комбинированного применения медикаментозного лечения и КВЧ АГТ в процессе стационарного лечения больных с ДЭ на структурно-функциональные свойства эритроцитов.

Основой работы являются материалы комплексного обследования 124 больных с ДЭ до и после лечения.

© Носатов А. В., 2017

Все обследуемые лица находились на стационарном лечении в ХГКБ № 7 г. Харькова. При подборе больных учитывали противопоказания для проведения КВЧ аутогемотерапии.

Все больные были разбиты на две группы: 1-я группа — больные (56 человек) получали только медикаментозное лечение (МЛ), из них 30 больных — с ДЭ I ст., и 26 человек с ДЭ II ст.

2-я группа — больные (68 человек) получали МЛ и дополнительно КВЧ аутогемотерапию модифицированной кровью в виде внутривенного струйного введения 15 мл аутокрови, облученной в течение 3 мин. КВЧ ЭМИ с длиной волны 7,1 мм, из них 28 человек — с ДЭ I ст., 40 человек с ДЭ II ст.

Группы обследованных больных и их распределение по полу и возрасту представлены в табл. 1.

Таблица 1. Распределение обследованных по полу и возрасту

Группы обследованных	Возраст больных		Пол.		Всего (n = 124)
	до 59 лет	более 60 лет	мужской	женский	
1-я группа	31	25	24	32	56
2-я группа	37	31	26	42	68

Нами проведен анализ цитоархитектоники эритроцитов во всех группах обследованных больных с помощью сканирующей электронной и фазово-контрастной микроскопии. Ввиду различного толкования в отношении содержания различных форм эритроцитов в норме и патологии, мы пользовались системой критериев для оценки морфологии эритроцитов, разработанной В. И. Стариковым и Х. К. Жалиловым (1981), которая учитывает форму, микрорельеф, характер взаимодействия эритроцитов и позволяет определять степень выраженности нарушений морфологии эритроцитов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2000. Все данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий между группами определяли по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели морфологии эритроцитов при медикаментозном лечении и при комплексном лечении (МЛ + КВЧ АГТ)

Группы обследованных больных	До лечения	После медикаментозного лечения	После МЛ + КВЧ АГТ
ДЭ I ст.	$19,2 \pm 0,38$ n = 58	$17,4 \pm 0,38^*$ n = 30	$15,8 \pm 0,38^*$ n = 28
ДЭ II ст.	$22,42 \pm 0,25$ n = 66	$19,1 \pm 0,25^*$ n = 38	$17,4 \pm 0,25^*$ n = 28

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

В результате исследования установлено, что у больных с ДЭ I ст. наблюдается ускоренная трансформация дискоцитов в «старые» формы, в основном за счет увеличения числа эхиноцитов и стоматоцитов. Показатель морфологии эритроцитов у этих больных составил $19,20 \pm 0,38$.

Изучение цитоархитектоники эритроцитов у больных с ДЭ II ст. показало дальнейшее прогрессирование патологического процесса в эритроцитах. Отмечалось дальнейшее увеличение числа эхиноцитов, стоматоцитов, а также одновременно появились деструктивные (обломки эритроцитов) и дегенеративные (промежуточные) формы. Изменялся и характер взаимоотношений клеток, которые формировали многоразветвленные, шаровидные конгломераты с комплементарными поверхностями не только по тороидальной части, но и Т-образными ответвлениями от образовавшихся агрегантов по типу «монетных столбиков». Общий показатель морфологии эритроцитов у лиц с ДЭ II ст. составил $22,42 \pm 0,25$.

Таким образом, увеличение числа стоматоцитов в плазме крови может быть ранним диагностическим признаком ДЭ I ст. У больных с ДЭ II ст. происходит прогрессивное ухудшение поверхностной цитоархитектоники, нарастает количество эхиноцитов и стоматоцитов, появляются дегенеративные (промежуточные) и деструктивные (обломки эритроцитов) формы.

Нами выявлена взаимосвязь между состоянием поверхностной цитоархитектоники эритроцитов и степенью выраженности ДЭ. В соответствии с полученными данными, по мере прогрессирования ДЭ поверхностная цитоархитектоника клеток ухудшается.

Следует также отметить более высокую эффективность сочетания стандартного медикаментозного лечения и КВЧ АГТ на улучшение состояния цитоархитектоники эритроцитов в процессе терапии больных с ДЭ.

Список литературы

1. Малахов В. А. Клеточно-мембранные аспекты патогенеза, лечения и профилактики хронических церебральных ишемий и нейродегенеративных процессов / В. А. Малахов, А. М. Белоус, И. Н. Пасюра, Г. И. Дорошенко. Харьков : Ранок, 2009. 172 с.
2. Малахов В. А. Начальные стадии хронических церебральных ишемий. Харьков, 2006. С. 125.
3. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапшина И. А. Оптимизация терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 37—41.
4. Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине // Практична ангіоневрологія. 2009. № 1/1. С. 5.
5. Патент на винахід № 90704 Україна, клас патенту H0P7/00, A61K41/00 — Пристрій для опромінювання біологічних рідин електромагнітними хвилями міліметрового діапазону / Білоус О. І., Малахов В. А., Носатов А. В., Сіренко С. П., Фісун А. І.; власник Інститут радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова Національної академії України. № а2007 10113; заяв. 10.09.2007; публ. 10.03.2009; Бюл. № 5.
6. Патент на винахід № 3070 Україна, клас патенту A61N 5/08 — Спосіб комплексного лікування порушень мозкового кровообігу / Білоус О. І., Малахов В. А., Носатов А. В., Сіренко С. П., Фісун А. І.; власник Харківська медична академія післядипломної освіти; заяв. 29.10.2007; публ. 11.03.2008.

Надійшла до редакції 04.04.2017 р.

НОСАТОВ Андрей Васильевич, заведующий 3 неврологическим отделением Коммунального учреждения здравоохранения «Харьковская городская клиническая больница № 7», г. Харьков, Украина; e-mail: anri1963@bigmir.net

NOSATON Andrii, Head of the Neurology ward 3 of Public Health Institution "Kharkiv City Clinical Hospital № 7", Kharkiv, Ukraine; e-mail: anri1963@bigmir.net

Г. П. Самойлова

ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ МІАСТЕНІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД СТРУКТУРНИХ ЗМІН ТИМУСА

А. П. Самойлова

Прогнозирование тяжести миастении в зависимости от структурных изменений тимуса

H. Samoilova

Prediction of the severity of myasthenia gravis depending on the structural changes of the thymus

Були проаналізовані результати клініко-імунологічного обстеження 102 хворих на міастенію залежно від структурних змін тимуса. За даними кількісної шкали QMGs найтяжчий перебіг у хворих на міастенію спостерігався на фоні тимоми та найлегший — у пацієнтів без структурних змін тимуса. Для хворих на міастенію без структурних змін тимуса критеріями тяжкості захворювання є зниження фагоцитарного індексу, пригнічення експресії CD8+ та посилення експресії CD50+ і CD54+. Для хворих на міастенію на фоні гіперплазії тимуса критеріями тяжкості захворювання є пригнічення експресії CD8+ та підвищення експресії CD16+, CD50+ і CD54+. Для хворих на міастенію на фоні тимоми критеріями тяжкості захворювання є зниження фагоцитарного індексу, зниження експресії CD11b+, підвищення експресії CD11b+, CD16+, CD19+, CD50+ та CD54+.

Ключові слова: міастенія, гіперплазія тимуса, тимома, імунологічний дисбаланс

Были проанализированы результаты клинико-иммунологического обследования 102 пациентов с миастенией в зависимости от структурных изменений тимуса. По данным количественной шкалы QMGs тяжелое течение заболевания наблюдалось у больных с миастенией на фоне тимомы и легкое — у пациентов без структурных изменений тимуса. Для больных с миастенией без структурных изменений тимуса критериями тяжести заболевания являются снижение фагоцитарного индекса, угнетение экспрессии CD8+ и усиление экспрессии CD50+ и CD54+. Для больных миастенией на фоне гиперплазии тимуса критериями тяжести заболевания являются снижение экспрессии CD8+ и повышение экспрессии CD16+, CD50+ и CD54+. Для больных миастенией на фоне тимомы критериями тяжести заболевания являются снижение фагоцитарного индекса, снижение экспрессии CD11b+, повышение экспрессии CD11b+, CD16+, CD19+, CD50+ и CD54+.

Ключевые слова: миастения, гиперплазия тимуса, тимома, иммунологический дисбаланс

The results of clinical and immunological examination of 102 patients with myasthenia gravis have been analyzed. Was found that the thymus structure changes affect the severity of the disease according to the indicators of QMG scale (the most severe course was in patients with myasthenia gravis+ thymoma, the easiest — in patients without structural changes in the thymus).

For patients with myasthenia gravis without structural changes of thymus criteria of the disease severity are: reduction of phagocytic index, inhibition of expression of CD8+ expression and increased CD50+ and CD54+. For patients with myasthenia + thymic hyperplasia criteria of the disease severity are: inhibition of expression of CD8+, and increased expression of CD16+, CD50+ and CD54+. For patients with myasthenia+ thymoma inhibition of: reduction of phagocytic index, inhibition of expression of CD11b+, increased expression of CD11b+, CD16+, CD19+, CD50+ and CD54+.

Key words: myasthenia gravis, the thymus hyperplasia, thymoma, immunological imbalance

Численними дослідженнями встановлений зв'язок міастенії з аутоімунною патологією нервово-м'язової провідності, що виникає в результаті зв'язування антитіл з компонентами нервово-м'язового синапса, найчастіше — з ацетилхоліновими рецепторами [1, 4]

Всесторонній інтерес до цієї проблеми зумовлений тим, що при міастенії розвивається ураження однієї з найголовніших в життєдіяльності людини функцій — рухової. Захворювання здебільшого проявляється патологічною стомлюваністю окремих м'язових груп, або всієї скелетної мускулатури [1, 2]

В низці прикладних досліджень підтверджено, що прогресування хвороби призводить спочатку до обмеження трудової діяльності, ранньої інвалідності, а із залученням до процесу жувальної, ковтальної, серцевої та дихальної мускулатури — підпадає під ризик і саме життя хворого [1, 2].

Відомо, що для міастенії характерний хронічний, прогресуючий перебіг, який супроводжується стійкою дисфункцією імунної та нейроендокринної систем, що спричиняє порушення в діяльності м'язової системи організму та роботі внутрішніх органів [1—3]. У зв'язку з цим певний інтерес викликає встановлення прогностичного зв'язку між імунологічними зсувами та тяжкістю перебігу захворювання залежно від структурних змін тимуса як центрального органа імуногенезу.

Мета дослідження: визначення діагностично-прогностичних імунологічних критеріїв тяжкості перебігу міастенії залежно від структурних змін тимуса.

Були узагальнені та проаналізовані результати клінічного та імунологічного обстеження 102 хворих на міастенію. Ступінь тяжкості захворювання оцінювали за допомогою кількісної шкали тяжкості клінічних проявів міастенії QMGs [5—7].

Для отримання інформації про структурний стан тимуса у хворих на міастенію проводили дослідження за допомогою апарата спіральний комп'ютерний томограф (СКТ) SeleCT SP (Marconi).

Для визначення бар'єрної функції фагоцитарних клітин методом світлової мікроскопії проводили оцінювання активності фагоцитозу нейтрофілів з подальшим визначенням фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ) й індексу завершеності фагоцитозу (ІЗФ). Як мікробний агент використовували суспензію культури *Saccharomyces cerevisiae*. Фарбування препаратів проводили методом Романовського — Гімзе. Нейтрофільні лейкоцити виділяли з лейкоцитарної суспензії периферичної крові [1, 3].

Для оцінювання експресії кластерів диференціювання CD+ на субпопуляціях Т- і В-лімфоцитів використовували імунофлюоресцентний метод з використанням моноклональних антитіл, мічених FITC-барвником.

Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб.

Статистичне оброблення отриманих результатів було проведено за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.

За даними СКТ органів середостіння, хворі на міастенію були поділені на три групи: перша група (35 осіб) — хворі на міастенію без порушення структури тимуса (група М); друга група — 37 пацієнтів з міастенією на фоні

гіперплазії тимуса (група МГ); третя група (30 осіб) — хворі на міастенію на фоні тимомми (група МТ).

Оцінення тяжкості стану хворих досліджуваних груп за допомогою кількісної шкали клінічних проявів міастенії (QMGs) дозволило встановити різний за тяжкістю перебіг захворювання залежно від структурних змін тимуса. Зокрема, середній показник у групі М склав $15,4 \pm 4,5$ бала, в групі МГ $19,4 \pm 4,5$ бала, а в групі МТ спостерігався максимальний показник $29,8 \pm 4,36$ бала, що в 1,9 раза вище за цей показник в групі М і в 1,5 раза вище, ніж в групі МГ (рис. 1).

Тяжкість стану, бали

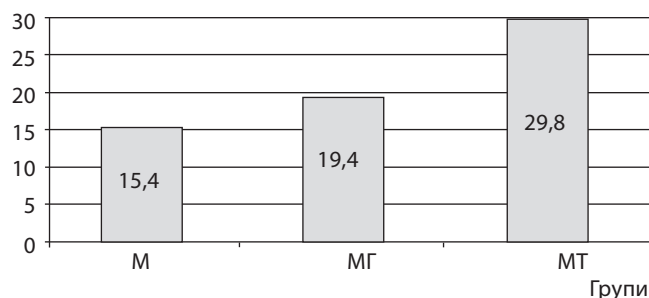


Рис. 1. Показники тяжкості стану хворих за кількісною шкалою клінічних проявів міастенії (QMGs)

Отримані дані кількісно підтверджують найтяжчий перебіг міастенічної симптоматики у хворих групи МТ, а найлегший — в групі М.

Під час вивчення показників імунного статусу було виявлено у групах М і МТ зниження ФІ (середні величини цього показника були достовірно нижчими від референтних значень у 2,3 і 2,6 раза відповідно). Водночас рівень ФІ в групі МГ достовірно не відрізнявся від аналогічного показника контрольної групи (табл. 1).

ФЧ в групі М було нижчим в 2,1 раза, в групі МТ — в 1,7 раза, а в групі МГ, навпаки, було більшим у 1,4 раза порівняно з аналогічним показником групи контролю (див. табл. 1).

ІЗФ в групах МТ і М достовірно не відрізнявся від контрольних величин, а в групі МГ — був більшим у 1,5 раза (див. табл. 1).

Таблиця 1. Показники бар'єрної функції фагоцитарних клітин у хворих досліджуваних груп

Показники	М (n = 35)	МГ (n = 37)	МТ (n = 30)	Контроль (n = 30)
ФІ	$36,5 \pm 2,7^*$	$72,14 \pm 17,5$	$32,3 \pm 2,2^*$	$82,4 \pm 7,2$
ФЧ	$1,8 \pm 0,2^*$	$5,2 \pm 0,4^*$	$2,1 \pm 0,3^*$	$3,7 \pm 0,12$
ІЗФ	$1,3 \pm 0,14$	$2,15 \pm 0,3^*$	$1,5 \pm 0,14$	$1,4 \pm 0,31$

Примітка. Тут і далі: * — $p < 0,05$

В усіх досліджуваних хворих з міастенією був виявлений дисбаланс експресії екстрацелюлярних кластерів диференціювання CD на імунних клітинах (табл. 2).

Рівень експресії CD4+ був знижений в групах М та МТ в 1,4 раза, а в групі МГ цей показник був у 1,4 раза вищий за показники контрольної групи. Найбільше пригнічення експресії CD8+ було виявлено в групах М та МГ (зниження порівняно з контролем в 4,2 раза і 3,2 раза відповідно), в групі МТ цей показник був знижений лише у 1,3 раза (див. табл. 2).

Таблиця 2. Експресія кластерів диференціювання CD+ на субпопуляціях Т- і В-лімфоцитів у хворих досліджуваних груп

Показники, %	М (n = 35)	МГ (n = 37)	МТ (n = 30)	Контроль (n = 30)
CD4+	$20,6 \pm 4,13^*$	$41,32 \pm 16,4$	$20,5 \pm 5,6^*$	$29,0 \pm 8,6$
CD8+	$6,9 \pm 2,13^*$	$8,8 \pm 5,02^*$	$13,5 \pm 1,9^*$	$28,0 \pm 2,5$
CD11a+	$71,2 \pm 8,6^*$	$83,7 \pm 6,2^*$	$66,06 \pm 8,8^*$	$97,0 \pm 2,1$
CD11b+	$56,7 \pm 7,04^*$	$89,2 \pm 4,4^*$	$62,8 \pm 3,8^*$	$19,6 \pm 6,2$
CD16+	$13,2 \pm 1,4$	$19,5 \pm 3,5^*$	$19,9 \pm 5,8^*$	$8,0 \pm 4,2$
CD19+	$20,8 \pm 4,6^*$	$18,0 \pm 0,9^*$	$30,33 \pm 8,1^*$	$14,0 \pm 2,6$
CD50+	$30,1 \pm 2,9^*$	$31,1 \pm 3,5^*$	$51,9 \pm 3,3^*$	$6,4 \pm 1,8$
CD54+	$20,02 \pm 1,4^*$	$17,7 \pm 3,4^*$	$16,4 \pm 2,2^*$	$10,2 \pm 1,1$

В обстежених пацієнтів також спостерігався виражений дисбаланс експресії CD11a+ та CD11b+, що забезпечують взаємодію між лейкоцитами і ендотеліальними клітинами, пряму цитотоксичну дію Т-лімфоцитів і анти-тілозалежну цитотоксичну дію гранулоцитів і моноцитів. У групі М експресія CD11a+ була знижена в 1,4 раза, в групі МГ — у 1,2 раза, а в групі МТ в 1,5 раза порівняно з контрольними показниками (див. табл. 2).

Експресія CD11b+, навпаки, була підвищеною в усіх групах, але найбільше — в групі МГ (в 4,6 раза порівняно з контролем), що в свою чергу може сприяти індукції агрегаційних ефектів в судинному ендотелії (див. табл. 2).

Експресія субпопуляції лімфоцитів CD16+, що мають цитотоксичність, була достовірно підвищеною порівняно з контролем в групах МГ і МТ в 2,4 та 2,5 раза відповідно. А у пацієнтів групи М цей показник достовірно не відрізнявся від контрольних значень. В усіх обстежених хворих також спостерігалось достовірне збільшення рівня експресії CD19+, що може свідчити про активацію антитілоутворення. Наприклад, у пацієнтів з міастенією на фоні тимомми цей показник збільшувався у 2,2 раза, в групі М — у 1,4 раза, а в групі МГ — у 1,3 раза порівняно з контролем (див. табл. 2).

В усіх трьох досліджуваних групах було виявлено посилення експресії CD50+ та CD54+. В групах М та МГ експресія CD50+ була більшою у 5 разів, а CD54+ — в 2 рази порівняно з контролем. В групі МТ експресія CD50+ була вищою у 8 разів, а CD54+ — у 1,6 раза порівняно з контролем (див. табл. 2).

Узагальнення даних імунологічного дослідження у хворих різних груп дозволили визначити «імунологічні портрети» міастенії залежно від структурних змін тимуса (рис. 2—4).

Для визначення наявності зв'язку між показниками тяжкості міастенії за шкалою QMGs та імунологічним дисбалансом був проведений кореляційний аналіз за допомогою розрахунку критерію кореляції Пірсона.

За даними кореляційного аналізу були встановлені достовірні зв'язки між тяжкістю захворювання в групі М та зниженням ФІ ($r = -0,7$; $p < 0,05$), зниженням експресії CD4+ ($r = -0,7$; $p < 0,05$), пригніченням експресії CD8+ ($r = -0,8$; $p < 0,05$), посиленням експресії CD50+ ($r = 0,9$; $p < 0,01$), та CD54+ ($r = 0,7$; $p < 0,05$).

В групі МГ тяжкість перебігу захворювання достовірно корелювала з пригніченням експресії CD8+ ($r = -0,7$; $p < 0,05$), підвищенням експресії CD16+ ($r = 0,8$; $p < 0,05$), CD50+ ($r = 0,7$; $p < 0,05$), та CD54+ ($r = 0,9$; $p < 0,01$).

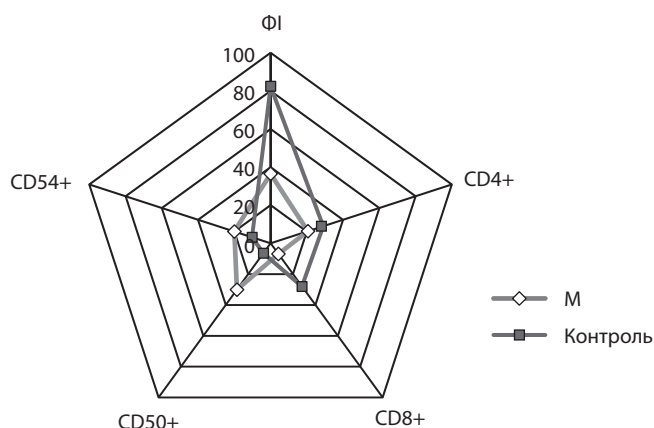


Рис. 2. Імунологічний портрет пацієнтів групи М

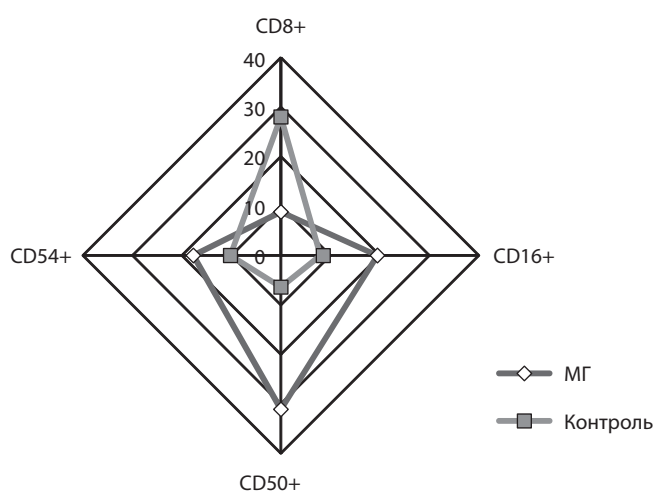


Рис. 3. Імунологічний портрет пацієнтів групи МГ

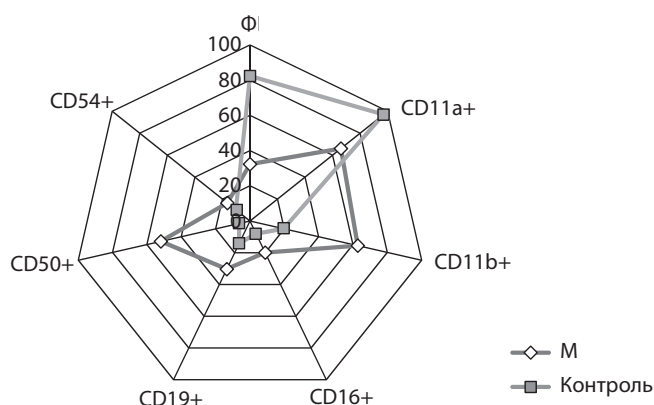


Рис. 4. Імунологічний портрет пацієнтів групи МТ

В групі МТ достовірні кореляційні зв'язки тяжкості перебігу міастенії були встановлені із зниженням ФІ ($r = -0,7$; $p < 0,05$), зниженням експресії CD11a+ ($r = -0,8$; $p < 0,05$),

підвищенням експресії CD11b+ ($r = 0,7$; $p < 0,05$), CD16+ ($r = 0,8$; $p < 0,05$), CD19+ ($r = 0,9$; $p < 0,01$), CD50+ ($r = 0,7$; $p < 0,05$), та CD54+ ($r = 0,8$; $p < 0,05$).

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Зміни структури тимуса впливають на тяжкість перебігу захворювання, що підтверджується показниками кількісної шкали QMGs (в групі МТ спостерігався максимальний показник, що в 1,9 раза вище за цей показник в групі М і в 1,5 раза вище, ніж в групі МГ).

Для хворих на міастенію без структурних змін тимуса критеріями тяжкості захворювання є зниження фагоцитарного індексу, пригнічення експресії CD8+ та посилення експресії CD50+ і CD54+.

Для хворих на міастенію на фоні гіперплазії тимуса критеріями тяжкості захворювання є пригнічення експресії CD8+ та підвищення експресії CD16+, CD50+ і CD54+.

Для хворих на міастенію на фоні тимоми критеріями тяжкості захворювання є зниження ФІ, зниження експресії CD11a+, підвищення експресії CD11b+, CD16+, CD19+, CD50+ та CD54+.

Список літератури

1. Бойко В. В., Климова Е. М., Кудревич А. Н. Лечение миастении с учетом иммунофизиологических фенотипов. Харьков: Изд-во Шейниной Е. В., 2008. 424 с.
2. Иммунологическая характеристика различных видов миастении и тимом / [В. В. Бойко, Е. М. Климова, Ю. П. Костя, А. П. Самойлова] // Харківська хірургічна школа. 2013. № 6 (63). С. 33—34.
3. Клинико-иммунологические особенности у пациентов с миастенией в зависимости от структуры тимуса / [Е. Л. Товажнянская, Е. М. Климова, А. П. Самойлова и др.] // Неврология и нейрохирургия. 2015. № 4. С. 15—23.
4. Современные взгляды на диагностику и лечение миастении [Электронный ресурс] / В. В. Бойко, Н. П. Волошина, О. В. Егоркина [и др.] // НейроNews. 2009. Режим доступа: <http://neuronews.com.ua/page/sovremennye-vzglyady-na-diagnostiku-i-lechenie-miasteniei>.
5. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia / E. Kertya, A. Elsaia, Z. Argovc [et al.] // European Journal of Neurology. 2014. № 2. P. 687—693. DOI: 10.1111/ene.12359
6. International consensus guidance for management of myasthenia gravis [Electronic Resource] / [Donald B. Sanders, Gil I. Wolfe, Michael Benatar et al.] // Neurology. 2016. URL: <http://www.neurology.org/content/early/2016/06/29/WNL.0000000000002790.full.pdf+html>.
7. The quantitative myasthenia gravis score: comparison with clinical, electrophysiological, and laboratory markers / [C. Barnett, H. Katzberg, M. Nabavi, V. Bril] // J Clin Neuromuscul Dis. 2012. Vol. 13 (4). P. 201—205.

Надійшла до редакції 16.03.2017 р.

САМОЙЛОВА Ганна Петрівна, асистент кафедри неврології № 2 Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; e-mail: samoylova-hanna@i.ua

SAMOILOVA Hanna, Assistant of Department of Neurology № 2 of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: samoylova-hanna@i.ua

УДК 616-036.88:616.8-009.83:153.75

Р. І. Білобровка

СВІДОМІСТЬ МІЖ ЖИТТЯМ ТА СМЕРТЮ. ФЕНОМЕНОЛОГІЧНИЙ ТА ГНОСЕОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

Р. И. Билобрывка

Сознание между жизнью и смертью. Феноменологический и гносеологический аспект

R. Bilobryvka

Consciousness between life and death. Phenomenological and epistemological aspect

Питання: Хто ці двоє, що найсильніше борються в світі?

Відповідь: Життя та смерть.

Рукопис І. Яремецького-Білашевича, XVIII ст., ст. 74

Сознание не сводится к физиологическим процессам мозга, как и невозможно свести к физиологии и анатомии руки трудовую деятельность человека. Мыслит не мозг, а человек, обладающий мозгом.

А. М. Коршунов «Познание и деятельность». М., 1984.

Смерть является одним из важнейших определителей жизни перед любым самосознанием, что так или иначе объясняет жизнь.

Словарь по этике. М., 1983, с. 321

Свідомість неможливо розуміти як лише фізіологічний процес, що протікає в головному мозку, також неможливим є звести людську розумову активність до анатомії та фізіології.

Усвідомлення смерті є фундаментальним світоглядним фактором духовного розвитку особистості.

Проблема безсмертя душі пронизує усе Християнське вчення.

Протягом багатьох віків в усіх племен та народів можна знайти усні чи писемні пам'ятки, в яких є згадки про рецепти, шляхи та методи досягнення безсмертя. Зокрема про це згадується у тибетській та єгипетській книгах мертвих. Ті ж думки знаходимо і в інших згадках минулого, зокрема й у Будди, Платона, Декарта, Лейбніца, Спінози, Піфагора, Геракліта, Аристотеля.

Виходячи з дуальності світу, в якому ми живемо, де все має свої протилежності, та вихідну точку який їх об'єднує потрібно шукати в усіх явищах та речах — трьох. Отже, в парі — життя і смерть бракує третього — а це є народження. Якщо їх правильно розмістити згідно з «-»; «0»; «+», то виходить «смерть», «життя», «народження», тобто життя — це чергування народження та смерті, а разом з'єднуючись вони дають життя, яке є вічним, а народження і смерть — це дві протилежності або дві грані того ж самого — життя.

Ключові слова: смерть, усвідомлення, життя, народження, безсмертя

Сознание невозможно понимать как только физиологический процесс, протекающий в головном мозге, также невозможно свести человеческую умственную активность к анатомии и физиологии.

Осознание смерти является фундаментальным мировоззренческим фактором духовного развития личности.

Проблема бессмертия души пронизывает все христианское учение.

В течение многих веков у всех племен и народов можно найти устные или письменные упоминания о рецептах, путях и методах достижения бессмертия. В частности, об этом упоминается в тибетской и египетской книгах мертвых. Те же мысли находим и в других упоминаниях прошлого, в том числе у Будды, Платона, Декарта, Лейбница, Спинозы, Пифагора, Гераклита, Аристотеля.

Исходя из дуальности мира, в котором мы живем, где все имеет свои противоположности, и исходную точку, которая их объединяет, нужно искать во всех явлениях и вещах — трех. Итак, в паре — жизнь и смерть не хватает третьего — а это рождение. Если их правильно разместить согласно «-»; «0»; «+», то получается «смерть»; «жизнь»; «рождение», то есть жизнь — это чередование рождения и смерти, а вместе соединяясь, они дают жизнь, которая вечна, а рождение и смерть — это две противоположности или две грани одного и того же явления — жизни.

Ключевые слова: смерть, осознание, жизнь, рождение, бессмертие

Consciousness cannot be interpreted as physiological process of a brain, as it is impossible to reduce human's labor activity to the anatomy and physiology

The subject of immortality of a soul permeates all Christian doctrine.

And we can find a belief in afterlife, possibility of reaching the immortality in all nations, all times. In particular it is written in Tibetan and Egyptian Books of Death. The same opinions shared the ancients, including the Buddha, Plato, Descartes, Leibniz, Spinoza, Pythagoras, Heraclitus, Aristotle.

Nevertheless, to consider death, life and birth assuming that we live in a dual world, where all the phenomena and things have their opposites, and the transition in the opposite occurs through a point called "zero", or what is standing between them, thus in the case of our three- the opposites are birth and death, and life is that uniting zero, the edges of which are birth and death, so the life is continuous, therefore eternal.

Key words: death, awareness, life, birth, immortality

Усвідомлення смерті є фундаментальним світоглядним фактором духовного розвитку особистості. У смерті матеріалізується кінечність, скороминучість життєдіяльності індивіда; невідворотність смерті породжує проблему смислу життя.

Життя — не ціль, а засіб для досягнення цілі. В книзі філософа А. К. Мансєєва «Філософський аналіз антиномій в науці» наводяться слова Геракліта: «Сила думки знаходиться поза тілом», автор висловлює ідею, яка може видатися дивною тому, хто не знайомий зі всім ходом його міркувань: структурою, яка породжує думку, є біоло-

гічне поле — «польова формація біосистем». Відповідно весь життєвий досвід людини, ситуації, які він пережив, всі слова, які були ним вимовлені і які він чув, — все це фіксується його біологічним полем і зберігається у вигляді своєрідних голограм, «про що, можливо, свідчить, зокрема, феномен пам'яті високоорганізованих істот». Інакше кажучи, смерть фізичного тіла не означає щезання польової формації».

Ось як пише про перемогу над смертю йог Свамі Вішнудевананда в книзі, що називається «Повна ілюстрована книга з йоги», К., «Здоров'я», 1992: Серед найпотужніших рушійних сил релігії та релігійного життя є думка про смерть і страх перед пеклом. Звичайна

людина боїться смерті. Вона воліє жити завжди. Вона хоче знати, що буде з нею навіть після розкладання тіла. Це — відправний пункт справжньої філософії, яка досліджує феномен смерті. Смерть означає розкладання, а воно можливе тільки для тих речей, які є результатом складання. Все, що має 2 або 3 складники, повинне розкластися. Тільки душа не є результатом складання, вона єдина, відокремлена від розуму та тіла. Тому вона ніколи не може розкластися, а отже, і вмерти. Вона безсмертна. Душа існувала вічно й не була створена. Ніколи ніщо не виникало з нічого.

Скажімо, ще в колишньому СРСР деякі прогресивні вчені вивчали феноменологію свідомості та біологічних полів. Так, зокрема, за словами член-кореспондента АН СРСР О. Г. Спіркіна «дослідники із лабораторії в Мінську встановили, що існують три різних біополі і кожне з них змінюється певним способом при тому або іншому захворюванні». Низка експериментів, проведених в лабораторних умовах, дозволила виявити деякі із характеристик полів, що оточують тіло людини. Зокрема, група вчених із Інституту біоенергетичного аналізу (Нью-Йорк, США) за допомогою приладів виявила низькочастотне випромінювання. Ще більш повне підтвердження дало відкриття доктора Х. С. Бурра (Єльський університет, США). Був сконструйований пристрій, що позволяв реєструвати слабкі електричні поля біля живого об'єкта. Після цього доктор Бурр висловив гіпотезу, що поле становить ніби вихідну матрицю, вихідне креслення, що формує структуру тіла. Деякі дослідники дійшли думки, що можливо, власне польові структури відповідні також за процеси мислення та свідомості. За концепцією професора Н. І. Кобозєва, мозок, що мислить — неможливий не тільки на біохімічному, але й навіть на атомно-молекулярному рівні. Носіїв психічних функцій і свідомості «треба шукати в ділянці елементарних часток та зв'язаних з ними полів». Розвиваючи цю думку, В. М. Іношин висловив ідею, що біоплазма є ідеальним середовищем для коливань і є вмістилищем хвильових структур голограм. Біополе можна розглядати як багатокомпонентну голограму». Думка про поле як про носія свідомості, носія людської індивідуальності прямо стосується досвіду посмертних станів, станів «поза тілом». Ця думка була присутня і в працях минулого. Наприклад, Парацельс писав: «Є два тіла — тіло фізичне і тіло духовне — звідси видно, що людина розщеплюється на два тіла: видиме і невидиме». В цьому сенсі є тим важливішою думка людей науки, що подолали звичні стереотипи. Зокрема, один із найвідоміших нейрофізіологів, лауреат Нобелівської премії Дж. Еклс каже: «Я впевнений, що вихідна реальність в моєму сприйнятті свого «Я» не може бути ідентифікована з мозком, нейронами, нервовими сигналами або просторово-часовими моделями отримуваних імпульсів... Я не можу повірити, щоби досвід свідомості не мав іншого продовження, не мав можливості іншого існування при якихось інших неувяжних умовах. У всякому разі, я стверджую, що можливість наступного існування не може бути відкинута на наукових засадах».

За іудейськими та буддійськими свідченнями, Ісус Христос змалку належав до благородної секти Ессєїв — хранителів вчення Мойсея, міцно пов'язаних також з езотерією жерців Єгипту, Вавилонії, Греції (особливо — піфагорійців). Ці міжнародні зв'язки, що підтримували розглянуту вище традицію системи святилищ обсерваторії, зумовили те, що між 20—33 роками свого земного життя здібний молодий ессєянин Ісус разом з кількома одновірцями побував у мандрах по святих

місцях Ірану, Індії, Тибету і багато сприйняв з тамтешніх вчень і мистецтв. Невдовзі після повернення він, разом зі своїми першими учнями-ессєями, прийняв хрещення від Іоанна — ідейного вождя одного з численних опорів тогочасної Іудеї проти гноблення Римом.

Подальша доля Ісуса досить відома. Наведу лише маловідомі свідчення його воскресіння. Таких свідчень зафіксовано 13, у них згадується більше 200 присутніх. Найавторитетнішими серед них є записи грека Гормізія (біограф-літописець при горезвісному Пілаті Понтійському) та сірійця Єйшу (лікаря того ж Пілата, який також був присутній при знятті з хреста й похованні Ісуса). Будучи високоосвіченими людьми свого часу, вони не вірили чуткам про воскресіння страченого проповідника — найвизначнішого, але все ж таки одного з багатьох. Гормізію, свідчення якого наводжу нижче, разом з кількома однодумцями мав намір викрити й осміяти шахрайство. Єйшу, відомий науці як «арабський» Гіппократ, ставив собі за мету дослідження феномену Ісуса Христа з природознавчих позицій — від засудження й страти до посмертного стану його тіла.

«Наблизившись до гробу на півтора кроків, ми бачили в слабкому світлі раннього світанку стражників: двоє чоловіків сиділи, інші лежали на землі біля багаття. Було дуже тихо. Ми йшли повільно, нас обігнала варта, яка йшла змінити ту, що була там звечора. Раптом стало дуже світло. Ми не могли відразу зрозуміти, звідкіля це світло, але скоро побачили, що воно походить від сяючої хмари, що рухалась; вона опустилась над гробом і там, над землею, з'явилась людина, яка ніби вся складалась із світла.

Потім ударив грім, але не з неба, а на Землі. Від цього страшного грому варта, яка була на місці, з жахом підскочила, а потім упала... Тієї ж миті стало зрозуміло, що дуже велика брила, яка лежала на кришці гробу, немов би сама по собі піднялась, відкривши гріб. Ми дуже налякались. Через якийсь час світло щезло і стало так, як завжди. Коли ми наблизились до гробу, виявилось, що там уже нема тіла похованої в ньому людини».

Дослідники вважають, що тільки з урахуванням цього опису можна пояснити таємницю «Туринаської плащаниці» — савану, в якій було, напевно, загорнуто Ісуса Христа, і на якому якимсь дивом відбилось його (?) зняте з хреста тіло, а також таємницю світіння Гробу Господнього, яке протягом століть спостерігається напередодні Воскресіння.

Протягом багатьох віків в усіх племен та народів можна знайти усні чи писемні пам'ятки, в яких є згадки про рецепти, шляхи та методи досягнення безсмертя. Це і різні склади, і вода, і плоди, і квіти і дорожочні камені, і так званий «еліксир безсмертя». Скажімо боги древніх греків вживали амброзію, яка дарує вічне життя, індійські боги — амріту, боги іранців — хаома, і тільки боги древнього Єгипту — воду, але воду безсмертя. Або згадаймо казки, де не обходиться без «живої» і «мертвої» води. А ось приклади деяких рецептів, які дарують безсмертя. Наприклад, рецепт, складений особистим лікарем папи Боніфация VIII: потрібно змішати в подрібненому вигляді золото, перли, сапфіри, смарагди, рубіни, топази, білі і червоні корали, слонову кістку, сандалове дерево, серце оленя, корінь алое, мускус і амбру. Або рецепт із древньої східної книги: «Треба взяти жабу, яка прожила 10 000 років, і летючу мишу, що прожила 1000 років, висушити їх в тіні, перетерти в порошок і приймати». Чи рецепт із давньоперсидського тексту: «Треба взяти людину, рижу, веснянкувату, і годувати її плодами до 30 років, потім опустити її в кам'яний посуд з медом та іншими

складами, помістити в обручі і герметично закупорити. Через 120 років її тіло перетвориться в мумію.». Після цього вміст посудини, включаючи і те, що стало мумією, можна було приймати як цілющий засіб та засіб, що продовжує життя.

Звичайно явна безглуздість подібних рецептів ще не свідчить про безглуздість самих пошуків. Бо відомим ставало лише те, що було відкинуте як непотрібне. Якщо судити про історію тієї чи іншої науки тільки по невдалих дослідах та нездійснених відкриттях, картина буде такою ж.

На відміну від таких, швидше спонтанних та інтуїтивних спроб знайти засіб, що необмежено продовжує життя, даоська школа довголіття, що існувала в Китаї, створила логічне і цілісне вчення, присвячене цій проблемі. Людина, що вирішила досягнути безсмертя, ставала на нелегку дорогу, їй належало змінити весь спосіб життя, відійти від того, який ведуть звичайні смертні, і уподібнитися іншим, безтілесним сутностям. Обмеження стосувалися перш за все раціону. Людина, що шукала безсмертя, повинна була відмовитися від вина та м'яса, забути про рис, зерно і навіть овочі. Все це зміцнює її тіло, яке як відомо, смертне. Їй же більше належить думати, як би зміцнити свою нематеріальну субстанцію, душу. Відмовившись від всякої грубої їжі, їй належить перейти на різного роду суфле із фруктів, горіхів, кори та листя рослин. Особливо важливим вважалося точне дотримання складів таких суфле. Власне в співвідношенні компонентів полягала їхня особлива сила. Але прийом навіть цієї їжі належало переривати тривалими перервами і постами, які повинні ставати все довгими і частішими. Той, хто досягнув особливо високого ступеня, міг обходитися взагалі без їжі, харчуючись власною слиною. Збираючи її в роті язиком певними рухами, в певній послідовності і в потрібну годину дня, людина могла не тільки не відчувати голоду, але й цим жити. Перед тими, хто досягав цього стану, залишалась остання сходи́нка — навчитися харчуватися росами і вдихати вітер. І друге, що потрібно досягнути тому, хто шукав безсмертя, було вміння дихати певним способом. Мистецтво такого «утробного дихання» зводилось до того, щоби вернутися до того як дихає людина в материнській утробі. Ось один із прийомів, що ведуть до цього. Пошукувач безсмертя заходив в приміщення, де ніщо не може потривожити його. Видихнувши повітря, він відлічує дванадцять ударів пульсу і тільки після цього робить новий вдих і видих. І знов не дихає протягом 12 серцевих скорочень. Поступово збільшуючи паузи, він міг довести їх до 120 ударів пульсу.

Одним з перших, хто поставив собі питання дослідження та систематизації переживань людей, які пережили клінічну смерть, був відомий свого часу швейцарський геолог-психолог Альберт Гейм. Його дослідження були опубліковані в доповіді на з'їзді швейцарського Альпійського клубу 1892 року. Основним підсумком його досліджень було те, що суб'єктивний досвід, отриманий в результаті близькості зі смертю, у різних людей дивовижно подібний, незалежно від конкретних обставин, які були супутні при загибелі людей. Розумова діяльність спочатку різко прискорюється і загострюється. Час надзвичайно розтягується. Перед внутрішнім поглядом помірною проходить картина його життя...

Такі дослідження проводили Карліс Осіс (1961 р.), Рассел Нойсс (1971 р.), Е. Кюблер-Росс, Дж. Річчі, Е. Харалдсон, Раймонд Моуді, Майкл Ньютон та ін. За підрахунками Моуді,десь 15 деталей, що цілком або частково спливали в сповідях тих, хто повернувся з того світу,

збігаються. Кожен з них в критичний момент відчув повне фізичне виснаження, а потім слабо сприйняв слова лікаря, який констатував факт смерті. Потім в згасаючій свідомості пацієнта виникав неприємний шум, різкий дзвін, незрозуміле дзижчання. Померлий відчував, що потрапив в якийсь довгий темний тунель, через який він пронісся з незвичайною швидкістю. Через мить він несподівано виявляв, що відділився від свого тіла і бачить себе ніби з боку, окрім того може спостерігати ту ж обстановку, тих же людей, які були поряд з ним в момент смерті...

Ці ж погляди поділяли й древні, зокрема Будда, Платон, Декарт, Лейбніц, Спіноза, Піфагор і піфагорійці, Геракліт, Арістотель.

І «Я» не «Я»

І «Ви» не «Ви»

І не «Вони» «Вони» були.

Так хто ж це Ми і хто ж Вони, хто я і Ти?

Хто ж зрештою всі Ми й Вони?

Вони це Ми?

Чи Ми Вони?

Чи Я і Ти це Ми й Вони?

Хто Я і Ти?

Чи Я є Я?

Чи Я не Я?

Хто Я?

І суть моя яка?

Ми себе ідентифікували із своїми соціальними реаліями: ім'я, посада, національність, релігійна належність, професія, стать, вік, освіта та ін. А якщо це все відкинути, що залишиться? Як у дитячій загадці: «А» і «Б» сиділи на трубі, «А» впало, «Б» пропало, хто лишився на трубі? Що є це «Хто», цей таємничий невідомий? Ми «Його» бачимо тільки в одязі, а без одягу він стає невидимкою. Ми не можемо Його пощупати, відчути і зрозуміти. Навіть свої фізіологічні потреби ми задовольняємо через призм соціального статусу. Постає запитання — звідки взявся цей невідомий, невидимий «Хтось»? Як нам його побачити і зрозуміти без соціального одягу? Чи «Він» — це тільки оболонка, а за оболонкою щось є? Чи може там «Щось» є? А якщо є, то чи народилося з тілом, чи з'єдналося з тілом в якийсь момент? Чи це «Щось», можливо, є та зигота, що виростає в тіло, і тоді свідомість чи «Я» сутність — це і є та клітина, що виросла в тіло? А що було до того, як злилися сперматозоїд із яйцеклітиною? — це були половинки «Я», які об'єдналися. Тоді наше «Я» теперішнє складається із кусочків «Я» наших предків! А як же бути із цілісністю «Я»? Чи може наше «Я» — це множина «Я» наших предків?

Такі міркування очевидно привели нас до нісенітниць. І єдиний вихід із цього тупика — це визнати, що наше сутнісне «Щось» було і до народження, і до злиття гамет. Воно приєдналося до зародка в певний момент.

Свідомість, як інтегральне ціле, де Σ — сума більша, ніж арифметична A — сума складників елементів. Окрім того, складові елементи є досить складними і від граней дотуку один до одного ми маємо ту чи ту свідомість. Наприклад, протягом доби ми перебуваємо, як мінімум, в двох якісно відмінних станах свідомості — сплячої і несплячої свідомості. І, як правило, неспляча свідомість час від часу непомітно переходить в стан сугестивної свідомості. Є ще змінені патологічні стани свідомості, в які можна потрапити. Зокрема, медитативні, трансівні, з його знаємо, «нірвана», «самадхі».

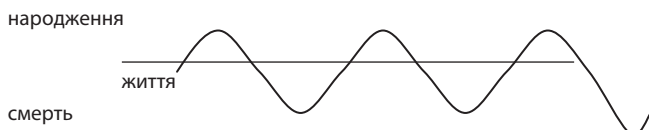
Смерть як психічний феномен. Уміння продовжувати життя — це, насамперед, уміння його не вкорочувати. Звідси — треба знати, розуміти свою природу. Знати,

розуміти життя і аналогічно — смерть — знати, розуміти смерть.

Життя і смерть, з погляду дуальності, чи полярності світу, — це взаємно протилежні явища, чи процеси, чи стани. Тобто завжди присутні разом в тому ж самому явищі, процесі. Вони — нероздільні і єдині. І виходячи з цього, їх з'єднання як (+) і (–) буде (0), а у випадку [життя] і [смерть] теж (0) [абсолют] або [безсмертя].

З поняттями [життя] і [смерть] міцно пов'язане [народження], [з'ява], [проявлення], [вихід]. І це явище для звичайної свідомості людини залишається невловимим. Як невловимий процес засинання чи пробудження. [З'ява], [вихід], [народження] — це процес перетинання якоїсь межі, границі — за якою наша свідомість не може нічого розгледіти, побачити, яка є недоступною нашому сприйняттю. Отже, розсуваючи рамки сприйняття, ми розширюємо для себе зону життя, бачення, розуміння, свідомості. Свідоме і безсвідоме — як життя і смерть, і звуження до крапки свідомого означає максимальне розширення безсвідомого, але остаточного виключення свідомого чи безсвідомого за логікою дуального не може бути, тобто в якійсь критичній точці відбувається вивертання безсвідомого у свідоме і навпаки, тобто це відображає синусоїда — це ще можна назвати флуктуацією або коливанням, вібрацією. Цей процес — безперервний і ніколи не припиняється. А нуль — це і є вакуум, абсолют, Бог і т. п.

Виходячи з дуальності світу: «+» і «–» та «0», який їх об'єднує, потрібно шукати в усіх явищах та речах — трьох. Отже, в парі — життя і смерть бракує третього — а це є народження. Якщо їх правильно розмістити згідно з «–»; «0»; «+», то виходить «смерть»; «життя», «народження», тобто життя — це чергування народження та смерті, а разом з'єднуючись вони дають життя, яке є вічним, а народження і смерть — це дві протилежності або дві грані того ж самого явища життя (рисунок).



З іншого боку, зрозуміти процес можливо тільки тоді, коли можна вийти з нього, стати спостерігачем, а не учасником.

Людина завжди прагнула досягнути таємниці безсмертя або вічного життя. Якщо людина смертна, то Боги — безсмертні. Якщо тіло смертне, то Душа — безсмертна. Тобто людина як феномен складається із двох частин: безсмертної душі і смертного тіла.

Тема безсмертя звучить також і в казках.

Епікур говорив, що смерть нас не стосується, бо коли ми тут, то смерті ще нема, а коли є смерть, то нас уже нема.

Є різні переживання смерті:

- примирення і капітуляція;
- втеча в звичайні розмови і спогади;
- втеча в фантазії про безсмертя;
- повна віддача себе насолодам земним;
- внутрішнє заперечення небезпеки;
- агресія, по типу «чому я», а не хтось інший...

Фройд у свій час писав: «По суті ніхто не вірить у власну смерть. Або — що те ж саме — кожен із нас, не усвідомлюючи того, переконаний в своєму безсмерті».

Страх смерті пов'язаний із програмою самозбереження.

Стародавні перекази та тексти говорять про безсмертя стосовно дії отримання «квітки», «плоду», «води», «соку дерева», «живої води».

Для того, щоб роздобути їх, треба йти за «тридев'ять земель», спуститись у «Підземне царство», вийти, умовно кажучи, за межу, за рамки. Побачити процес із двох боків.

Філософ піфагорійської школи Аполлоній Тіанський в ранній молодості відмовився від м'ясної їжі, бо вважав її нечистою і такою, що затьмарює розум, став ходити босоніж, обходився без шерстяного плаття, наклав на себе заборону говорити і зберігав її п'ять років. «Я розумію всі мови, бо мені відоме мовчання».

Тривалість життя залежить від безпосереднього оточення, роду занять, способу життя.

Голодування дуже позитивно впливає на тривалість життя. Помірність за столом. Переважання добрих почуттів і позитивних емоцій. Люди не зляться, не зазидують, не досаджують. Серце кожного переповнено радістю буття, подякою за кожен день. Вони радіють успіху і везінню інших як ніби це їх особисті досягнення.

Список літератури

1. Александр Горбовский, Юлиан Семенов. Закрытые страницы истории. Москва : «Мысль», 1988.
2. Рукопис І. Яремецького-Білашевича, XVIII ст., ст. 74.
3. А. М. Коршунов. Познание и деятельность. Москва, 1984.
4. Словарь по этике / ред. Кон И. С., Адо А. В. Москва : Политиздат, 1983.
5. Свами Вішнудевананда. Повна ілюстрована книга з йоги. Київ : «Здоров'я», 1992.
6. Українські народні казки. Київ : «Веселка», 1993.

Надійшла до редакції 17.03.2017 р.

БІЛОБРИВКА Ростислав Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна; e-mail: r.bilobryvka@gmail.com

BILOBRYVKA Rostyslav, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychiatry, psychology and sexology of the Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: r.bilobryvka@gmail.com

Є. Ю. Вербицький

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТРАЛЮ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ

Е. Ю. Вербицький

Эффективность антраля в комплексном лечении больных с посттравматическим стрессовым расстройством

Ye. Yu. Verbitsky

Effectiveness of antrals in complex treatment of patients with posttraumatic stress disorder

У хворих з посттравматичними стресовими розладами до початку лікування виявляється пригнічення функціональної активності моноцитів (зменшення показників фагоцитарної активності моноцитів). Використання антралю в комплексі лікування хворих з посттравматичними стресовими розладами сприяє позитивній динаміці вивчених імунологічних показників — підвищуються показники фагоцитарної активності моноцитів, та в цілому сприяє підвищенню якості життя обстежених пацієнтів. Отже, застосування антралю в терапії депресивних розладів патогенетично обґрунтоване, оскільки сприяє відновленню імунологічного гомеостазу.

Ключові слова: показники фагоцитарної активності моноцитів, гепатопротектор антраль

У больных с посттравматическими стрессовыми расстройствами до начала лечения имеет место подавление функциональной активности моноцитов — уменьшение показателей фагоцитарной активности моноцитов. Использование антраля в комплексе лечения больных с посттравматическими стрессовыми расстройствами способствует положительной динамике изученных иммунологических показателей — повышаются показатели фагоцитарной активности моноцитов и в целом способствует повышению качества жизни обследованных пациентов. Таким образом, применение антраля в терапии депрессивных расстройств патогенетически обосновано, поскольку способствует восстановлению иммунного гомеостаза.

Ключевые слова: показатели фагоцитарной активности моноцитов, гепатопротектор антраль

Patients with posttraumatic stress disorders before treatment there is a suppression of functional activity of monocytes — a decrease in performance of phagocytic activity of monocytes. Use of antral in the complex treatment of patients with posttraumatic stress disorder contributes to the positive dynamics of the studied immunological parameters — indicators of increased phagocytic activity of monocytes and generally contributes to the quality of life of patients studied. That way, antral application in the treatment of depressive disorders pathogenetically justified, since the recovery of immune homeostasis.

Key words: indicators of phagocytic activity of monocytes, hepatoprotector antral

В науковій літературі досить висвітлені питання негативного впливу депресії, дратівливості, гніву, безпорадності, тривоги на стан здоров'я і, зокрема, на імунну систему — як на функціонування її на рівні цілісної системи, так і за окремими показниками. Молекулярні основи етіопатогенезу посттравматичних стресових розладів (ПТСР) ще недостатньо вивчені, що ускладнює розробку ефективних методів лікування цього захворювання. Однак результати деяких досліджень свідчать, що одним з патологічних процесів, що вносять свій внесок у розвиток ПТСР, є дисфункція імунної системи організму [1, 7, 9]. Вважають, що ключова роль у регуляції цієї взаємодії належить нейротрансмітерам, зокрема біогенним амінам, які мають рецептори на клітинах як нервової, так і імунної системи [9, 10, 13]. Серотонін є одним з основних нейротрансмітерів в центральній нервовій системі. Серотонін модулює активність імунної системи, такі клітинні реакції як-от міграція, фагоцитоз, генерація супероксид аніону і продукування цитокінів [9, 10, 12].

Медикаменти, які зазвичай використовують в лікуванні ПТСР, належать до групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, такі, як-от флуоксетин (прозак), сертралін (золофт), пароксетин та ін. [4]. Останнім часом в лікуванні ПТСР рекомендовано використання лікарських засобів з груп ноотропів та нормотиміків, які надають загальнонестимулювальний вплив на центральну нервову систему. Пацієнти з ПТСР під час використання комбінації психотропних засобів менше відчувають симптоми цієї хвороби, якщо лікування антидепресантами триває, принаймні, півроку. Однак треба враховувати побічні ефекти від застосування найбільш вживаних засобів для терапії депресії, оскільки часто використовувані інгібітори зворотного захоплення

серотоніну діють на кишечник, спричиняючи нудоту і порушення травлення. Тривале застосування нормотиміків (ламотриджину) може супроводжуватися зниженням в крові нейтрофілів, лейкоцитів і тромбоцитів, нудотою, підвищенням активності печінкових трансамінз, болем в суглобах, м'язах і кінцівках [3, 4]. Враховуючи розвиток побічних ефектів від тривалого застосування психотропних препаратів в патогенетичному лікуванні ПТСР і наявність імунологічних порушень у хворих із психічними розладами, які пов'язані із стресом, нами було використано антраль.

Застосування препарату сприяє зменшенню астено-вегетативних порушень (один із компонентів депресії), поліпшує апетит, нормалізує сон, зменшує диспепсичні прояви (відчуття печії, переповненості шлунка навіть після прийому незначної кількості їжі, а також біль у ділянці живота). Антраль сприяє послабленню наслідків дії гепатотоксинів на клітини печінки і нормалізації показників структурно-функціонального стану органа. Курсове застосування антралю підтримує активність антиоксидантних систем організму, стабілізує структуру печінки та мембран гепатоцитів [5, 6].

Виходячи з цього, метою роботи було вивчення впливу антралю на стан фагоцитарної активності моноцитів у хворих з посттравматичними стресовими розладами.

Було обстежено 88 пацієнтів з ПТСР, з яких було 43 жінки (48,9 %) та 45 чоловіків (51,1 %); усі обстежені — віком від 23 до 56 років (середній вік — $36,1 \pm 2,2$ років). В усіх хворих діагностовано посттравматичні стресові розлади в активній стадії, які потребували тривалого використання психотропних засобів. Обстежуваних пацієнтів поділено на 2 групи — основну (47 осіб) та зіставлення (41 особа). Усім хворим призначали патогенетичну терапію із застосуванням селективного інгібітору зворотного захоплення серотоніну (золофт) по 150 мг на добу в комбінації

з нормотиміком (ламотриджин) по 100 мг на добу. Патогенетичне лікування проводили протягом 5—8 місяців. Пацієнти основної групи додатково отримували протизапальний гепатопротектор з антиоксидантною активністю антраль, який призначали по 0,2 г (1 табл.) після їжі двічі на добу протягом 30 діб. Пацієнти групи зіставлення гепатопротектори не отримували (власне бажання).

Дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФМ) здійснювали чашечковим методом [7]; при цьому як тест-об'єкт використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505. Підраховували такі показники ФМ: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП) [7].

Статистичне оброблення результатів проведено із застосуванням програми Microsoft Excel 2007 (Microsoft® Windows® XP Professional, USA) та програми Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA). Обчислювали основні статистичні константи, сукупність даних подано у вигляді середнього значення ($M \pm m$), у квадратних дужках — 1 й 3 квартилі і медіани. У зв'язку з наявністю малої вибірки у групах обстежених перевірку статистичних гіпотез проводили із застосуванням непараметричних методів (критерій Манна — Уїтні, Колмогорова — Смірнова і Вальда — Вольфовіца) [3].

Під час проведення імунологічного обстеження було встановлено, що показники ФМ до початку лікування як в основній групі хворих на ПТСР, так і в групі зіставлення мали суттєві відхилення від норми. Зокрема, ФІ в основній групі хворих з ПТСР до початку лікування був у середньому в 1,59 раза нижче норми ($p < 0,001$) та становив ($18,0 \pm 1,5$), ФЧ у цей період дослідження було знижено в 1,82 раза та складало $2,2 \pm 0,08$ ($p < 0,01$). Показник ІА в основній групі хворих був в середньому в 1,29 раза нижче норми ($p < 0,05$) і досягав значення ($11,0 \pm 0,15$), ІП складав ($16,7 \pm 0,26$), що було нижче норми в 1,6 раза ($p < 0,001$). В групі зіставлення до початку лікувальних заходів показник ФІ становив в середньому ($18,5 \pm 0,7$), що було нижче відповідного показника норми в 1,55 раза ($p < 0,001$), ФЧ у осіб цієї групи до початку лікування було зменшеним порівняно з відповідним показником норми в 1,74 раза, що дорівнювало $2,3 \pm 0,15$ ($p < 0,001$). Показник ІА в осіб, які склали групу зіставлення, до початку лікування також був зниженим і становив в середньому ($11,6 \pm 0,2$), що було в 1,22 раза менше норми ($p < 0,05$). Значення ІП у хворих групи зіставлення в цей період дослідження складав в середньому ($16,8 \pm 0,15$), що було зниженим в 1,58 раза відносно норми, $p < 0,001$ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ФМ у хворих з ПТСР до початку лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи обстежених		p
		основна ($n = 47$)	зіставлення ($n = 41$)	
ФІ, %	$28,6 \pm 0,8$ [25,4; 30,0]	$18,0 \pm 1,5^{***}$ [15,1; 20,4]	$18,5 \pm 0,7^{***}$ [15,3; 20,2]	$> 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,06$ [3,8; 4,1]	$2,2 \pm 0,08^{***}$ [2,0; 2,4]	$2,3 \pm 0,15^{***}$ [2,1; 2,4]	$> 0,05$
ІА, %	$14,2 \pm 0,6$ [13,2; 16,0]	$11,0 \pm 0,15^*$ [9,8; 12,7]	$11,6 \pm 0,2^*$ [9,9; 12,9]	$> 0,05$
ІП, %	$26,5 \pm 0,9$ [24,1; 28,1]	$16,7 \pm 0,26^{***}$ [13,6; 19,0]	$16,8 \pm 0,15^{***}$ [14,1; 19,4]	$> 0,05$

Примітка. Тут і далі: вірогідність різниць порівняно з нормою: * — при $p < 0,05$, ** — при $p < 0,01$, *** — при $p < 0,001$; стовпчик p — показник вірогідності різниць між основною та групою зіставлення

Отже, всі обстежені хворі на ПТСР мали однотипові зсуви показників, що були вивчені.

Після завершення лікування у пацієнтів основної групи, які додатково отримували гепатопротектор антраль, було виявлено чітко виражену позитивну динаміку показників макрофагально-фагоцитарної системи (МФС). У пацієнтів, що склали основну групу, на момент завершення курсу лікування спостерігалася практично повна нормалізація показників, які характеризують функціональний стан МФС (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ФМ у хворих з ПТСР після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи обстежених		p
		основна ($n = 47$)	зіставлення ($n = 41$)	
ФІ, %	$28,6 \pm 0,8$ [25,4; 30,0]	$28,3 \pm 0,6$ [22,8; 30,0]	$23,6 \pm 0,6^*$ [19,2; 24,6]	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,06$ [3,8; 4,1]	$3,9 \pm 0,05$ [3,6; 4,0]	$3,2 \pm 0,06^*$ [3,1; 3,7]	$< 0,05$
ІА, %	$14,2 \pm 0,6$ [13,2; 16,0]	$14,7 \pm 0,5$ [12,1; 15,5]	$14,1 \pm 0,5^*$ [12,0; 15,0]	$> 0,05$
ІП, %	$26,5 \pm 0,9$ [24,1; 28,1]	$25,9 \pm 0,7$ [20,8; 27,6]	$21,3 \pm 0,3^*$ [18,6; 23,4]	$< 0,05$

Значення ФІ в осіб основної групи на момент завершення лікування складало ($28,3 \pm 0,6$), ФЧ становило $3,9 \pm 0,05$, що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція спостерігалася і стосовно ІА та ІП, які на момент завершення лікування становили ($14,7 \pm 0,5$) та ($25,9 \pm 0,26$)% відповідно. Щодо пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише патогенетичну терапію, ФІ підвищився до ($23,6 \pm 0,6$), однак був нижче норми у середньому в 1,2 раза ($p < 0,05$); ФЧ у цих хворих збільшилося порівняно з вихідним його значенням в 1,4 раза і становило $3,2 \pm 0,06$, що однак було у середньому в 1,25 раза менше норми ($p < 0,05$). ІА в обстежених хворих групи зіставлення не виходив за межі норми і складав у середньому ($14,1 \pm 0,5$)% ($p > 0,05$).

В усіх хворих, які були під спостереженням, після завершення патогенетичного лікування ІП не досягав меж норми, у середньому складаючи ($21,3 \pm 1,3$)% ($p < 0,05$). Отже, на момент завершення лікування в більшості пацієнтів групи зіставлення, що отримували лише загальноприйняті препарати, значення цих показників були достовірно нижчими, ніж аналогічні показники в основній групі та відповідні показники норми. Водночас у осіб, що додатково отримували антраль в комплексі лікування ПТСР (основна група), вивчені показники ФМ вірогідно від норми не відрізнялися, що свідчить про відновлення функціонального стану МФС.

Відомо, що зниження ФМ може мати суттєве патогенетичне значення в загальних механізмах формування імунодефіцитного стану. Диспансерне спостереження довело, що у хворих основної групи показники функціональної активності моноцитів зберігалися в межах норми протягом 3 місяців. У групі зіставлення в цей період обстеження у 23 (56,1 %) пацієнтів відзначалася нормалізація показників ФМ. Погіршення показників ФМ в основній групі хворих було виявлено через 3 місяці після завершення прийому курсу антралю, тому можна вважати доцільним використовувати гепатопротектор з антиоксидантними та імуномодулювальними властивостями в лікуванні хворих з депресією.

Отже, результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

1. У хворих з ПТСР виявлені суттєві порушення в системі неспецифічної антиінфекційної резистентності — зниження показників фагоцитарної активності моноцитів, що свідчить про зниження функціональної активності макрофагальної фагоцитарної системи.

2. В процесі патогенетичного лікування депресивних станів у хворих на ПТСР відбувається помірне відновлення імунологічного гомеостазу неспецифічної ланки системного імунітету, але з часом показники функціональної активності моноцитів погіршуються.

3. Застосування антралю в комплексі лікування хворих з посттравматичними стресовими розладами зумовлює не лише нормалізацію імунологічних показників, які характеризують функціональний стан неспецифічного імунітету, а й підтримує тривалий період їх нормалізації.

У подальших дослідженнях планується дослідження впливу антралю на стан імунотоксичних реакцій у хворих з посттравматичними стресовими розладами.

Список літератури

1. Волошин М. В. Хроническое посттравматическое стрессовое расстройство (клинико-терапевтические аспекты) : пособие для врачей. Москва, 2004. С. 43—57).
2. Золофт. Інструкція для клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 15.02.08, № 75.
3. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев : Морион, 2002. 160 с.
4. Новиков В. А., Логосов А. В., Ласков В. Б. Особенности клиники и лечения посттравматических стрессовых расстройств у комбатантов // Военно-медицинский журнал. 2009. № 3. С. 48—52).
5. Самогальська О. Є. Ефективність препарату «Антраль» при неалкогольній жировій хворобі печінки // Сучасна гастроентерологія. 2009. № 5. С. 85—88.

6. Фролов В. М., Григорьева А. С. Антраль — эффективный препарат для лечения заболеваний печени // Український медичний часопис. 2003. № 2 (34). С. 65—68.

7. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Гаврилова Л. А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабораторное дело. 1990. № 9. С. 27—29.

8. Altemus M., Dhabhar F. S., Yang R. Immune function in PTSD // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2006. Vol. 1071. P. 167—183.

9. Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults / [Binder E. B., Bradley R. G., Liu W. et al.] // JAMA. 2008. Vol. 299, N 11. P. 1291—1305.

10. Leukocyte glucocorticoid receptor expression and immunoregulation in veterans with and without post-traumatic stress disorder / [De Kloet C. S., Vermetten E., Bickner A., et al.] // Mol. Psychiatry. 2007. Vol. 12, N 5. P. 443—453.

11. Gill J. M., Saligan L., Woods S., Page G. PTSD is associated with an excess of inflammatory immune activities // Perspect. Psychiatr. Care. 2009. Vol. 45, N 4. P. 262—277. DOI: 10.1111/j.1744-6163.2009.00229.x

12. Hovhannisyan L. P., Mkrtchyan G. M., Sukiasian S. H., Boyajyan A. S. Alterations in the complement cascade in post-traumatic stress disorder // JACI. 2010. Vol. 21, N 6. P. 3. doi: 10.1186/1710-1492-6-3

13. Pace T. W., Heim C. M. A short review on the psychoneuroimmunology of posttraumatic stress disorder: from risk factors to medical comorbidities // Brain Behav. Immun. 2011. Vol. 25, N 1. P. 6—13.

14. Evidence for low-grade systemic proinflammatory activity in patients with posttraumatic stress disorder / [Von Känel R., Hepp U., Kraemer B. et al.] // J. Psychiatr. Res. 2007. Vol. 41, N 9. P. 744—752.

Надійшла до редакції 22.03.2017 р.

ВЕРБИЦЬКИЙ Євген Юрійович, аспірант кафедри психіатрії та наркології, Державного закладу «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна; e-mail: retolerance@gmail.com

VERBITSKY Yevgeny, Graduate student, State Establishment "Luhansk State Medical University", Department of Psychiatry and Narcology, Rubizhne, Ukraine; e-mail: retolerance@gmail.com

Л. О. Герасименко

ТЕРАПІЯ, РЕАБІЛІТАЦІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У ЖІНОК ІЗ РОЗЛАДАМИ АДАПТАЦІЇ

Л. А. Герасименко

Терапия, реабилитация и профилактика психосоциальной дезадаптации
у женщин с расстройствами адаптации

L. Herasymenko

Therapy, rehabilitation and prevention of psychosocial maladjustment in women with adjustment disorders

Метою дослідження є розроблення принципів терапії, реабілітації та профілактики психосоціальної дезадаптації у жінок, хворих на розлади адаптації. Оцінювання ефективності розробленої системи базувалося на аналізі динаміки клініко-психопатологічного статусу, стану психосоціальної дезадаптації, рівня вираженості симптоматики особистісної та реактивної тривожності, нервово-психічної стійкості, спрямованості ціннісних орієнтацій. Серед жінок, які брали участь у дослідженні, повне одужання було зареєстровано у 81,8 % випадків, поліпшення психічного стану — у 15,2 %, відсутність динаміки психічного стану — у 3,0 % обстежених.

Ключові слова: розлади адаптації, психосоціальна дезадаптація

Целью исследования является разработка принципов терапии, реабилитации и профилактики психосоциальной дезадаптации у женщин, больных расстройствами адаптации. Оценка эффективности разработанной системы базировалась на анализе динамики клинико-психопатологического статуса, состояния психосоциальной дезадаптации, степени выраженности симптоматики личностной и реактивной тревожности, нервно-психической устойчивости, направленности ценностных ориентаций. Среди женщин, принимавших участие в исследовании, полное выздоровление было зарегистрировано в 81,8 % случаев, улучшение психического состояния — в 15,2 %, отсутствие динамики психического состояния — у 3,0 % обследованных.

Ключевые слова: расстройства адаптации, психосоциальная дезадаптация

The study is the development of principles of therapy, rehabilitation and prevention of psychosocial maladjustment in women with disorders of adaptation. Evaluation of efficacy of the developed system based on the analysis of the dynamics of clinical-psychopathological status, psychosocial maladjustment condition, severity of symptoms of personal and reactive anxiety, nervous and mental stability, orientation values. Among the women surveyed, a full recovery was recorded in 81.8 % of cases, improved mental state — at 15.2 %, the lack of dynamics of mental state — in 3.0 % of patients.

Key words: adjustment disorder, psychosocial maladjustment

Відомо, що в основі психогенії лежить збій системи психічної адаптації у відповідь на психологічний конфлікт, як чинник, що завдає шкоди. Цей психологічний конфлікт може лежати у інформаційній площині, або ж у сфері сімейних, економічних чи професійних стосунків [1].

Дезадаптація — порушення пристосування організму та психіки людини до змін навколишнього середовища, що проявляється неадекватними характеру подразників психічними і фізіологічними реакціями [2].

Соціальна дезадаптація — термін, що позначає в найзагальнішому вигляді порушення процесів взаємодії людини із навколишнім середовищем і може проявлятися порушенням норм моралі і права, асоціальними формами поведінки і деформацією системи внутрішньої регуляції, ціннісних орієнтацій і соціальних настанов [3].

При соціальній дезадаптації мова йде про порушення процесу соціального розвитку індивіда, коли є порушення як функціональної, так і змістовної сторони соціалізації. По суті своїй, йдеться про соціальну недостатність людини, нездатність виконувати звичайну для власного статусу роль у суспільстві через обмеження функціональності. Це може призводити до втрати здатності до самостійного існування, встановлення соціальних зв'язків, залежності від допомоги інших осіб, порушення професійної діяльності [4].

Сучасний напружений ритм життя і високі вимоги до адаптивних механізмів психіки спричиняють сплеск поширеності психічних розладів, що супроводжуються різноманітними проявами психосоціальної дезадаптації. Особливо уразливими в такій ситуації часто виявляються жінки, становище яких у суспільстві зазнало стрімких трансформацій у рамках процесів емансипації.

На сьогодні накопичено достатньо великий обсяг досліджень, присвячених досвіду застосування різноманітних методів та програм лікування психосоціальної дезадаптації у пацієнтів, зокрема жінок, із невротичними розладами та психосоціальною дезадаптацією.

Проте, це питання лишається далеким від остаточно-го вивчення і є певний запит щодо створення системного підходу до питання терапії, реабілітації і профілактики у роботі з цим контингентом хворих.

Метою дослідження є розроблення принципів терапії, реабілітації та профілактики психосоціальної дезадаптації у жінок з розладами адаптації.

У дослідженні брали участь 66 жінок із розладами адаптації за МКХ-10 (F43.2), які звернулись за консультативною допомогою на кафедру психіатрії, наркології та медичної психології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Усі пацієнтки надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Проведено комплексне обстеження із застосуванням клініко-психопатологічного, психодіагностичного, психометричного, анамnestичного, психофеноменологічного методів.

Спираючись на результати дослідження, виокремлено «пускові», найбільш патогенні чинники, що відігравали провідну роль у розвитку порушень адаптації, а отже, потребували першочергового подолання (зменшення впливу). Виокремлення «пускових» патогенних чинників допомагало визначити групу первинних стрес-чинників, які мали бути подолані в першу чергу. А виокремлення «підтримувальних» патогенних чинників дозволило діагностувати вторинні фактори, які самостійно не призводять до формування невротичних розладів і ознак психосоціальної дезадаптації, але відіграють важливу патопластичну роль.

Розроблено диференційовану програму реабілітації та психопрофілактики психосоціальної дезадаптації

у жінок, хворих на розлади адаптації. Принцип етапності передбачав реалізацію реабілітаційних і профілактичних заходів на послідовних етапах: початковому, основному та етапі профілактичних і підтримувальних заходів.

Метою початкового етапу є зменшення основних клінічних проявів розладів адаптації, емоційного напруження. Первинні заходи дозволяли встановити психотерапевтичний контакт із пацієнтом, зробити його сприйнятливим до подальших впливів у рамках процесу реабілітації. Важливою умовою цього етапу було створення передумов для побудови робочого альянсу, що досягається передовсім завдяки недиригентному, партнерському стилю спілкування. Атмосфера довіри стимулювала розширення конструктивної соціальної активності. Тривалість цього етапу становила 7—14 днів. Основою лікувальних впливів є поєднання психотерапевтичної фармакотерапії. Психотерапію у межах цього етапу використовували за допомогою методу індивідуальної раціональної психотерапії за П. Дюбуа. Фармакотерапію проводили відповідно до стандартів стаціонарної психіатричної допомоги з урахуванням індивідуальних особливостей жінок та синдромальної структури невротичного розладу.

На основному етапі система реабілітації загалом складалась із двох базових блоків — власне реабілітаційного та реадaptaційного. Процес реалізації запланованих заходів відбувався у трьох напрямках: медично-соціальному, індивідуальному та внутрішньосімейному.

Реабілітаційна складова становила диференційовану програму психокорекції, що виконувалась у два етапи. Перший етап — психодіагностично-адаптаційний, другий — корекційний. Як основний метод застосовували когнітивну психотерапію за Беком, що дозволяла усувати «когнітивні помилки» і нормалізувати емоційний стан. Як допоміжні методи застосовували техніки, що моделюють поведінку (для корекції поведінкових розладів) і техніку прогресивної м'язової релаксації (для корекції вегетативних порушень). Комплексне застосування когнітивно-поведінкової психотерапії (когнітивна терапія Бека і моделювальні техніки) та методики прогресивної м'язової релаксації дозволяли ефективно коригувати як власне невротичний конфлікт, так і прояви психосоціальної дезадаптації. Повний курс комплексного психотерапевтичного втручання становив від 2—3 місяців.

Головним завданням етапу реадaptaції було розроблення навичок пристосування жінок до життя та трудової діяльності у змінених хворобою умовах, що досягали через моделювання психосоціальної діяльності у побуті і на виробництві та закріплення нових психосоціально адаптивних стереотипів поведінки.

Реадaptaційна складова системи психосоціальної реабілітації включала соціальну, трудову та сімейну реадaptaцію. Цей етап психосоціальної реабілітації проводили в умовах амбулаторного сімейного лікування після відповідного попереднього навчання жінок і їхнього сімейного оточення належним методом та методикам. Таким способом досягали повної чи парціальної адаптації, що наближала пацієнтку до відчуття індивідуальної й суспільної повноцінності, властивих їй до хвороби.

Завершальний етап підтримувальних і профілактичних заходів мав комплексний характер, спрямований на адаптацію та реадaptaцію пацієнток із залишковими проявами психосоціальної дезадаптації. Використовували як фармакотерапію, так і психотерапевтичний вплив, але фармакологічний вплив поступово

мінімізували, а психотерапія забезпечувала виконання основних завдань. Як засоби фармакотерапії використовували анксиолітики, антидепресанти та інші препарати, які підтвердили свою безпечність та ефективність на попередніх етапах. Психотерапію проводили за допомогою систематичної десенсибілізації за J. Wolpe, аутогенного тренування, а також сімейної психотерапії за Е. Г. Ейдміллером.

Профілактична робота включала медичні, психологічні та соціальні заходи. Здійснювали її амбулаторно і спрямовували на попередження рецидивів розладів адаптації і, як наслідок, відновлення психосоціальної адаптації. Побудова профілактичних програм відбувалась з урахуванням основних факторів і умов формування розладів адаптації: особливостей невротичного конфлікту, характеру психотравми, впливу «професійних», соціально-демографічних і економічних чинників, анамнестичних даних, індивідуально-психологічних відмінностей та коморбідної патології. Тривалість цього етапу становила 3—4 місяці.

Апробацію розробленої програми реабілітації та профілактики проводили в основній групі серед жінок із психосоціальною дезадаптацією при розладах адаптації.

Оцінювання ефективності базувалося на аналізі динаміки клініко-психопатологічного статусу, стану психосоціальної дезадаптації, рівня вираженості симптоматики особистісної та реактивної тривожності, нервово-психічної стійкості, спрямованості ціннісних орієнтацій.

Аналіз ефективності розробленої системи здійснювали, ґрунтуючись на клінічних, параклінічних і психодіагностичних показниках. Загалом, серед жінок, які брали участь у дослідженні, повне одужання було зареєстровано у 81,8 % випадків, поліпшення психічного стану — у 15,2 %, відсутність динаміки психічного стану — у 3,0 % обстежених. Випадків погіршення психічного стану виявлено не було.

Отримані результати свідчать на користь ефективності розробленої диференційованої системи реабілітації та психопрофілактики у роботі з жінками, які страждають на розлади адаптації.

Список літератури

1. Концепція формування невротичних депресій у сучасному суцiїмi / [Н. О. Марута, І. О. Явдак, Г. Ю. Каленська, С. М. Альохіна] // Архів психіатрії. 2003. 9, № 1. С. 17—20.
2. The economic burden of personality disorders in mental health care / [Soeteman D. I., Hakkaart-van Roijen L., Verheul R., Busschbach J. J.] // J. Clin Psychiatry. 2008. № 69. P. 259.
3. Deutsch M. The Resolution of Conflict: Constructive and Destructive Processes. New Haven : Yale University Press, 1973. 420 p.
4. Pearlin, L. I. The social contexts of stress // Handbook of stress. Theoretical and clinical aspects / eds. L. Goldberger, S. Breznitz. N.Y. : The Free Press, 2012. P. 367—379.

Надійшла до редакції 23.02.2017 р.

ГЕРАСИМЕНКО Лариса Олександрівна, доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

HERASYMENKO Larysa, Doctor of medical Sciences, Associate Professor, Lecturer of the Department of psychiatry, narcology and medical psychology of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

М. М. Денисенко, Р. В. Лакинський, Л. Ф. Шестопалова, І. В. Лінський
ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПОСТСТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ У КОМБАТАНТІВ

М. М. Денисенко, Р. В. Лакинский, Л. Ф. Шестопалова, И. В. Линский
Основные клинические варианты постстрессовых расстройств у комбатантов

М. М. Denysenko, R. V. Lakynskyi, L. F. Shestopalova, I. V. Linskiy
Basic clinical variants of post-stress disorders are in combatants

У статті наведені результати клініко-психопатологічного, соціально-демографічного обстеження 35 учасників бойових дій в зоні проведення антитерористичної операції. Описано 4 групи психічних розладів в обстежених. Виявлено високу поширеність серед них посттравматичного стресового розладу (ПТСР) і розладів адаптації (РА). Виокремлено основні клінічні симптоми у хворих з ПТСР і РА. Показано роль несприятливих соціально-економічних обставин як фактору ризику формування хронічного ПТСР та розладів адаптації.

Ключові слова: комбатанти, посттравматичний стресовий розлад, розлад адаптації, клінічний перебіг, соціальні наслідки

В статье приведены результаты клинико-психопатологического, социально-демографического обследования 35 участников боевых действий в зоне проведения антитеррористической операции. Описаны 4 группы психических расстройств среди обследованных. Выявлена высокая распространенность среди них посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и расстройств адаптации (РА). Выделены основные клинические симптомы у больных с ПТСР и РА. Показана роль неблагоприятных социально-экономических обстоятельств, как фактора риска формирования хронического ПТСР и расстройств адаптации.

Ключевые слова: комбатанты, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройство адаптации, клиническое течение, социальные последствия

The results of clinical and psychopathological, social and demographic survey of 35 participants in hostilities in the zone of the anti-terrorist operation. Described 4 groups of psychiatric disorders among the patients. It was found a high prevalence among them of post-traumatic stress disorder (PTSD) and adjustment disorders (AD). Identified the main clinical symptoms in patients with PTSD and AD. Shown the role of adverse socio-economic circumstances, as a factor in the risk formation of chronic PTSD and adjustment disorders.

Keywords: combatants, post-traumatic stress disorder, adjustment disorder, clinical course, the social consequences

Збройний конфлікт на Сході України з величезною кількістю загиблих, поранених, заручників з числа військових та цивільного населення негативно позначився як на фізичному, так і на психічному стані осіб, які беруть в ньому участь. Психічні зміни, що виникають під впливом бойового стресу, після повернення комбатантів до мирного життя стають основою розвитку бойового посттравматичного стресового розладу (ПТСР) і повоєнних змін особистості [1—7]. За даними різних авторів, на клінічно оформлені ПТСР страждають від 12,5 до 44 % ветеранів війн, а часткові ознаки цього симптомокомплексу у віддаленому періоді виявляються в 63—91,5 % випадків [8—10]. В усіх інших обстежених, які отримали поранення у ході локальних війн або в період озброєних конфліктів, виявляють різного ступеня вираженості зміни психічного стану. Ці зміни проявляються передусім реакціями на емоційний і фізичний стрес: від відносно короткотривалого відчуття дискомфорту з різними симптомами емоційного напруження — до психічних розладів невротичного та психотичного регістрів [11]. Симптоматика цих порушень поліморфна, вона розглядається в рамках невротоподібних порушень, соматовегетативних, емоційно-вольових розладів, нападів паніки, фобій, унікаючої поведінки, істеро-конверсійних дисфункцій, антисоціальної та агресивної поведінки [11, 12]. Водночас відомо, що своєчасне виявлення розладів, про які йдеться, і надання адекватної допомоги може істотно поліпшити стан психічного здоров'я й якість життя представників зазначеного контингенту.

Саме тому метою дослідження було виявлення осіб з ознаками посттравматичного стресового розладу та розладів адаптації, а також іншої можливої психопатології у комбатантів, що пережили бойові дії в зоні антитерористичної операції (АТО).

Нами було обстежено 35 учасників бойових дій (комбатантів), що брали участь у бойових діях в зоні антитерористичної операції в Луганській і Донецькій областях протягом 2014—2016 рр., які перебували

на лікуванні в КЗОЗ «Обласний госпіталь для інвалідів війни», м. Харків. Участь в дослідженні була добровільною. Всі обстежені учасники бойових дій (комбатанти) надали інформовану згоду на участь у цьому дослідженні.

Розподіл комбатантів за віком наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл обстежених за віком на момент обстеження

Вік, роки	Кількість обстежених, що мають такий вік (n = 35)	
	абс., осіб	відн., %
менш ніж 30	3	8,57
30—35	14	40,00
36—40	6	17,15
41—45	7	20,00
46—50	2	5,71
понад 50	3	8,57

Середній вік на момент обстеження комбатантів склав $39,05 \pm 4,23$ роки. Найбільша питома вага в усіх групах припадала на вікову категорію 30—35 років (40,00 %), частки військовослужбовців у віковій категорії 41—55 та 36—40 років були майже однаковими — 20,00 % та 17,15 % відповідно.

Для комплексного оцінення психологічного стану, який розвивається внаслідок впливу бойової травматичної події, треба враховувати соціально-демографічні чинники, які не тільки справляють вплив на формування і прояви особистісних особливостей, але і відображають адаптивні здібності індивіда в його соціальному оточенні. Розподіл хворих за рівнем освіти, характером праці та сімейним станом наведено в табл. 2.

Згідно з даними таблиці, найбільша частина обстежених мали середню спеціальну освіту (62,86 %), середню та вищу освіту мали майже однакова кількість обстежених (20,00 % та 17,14 % відповідно).

На момент мобілізації обстежені здебільшого не мали постійного місця роботи (89,47 %), а решта (10,53 %) — були зайняті фізичною працею.

Таблиця 2. Соціально-демографічні дані комбатантів (напередодні мобілізації)

Ознаки (соціально-демографічні фактори)		Кількість обстежених (n = 35)	
		абс., осіб	відн., %
Рівень освіти	неповна середня (8 класів середньої школи)	—	—
	середня спеціальна (8 класів середньої школи + професійно-технічне училище)	22	62,86
	середня (10 класів середньої школи)	7	20,00
	незакінчена вища вища	—	—
Рід занять	фізична праця	9	10,53
	розумова праця	—	—
	не працює студент	26	89,47
Сімейний стан	у шлюбі	16	45,71
	розлучені	7	20,00
	ніколи не перебували у шлюбі	12	34,29
Наявність дітей	діти є	19	54,28
	дітей немає	16	45,72

Більшість обстежених (45,71 %) перебували у шлюбі, близько третини (34,29 %) ніколи не перебували у шлюбі, а п'ята частина (20,00 %) були розлучені. Більшість обстежених (54,28 %) — мали дітей.

Діагноз ПТСР (F43.1 — «посттравматичний стресовий розлад») встановлювали за критеріями DSM-IV.

Форму посттравматичного стресового розладу визначали за такими хронологічними характеристиками:

1. гострий розлад: первинна маніфестація симптомів протягом перших 6-ти місяців після травми (але не раніше 1 місяця після події), при цьому тривалість поєднаної наявності всіх симптомів ПТСР — менша ніж 6 місяців.

2. хронічний розлад: тривалість поєднаної наявності всіх симптомів ПТСР — понад 6 місяців.

3. відстрочений розлад: комплекс симптомів вперше з'являється не раніше, ніж через 6 місяців після стресової ситуації.

За результатами клініко-психопатологічного обстеження учасників бойових дій були виявлені такі групи психічних розладів (табл. 3).

Таблиця 3. Виявлені групи психічних розладів серед обстежених

Діагноз	Кількість обстежених (n = 35)	
	абс., осіб	відн., %
Посттравматичний стресовий розлад	11	31,43
Розлади адаптації	10	28,57
Алкогольні аддикції	4	11,43
Депресивний розлад	2	5,71
Без ознак психопатології	8	22,86

Найчастіше в обстежених виявляли посттравматичні стресові розлади (31,43 %) та розлади адаптації (28,57 %). Значно менше спостерігалися алкогольні аддикції (11,43 %) та депресивні розлади (5,71 %). Відсутність ознак психопатології виявлено менше ніж у чверті обстежених (22,86 %). Ці дані свідчать, що для учасників бойових дій існує високий ризик розвитку психічних

розладів внаслідок впливу частих психотравмуючих чинників та постійного стресу під час бойових дій.

Зважаючи на вікові та соціально-демографічні дані, до групи ризику входять люди віком від 30 до 45 років з середньою технічною освітою, які на час мобілізації не мали роботи, що так само відображає значний вплив соціально-економічного фактору на можливість розвитку психічних розладів екзогенного генезу у цій популяції.

Встановлено, що комбатанти з ПТСР мали такі особливості перебігу цього захворювання: ознаки ПТСР почали з'являтися через тривалий час (7—12 місяців), після демобілізації із зони бойових дій і тривали більше ніж 6 місяців. Зазначені ознаки виникали раптово, на фоні загального зовнішнього благополуччя комбатанта. Отже, в усіх комбатантів, яким було діагностовано ПТСР (F43.1 — за МКХ-10), спостерігався хронічний варіант цього розладу з відстроченим початком.

У обстежених комбатантів спостерігались три клінічні варіанти перебігу ПТСР, а саме: тривожно-фобічний (з поєднанням панічних, обсесивно-компульсивних розладів, які відображали події пережитої психотравмуючої ситуації), астеничний та дисфоричний.

Тривожно-фобічний варіант ПТСР характеризувався високим рівнем невмотивованої тривоги (панічними атаками) та фобічними проявами. Клінічна картина панічних атак спостерігалася у 5 хворих (45,46 % від загальної кількості хворих на ПТСР) та характеризувалася поєднанням психічних і вегетативних симптомів. Серед психічних симптомів частіше спостерігався «страх смерті» в результаті соматичної катастрофи («зупинка серця», «інфаркт міокарда», «інсульт»). Серед вегетативних симптомів панічної атаки найчастіше спостерігалися «серцебиття, прискорений пульс», «відчуття нестачі повітря, задишка», «жар або озноб», «тремор». Тривалість панічних атак варіювала від 30 до 40 хвилин. У проміжку між панічними атаками з'являлися побоювання, пов'язані з можливістю їх розвитку знову. У низці випадків появу панічних атак періодично провокували переживання, що виникають в ситуаціях, які нагадують травматичні події, з гіпертрофованою реакцією переляку на раптовий подразник: «при грюкоті дверей рефлексивно схоплююся з ліжка і намагаюся схопити уявну зброю». Для цих хворих було характерним відчуття внутрішнього дискомфорту, дратівливості, з порушенням сну — важкість засинання з домінуванням у свідомості тривожних думок про стан свого здоров'я, побоюванням за якість і тривалість сну, страхом перед тяжкими сновидіннями (епізоди бойових дій, насильства, сцени розправи над самим хворим). У ситуаціях, що нагадували травматичні події, спостерігалися різноманітні за клінічними проявами вегетативні симптоми: хворі покривалися потом, важко дишали, тремтіли, у них з'являлися тахікардія та інші прояви.

Астеничний варіант (спостерігався у 4 осіб, або у 36,36 % від загальної кількості хворих на ПТСР) характеризувався домінуванням у клінічній картині почуттів слабкості та млявості з відчуттям погіршеної розумової діяльності та підвищеної втомлюваності. До симптомів, на які вказували пацієнти цієї групи, належали знижене тло настрою протягом доби (стомлюваність, нудьга, смуток, пригніченість) без суттєвих добових коливань, періодичне виникнення страху перед виконанням праці, яка раніше не спричиняла серйозних перешкод, замкнутість у собі, «я в безвиході», «немає жодного інтересу у житті». Поведінка цих хворих мала пасивний характер з переживанням байдужості до подій, що раніше становили інтерес, байдужості до проблем родини та роботи. Депресивний настрій завжди супроводжувався відчуттям постійного

внутрішнього напруження зі зниженням енергетичного потенціалу з почуттям втоми, слабкістю, втратою інтересів та задоволення (ангедонією). Втрата задоволення стосувалася і вітальних почуттів (задоволення від сексуальних відносин, почуття спраги, голоду, відчуття смаку їжі тощо). Протягом тижня декілька разів у хворих виникали спонтанні уявлення епізодів психотравмуючої ситуації. Однак, на відміну від тривожного типу, уявлення були позбавлені яскравості, докладності, емоційної забарвленості. Також хворі відзначали порушення сну (труднощі засинання, поверхневий нічний сон з частими пробудженнями, кошмарні сновидіння про події воєнного періоду, які при пробудженні спричиняли інтенсивні негативні переживання, відсутність почуття відпочинку вранці після сну).

Дисфорічний варіант ПТСР (спостерігався у 4 осіб, або у 18,18 % від загальної кількості хворих на ПТСР) характеризувався підвищеною дратівливістю за незачисними приводами на тлі пригніченого настрою з відчуттям невдоволеності та труднощами концентрації уваги. Активно хворі скарг не висловлювали, але зовнішньо пацієнти цієї групи виглядали похмурими, невдоволеними та дратівливими. Поведінка характеризувалася підкресленою обережністю на фоні високого рівня агресивності, прагненням перенести на оточуючих дратівливість та лють. Поряд з соціальною відгородженістю, відчуженістю, ворожим ставленням до оточуючих (симптоми стійких змін особистості після пережитої катастрофи) у пацієнтів було зафіксовано прояви афективно-нестійкого патохарактерологічного розвитку особистості. У таких пацієнтів спостерігались: тенденція діяти імпульсивно, без урахування наслідків, гнівлива поведінка, спалахи жорстокості, афективно-деструктивні форми поведінки, особливо у відповідь на осуд оточуючими. Поряд з цим у них виникали невимуслені уявлення, «флешбек-ефекти» тривалістю від кількох секунд до кількох годин, під час яких їм здавалось, що відбувається вторгнення страшних реалій минулого в сьогодення: «перед очима стоїть війна, спалахи мінометів», стираються межі між «тією» і поточною реальністю та виникають спогади про психотравмуючу ситуацію, сценічного подібного характеру (часто з картинами насильства за активною участю самого хворого).

Серед інших психічних та поведінкових розладів у обстежених пацієнтів найчастіше спостерігались розлади адаптації (РА) у вигляді пролонгованої депресивної реакції (F43.21 за МКХ-10) — 8 осіб, або 22,86 % від загальної кількості обстежених, а також у вигляді змішаної тривожно-депресивної реакції (F43.22 за МКХ-10) — 2 особи, або 5,71 % від загальної кількості обстежених.

Обстежені з пролонгованою депресивною реакцією характеризувалися періодичним зниженням настрою (легкого депресивного рівня), відчуттям пригніченості, самотності, безпорадності. Ці симптоми ускладнювалися значними труднощами пошуку роботи — «ми полишені самі на себе», «нам ніхто не допомагає», що приводило до виникнення думок щодо свого професіоналізму («я ніби відстав від життя на 5 років») та невпевненості у собі («не бачу сенсу боротися за місце, бо я воював за нього в АТО»). Це приводило до зниження соціального функціонування, звуження міжособистісних контактів, фіксації на своїй проблемі та переживаннях. Вони не залишали спроб щось змінити, але ці спроби мали відтінок пасивності: «в мене не має сил воювати ще й у цивільному житті».

В обстежених зі змішаною тривожно-депресивною реакцією спостерігалися думки про невпевненість у майбутньому («після повернення все здається складним») та нерішучістю прийняття важливих рішень («не можу

вирішити — що тепер робити»), які супроводжувалися соматовегетативними проявами — тахікардією, перебоями серцебиття, стисненням грудної клітки, утрудненням дихання, пітливістю, а також (рідко) запамороченням. На фоні цих переживань «стає сумно, бо майбутнє виглядає не таким приємним», «не можу заснути, згадую свою нерішучість і корю за втрачену можливість», «прокидаюся уночі і не можу заснути через неприємні думки».

Основні клінічні симптоми, які спостерігалися в обстежених з ПТСР та розладами адаптації, наведені у таблиці 4.

Зважаючи на різноманітність симптоматики ПТСР та схожість клінічних проявів з РА, а також урахуваючи, що ці розлади спостерігалися майже у 60 % обстежених, було проведено порівняння основних симптомів цих розладів. Найбільша кількість симптомів спостерігалася в обстежених з ПТСР, переважно у когнітивній, емоційній та поведінковій сферах, а в обстежених з РА — у соматичній сфері. Для обстежених з ПТСР були характерні симптоми, які включали внутрішнє переживання психотравмуючих подій: феномени «флешбек», нав'язливі образи, спроби їх уникнення, надмірна сторожкість, кошмарні сновидіння, нічні пробудження, постійний страх за власне життя, надмірна обережність, сплутаність свідомості, труднощі з розв'язанням проблем та зниження пам'яті на поточні події, що супроводжувалися емоційними симптомами, якот: тривога, панічні напади, неадекватна емоційна реакція, дратівливість, спалахи гніву, емоційні спалахи, зниження концентрації уваги, ідеї безвиході, ідеї самозвинувачення, емоційної лабільності, агітації, втрата контролю над емоціями, нав'язливі думки (суїцидального змісту). Ці реакції на психотравму і стрес супроводжувалися незначною кількістю соматичних порушень у вигляді головного болю, астенії, тахікардії, нестатку повітря, запаморочення, підвищення артеріального тиску, рясного потовиділення, однак вираженість цих симптомів була високою.

Реакції переживання та уникнення приводили до змін у поведінці, спостерігалися емоційні спалахи, підозрілість, надмірне реагування на стимули, антисоціальна поведінка, зловживання алкоголем та тютюном, зловживання психоактивними речовинами і наркотиками, зміна повсякденної активності, соціальна самоізоляція, неможливість розслабитися, труднощі в спілкуванні, дуже рідко спостерігалися зміни у сексуальній поведінці та прояви суїцидальної поведінки. Усе це значно впливало на міжособистісні стосунки та соціальне функціонування.

Обстежені з РА відрізнялися різноманітною поверхневою симптоматикою, яка не досягала критичних значень і спричиняла порушення тільки на мікросоціальному рівні. При цьому основними когнітивними симптомами були розлади сну, труднощі з розв'язанням проблем, зниження концентрації уваги, на тлі чого спостерігалися такі симптоми: депресія, апатія, пригніченість, смуток, емоційна нестійкість, підвищена плаксивість, відчуття лиха, ідеї безвиході, дратівливість. Вони відчували себе пасивними спостерігачами, що супроводжувалося емоційними спалахами, надмірним реагуванням на стимули, зловживанням алкоголем та тютюном, зниженням рівня спонукань та «гіперстенічністю». Цей стан супроводжувався численними соматичними симптомами: відчуття перебоїв у роботі серця, нестача повітря, дискомфорт в епігастральній зоні, почервоніння або блідість обличчя, похолодання або підвищена пітливість кінцівок, запаморочення, головний біль, тахікардія, сухість у роті, дискомфорт у грудній клітці, погіршення апетиту, утруднення дихання, слабкість, стомлюваність, які зазвичай не обтяжували соціальне функціонування.

Таблиця 4. Основні клінічні симптоми посттравматичного стресового розладу та розладів адаптації

ПТСР F43.1 (n = 11)	Розлади адаптації	
	Пролонгована депресивна реакція F43.21 (n = 8)	Змішана тривожна і депресивна реакція F43.22 (n = 2)
Психічні/когнітивні		
Нічні пробудження; кошмарні сновидіння; нав'язливі образи; надмірнасторожкість; сплутаність свідомості; надмірна обережність; труднощі з розв'язанням проблем; зниження пам'яті на поточні події; зниження концентрації уваги	Розлади сну; труднощі з розв'язанням проблем; зниження концентрації уваги	Розлади сну (рання інсомнія); труднощі з розв'язанням проблем; зниження концентрації уваги
Емоційні		
Депресія; тривога; постійний страх за власне життя; панічні атаки; неадекватна емоційна реакція; феномени «флешбек»; дратівливість; спалахи гніву; емоційні спалахи; нав'язливі думки (суїцидального змісту); ангедонія; ідеї безвиході; ідеї самозвинувачення; емоційна лабільність; ажитація; втрата контролю над емоціями	Депресія; апатія; пригніченість; смуток; підвищена плаксивість; емоційна нестійкість; реакція лиха; ідеї безвиході; дратівливість	Тривога; депресія
Соматичні		
Головний біль; біль; астенія; тахікардія; нестача повітря; запаморочення; підвищення артеріального тиску; рясне потовиділення	Головний біль; біль; тахікардія; сухість у роті; дискомфорт у грудній клітці; погіршення апетиту; утруднення дихання; слабкість; стомлюваність	Відчуття перебоїв у роботі серця; нестача повітря; дискомфорт в епігастральній зоні; почервоніння або блідість обличчя; похолодання або підвищена пітливість кінцівок; запаморочення
Поведінкові		
Емоційні спалахи; підозрливість; надмірне реагування на стимули; антисоціальна поведінка; зловживання алкоголем та тютюном; зловживання психоактивними речовинами і наркотиками; зміна повсякденної активності; соціальна самоізоляція; неможливість розслабитися; труднощі в спілкуванні	Емоційні спалахи; надмірне реагування на стимули; зловживання алкоголем та тютюном; зниження рівня спонукань	«Гіперстенічність»; труднощі у спілкуванні

Окрім того було встановлено, що в обстежених трапляються різноманітні форми зловживання алкоголем: псевдозапої, постійне пияцтво з високою толерантністю і періодичне пияцтво. Синдром відміни алкоголю спостерігався у 4 обстежених (11,42 %). Формування аддиктивного розладу відбувалося як наслідок систематичного (практично щоденного) прийому алкоголю, що використовувався хворими для впливу на «повторні переживання» і пом'якшення проявів «уникнення». Зміни особистості характеризувалися поєднанням брехливості, невдоволенням, образами, роздратуванням, злістю, гнівом, агресивними вчинками за експлозивним типом.

Бажання вжити алкоголь виникало в «традиційних ситуаціях», до яких належало повернення з бойового відрядження, коли відбувалася інтенсивна алкоголізація. В подальшому спонтанно виникав первинний патологічний потяг до алкоголю, який в одних випадках мав обсесивний характер (з боротьбою мотивів), а в інших — компульсивний (без боротьби мотивів). Вторинний патологічний потяг до алкоголю, що виникав у сп'янінні, спочатку супроводжувався зниженням кількісного контролю, потім його втратою.

У разі зниження кількісного контролю зберігалася здатність, в певних ситуаціях, обмежуватися «розумними» дозами алкоголю. З втратою кількісного контролю прийом початкових доз алкоголю всупереч раніше «стримуючим обставинами» спричиняв виражене бажання вживати алкоголь далі.

У 12 комбатантів (34,28 %) була в анамнезі черепно-мозкова травма голови (контузія) з лікворно-венозною гіпертензією. Комбатанти скаржились на постійний головний біль стискаючого характеру, підвищення артеріального тиску до 180/120 мм рт. ст., що супроводжува-

лися нудотою, тремтінням в тілі, болем у хребті, загальною слабкістю, диссомнічними проявами, зниженням пам'яті на поточні події. Домінував пригнічений настрій у поєднанні з тривогою, страхом смерті з відчуттями серцебиття, нестачі повітря та дискомфорту в ділянці серця.

У пацієнтів з ПТСР часто спостерігались соматичні негаразди, як-от: гіпертонічна хвороба, тромбофлебіт нижніх кінцівок, виразкова хвороба 12-палої кишки, хронічна анемія неясного ґенезу, поліартроз з переважним ураженням колінних і плечових суглобів, поширена рецидивуюча кропив'янка тулуба, верхніх і нижніх кінцівок, уперше виявлений цукровий діабет, вертеброгенна радикулопатія поперекового відділу хребта, загострення корінцевого синдрому, а також поперековий остеохондроз.

У одного із комбатантів клінічна картина ПТСР поєднувалася з ознаками залежності від психоактивних речовин.

Нарешті, серед обстежених було виявлено 2 особи (5,71 % від загальної кількості обстежених) з ознаками помірного депресивного розладу, який сформувався після демобілізації і характеризувався пригніченим настроєм, відчуттям самотності, песимістичним баченням майбутнього «як я не намагаюся — нічого не виходить», зниженням самооцінки та впевненості у собі «у мене нема хисту до подолання цих проблем, в АТО було все простіше», «від мого бажання ситуація мало зміниться». Ці симптоми, за словами обстежених, виникали на тлі неможливості знайти роботу та малої соціальної підтримки від оточуючих — «після повернення ми тут нікому не потрібні». Висловлювали скарги на зниження апетиту, порушення сну та втрату зацікавленості до колишніх інтересів — «до АТО було цікаво, а зараз це як дитячі забавки».

У одного комбатанта спостерігались суїцидальні думки з ідеями самозвинувачення, як на поточні події, так і події у минулому. Ідеї самозвинувачення трансформувалися в думки про власну нікчемність, які у свою чергу, в суїцидальні — «всім в тягар, нікому не потрібен». Хворий був цілком зосереджений на психотравмуючій ситуації з вираженою загальною загальмованістю, він відчував провину, вважав що став тягарем для родичів, з відчуттям тривоги щодо свого майбутнього. Ці скарги супроводжувалися зниженням апетиту та маси тіла, больовим синдромом, схильністю до тахікардії, частішим сечовипусканням.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

У комбатантів (35 обстежених) — учасників бойових дій в зоні АТО в період 2014—2016 рр. спостерігається висока питома вага ПТСР (11 обстежених — 31,43 %) та розладів адаптації (10 обстежених — 28,57 %). Ознаки ПТСР мали відстрочений характер (7—12 місяців після демобілізації із зони бойових дій) і тривали більше ніж 6 місяців.

Клінічна картина ПТСР у активних учасників бойових дій складається з тривожно-фобічного (з поєднанням панічних, обсесивно-компульсивних розладів, які відображали події пережитої психотравмуючої ситуації), астеничного та дисфоричного варіантів.

Клінічна картина розладів адаптації мала такі клінічні варіанти: пролонгована депресивна реакція (F43.21 за МКХ-10) та тривожно-депресивна реакція (F43.22 за МКХ-10).

Серед інших психічних розладів с коморбідною патологією діагностовано алкогольні аддикції та помірний депресивний розлад з ознаками суїцидальної поведінки.

Обстежені з РА відрізнялися різноманітною поверхневою симптоматикою, яка не досягала критичних значень і спричиняла порушення тільки на мікросоціальному рівні.

Результати дослідження можуть бути використані під час розроблення програм медико-соціальної реабілітації хворих, які страждають на хронічний бойовий ПТСР.

До групи ризику входять особи віком від 30 до 45 років з середньою технічною освітою, які на час мобілізації не мали роботи, що відображає значний вплив соціально-економічного фактору на можливість розвитку психічних розладів екзогенного генезу у цій популяції.

В обстежених виявлялися посттравматичні стресові розлади — 11 осіб (31,43 %) та розлади адаптації — 10 осіб (28,57 %). Значно менше спостерігалися алкогольні аддикції — 4 особи (11,43 %) та депресивні розлади — 2 особи (5,71 %). Без ознак психопатології було 8 осіб (22,86 %). Ці дані свідчать, що для учасників бойових дій існує високий ризик розвитку психічних розладів внаслідок впливу частих психотравмуючих чинників та постійного стресу під час бойових дій.

Черепно-мозкова травма голови (контузія) з лікворно-венозною гіпертензією, яка у 12 комбатантів (34,28 %) була в анамнезі, ускладнювала перебіг ПТСР та РА.

Під час порівняння основних клінічних симптомів у обстежених з ПТСР спостерігалась найбільша кількість симптомів і переважала у когнітивній, емоційній та поведінковій сферах, а в обстежених з РА — у соматичній сфері.

Список літератури

1. Матяш М. М., Худенко Л. І. Український синдром: особливості посттравматичного стресового розладу у учасників антитерористичної операції // Укр. мед. часопис. 2014. Т. 6 (104). С. 124—127.
2. Доровских И. В. Боевая психическая травма: от расстройства адаптации к посттравматическому стрессовому расстройству // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. 2006. Т. 8, № 1. С. 51—54.
3. Дрига Б. В. Особенности боевых посттравматических стрессовых расстройств у военнослужащих, проходивших военную службу по призыву: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.01.06 — Психиатрия / Дрига Борис Владимирович; Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. СПб., 2012. 24 с.
4. Клиническая структура психических расстройств у участников локальных вооруженных конфликтов в отдаленном постбоевом периоде / Е. М. Епанчинцева, Т. В. Казенных, В. Ф. Лебедева [и др.] // Успехи современного естествознания. 2015. № 1 (5). С. 760—764.
5. Литвинцев С. В., Снедков Е. В., Резник А. М. Боевая психическая травма. Москва, 2005. 432 с.
6. Тарабрина Н. В. Практическое руководство по психологии посттравматического стресса. Ч. 1: Теория и методы. Москва, 2007. 208 с.
7. Бундало Н. Л. Посттравматическое стрессовое расстройство: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук: 14.00.18 — Психиатрия / Бундало Наталья Леонидовна. СПб.: ПНИ им. В. М. Бехтерева, 2008. 51 с.
8. Post-Traumatic Stress Disorder: Evidence-Based Research for the Third Millennium / J. Iribarren, P. Prolo, N. Neagos, F. Chiappelli // Evid Based Complement Alternat Med. 2005. Vol. 2 (4). P. 503—512.
9. Stretch R. H. Post-traumatic stress disorder symptoms among Gulf War veterans // Military Medicine. 1996. № 161. P. 407—410.
10. Молчанова Е. С. Посттравматическое стрессовое и острое стрессовое расстройство в формате DSM-V: внесенные изменения и прежние проблемы // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2014. № 1 (24). С. 2.
11. Психолого-психіатрична допомога постраждалим при збройних конфліктах: методичні рекомендації / [О. К. Напрєєнко, О. Г. Сиропятов, О. В. Друзь та ін.]. Київ, 2014. 34 с.
12. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах: методичні рекомендації / П. В. Волошин, Н. О. Марута, Л. Ф. Шестопалова [та ін.]. Харків, 2014. 67 с.

Надійшла до редакції 21.03.2017 р.

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

ЛАКИНСЬКИЙ Роман Вікторович, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: RLakinskiy@ukr.net

ШЕСТОПАЛОВА Людмила Федорівна, доктор психологічних наук, професор, завідувачка відділу медичної психології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: 6834101@ukr.net

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, науковий керівник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

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

LAKYNSKYI Roman, MD, PhD, Junior Researcher of the Department of Urgent Psychiatry and Narcology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: RLakinskiy@ukr.net

SHESTOPALOVA Liudmyla, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Psychology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: 6834101@ukr.net

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, Head of Department of urgent Psychiatry and Narcology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

В. В. Ищук, А. Д. Городокін

ГОРМОНОЗАЛЕЖНІ ТА ІНВАНІАНТНІ КОМПОНЕНТИ ПСИХОЕНДОКРИННОГО СИНДРОМУ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ТА КОРИ НАДНИРНИКІВ

В. В. Ищук, А. Д. Городокін

Гормонозависимые и инвариантные компоненты психоэндокринного синдрома при патологии щитовидной железы и коры надпочечников

V. V. Ishchuk, A. D. Gorodokin

Hormone-dependent and invariant components of psychoendocrine syndrome in the thyroid gland and the adrenal cortex pathology

З метою дослідження, клініко-психопатологічного аналізу і систематизації психопатологічних відхилень в структурі психоендокринного синдрому при порушенні обміну глюкокортикоїдів і тиреоїдних гормонів було проведено проспективне дослідження 300 хворих, що проходили лікування на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Застосування клініко-психопатологічного методу дозволило виокремити та зіставити клініко-психопатологічні особливості хворих з порушенням обміну гормонів щитовидної залози та кори наднирникових залоз, з верифікацією вираженості патопсихологічної симптоматики за допомогою Симптоматичного опитувальника (Symptom Checklist-90-Revised, SCL-90-R).

Ключові слова: психоендокринний синдром, гіпотиреоз, гіпертиреоз, гіпокортицизм, гіперкортицизм

С целью исследования, клинко-психопатологического анализа и систематизации психопатологических отклонений в структуре психоэндокринного синдрома при нарушении обмена глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов было проведено проспективное исследование 300 больных, проходивших лечение на базе Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины. Применение клинко-психопатологического метода позволило выделить и сопоставить клинко-психопатологические особенности больных с нарушением обмена гормонов щитовидной железы и коры надпочечников, с верификацией выраженности патопсихологической симптоматики с помощью Симптоматического опросника (Symptom Checklist-90-Revised, SCL-90-R).

Ключевые слова: психоэндокринный синдром, гипотиреоз, гипертиреоз, гипокортицизм, гиперкортицизм

To investigate the clinical and psychopathological analysis and systematisation of psychopathological abnormalities in the structure psychoendocrine syndrome in violation of metabolism of glucocorticoids and thyroid hormone a prospective study of 300 patients who were treated on the basis of the Ukrainian Scientific-Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of endocrine organs and tissues of the Ministry of Health of Ukraine, was conducted. The use of clinical-psychopathological method allowed to separate and compare the clinical and psychopathological features of patients with impaired thyroid gland and the adrenal cortex metabolism, with verification pathopsychological severity of symptoms using a questionnaire symptomatic (Symptom Checklist-90-Revised, SCL-90-R).

Keywords: psychoendocrine syndrome, hypothyroidism, hyperthyroidism, hypocortisolism, hypercortisolism

Психоендокринний синдром (ПЕС) є одним з центральних клінічних конструктів в класі соматогенної психопатології. При всьому різноманітті психопатологічних порушень у клініці ендокринних порушень ПЕС традиційно розглядають як такий собі діагностичний «монолог», перш за все через його вичерпну клінічну денотацію. Зазначений синдром розглядають як поєднання емоційних, вольових та поведінкових порушень, що розвиваються у пацієнтів, які страждають на розлади ендокринної системи, при цьому формально під цю номінацію підпадає найширший спектр психопатологічних констеляцій, що потребують, перш за все, дескрипції і компаративного аналізу. При цьому питання про хронологічну і психопатологічну взаємодію з позиції соматогенних психопатологічних порушень у пацієнтів, що страждають на ендокринні й метаболічні розлади, залишається недостатньо дослідженим [1, 3, 8].

Розмежування істинної клініки психоендокринного синдрому і преморбідних патоперсоналогічних, вторинних, сателітних і коморбідних розладів психіки стає складним клінічним завданням через відсутність чітко структурованої типології ПЕС і несистематизованих відомостей про нозозалежність семіотики в його структурі.

Аналіз даних спеціалізованої літератури вказує на переважно нозографічний ракурс опису психопатологічних проявів ендокринної та дисметаболічної патології, при недостатності даних психопатологічного синдромографічного роду [2, 4].

Пріоритетними щодо компаративного аналізу є ендокринні дисфункції (ЕД) щитовидної залози і кори надниркових залоз, перш за все, через схожість їх біологічних і метаболічних ефектів секретів. Структура психопатологічних розладів в клініці порушень обміну глюкокортикоїдів є подібною до таких при ЕД щитовидної залози і представлена варіативними патофективними порушеннями.

У клінічній картині гіперсекреторної дисфункції обох гормональних комплексів переважають стани гіперреактивності з анкіозно-дисморфологічним аранжуванням в структурі різнополярних афективних синдромів. Стан гіпосекреції психопатологічно представлений, перш за все, депресивним станом феноменів кола психічного гіпоенергізму [5—7].

У світлі актуальності концепції диссолюції нозографії в сфері компетенції психіатрії, ракурсів синдромографічного аналізу, компаративне позиціонування і систематизація клінічних варіантів ПЕС в структурі різних форм ендокринної патології є пріоритетним завданням сучасної психіатрії, психотерапії та медичної психології.

Метою дослідження є клініко-психопатологічний аналіз і систематизація психопатологічних розладів в структурі ПЕС при порушенні обміну глюкокортикоїдів та тиреоїдних гормонів у станах компенсації та декомпенсації ЕД.

Контингент дослідження склали 437 хворих, що проходили лікування на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України з приводу порушення обміну гормонів (ОГ) щитовидної залози (ЩЗ) та кори надниркових залоз (КНЗ), з яких було відібрано 300 хворих із діагностованим ПЕС. Середній вік пацієнтів

становив $46,33 \pm 1,36$ років. Тривалість захворювання на момент дослідження складала від 5 до 25 років.

З обстежуваних першу групу (Г1) склали 100 хворих із гіпертиреозом та клінічно вираженими проявами ПеС. Другу групу (Г2) склали 100 хворих із гіпотиреозом та клінічно вираженими проявами ПеС. Третю групу (Г3) склали 50 хворих із гіперкортицизмом та проявами ПеС в клінічній картині захворювання. Четверту групу (Г4) склали 50 хворих із гіпокортицизмом та проявами ПеС в клінічній картині захворювання.

Клініко-психопатологічний метод був застосований з метою типування та зіставлення клініко-психопатологічних особливостей хворих з порушенням ОГ ЩЗ та КНЗ, з верифікацією вираженості патопсихологічної симптоматики за допомогою Симптоматичного опитувальника (Symptom Checklist-90-Revised, SCL-90-R).

Коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE, M. F. Folstein, S. E. Folstein,

P. R. McHugh, 1975) використовували на етапі формування контингентів дослідження для виключення хворих із когнітивною неспроможністю.

Психодіагностичний метод було застосовано у контексті оцінювальної шкали манії Янга (Young Mania Rating Scale, YMRS, R. C. Young et al., 1978).

Для оброблення результатів застосовано методи клінічної, описової та математичної статистики (визначення середніх арифметичних значень і середніх арифметичних відхилень за кожним із кількісних показників $M(s)$, стандартизованої похибки середнього $M \pm m$, коефіцієнта кореляції r , t -критерію Стюдента з універсальним значенням статистичної вірогідності p). Усі обчислювання здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програм «SPSS 15.0» та «Excel» з пакету «Microsoft Office 2003».

Для аналізу маніоформних проявів у структурі патоафективного компонента ПеС було проведено дослідження за YMRS (табл. 1).

Таблиця 1. Маніоформні прояви у структурі патоафективного компонента психоендокринного синдрому (за YMRS)

Критерій	Сума середніх значень ($\Sigma_{\text{ср.}}$)			
	Г1	Г2	Г3	Г4
Гіпертимія	$0,41 \pm 0,11$	$2,31 \pm 0,14$	$0,41 \pm 0,12$	$0,41 \pm 0,11$
Підвищення моторної активності	$0,72 \pm 0,12$	$3,02 \pm 0,11$	$0,64 \pm 0,13$	$2,42 \pm 0,12$
Підвищення сексуальної активності	$0,46 \pm 0,14$	$1,16 \pm 0,12$	$0,72 \pm 0,12$	$1,26 \pm 0,14$
Порушення сну	$2,32 \pm 0,12$	$2,26 \pm 0,11$	$1,45 \pm 0,11$	$2,32 \pm 0,12$
Дратівливість	$3,2 \pm 0,16$	$3,6 \pm 0,1$	$2,12 \pm 0,18$	$3,44 \pm 0,12$
Збільшення вербальної активності	$0,57 \pm 0,12$	$2,53 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,12$	$1,34 \pm 0,11$
Асоціативні порушення	$1,42 \pm 0,12$	$2,71 \pm 0,14$	$1,36 \pm 0,11$	$1,76 \pm 0,12$
Ідеаторні порушення	$3,1 \pm 0,19$	$2,42 \pm 0,12$	$1,11 \pm 0,14$	$2,24 \pm 0,16$
Агресивні поведінкові акти	$1,1 \pm 0,12$	$2,16 \pm 0,16$	$1,06 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,12$
Порушення зовнішності	$0,7 \pm 0,11$	$1,3 \pm 0,12$	$0,56 \pm 0,12$	$0,8 \pm 0,12$
Нозогнозія	$0,6 \pm 0,09$	$2,12 \pm 0,16$	$1,42 \pm 0,12$	$1,8 \pm 0,1$
Сумарна оцінка	$9,6 \pm 0,12$	$18,5 \pm 0,16$	$7,4 \pm 0,11$	$19,4 \pm 0,12$

Отже, встановлено маніоформні патоафективні прояви ПеС залежно від нозологічної належності ЕД:

— гіпотиреоз: порушення сну, дратівливість та ідеаторні порушення. Сумарна оцінка свідчить про відсутність маніоформного стану. Комплекс семіотики свідчить про активуючий вплив тривожності на психічні кореляти патоафективних розладів;

— гіпертиреоз: гіпертимія, підвищення моторної активності, дратівливість, збільшення вербальної активності, асоціативні та ідеаторні порушення. Сумарна оцінка свідчить про гіпоманіакальний стан. Комплекс семіотики свідчить про наявність психостимулюючого впливу надлишку тиреоїдних гормонів, що призводить до включення до патоафективного компонента ПеС маніоформної семіотики;

— гіпокортицизм: дратівливість. Сумарна оцінка свідчить про відсутність маніоформного стану. Наявність ізольованої дратівливості характеризує наявність психастенізації, що знижує ефективність гальмівних процесів вищих психічних функцій;

— гіперкортицизм: підвищення моторної активності, дратівливість, агресивні поведінкові акти. Сумарна оцінка свідчить про гіпоманіакальний стан. Комплекс семіотики свідчить про наявність сполучення психостимулюючого ефекту надлишку глюкокортикоїдів та дисфорічного аранжування патоафективних розладів.

Порівняння клініко-психопатологічних характеристик ПеС було проведено в структурі одного типу ЕД між її станом компенсації (СК) і станом декомпенсації (СДК). Дослідження було проведено:

— у СДК ЕД за даними сироваткових рівнів гормонів, зареєстрованими під час біохімічного обстеження. Для гіпотиреозу: Т3 св. $< 2,02 \text{ pg/ml}$, Т4 св. $< 0,93 \text{ ng/ml}$; ТТГ $> 4,2 \text{ }\mu\text{U/ml}$; для гіпертиреозу: Т3 св. $> 4,44 \text{ pg/ml}$, Т4 св. $> 1,71 \text{ ng/ml}$; ТТГ $< 0,27 \text{ }\mu\text{U/ml}$; для гіпокортицизму: кортизол — менш ніж $6,2 \text{ }\mu\text{g/ml}$; для гіперкортицизму: кортизол — більш ніж $19,4 \text{ }\mu\text{g/ml}$;

— у СК ЕД за даними сироваткових рівнів гормонів, зареєстрованими під час біохімічного обстеження. Для гіпотиреозу та гіпертиреозу: Т3 св. $= 2,02\text{—}4,44 \text{ pg/ml}$, Т4 св. $= 0,93\text{—}1,71 \text{ ng/ml}$; ТТГ $= 0,27\text{—}4,2 \text{ }\mu\text{U/ml}$; для гіпокортицизму та гіперкортицизму: кортизол — $6,2\text{—}19,4 \text{ }\mu\text{g/ml}$.

Для кваліфікації отриманих результатів ми використовували діапазони балів, відповідно вираженості симптоматики за кожною з підшкал:

0,1—0,4 — дуже низький рівень;

0,5—1,4 — низький рівень;

1,5—2,4 — помірний рівень;

2,5—3,4 — високий рівень;

3,5—4,0 — дуже високий рівень.

Отримані результати наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Клініко-психопатологічні характеристики хворих на порушення ОГ ЩЗ та КНЗ у СДК та СК (за даними SCL-90-R), %

Підшкали	Діапазон, бали	Г1 N = 100		Г2 N = 100		Г3 N = 50		Г4 N = 50	
		СДК	СК	СДК	СК	СДК	СК	СДК	СК
Соматизація (SOM)	0,1—0,4	13	27	4	20	2	14	8	12
	0,5—1,4	43	36	18	36	14	42	12	28
	1,5—2,4	22	10	13	20	30	18	32	34
	2,5—3,4	18	11	43	16	34	22	22	16
	3,5—4,0	4	16	22	8	10	4	26	8
Обсесивно-компульсивні розлади (O-C)	0,1—0,4	48	29	29	48	16	26	42	40
	0,5—1,4	31	24	24	31	12	32	4	24
	1,5—2,4	12	26	26	12	32	12	12	14
	2,5—3,4	5	13	13	5	28	18	8	16
	3,5—4,0	4	10	10	4	12	12	4	8
Інтерперсональна чутливість (INT)	0,1—0,4	41	56	41	56	22	42	12	36
	0,5—1,4	31	15	31	15	24	30	12	20
	1,5—2,4	14	17	14	17	32	20	22	24
	2,5—3,4	12	11	12	11	14	4	36	12
	3,5—4,0	2	1	2	1	8	2	18	8
Депресія (DEP)	0,1—0,4	9	41	9	41	34	40	22	26
	0,5—1,4	23	22	23	22	22	34	12	36
	1,5—2,4	17	13	17	13	24	22	14	20
	2,5—3,4	37	16	37	16	14	4	38	12
	3,5—4,0	14	8	14	8	6	—	14	6
Тривожність (ANX)	0,1—0,4	41	26	26	41	8	32	32	46
	0,5—1,4	34	31	38	34	14	8	14	30
	1,5—2,4	18	21	29	18	46	38	32	22
	2,5—3,4	5	13	5	5	24	22	12	2
	3,5—4,0	2	9	2	2	8	—	10	—
Ворожість (HOS)	0,1—0,4	56	45	46	56	46	38	6	30
	0,5—1,4	31	21	22	31	32	32	10	24
	1,5—2,4	11	23	29	11	12	14	36	28
	2,5—3,4	2	9	3	2	6	10	22	14
	3,5—4,0	—	2	—	—	2	6	26	4
Нав'язливі страхи (PHOD)	0,1—0,4	39	37	39	37	12	42	32	46
	0,5—1,4	36	39	36	39	22	28	24	18
	1,5—2,4	16	14	16	14	34	16	20	20
	2,5—3,4	5	10	5	10	20	10	18	6
	3,5—4,0	4	—	4	—	12	4	6	—
Паранояльність (PAR)	0,1—0,4	15	22	15	22	36	42	40	44
	0,5—1,4	22	35	22	35	22	42	38	36
	1,5—2,4	16	21	16	21	24	12	14	12
	2,5—3,4	35	18	35	18	16	4	8	8
	3,5—4,0	12	4	12	4	2	—	—	—
Психотизм (PSY)	0,1—0,4	22	47	22	47	14	44	24	56
	0,5—1,4	31	29	31	29	20	26	36	34
	1,5—2,4	34	17	34	17	34	10	26	10
	2,5—3,4	11	7	11	7	20	8	10	—
	3,5—4,0	2	—	2	—	14	2	42	40

Наведені у табл. 2 дані дозволяють оцінити також патоасоціативний (патоідеаторний) компонент структури ПеС.

На підставі послідовного клініко-психопатологічного аналізу семіотичної структури ПеС було встановлено таке:

— при гіпотиреозі, в СДК і СК ЕД, було виявлено достовірне зниження кількості важких ($p(\chi^2) = 0,0206$) і помірних ($p = 0,0047$) форм соматизації; помірно важких ($p = 0,0481$) і помірних ($p = 0,0116$) форм обсесивно-компульсивних порушень; важких форм депресивних симптомів ($p = 0,0008$), важких ($p = 0,0299$) і помірно важких ($p = 0,0481$) форм тривожності; важких форм фобічних порушень ($p = 0,0434$), важких форм паранояльності ($p = 0,0065$). Зворотний ефект виявлено щодо ворожості, де на етапі титрування доз замісної терапії було виявлено достовірне підвищення помірних ($p = 0,0239$) і помірно важких ($p = 0,0299$) її форм;

— при гіпертиреозі, в СДК і СК ЕД, було виявлено достовірне зниження кількості помірно важких форм соматизації ($p = 0,0003$); помірно важких ($p = 0,0137$) і важких ($p = 0,0084$) форм обсесивно-компульсивних порушень; важких форм порушень інтраперсональної чутливості ($p = 0,0447$); помірно важких ($p = 0,0002$) і важких ($p = 0,0043$) форм тривожності; помірно важких ($p = 0,0135$) і важких ($p = 0,0001$) форм ворожості; важких

форм психотизму ($p = 0,0021$);

— при гіпокортицизмі, в СДК і СК ЕД, було виявлено достовірне відносно підвищення кількості легких форм соматизації ($p = 0,0018$), за сумарною редукцією важких форм; середньо важких форм обсесивно-компульсивних порушень ($p = 0,0158$); важких форм тривожності ($p = 0,0412$); помірних форм фобічних порушень ($p = 0,0377$); важких форм паранояльності ($p = 0,0021$); важких ($p = 0,027$) рівнів семіотики відповідної підшкалам психотизму;

— при гіперкортицизмі, в СДК і СК ЕД, була виявлена достовірна клінічна редукція вираженості важких форм соматизації ($p = 0,0092$), легких форм обсесивно-компульсивних порушень ($p = 0,004$), помірно-важких ($p = 0,005$) і легких ($p = 0,0027$) форм депресивних порушень, важких ($p = 0,0218$) і помірно-важких ($p = 0,05$) форм тривожності, виражених форм ворожості ($p = 0,0021$) середніх ($p = 0,005$) і помірно важких ($p = 0,005$) рівнів семіотики відповідної підшкалам психотизму.

На підставі проведеного порівняння психопатологічну та психосоматичну семіотику, що входить до структури ПеС, було поділено на гормонозалежну (перманентну) та гормонезалежну (модифікувальну) (табл. 3).

Таблиця 3. Гормонозалежні та гормонезалежні компоненти ПеС (за даними клініко-психопатологічного компарування за SCL-90-R)

Семіотика Нозологічна форма	Гормонозалежна (перманентна)	Гормонезалежна (модифікувальна)
гіпотиреоз	соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, депресивні симптоми, тривожність, фобічні порушення, паранояльність	інтраперсональна чутливість, ворожість, психотизм
гіпертиреоз	соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, порушення інтраперсональної чутливості, тривожність, ворожість, психотизм	депресивні симптоми, паранояльність
гіпокортицизм	соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, тривожність, фобічні розлади, паранояльність, психотизм	депресивні симптоми, інтраперсональна чутливість, ворожість
гіпокортицизм	соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, депресивні симптоми, тривожність, ворожість, психотизм	інтраперсональна чутливість, паранояльність, фобічні порушення

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

1. Встановлено, що структура клініко-психопатологічних особливостей ПеС за даними Symptom Check List-90-Revised та Young Mania Rating Scale:

— при гіпотиреозі представлена патоафективним (клінічного рівня — 1,5—4,0 бали — депресивні симптоми DEP — 68 % та фобічні феномени PHOB — 25 %, а також дратівливість — за даними YMRS — $\Sigma_{\text{сеп.}} = 3,2 \pm 0,16$) та патоасоціативним компонентами (важкі форми обсесивних феноменів О-С 1,5—4,0 бали — 21 % та «паранояльності» PAR 1,5—4,0 бали — 63 %);

— при гіпертиреозі — патоафективним (маніоформний стан гіпоманіакального рівня, за даними YMRS $\Sigma_{\text{сеп.}} = 18,5 \pm 0,16$, та клінічні форми тривожності ANX 1,5—4,0 бали — 43 %), патоасоціативним (важкі форми обсесивних феноменів О-С 1,5—4,0 бали — 49 %) та патококативним компонентами (виражені прояви ворожості HOS 1,5—4,0 бали — 34 % та порушення інтраперсональної чутливості INT 1,5—4,0 бали — 28 %);

— при гіпокортицизмі — представлена патоафективним (важкі форми тривожності ANX 1,5—4,0 бали — 78 % та дратівливості (за даними YMRS $\Sigma_{\text{сеп.}} = 2,12 \pm 0,18$)

та патококативним (важкі форми ворожості HOS 1,5—4,0 бали — 20 %) компонентами;

— при гіперкортицизмі — патоафективним (маніоформний стан гіпоманіакального рівня, за даними YMRS $\Sigma_{\text{сеп.}} = 19,4 \pm 0,12$, та важкі форми тривожності ANX 1,5—4,0 бали — 54 %) та патококативним (важкі форми ворожості HOS 1,5—4,0 бали — 84 %) компонентами.

2. На ґрунті компарації клініко-психопатологічних характеристик ПеС у СДК (за даними зареєстрованих під час біохімічного обстеження сироваткових рівнів гормонів — для гіпотиреозу: Т3 св. < 2,02 pg/ml, Т4 св. < 0,93 ng/ml; ТТГ > 4,2 μ U/ml; для гіпертиреозу: Т3 св. > 4,44 pg/ml, Т4 св. > 1,71 ng/ml; ТТГ < 0,27 μ U/ml; для гіпокортицизму: кортизол — менш ніж 6,2 μ g/ml; для гіперкортицизму: кортизол — більш ніж 19,4 μ g/ml) та СК (для гіпотиреозу та гіпертиреозу: Т3 св. = 2,02—4,44 pg/ml, Т4 св. = 0,93—1,71 ng/ml; ТТГ = 0,27—4,2 μ U/ml; для гіпокортицизму та гіперкортицизму: кортизол — 6,2—19,4 μ g/ml) встановлені гормонозалежні та гормонезалежні компоненти ПеС за критеріями SCL-90-R:

— гормонозалежні (гіпотиреоз: соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, депресивні симптоми, тривожність, фобічні порушення, паранояльність;

гіпертиреоз: соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, порушення інтраперсональної чутливості, тривожність, ворожість, психотизм; *гіпокортицизм*: соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, тривожність, фобічні розлади, паранояльність, психотизм; *гіперкортицизм*: соматизація, обсесивно-компульсивні розлади, депресивні симптоми, тривожність, ворожість, психотизм);

— гормонезалежні (*гіпотиреоз*: інтраперсональна чутливість, ворожість, психотизм; *гіпертиреоз*: депресивні симптоми, паранояльність; *гіпокортицизм*: депресивні симптоми, інтраперсональна чутливість, ворожість; *гіперкортицизм*: інтраперсональна чутливість, паранояльність, фобічні порушення).

Список літератури

1. Данилова А. И. Болезни щитовидной железы и ассоциированная с ними патология. Минск, 2005. 235 с.
2. Порушення когнітивних функцій у хворих на первинний гіпотиреоз / О. Л. Товажнянська, І. А. Григорова, Г. М. Кожина [та ін.] // Укр. мед. альманах. 2011. Т. 14, № 4. С. 134—135.
3. Чугунов В. В. Генез, коморбидность, патофизиология и фон психических заболеваний // Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина. 2015. № 1—2. С. 57—65.
4. Шевченко С. И., Шевченко Р. С., Цыганенко О. С. Оценка психоэмоционального состояния больных с хирургическими заболеваниями щитовидной железы в зависимости от ее гормональной активности // Харківська хірургічна школа. 2013. № 6. С. 78—84.
5. Well-being and depression in individuals with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity — a general popula-

tion study / K. Fjællegaard, J. Kvetny, P. N. Allerup [et al.] / Nord J Psychiatry. 2015. № 9 (1). P. 73—78.

6. Pityk O. M. Non-psychotic mental disorders in patients with primary hypothyroidism and new abilities in their psycho-correction in practice of general practitioners // Wiad Lek. 2014. № 67 (2). P. 368—370.

7. Ritchie M., Yeap B. B. Thyroid hormone: Influences on mood and cognition in adults // Maturitas. 2015. № 81 (2). P. 266—275.

8. Vishnoi G., Chakraborty B., Garda H. Low mood and response to Levothyroxine treatment in Indian patients with subclinical hypothyroidism // Asian J Psychiatr. 2014. № 8. P. 89—93.

Надійшла до редакції 08.02.2017 р.

ІЩУК Вадим Васильович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна;

ГОРОДОКІН Антон Дмитрович, аспірант кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології наркології та сексології Запорізького державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, м. Запоріжжя, Україна; e-mail: antongorodokin@gmail.com.

ISHCHUK Vadim, MD, PhD, Senior Researcher of the Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

GORODOKIN Anton, Postgraduate Student of Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology of the Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: antongorodokin@gmail.com

УДК 616-08:616.099:616.8:616.89:616-089-06:616-08-039.74: 616-083.88

И. В. Кабачная, С. М. Дроговоз, В. И. Кабачный, Н. Ю. Палагина, В. В. Кабачный ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕТЕРОЗИДА-321 ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АЛКОГОЛЕМ

І. В. Кабачна, С. М. Дроговоз, В. І. Кабачний, Н. Ю. Палагіна, В. В. Кабачний
Детоксикуюча дія Гетерозиду-321 при отруєнні алкоголем

I. V. Kabachna, S. M. Drogovoz, V. I. Kabachnyy, N. Yu. Palagina, V. V. Kabachnyy
Detoxifying effect of Heterocide-321 in alcohol poisoning

Експериментально обоснована адекватність методики алкогольного наркоза (отравления), при объективной количественной оценке уровня пробуждающего действия на ЦНС в целом и дыхательный центр в частности, для целенаправленного поиска перспективных классических аналептиков. Установлено, что Гетерозид-321 проявляет выраженное детоксицирующее действие на модели алкогольного наркоза, одним из основных механизмов которого является активация дыхательного центра (аналептический эффект). Подтвержден дескрипторно-статистический прогноз перспективности поиска оригинальных аналептиков в ряду производных серо- и азотсодержащих гетероциклических систем.

Ключевые слова: Гетерозид, алкоголь, наркоз, отравление, реанимация, лечение, антидот, детоксикация ЦНС, аналептик, частота дыхания, скрининг аналептиков

Експериментально обґрунтовано адекватність методики алкогольного наркозу (отруєння), при об'єктивному кількісному оцінюванні рівня пробуджуючої дії на ЦНС в цілому і зокрема дихального центру, для цілеспрямованого пошуку перспективних класичних аналептиків. Встановлено, що Гетерозид-321 проявляє виражену детоксикуючу дію на моделі алкогольного наркозу, одним з основних механізмів якого є активація дихального центру (аналептичний ефект). Підтверджений дескрипторно-статистичний аналіз перспективних пошукових засобів в ряді похідних серо- й азотмісних гетероциклічних систем.

Ключові слова: Гетерозид, алкоголь, наркоз, отруєння, реанімація, лікування, антидот, детоксикація ЦНС, аналептик, частота дихання, скринінг аналептиків

The experimentally substantiated adequacy of the method of alcoholic anesthesia (poisoning), with an objective quantitative assessment of the level of the awakening effect on the central nervous system in general and the respiratory center in particular for the purposeful search for promising classical analeptics. It was found that Heterocide-321 exhibits a pronounced detoxifying effect on the model of alcoholic anesthesia, one of the main mechanisms of which is the activation of the respiratory center (analeptic effect). Descriptor-statistical analysis of prospective search facilities was confirmed in a number of derivatives of sulfur- and nitrogen-containing heterocyclic systems.

Key words: Heterocide, alcohol, anesthesia, poisoning, resuscitation, treatment, antidote, detoxication of the central nervous system, analeptic, respiratory rate, screening of analeptics

Алкогольная интоксикация и ее последствия порождают целый ряд социально-экономических проблем. Среди последних лидируют дорожно-транспортный,

бытовой, производственный и криминальный травматизм, снижающие качество и продолжительность жизни трудоспособного населения, а также ведущие к деградации и вырождению репродуктивного генофонда, что в ближайшей перспективе формирует демографический кризис [1—3].

© Кабачна І. В., Дроговоз С. М., Кабачний В. І., Палагіна Н. Ю., Кабачний В. В., 2017

Летальность при отравлении алкоголем занимает четвертое место после онкологических заболеваний, патологий сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В Европе Украина занимает второе место по уровню смертности от алкоголизма. По данным государственной службы статистики, общее количество зарегистрированных отравлений различными веществами на территории Украины в 2015 году составляло 1698 случаев, при этом большая часть из них обусловлена алкоголем, а количество зарегистрированных пациентов значительно меньше реальных цифр [2]. Так, в 2012 году в Украине более 4 тыс. человек умерли от отравления алкоголем, но при этом было зарегистрировано всего 2140 случаев обращений за помощью в специализированные учреждения [2, 4]. Согласно опубликованным статистическим данным [1], 20 % населения Украины злоупотребляет алкоголем, из них 28 % составляет молодежь 18—29 лет.

В настоящее время в России более 4 млн людей находится на учете в наркодиспансерах, а в США официальная статистика сообщает о 9 млн человек [5]. Помимо развития хронического алкоголизма, прием спиртных напитков может привести к острому отравлению, исход которого зависит от концентрации спирта в крови. Смертельная доза этанола при однократном приеме составляет от 4 до 12 граммов на 1 кг массы тела (в среднем 300 мл 96-процентного спирта при отсутствии толерантности) [4, 6, 7]. Алкогольная кома развивается при 500 мг/%, а летальный исход наступает при дозе свыше 2000 мг/% [4, 6]. В настоящее время резко возросла летальность при острых отравлениях алкогольными (ОАА) суррогатами [2, 4, 6].

Теоретическая основа классических реанимационных мероприятий при любых отравлениях сводится к быстрому уменьшению концентрации отравляющего вещества (ОВ) в организме. Это можно реализовывать несколькими путями: промыванием желудка; активацией рвотного и дыхательного рефлексов; химической реакцией преобразования ОВ в менее токсичную структуру, физической или химической адсорбцией его на поверхности сорбента; стимуляцией выделительных систем (кишечника, почек, кожи); метаболической деструкции ОВ за счет активации ферментных систем печени или сочетанием упомянутых вариантов. Однако, перечисленные выше мероприятия требуют для реанимации достаточно много времени, что в кризисной ситуации не всегда реально.

В настоящее время в арсенале ургентных средств и мероприятий для борьбы с ОАА отсутствуют антидоты, позволяющие быстро (экстренно) и эффективно провести защиту и дезинтоксикацию самого уязвимого органа — головного мозга, что делает разработку соответствующих препаратов особо актуальной проблемой.

Целью данного исследования являлся поиск оригинальных антидотов при тяжелых отравлениях в ряду гетерозидов (производных серо- и азотсодержащих гетероциклов), а также изучение возможного их влияния на дыхательный центр (ДЦ) головного мозга.

Оценку детоксицирующего действия исследуемых веществ проводили на белых нелинейных мышах массой 20—30 г на модели алкогольного наркоза [7, 8]. Препаратом сравнения был выбран классический аналептик сульфоксамфоаин (СКК), стимулирующий дыхательный и сосудодвигательный центр продолговатого мозга [9].

Животных содержали в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами (температура 19—24°C, влажность не более 50 %, естественный световой режим «день — ночь»), на стандартном рационе питания со свободным доступом к воде [10].

Опыты проводили на трех группах мышей, каждая из которых получала внутривентриально 12,5 % раствор этанола в дозе 5,5 г/кг [7, 8]. На 15-й минуте после принятия бокового положения (БП) (в момент максимальной глубины наркоза, когда животные не реагировали ни на какие раздражители) второй группе внутривентриально вводили Гетерозид-321 (2 мг/кг), а третьей — внутривентриально СКК (20 мг/кг) [9, 11].

Критерием эффективности исследуемых субстанций (Гетерозида-321, СКК) являлась длительность наркоза (ДН). Влияние на дыхательный центр оценивали по частоте дыхательных движений в минуту (ЧДД/мин) в разных фазах наркоза до и после введения Гетерозида-321 и СКК. ДН и ЧДД/мин мышей первой группы служили контролем.

Частоту дыхания (ЧД) измеряли в интервале 60 секунд сразу (ЧД1) после принятия мышами БП, на 7-й (ЧД2), 14-й (ЧД3) минутах наркоза, на 15-й мин (ЧД4) сразу после введения Гетерозида-321 или СКК, а также в период пробуждения животных на 20-й (ЧД5), 25-й (ЧД6) и 30-й (ЧД7) минутах. Последний замер (ЧД8) осуществляли непосредственно после пробуждения мыши (принятие положения на четырех лапах). Детоксицирующий эффект Гетерозида-321 или СКК оценивали по разнице времени между пробуждением и принятием БП [13], а также по изменению динамики ЧДД/мин (ЧД4 – ЧД8) в сравнении с группой контроля.

Достоверность полученных результатов оценивали по непараметрическому критерию Ньюмана — Кейлса с помощью программы Statistica 10.0 [14].

В ходе проведенных исследований было установлено, что оптимальная глубина и длительность алкогольного наркоза достигалась при внутривентриальном введении 12,5 % раствора этанола в дозе 5,5 г/кг (табл. 1) [6, 12, 13].

Таблица 1. Детоксицирующее действие исследуемых веществ на модели алкогольного наркоза

Группы	Среднее время наступления БП	Средняя длительность наркозного сна		Пробуждающий эффект
Этанол (n = 6)	2 мин 02 с (121,5 ± 12,30)	103 мин 48 с (6230,2 ± 964,14)	100 %	0
Гетерозид-321 (n = 6)		48 мин 46 с (2926,2 ± 457,03*)	47 %	53 %
Сульфоксамфоаин (n = 6)		83 мин 36 с (5016,7 ± 1021,69)	80,5 %	19,5 %
p	0,3470	0,0450		

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении выборок при помощи дисперсионного анализа ANOVA; * — уровень статистической значимости при сравнении выборок исследуемых групп с группой контрольной патологии с помощью критерия Ньюмана — Кейлса; n — количество мышей в группе

При этом поведенческая реакция животных в группе получавших Гетерозид-321 после пробуждения (ЧД8) характеризовалась нормальной координацией движений (быстрое перемещение по прямой линии), активным употреблением воды и пищи, усиленным диурезом. Мыши, получавшие СКК, после полного пробуждения (ЧД8) перемещались медленно, с частыми падениями, в основном по периметру клетки, без особого интереса к воде и пище, мочеиспускание было редким. Мыши контрольной группы после пробуждения от этанолового наркоза (ЧД8) были явно более заторможены: замирали или очень медленно перемещались, падали с одного бока на другой, совершали круговые движения, у них полностью отсутствовал интерес к воде и пище.

Количественные характеристики ДН и ЧД были адекватны поведенческим реакциям животных. Так результаты (см. табл. 1, рис. 1) свидетельствуют о том, что субстанция Гетерозид-321 обладает выраженным пробуждающим эффектом, так как достоверно ($p < 0,05$) сокращает ДН на 53 % (48 мин 46 с), тогда как препарат сравнения СКК уменьшал ДН на 19,5 % (83 мин 36 с) по сравнению с контрольной группой (103 мин 48 с).

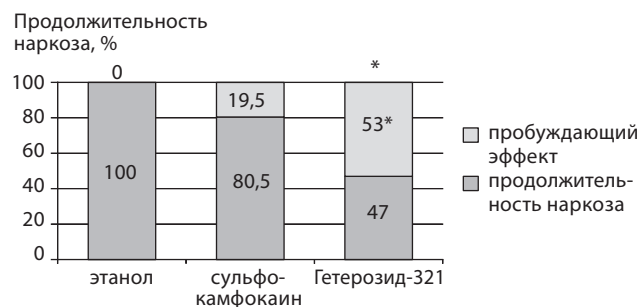


Рис. 1. Пробуждающий эффект исследуемых субстанций на модели алкогольного наркоза

Таким образом, Гетерозид-321 достоверно ($p < 0,05$) в 2,1 раза ускорял пробуждение мышей по отношению к контролю, что в 1,7 раза превышает эффективность СКК.

Как отмечалось ранее, эффект детоксикации может быть реализован различными механизмами или их сочетанием. Исходя из того, что препарат сравнения (СКК) является классическим аналептиком (оказывает влияние на дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга), представлялось интересным сопоставить динамику изменения ЧД животных под воздействием изучаемых веществ. С одной стороны, совпадение результатов воздействия на ДЦ ранее описанных в литературе этанола и СКК могло подтвердить адекватность избранной модели алкогольного наркоза и оптимальность временного интервала введения пробуждающих веществ (15-я минута), с другой — установить возможный механизм детоксицирующего эффекта Гетерозида-321.

При сопоставлении результатов измерения ЧД в различных фазах алкогольного наркоза с ДН (табл. 2, рис. 2) просматривались выраженные тенденции. Так, после введения этанола ЧД1, ЧД2, ЧД3 достоверно ($p < 0,05$) снижается соответственно со 115; 107 до 104 дыхательных движений в минуту, достигая минимума (79,0) в контрольной группе на 15-й минуте наркоза. Сразу (на кончике иглы) после введения Гетерозида-321 и СКК (на 15-й минуте) отмечалось существенное увеличение ЧД4 по отношению к группе контроля на 57,8 % и 38 %; ЧД5 — на 30,5 % и 31,5 %; ЧД6 — на 25 % и 26 %; ЧД7 — на 15,8 % и 16,8 %; ЧД8 — на 5,1 % и 6,8 % соответственно. Это совпадает с классическими представлениями о механизмах действия этанола [6] как средства, угнетающего ЦНС в целом и ДЦ в частности, а также классического аналептика — СКК [9], что экспериментально подтверждает адекватность избранной модели исследований и подчеркивает объективность и оптимальность выбранного времени введения исследуемых субстанций.

Таблица 2. Влияние субстанции Гетерозид-321 на частоту дыхания мышей на модели алкогольного наркоза ($n = 6$)

Группа	Контрольная патология	Гетерозид 2,0 мг/кг	Сульфокам-фокаин 20,0 мг/кг	p	Средний показатель по группам
ЧД1	123 (110;130)	109 (104;116)	117 (114;120)	0,1797	115 (108;120)
ЧД2	107 (100;118)	100 (96;106)	118 (118;128)**	0,0240	107 (100;118)
ЧД3	98 (72;116)	103 (86;106)	109 (104;116)	0,2023	104 (94;110)
ЧД4	76 (66;90)	120 (114;124)*	105 (100;108)*/**	0,0021	104 (90;114)
ЧД5	95 (78;104)	124 (122;124)	125 (112;130)	0,0782	122 (104;126)
ЧД6	96 (82;110)	120 (116;120)*	121 (112;124)*	0,0150	114 (108;120)
ЧД7	107 (106;110)	124 (118;126)*	125 (116;136)	0,0229	118 (108;126)
ЧД8	117 (116;132)	123 (114;138)	125 (116;136)	0,7860	120 (116;134)

Примечание. p — уровень статистической значимости при сравнении выборок при помощи дисперсионного анализа ANOVA; * — уровень статистической значимости при сравнении выборок исследуемых групп с группой контроля (этанола) с помощью критерия Крускала — Уоллиса; ** — уровень статистической значимости при сравнении выборок исследуемой группы Гетерозида-321 с группой сульфокамфокаина с помощью критерия Крускала — Уоллиса

Обращает на себя внимание тот факт, что сразу после введения Гетерозида-321 ЧД4 уже в течение 1-й минуты достоверно ($p < 0,05$) увеличивается в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой и на 20 % по сравнению с группой СКК. При этом максимум ЧД/

мин в группе препарата сравнения достигается только через 6 минут (ЧД5), что свидетельствует о 6-кратном преимуществе Гетерозида-321 в скорости стимуляции ДЦ и позволяет отнести последний к перспективным аналептикам.

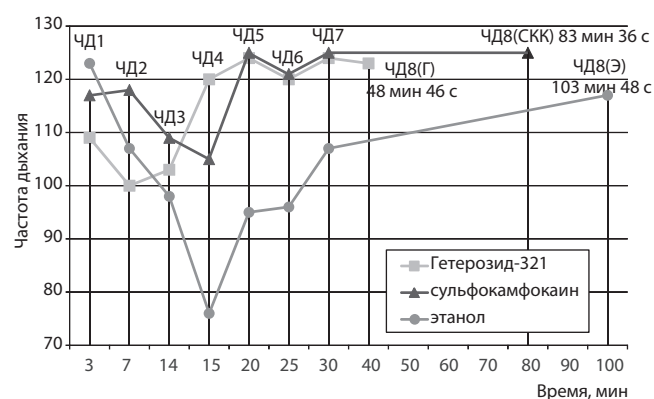


Рис. 2. Динаміка частоти дихання под воздействием этанола, Гетерозида-321, сульфокамфокаина в различные периоды наркоза

Последующая синхронная стабилизация ЧД под воздействием СКК и Гетерозида-321 происходила уже на 20-й минуте (ЧД5), что может объясняться компенсаторными реакциями организма, после чего происходит плавное повышение ЧДД/мин вплоть до полного пробуждения животных. Более низкое значение ЧД8 для контрольной группы мышей даже при пробуждении (через 103 мин 48 с) подтверждает наличие стойкой постнаркозной интоксикации этанолом ЦНС в целом и ДЦ в частности (см. рис. 2) и объясняет описанные выше поведенческие реакции животных.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

Експериментально обоснована адекватность методики алкогольного наркоза (отравления), при объективной количественной оценке уровня пробуждающего действия на ЦНС в целом и дыхательный центр в частности, для целенаправленного поиска перспективных классических аналептиков.

Установлено, что Гетерозид-321 проявляет выраженное детоксицирующее действие на модели алкогольного наркоза, одним из основных механизмов которого является активация дыхательного центра (аналептический эффект).

Подтвержден дескрипторно-статистический прогноз перспективности поиска оригинальных аналептиков в ряду производных серо- и азотсодержащих гетероциклических систем.

Список литературы

1. Основні причини високого рівня смертності в Україні // Здоров'я людини та демографія. Київ : Версо-04, 2010. 60 с.
2. Державна служба статистики України © Держстат України, 1998—2016. Режим доступа : <http://www.ukrstat.gov.ua>. Дата останньої модифікації: 7/09/16.
3. Разводовский, Ю. Е. Алкоголь и фатальный травматизм // Медицинские новости. 2011. № 3. С. 51—53.
4. Василевич Н. В., Платошкин Э. Н., Запольский Д. В. Острые отравления алкоголем и суррогатами алкоголя в клинической практике врача на стационарном этапе лечения // Проблемы здоровья и экологии. 2012. № 4. С. 38—44.
5. Epidemiology of anesthesia-related mortality in the United States, 1999—2005 / [Li G., Warner M., Lang B. H., et al.]. Anesthesiology. 2009; 110: 759—765.

6. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики. Москва : ГЭОТАР медицина, 2009. С. 701—703.

7. Хабриев, Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. [2-изд., перераб. и доп.]. Москва : Изд-во «Медицина», 2005. 832 с.

8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. В. Миронов, Н. Д. Бунятян, А. Н. Васильева [и др.]. Москва : Гриф и К, 2012. 944 с.

9. Сульфокамфокаин (Sulfocamphocaine) Инструкция по применению. Режим доступа : http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_5221.htm

10. Deacon R. M. Housing, husbandry and handling of rodents for behavioral experiments // Nature Protocols. 2006. V. 1, № 2. Р. 936—946.

11. Аналептический скрининг гетерозидов на модели кетаминного наркоза / [Кабачная И. В., Дрогозов С. М., Кабачный В. И. и др.] // Материалы XII Международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. Москва, 2017. С. 292—293.

12. Кабачная И. В., Плахотна К. Ю. Вивчення аналептичної дії серед похідних сірко- і нітрогеновмісних гетероциклів // Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» 21—22 квітня 2016 р. Тернопіль, 2016. С. 87.

13. Кабачная И. В., Стороженко О. М., Кабачный В. И., Плахотная К. Ю. Антинаркотическое действие Гетерозида-321 при алкогольной интоксикации // Материалы республ. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации», 17—18 ноября 2016 г. Ташкент, 2016. С. 476—477.

14. Прозоровский В. Б. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва : Ремедиум, 2005. С. 763—827.

Надійшла до редакції 12.04.2017 р.

КАБАЧНАЯ Ирина Владимировна, аспирант кафедры фармакологии Национального фармацевтического университета (НФаУ), г. Харьков, Украина; e-mail: dr.kabachnaya@gmail.com

ДРОГОВОЗ Светлана Мефодиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии НФаУ, г. Харьков, Украина; e-mail: farmacol@nuph.edu.ua

КАБАЧНЫЙ Владимир Иванович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой физической и коллоидной химии НФаУ, г. Харьков, Украина; e-mail: vikpharm@gmail.com

ПАЛАГИНА Наталия Юрьевна, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории НФаУ, г. Харьков, Украина

КАБАЧНЫЙ Владимир Владимирович, студент Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина Министерства образования и науки Украины (медицинский факультет), г. Харьков, Украина; e-mail: mr.vladimir7@gmail.com

KABACHNA Iryna, Postgraduate Student of the Department of Pharmacology of National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.kabachnaya@gmail.com

DROGOVOZ Svitlana, Doctor in Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology of National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: farmacol@nuph.edu.ua

KABACHNYY Volodymyr, Doctor in Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Physical and Colloid Chemistry of National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vikpharm@gmail.com

PALAGINA Nataliia, Junior Researcher of the Central scientific-research laboratory of National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

KABACHNYY Volodymyr, student of V. N. Karazin's Kharkiv National University of Ministry of Education and Science of Ukraine (Medical faculty), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mr.vladimir7@gmail.com

УДК 616.831+616.891.6]-092

Н. В. Криванкова

ПСИХОДЕФЕНЗИВНІ ФЕНОМЕНИ, МЕХАНІЗМИ ТА БАР'ЄРИ У ХВОРИХ НА ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ ОРГАНІЧНОГО ҐЕНЕЗУ ЯК ЧИННИКИ ДИСКОМПЛАЄНТНОСТІ

Н. В. Криванкова

Психодефензивные феномены, механизмы и барьеры у больных
с тревожно-депрессивными расстройствами органического генеза как факторы дисконплаентности

N. V. Kryvankova

Psychodefensive phenomena, mechanisms and barriers in patients with organic anxiety-depressive disorders
as a dyscompliance factors

З метою виявити спектр та проаналізувати активність психодефензивних феноменів, механізмів та бар'єрів у хворих на органічні тривожно-депресивні розлади на базі КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР проведено обстеження 102 хворих з використанням клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, клініко-психофеноменологічного та статистичного методів дослідження. За результатами дослідження було розроблено систему феноменних проб для квантифікації активності психодефензивних феноменів, механізмів та бар'єрів у хворих на тривожно-депресивні розлади органічного ґенезу, також встановлено активність досліджених психічних феноменів та підбрано психокорекційні впливи за відповідними механізмами: комунікативне уникання ($1,56 \pm 0,02$), ірраціональне емоційне відторгнення ($1,48 \pm 0,06$), когнітивно-аналітичне несприйняття ($2,05 \pm 0,11$), дезатентивна рефрактерність ($2,13 \pm 0,06$), афектогенна девербалізація ($1,24 \pm 0,08$), надкритична predisпозиція ($2,31 \pm 0,17$), десентенційно-мотиваційний ($1,86 \pm 0,09$).

Ключові слова: тривожно-депресивні розлади, органічна психопатологія, тривога, депресія, психофеноменологія

С целью выявить спектр и проанализировать активность психодефензивных феноменов, механизмов и барьеров у больных с органическими тревожно-депрессивными расстройствами на базе КУ «Областная клиническая психиатрическая больница» ЗОС проведено обследование 102 больных с использованием клинико-анамнестического, клинико-психопатологического, клинико-психофеноменологического и статистического методов исследования. По результатам исследования была разработана система феноменных проб для квантификации активности психодефензивных феноменов, механизмов и барьеров у больных с тревожно-депрессивными расстройствами органического генеза, также установлена активность исследованных психических феноменов и подобраны психокоррекционные воздействия в соответствии с механизмами: коммуникативное избегание ($1,56 \pm 0,02$), рациональное эмоциональное отторжение ($1,48 \pm 0,06$), когнитивно-аналитическое неприятие ($2,05 \pm 0,11$), дезатентивная рефрактерность ($2,13 \pm 0,06$), аффектогенная девербализация ($1,24 \pm 0,08$), сверхкритическая predisпозиция ($2,31 \pm 0,17$), десентенционно-мотивационный ($1,86 \pm 0,09$).

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, органическая психопатология, тревога, депрессия, психофеноменология

In order to identify the spectrum and analyze the activity of its mechanisms and barriers in patients with organic anxiety-depressive disorders 102 patients of "Zaporizhzhia Regional Clinical Psychiatric Hospital" were surveyed with clinical-anamnestic, clinical-psychopathological, clinical-psychophenomenologic and statistical research methods. The study has developed a system of psychophenomenon tests for activity of psychodefensive phenomena, mechanisms and barriers quantification in patients with organic anxiety-depressive disorders, also activity of investigated psychic phenomena was found and psychocorrectional exposure were matched impact according to the next mechanisms: communicative avoidance ($1,56 \pm 0,02$), rational emotional rejection ($1,48 \pm 0,06$), cognitive-analytic rejection ($2,05 \pm 0,11$), dysatentive refractory ($2,13 \pm 0,06$), affectogenic deverbality ($1,24 \pm 0,08$), supercritical predisposition ($2,31 \pm 0,17$) desensitive-motivational ($1,86 \pm 0,09$).

Keywords: anxiety-depressive disorder, organic psychopathology, anxiety, depression, psychophenomenologic

Різноманіття клінічних форм психічних розладів внаслідок органічного ураження головного мозку визначає нагальну потребу комплексного та мультидисциплінарного підходу до їх діагностики та терапії [2, 12]. Значна поширеність неспіхотичних афективних розладів серед хворих, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу чи черепно-мозкову травму, визначає ці стани у межах психіатричного та психотерапевтичного діагнозу [2, 14].

Особливого значення набувають хворі з органічними тривожно-депресивними розладами (ОТДР), оскільки саме для цього контингенту специфічними є значне зниження якості життя, ускладнення встановлення ефективного терапевтичного альянсу та високий ризик виникнення суїцидальних тенденцій [4, 8]. Вивченню питань типології цього розладу з визначенням основних його клінічних варіантів та їх семіотики присвячено багато досліджень. Однак, ці роботи не дають завершеного уявлення щодо механізмів комплаєнтності та дисконплаєнтності хворих на ОТДР [3, 10, 13].

Невиконання лікарських призначень чи порушення режиму прийому фармакотерапевтичних засобів спри-

чиняє у хворих з органічним ураженням головного мозку тяжкі побічні реакції, що погіршують перебіг захворювання, формують негативну інтрапсихічну переднастанову пацієнта щодо лікувальних заходів та утворюють передиспонуєчий фон для екзацерації розладів тривожно-депресивного спектра («порочне коло» психопатогенезу ОТДР) [1, 5, 9].

Підвищення прихильності до фармакотерапії серед хворих на ОТДР можливе шляхом розроблення та впровадження комплаєнс-орієнтованої системи психокорекції та психопрофілактики екзацерацій зазначених розладів, що, так само потребує визначення чинників та механізмів дисконплаєнтності, специфічних для досліджуваного контингенту, у психофеноменологічному аспекті [5, 6].

Рівень комплаєнтності хворих на ОТДР визначається активністю психічних бар'єрів, психопатологічних конструктів, що є відображенням патологічно зміненого модусу особистісного реагування [7, 11]. Зокрема, виявлення та систематизація зазначених феноменів формує підґрунтя для побудови системи психокорекції та психопрофілактики екзацерацій тривожно-депресивної семіотики серед хворих на ОТДР.

Мета — виявити спектр та проаналізувати активність психодифензивних феноменів, механізмів та бар'єрів у хворих на органічні тривожно-депресивні розлади.

З дотриманням принципів біоетики та деонтології протягом 2014—2016 рр. на базі КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР було проведено обстеження 102 хворих (ОГ) із діагнозами, що відповідають рубриці F06 МКХ-10 «Психічні розлади, спричинені ураженням чи дисфункцією головного мозку та соматичними захворюваннями», за критерієм домінування у клінічній картині феноменів тривожно-депресивного спектра.

У процесі дослідження були використані клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, клініко-психофеноменологічний (В. В. Чугунов, 2016), статистичний методи.

У результаті клініко-психофеноменологічного дослідження було встановлено активність психічних феноменів, що формують дефензивні бар'єри у хворих на ОТДР, за відповідними механізмами, а саме:

1) комунікативне уникання: хворий через наявність патологічно зміненого афекту, що включає інтенсивні тривожні хвилювання, не сприймає терапевтичних висловлювань та формулювань лікаря через фіксованість інтроспективного фокусу уваги на афективно насичених патологічних ідеаторних формаціях (патологічна зосередженість уваги на контенті тривожного характеру);

2) ірраціональне емоційне відторгнення: хворий відмовляється від рецепції терапевтичних висловлювань та формулювань лікаря через їх суб'єктивну неприйнятність у контексті наявності патологічних афективних та ідеаторних формацій (нігілістичні, надцінні ідеї самозвинувачення, самоприниження);

3) когнітивно-аналітичне несприйняття: хворий не сприймає терапевтичних висловлювань та форму-

лювань лікаря через те, що вони включаються у процес критичного аналізу, логіка якого патологічно змінена феноменами тривожного та депресивного кіл (зниження швидкості асоціацій, зміна асоціативних паттернів, афектогенне зниження когнітивно-мнестичних функцій);

4) дезатентивна рефрактерність: хворий не сприймає терапевтичних висловлювань та формулювань лікаря через специфічну диспрозекцію (патологічну фіксацію уваги на контенті тривожних хвилювань та депресивних ідей);

5) афектогенна девербалізація: хворий не сприймає терапевтичних висловлювань та формулювань лікаря через афективно детерміновану зміну асоціативних паттернів (інтеріоризація семантичного компонента психокорекції відбувається опосередковано через патологічно змінені механізми імплементації до структур внутрішньої мови);

6) надкритична предиспозиція: хворий не сприймає терапевтичних висловлювань та формулювань лікаря через нігілістичне аранжування ідеаторного супроводу тривоги та депресії;

7) десентенційно-мотиваційний: хворий не сприймає терапевтичних висловлювань та формулювань лікаря через патологічні мотиваційні феномени, детерміновані тривогою та депресією (втрата мотивації, патологічне зниження особистісної цінності), наявність патологічних ідеаторних формацій (самозвинувачення, самоприниження, нігілістичні ідеї).

За допомогою спеціальних функціональних феноменних проб (табл. 1) було виявлено та квантифіковано інтрапсихічну активність комплексу захисних психічних феноменів, механізмів та бар'єрів, і підібрано відповідні психокорекційні впливи за сформованими принципами (табл. 2).

Таблиця 1. Перелік функціональних феноменних проб для визначення активності психодифензивних феноменів, механізмів та бар'єрів

Проба	Дефензивні феномени, механізми, бар'єри	Квантифікація
Вигадування короткої розповіді (пацієнту пропонується послідовно змінити дійову особу, обставини та основний зміст)	дезатентивна рефрактерність	0 — пацієнт сприймає умови виконання проби з першого разу; 1 — пацієнт виконує пробу після одноразового повторення умов її виконання лікарем; 2 — пацієнт виконує пробу лише після багаторазового повторення умов її виконання; 3 — пацієнт не може виконати пробу через неможливість сприйняття умов її виконання
	десентенційно-мотиваційний	0 — пацієнт повністю виконує пробу без додаткової стимуляції з боку лікаря; 1 — пацієнт повністю виконує пробу після наполягання лікаря; 2 — пацієнт неповністю виконує пробу після наполягання лікаря; 3 — пацієнт відмовляється від виконання проби, аргументуючи це суб'єктивною відсутністю потреби у її проведенні
Пацієнту пропонується дати інтерпретації сюжетних картинок або фотографій (стимульний матеріал) та описати емоційні переживання, що вони викликають: радість, задоволення, сум, тривога, страх. Після цього пацієнту пропонується розповісти про схожі переживання зі свого життєвого досвіду	комунікативне уникання	0 — пацієнт правильно інтерпретує картинки з різним емоційним наповненням та наводить приклади з власного життєвого досвіду; 1 — пацієнт правильно інтерпретує картинки з радісним (позитивним) емоційним наповненням, але відмовляється розповідати про схожі переживання з власного життєвого досвіду; 2 — пацієнт інтерпретує картинки у контексті власних тривожних переживань; 3 — пацієнт відмовляється інтерпретувати зміст сюжетних картинок через значне тривожне напруження
	ірраціональне емоційне відторгнення	0 — пацієнт виконує пробу без додаткової стимуляції з боку лікаря та правильно інтерпретує запропонований матеріал; 1 — пацієнт виконує пробу без додаткової стимуляції з боку лікаря та демонструє наявність афективно насичених реакцій при інтерпретації та розповіді; 2 — пацієнт виконує запропоновану пробу після наполягання лікаря та демонструє афективно насичені реакції при інтерпретації та розповіді; 3 — пацієнт відмовляється від виконання проби, через значну насиченість афективних переживань

Проба	Дефензивні феномени, механізми, бар'єри	Квантифікація
Пацієнту пропонується запам'ятати семантичну формулу індивідуального змісту; наприкінці сеансу пропонується відтворити її дослівно	когнітивно-аналітичне несприйняття	0 — пацієнт вказує на логічне узгодження запропонованої формули, наводить належну аргументацію, відтворює її з незначними структурними помилками; 1 — пацієнт вказує на логічне узгодження запропонованої формули без належної аргументації, відтворює її з незначними структурними помилками; 2 — пацієнт вказує на наявність логічного неузгодження формули та докладно його аргументує, відтворює її зі значними помилками; 3 — пацієнт посиляється на змістовне та контекстуальне несприйняття формули та відмовляється її відтворювати, наводячи загальну аргументацію
Використання стандартної раціональної психотерапії	афектогенна девербалізація	0 — пацієнт повторює вербальні конструкції лікаря без помилок та зі збереженням структури; 1 — пацієнт повторює вербальні конструкції лікаря з окремими порушеннями структури; 2 — пацієнт повторює вербальні конструкції лікаря з безліччю помилок, через насиченість афективних переживань; 3 — пацієнт не в змозі повторити вербальні конструкції лікаря, через значну насиченість афективних переживань
	надкритична предиспозиція	0 — пацієнт демонструє зацікавленість у виконанні проби, активно підтримує діалог з лікарем; 1 — пацієнт демонструє мімічні та пантомімічні паттерни скептичного ставлення до проби; 2 — протягом виконання проби пацієнт демонструє скептичне ставлення через критичну ремарку; 3 — пацієнт відмовляється від виконання проби, через безапеляційну впевненість у її неефективності, наводить загальні аргументи

Таблиця 2. Співвідношення дефензивних феноменів, механізмів, бар'єрів та психокорекційних впливів

Дефензивні феномени, механізми, бар'єри	Середній показник в ОГ ($M \pm m$)	Предиспозиційна терапія	Психокорекційні заходи та техніки	Хронологічний період терапії
комунікативне уникання	$1,56 \pm 0,02$	зниження інтенсивності афективного компонента	сугестивні впливи з виснаженням прозектичного компонента (СПК)	ініціальний (1—3 сеанси по 45 хвилин)
іраціональне емоційне відторгнення	$1,48 \pm 0,06$		зоо-, музико- й арттерапія (Арт), сімейна психокорекція (СП), терапія творчим самовираженням (ТТС)	постініціальний (4—5 сеансів по 45 хвилин)
когнітивно-аналітичне несприйняття	$2,05 \pm 0,11$	+ корекція когнітивних розладів	раціональна психокорекція з усвідомленням цінності психологічної підтримки (РП)	базисний (5—9 сеансів по 45 хвилин)
дезатентивна рефрактерність	$2,13 \pm 0,06$	тривала комунікація із залученням фокусу уваги, що передуює психокорекційному втручанню	когнітивно-поведінкова психокорекція, спрямована на формування навичок фіксації уваги (КПП)	постініціальний (4—5 сеансів по 45 хвилин)
афектогенна девербалізація	$1,24 \pm 0,08$	зниження інтенсивності афективного компонента + тривала комунікація, що передуює психокорекційному втручанню	нейролінгвістичний тренінг, спрямований на розвиток навичок рецепції та формації (НЛТ)	ініціальний (1—3 сеанси по 45 хвилин)
надкритична предиспозиція	$2,31 \pm 0,17$	тривала комунікація, спрямована на раціоналізацію нозогнозії	раціональна психокорекція (РП); гіпносугестивні методики (ГСМ)	постініціальний (4—5 сеансів по 45 хвилин)
десентенційно-мотиваційний	$1,86 \pm 0,09$	комунікація із залученням членів сім'ї	сімейна психокорекція (СП)	фінальний (10—12 сеансів по 45 хвилин)

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

Розроблено систему феноменних проб для квантифікації активності психодефензивних феноменів, механізмів та бар'єрів у хворих на тривожно-депресивні розлади органічного ґенезу.

Встановлено активність психічних феноменів, що формують дефензивні бар'єри у хворих на ОТДР

та підбірано психокорекційні впливи за відповідними механізмами: комунікативне уникання ($1,56 \pm 0,02$), іраціональне емоційне відторгнення ($1,48 \pm 0,06$), когнітивно-аналітичне несприйняття ($2,05 \pm 0,11$), дезатентивна рефрактерність ($2,13 \pm 0,06$), афектогенна девербалізація ($1,24 \pm 0,08$), надкритична предиспозиція ($2,31 \pm 0,17$), десентенційно-мотиваційний механізм ($1,86 \pm 0,09$).

Список літератури

1. Ахмедова Д. А., Хакимова С. З., Джурабекова А. Т. Особенности постинсультной депрессии в раннем и позднем восстановительном периодах // Инновационная наука. 2015. № 6—2. С. 224—227.
2. Бурчинский С. Г. Депрессивные расстройства в неврологической практике: возможности ноотропов нового поколения // Здоров'я України. 2009. № 15—16 (220—221). С. 46—47.
3. Дубенко А. Е., Коростий В. И. Депрессия и деменция: коморбидность, дифференциальная диагностика и тактика ведения пациентов // НейроNews. 2016. № 2. С. 22—27.
4. Коростий В. И. Когнитивная психотерапия в лечении тревожных и депрессивных расстройств у молодых лиц с психосоматическими заболеваниями // Медицинская психология. 2011. Т. 6, № 3 (23). С. 19—22.
5. Психотерапія неспихотичних психічних розладів тривожно-депресивного спектра (когнітивно-реверсивний підхід) / М. В. Маркова, С. А. Бахтіярова, В. В. Бабиш [та ін.] // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2008. № 2 (19). С. 25—31.
6. Михайлов Б. В., Чорна Т. С. Комплекс психотерапевтичних закладів у лікуванні тривожних розладів // Довженківські читання: Проблема прихильності хворих наркологічного профілю до терапії. Потреба в лікуванні і лікування за потребою : матер. наук.-практ. конф. з міжнародн. участю. Харків, 2014. С. 173—174.
7. Путилина М. В., Федина А. И. Постинсультная депрессия, возможности терапии у больных в остром периоде инсульта // Нервные болезни. 2005. № 1. С. 6—9.
8. Тергулова Д. Р., Кутлубаев М. А., Ахмадеева Л. Р. Депрессия в неврологической практике (на примере болевых синдромов и инсульта) // Вестник современной клинической медицины. 2015. № 3. С. 32—36.
9. Cerebrovascular diseases and depression: epidemiology, mechanisms and treatment / F. Göthe, D. Enache, L. O. Wahlund [et al.] // Panminerva medica. 2012. № 54 (3). P. 161—170.

10. Kapfhammer H. P. Coexistent depressive and anxiety disorders in neurological diseases: from a perspective of multimorbidity // Der Nervenarzt. 2014. № 85 (4). P. 437—444.

11. Predictors of anxiety after stroke: a systematic review of observational studies / L. Menlove, E. Crayton, I. Kneebone [et al.] // Journal of stroke and cerebrovascular diseases. 2015. № 24 (6). P. 89—93.

12. Psychiatric disorders in patients suffering from an acute cerebrovascular accident or traumatic injury, and their effects on rehabilitation: an observational study / R. Meroni, E. Beghi, M. Beghi [et al.] // European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. 2013. № 49 (1). P. 31—39.

13. Schöttke H., Giabbiconi C. M. Post-stroke depression and post-stroke anxiety: prevalence and predictors // International Psychogeriatrics Journal. 2015. № 27 (11). P. 54—61.

14. Zgaljardic D. J. Psychiatric Disease and Post-Acute Traumatic Brain Injury / D. J. Zgaljardic, G. S. Seale, L. A. Schaefer [et al.] // Journal of neurotrauma. 2015. № 32 (23). P. 1911—1925.

Надійшла до редакції 21.03.2017 р.

КРИВАНКОВА Наталія Віталіївна, старший лаборант кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології і сексології Запорізького державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, м. Запоріжжя, Україна; e-mail: n.voskoboynik2014@yandex.ua

KRYVANKOVA Nataliia, Senior Assistant of Department of psychiatry, psychotherapy, general and medical psychology, sexology and addiction of Zaporizhzhia State Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: n.voskoboynik2014@yandex.ua

А. М. Кушнір

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ
СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

А. Н. Кушнір

Современные подходы к медико-социальной реабилитации общественно опасных больных шизофренией

А. М. Kushnir

Modern approach to medical and social rehabilitation in socially dangerous schizophrenic patients

Мета досліджень — розробити сучасні підходи до медико-соціальної реабілітації особливо суспільно небезпечних хворих на шизофренію. Проведено популяційне поперечне дослідження «серії випадків», «випадок — контроль» 511 чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію, які вчинили особливо тяжкі суспільно небезпечні діяння (СНД). В основу розподілу на групи порівняння покладений психопатологічний механізм реалізації (МР) СНД: до дослідження включені 251 хворий з продуктивно-психотичним МР СНД (I група) та 127 хворих з негативно-особистісним МР СНД (II група). Доведено потребу системного цілісного інтегративного оцінювання загального криміногенного статусу вказаного контингенту у межах триєдиного (біопсихосоціального) підходу — клініко-біологічна, психологічна і соціальна складові. Провідними завданнями медико-психологічної реабілітації в умовах застосування примусових заходів медичного характеру є виявлення криміногенних чинників, що брали участь у формуванні протиправної поведінки, з подальшою їх елімінацією відповідно до МР СНД. Встановлено, що значення соціальних криміногенних чинників є суттєвим, але меншим (порівняно з клінічними та особистісними). Тому застосування лише психосоціального підходу до лікування і реабілітації таких хворих є недостатнім для зниження їх суспільної небезпеки.

Ключові слова: шизофренія, суспільно небезпечні діяння проти життя особи, повторні особливо суспільно небезпечні діяння, медико-соціальна реабілітація

Цель исследований — разработать современные подходы к медико-социальной реабилитации больных шизофренией, представляющих особую общественную опасность. Проведено популяционное поперечное исследование «серии случаев», «случай — контроль» 511 мужчин, больных параноидной шизофренией, совершивших особо тяжкие общественно опасные деяния (ООД). В основу разделения на группы положен психопатологический механизм реализации (МР) деликта: в исследование вошли 251 больной с продуктивно-психотическим МР ООД (I группа) и 127 больных с негативно-личностным МР ООД (II группа). Доказана необходимость системной целостной интегративной оценки криминогенного статуса указанного контингента в рамках триединого (биопсихосоциального) подхода — клинико-биологическая, психологическая и социальная составляющие. Основными задачами медико-психологической реабилитации в условиях применения принудительных мер медицинского характера является выявление криминогенных факторов, участвовавших в формировании противоправного поведения, с последующей их элиминацией в соответствии с МР ООД. Установлено, что роль социальных криминогенных факторов является существенной, но меньшей (по сравнению с клиническими и личностными). Поэтому применение только психосоциального подхода к лечению и реабилитации таких пациентов недостаточно для снижения их общественной опасности.

Ключевые слова: шизофрения, общественно опасные деяния против жизни человека, повторные общественно опасные деяния, медико-социальная реабилитация

The purpose of research is to develop the new approaches due medical and social rehabilitation of especially socially dangerous schizophrenic patients. A cross-sectional, case series, case control study of 511 men population with paranoid schizophrenia, who committed grave and especially grave social dangerous act (SDA) were conducted. All patients were segregated into comparison groups subject to delict's psychopathological mechanism: the study included 251 patients with productive-psychotic mechanism SDA (I group) and 127 patients with negative-personal mechanism SDA (II group). The necessity of an integrated differentiated systematic assessing the overall criminogenic status specified contingent within the triune (bio-psycho-social) approach — clinical and biological, psychological and social components, — was proved. The key objectives of the medical and psychological rehabilitation during compulsory treatment is a diagnostic the criminogenic factors, which involved in the formation of illegal behavior with subsequent elimination in accordance with the mechanism SDA. It is established that the value of social criminogenic factors are significant, but smaller in the equation of clinical and personal. So the use the psychosocial rehabilitation approaches due to treatment and rehabilitation of such patients is insufficient to reduce their public danger.

Keywords: schizophrenia, socially dangerous acts against the life of a person, repeated especially socially dangerous acts, medical and social rehabilitation

Вітчизняні та закордонні систематичні огляди (з використанням мета-аналізу наукових даних) вказують на значну частоту рецидивів суспільно небезпечних діянь (СНД) проти життя особи* (ПЖО) серед хворих на шизофренію. Порівняльний аналіз поширеності і причин скоєння повторних СНД (ПСНД) цим контингентом в різних країнах світу свідчить про те, що довгострокове застосування примусових заходів медичного характеру (ПЗМХ), зокрема із втіленням якісних комплексних диференційованих лікувально-реабілітаційних програм (КДЛРП) та спостереження після виписки сприяють зниженню реалізації ПСНД пацієнтами з шизофренією [1—6].

Незважаючи на важливість і складність зазначеної проблеми, ефективність застосування ПЗМХ до таких

хворих у нашій країні і за кордоном залишається недостатньою, а методологічні, методичні, інструктивні розробки КДЛРП потребують удосконалення та підвищення рівня доказовості щодо їх застосування.

Зазначене зумовило мету дослідження — розробити сучасні підходи до медико-соціальної реабілітації особливо суспільно небезпечних хворих на шизофренію.

Дизайн дослідження: популяційне, поперечне, «серії випадків», «випадок — контроль».

На базі психіатричної лікарні з суворим наглядом (м. Дніпро) проведено популяційне дослідження усіх чоловіків, хворих на шизофренію, які вчинили СНД ПЖО — вичерпно повна репрезентативна вибірка, по суті тотожна їх генеральній сукупності в Україні. Всього обстежено 511 пацієнтів у віці від 16 до 76 років (середній вік — $39,72 \pm 0,50$ років), переважно з параноїдною шизофренією (F20.0) (95,30 %), здебільшого — з безперервним типом перебігу. За ознакою психопатологічного МР СНД

*Делікти у вигляді вбивств, тяжких тілесних ушкоджень зі смертельними наслідками, об'єднаних терміном «СНД проти життя особи».
© Кушнір А. М., 2017

пацієнти були поділені таким способом: продуктивно-психотичний (П-П) МР СНД встановлений у 251 хворого, негативно-особистісний МР СНД — у 127 хворих, змішаний — у 112 обстежених.

Для виокремлення чинників ризику-антиризiku проведений компаративний аналіз показників клініко-психопатологічного (зокрема з урахуванням контекстуальних чинників), клініко-анамнестичного (психіатричний, наркологічний, сімейний, соціальний анамнез, анамнез СНД), соціально-демографічного (освіта, робота, матеріальний статус, родина і соціальні зв'язки), клінічного методів дослідження (відповідно до модулів розробленої Карті обстеження) за ознакою вчинення повторного (163 хворих на шизофренію) або одноразового (294 пацієнти з шизофренією) СНД.

З аналізу були виведені 54 обстежених у зв'язку з невідповідністю критеріям включення або неповними даними за одним/декількома методами дослідження.

Оброблення отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз) на персональному комп'ютері за допомогою програм SPSS 15.0 і MS Excel v.8.0.3 [7].

Для усіх ознак, частота яких в групах порівняння була достовірно різною, розраховували діагностичні коефіцієнти (ДК) і міри інформативності Кульбака (МІ) [8].

Заходи КДЛРП, запроваджувані до пацієнтів, які скоїли особливо суспільно небезпечні делікти, суттєво різняться тих, що використовують у загальній психіатричній практиці до хворих на шизофренію, як за умовами проведення (застосування ПЗМХ), так і за їх кінцевою метою. Остання полягає, перш за все, у профілактиці ПСНД. Досягнення саме цієї мети вказує на ефективність медико-соціальної реабілітації. Тобто, якщо під час лікування і реабілітації психічно хворого, що не скоював кримінальних вчинків, лікар намагається досягти клінічного одужання чи поліпшення його психічного стану, то при побудові лікувально-реабілітаційних програм щодо хворих на шизофренію, які вчинили СНД, лікар керується прагненням знизити суспільну небезпеку пацієнта до того рівня, коли він собою перестане її становити, отже, не скоїть нового СНД [9, 10].

Термін «медико-соціальна реабілітація» повною мірою відображає наш погляд на «філософію» лікування та реабілітацію зазначеного контингенту, а його використання зумовлено таким.

Проведене популяційне дослідження зумовило потребу розглядати психічний розлад, що лежить в основі неосудності хворого, як єдине біопсихосоціальне поняття (біопсихосоціальна модель психічних розладів [11, 12]), ґрунтуючись на принципах багатоосового і системного підходів, з використанням положень щодо етапності, сукупності, диференційованості та індивідуальності лікувально-реабілітаційних втручань.

Сутність біопсихосоціального підходу при роботі з пацієнтами під час застосування ПЗМХ полягає у розумінні інтегрованого функціонально-динамічного характеру їх взаємодії з оточуючим, переважно соціальним середовищем. Інакше кажучи, психопатологічні прояви процесуального захворювання, тобто змінені хворобою функції психіки (біологічний субстрат), знаходять власний відбиток і реалізуються у соціальному континуумі, який відображається в особливостях соціальної адаптації і соціального функціонування (СФ) пацієнтів, їх міжособистісних відносинах тощо, що є значущим у поведінці (правомірної поведінка або кримінально карані вчинки).

Принцип багатоосового підходу забезпечує отримання даних щодо механізмів формування та МР скоєно-

го СНД на різних осях, що відтворюють сутність психічних порушень, особистісно-соціальних орієнтацій (настанов), а також СФ хворого.

Принцип системного підходу дозволяє провести всебічне дослідження ознак, що формують загальний статус хворого, та їх взаємозв'язків як у межах окремої осі (аутокореляційний аналіз), так і на різних осях (кроскореляційний аналіз).

Така інтегративна оцінка функціонального стану пацієнта (мультиmodalність) дозволяє виокремити його клініко-біологічні, психологічні, соціальні особливості і створити всебічне відображення хворого у властивих саме йому діагностичних категоріях, характер яких визначається його адаптаційно-компенсаторними можливостями — тобто сформулювати реабілітаційний діагноз. Саме такий погляд на побудову КДЛРП дозволяє усунути суспільну небезпеку пацієнта, зумовлену клінічним, особистісним та соціальним чинниками, якщо вони беруть участь у генезі (механізм формування і механізм реалізації) СНД та стають криміногенними [9, 10].

Зазначене зумовлює необхідність сукупного медико-соціопсихологічного оцінення загального статусу вказаного контингенту хворих, а також комплексність й диференційованість лікувально-реабілітаційних впливів.

Тому для розкриття механізмів формування скоєного СНД проводили аналіз клінічних, особистісних та соціальних чинників. Вони найбільш повно відображали психічні прояви хвороби в їхньому взаємозв'язку та взаємозумовленості протягом усього періоду захворювання, що передувало реалізації останнього делікту, супроводжувало його та зумовило неосудність особи. Це, в свою чергу, дало змогу виявити криміногенні чинники, які брали участь у формуванні протиправної поведінки [10].

Таке визначення лікувально-реабілітаційних програм — медико-соціальної реабілітації — для зазначеного контингенту також вказує на низку обов'язкових кроків, що роблять КДЛРП ефективними щодо профілактики вчинення ПСНД хворими на шизофренію, а саме:

а) комплексний підхід у реалізації індивідуалізованих програм ПЗМХ (за участю психіатра, психолога, соціального працівника — медичний [психіатричний, медико-психологічний аспекти] та соціальний напрямки КДЛРП);

б) урахування результатів аналізу генезу скоєного СНД, а також криміногенних чинників на момент прибуття особи до психіатричної лікарні з їх подальшим моніторингом (розмежування хворих за МР СНД, а також встановлення ієрархічної структури численних маркерів, що супроводжували скоєння теперішнього кримінального караного вчинку і прогностичних чинників ризику-антиризiku повторних СНД у межах юридичного та медичного критеріїв неосудності;

в) принципи необхідності і достатності [10].

Зазначене також зумовлює нагальну потребу включити до індивідуалізованих КДЛРП дві важливі стратегії [13], спрямовані, з одного боку, на профілактику психопатологічної симптоматики, що детермінувала СНД, а також рецидивів основного захворювання, з другого — на найбільш повноцінну інтеграцію пацієнта у суспільство, а з третього — на посилення усвідомлення хворим власного психічного стану, особливостей реагування щодо навколишніх обставин та адекватності їх сприйняття. До них належать:

а) індивідуально-центроване формування практичних і соціальних навичок (поліпшення СФ) пацієнта для максимально можливого функціонування в умовах стресогенних обставин (зокрема поза психіатричної

лікарні з суворим наглядом), а також оптимізації його реагування на стрес;

б) створення відповідного терапевтичного режиму (екологічно щадливого) як в умовах застосування ПЗМХ, так і після виписки, у сукупності з розвитком відповідних ресурсів мікро- та макрооточення задля редукції потенційних стресорів.

При цьому, якщо до хворих на шизофренію, які не вчинили СНД, достатньо використовувати одну із зазначених стратегій, то до контингенту, про який йдеться, — їх поєднання.

Треба додати, що використання, скажімо, поняття «психосоціальна терапія і реабілітація», на наш погляд, є менш доцільним. Тлумачення цього терміну [14] вказує лише на психосоціальний підхід (при зменшенні локусу уваги щодо біологічного компонента), а психосоціальна терапія і реабілітація у загальному сенсі мають за мету забезпечення рівноваги між психічним функціонуванням особи та соціальними стосунками, що впливають на її життєдіяльність. Тобто, це формування або відновлення недостатніх або втрачених внаслідок хвороби когнітивних, мотиваційних, емоційних ресурсів особистості, навичок, знань, вмінь взаємодіяти, розв'язувати проблеми, використовувати стратегії опанування психопатологічної симптоматики психічно хворим з вадами соціальної адаптації, що мають забезпечувати їх інтеграцію у суспільство [14].

Заходи КДЛРП, що треба запроваджувати до особливо суспільно небезпечних пацієнтів з шизофренією, хоча і мають бути спрямовані на вищевказані аспекти, але повинні враховувати специфіку застосування ПЗМХ. Вона складається з двох істотних компонентів [15]:

а) своєрідності клініко-феноменологічної картини психічного розладу і зумовлених ним особливостей СФ та інших криміногенних чинників, що у сполученні складають формулу неосудності: юридичний та медичний критерії неосудності;

б) тривалого тримання за рішенням суду таких пацієнтів в умовах проведення ПЗМХ, що сприяє поглибленню дезадаптації, а також їх алло- та аутостигматизації.

Це зумовлює необхідність відповідної етапності лікувально-реабілітаційних втручань та чіткої їх диференціації за МР СНД.

Ми поділяємо пропозиції Котова В. П., Юр'євой Л. М. [9, 10, 15, 16], що серед етапів медико-соціальної реабілітації доцільно виокремлювати такі:

а) адаптаційно-діагностичний; б) інтенсивних лікувально-реабілітаційних заходів; в) стабілізації досягнутого ефекту; г) завершальний.

Нами запропоновано загальні заходи на кожному із вказаних етапів [10, 15] (ретельний опис КДЛРП відповідно до цих етапів для хворих з різними МР СНД буде наданий у наступних публікаціях).

На адаптаційно-діагностичному етапі у межах клініко-біологічного дослідження проводили клінічне, клініко-психопатологічне, анамnestичне обстеження, а саме: вивчали соматичний статус, наркологічний анамнез, психіатричний статус (психопатологічний синдром, тип перебігу, прогредієнтність, гострота стану, стадія захворювання, тип дефекту, тип реагування на дефект, особливості попередньої психофармакотерапії), судово-психіатричні аспекти вчиненого СНД, — підсумковим показником ставав узагальнювальний клінічний діагноз. Він складався з нозологічної належності захворювання, основного і факультативного синдромів, типу перебігу хвороби, характеру стану, що зумовив необхідність ПЗМХ,

преморбідних особливостей пацієнта з шизофренією, який вчинив СНД ПЖО.

Ці дані стали підґрунтям для розкриття механізмів формування скоєного хворим останнього СНД (передували ним) по клінічній осі.

Встановлення сутності МР СНД (за показниками судово-психіатричних аспектів вчиненого СНД) дало змогу визначити конкретні криміногенні чинники, що брали у ньому безпосередню участь:

а) на клінічній осі: психічний стан хворого в період скоєння СНД — психопатологічні прояви та їх структуру, що відбивалися на поведінці хворого в юридично значимій ситуації;

б) на особистісній осі: особистісні особливості, соціальні особистісні настанови, мотиви вчинення СНД;

в) на соціальній осі: вплив соціальних та мікросередовищних (зокрема ситуаційно зумовлених) чинників на реалізацію СНД.

Під час планування фармакотерапії усі ці дані враховували, особливу увагу приділяли тим психічним порушенням, що брали участь в генезі СНД.

З метою забезпечення достатнього рівня якості надання медичної допомоги особам, щодо яких застосовані ПЗМХ в умовах психіатричної лікарні з суворим наглядом, згідно з чинними стандартами (наказ МОЗ України від 27.07.1998 р. № 226 «Тимчасові галузеві уніфіковані стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України», наказ МОЗ України від 05.02.2007 р. № 59 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія»), використовували локальні протоколи медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія» за розділами МКХ-10 (F00—09, F10—19, F20—29, F30—39, F70—73), що призначені для використання у роботі ДЗ «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України».

На цьому етапі ПЗМХ також проводили психодіагностичне дослідження хворих з метою уточнення глибини, структури психічних порушень, визначення компенсаторних, інших наявних психічних можливостей, їх соціальних, особистісних особливостей, орієнтацій та мотивів.

Психологічний блок включав дев'ять психологічних методик самооціночного й об'єктивного характеру. Це було потрібно для встановлення важливих складових реабілітаційного діагнозу, що за сукупністю психологічних характеристик лягли в основу якісного і кількісного аналізу різнобічної психологічної адаптації кожного пацієнта, де кінцевим результатом став психологічний діагноз.

Соціальне дослідження проводили спільно психіатр і психолог задля оцінювання рівнів СФ, функціональної недостатності та психосоціальної адаптації. Соціальну допомогу надавав соціальний працівник психіатричної лікарні з суворим наглядом, обов'язками за посадою якого на цьому етапі були:

— збирання максимально повної інформації щодо соціального статусу хворого (за блоками ознак Карти дослідження: загальні відомості, освіта, робота, кошти на життя, родина та соціальні зв'язки, анамнез суспільно небезпечних діянь);

— складання плану проведення потрібних соціально-реабілітаційних заходів;

— ознайомлення пацієнта зі структурою та лікувальним режимом відділення і разом із психологом —

надання потрібної допомоги в адаптації до нових для нього умов (дослідження оцінки хворим особливостей тримання особи в умовах ПЗМХ [відчуття комфорту/дискомфорту, що пов'язані з кількістю осіб в палаті, одягом, співвідношенням режиму проведення КДЛРП та відпочинку тощо]).

Загальновідомо, що між вчиненням СНД, досудовим і судовим провадженням з проведенням судово-психіатричної експертизи, постановленням ухвали про неосудність і застосуванням ПЗМХ з доправленням психічно хворого до спеціальної психіатричної лікарні минає багато часу. А тому роль чинників, що брали участь в генезі скоєного СНД, може змінитись. У зв'язку з цим, поряд із встановленням чинників, які брали участь в генезі скоєного СНД, встановлювали їх потенційну ймовірну криміногенність на момент прийому хворого до психіатричного стаціонару [10]. На таке також були спрямовані дослідження цього етапу.

На етапі інтенсивних лікувально-реабілітаційних заходів, ґрунтуючись на отриманих на попередньому етапі результатах, будували адекватні індивідуально-центровані КДЛРП, що включали в себе і профілактику ПСНД. Їх основу складали заходи (біологічні [терапевтичні], психотерапевтичні, психокорекційні, психосоціальні, соціально-реабілітаційні), спрямовані на усунення чинників, що становлять підвищений ризик скоєння нових СНД цим контингентом хворих.

При цьому враховували принципи необхідності і достатності (визначали і забезпечували оптимальний обсяг втручання за встановлювану судом тривалість ПЗМХ аж до усунення криміногенних чинників, а отже, й успішної безпеки особи).

У КДЛРП хворих з різними МР СНД важливе місце посідали вищенаведені заходи психосоціальної терапії і реабілітації, а також психотерапевтична та психокорекційна робота. Останні були орієнтовані на формування у пацієнтів з наркогеніями позитивних особистісних орієнтацій, негативних настанов щодо вживання алкогольних напоїв та/чи наркотиків, доброзичливого ставлення до своїх родичів, сприйняття родини в цілому тощо.

У випадках, коли СНД були скоєні за негативно-особистісним механізмом (зокрема при виражених емоційно-вольових порушеннях), психотерапія і психокорекція були спрямовані не лише на навчання оптимальним формам поведінки в можливих проблемних ситуаціях, але й на закріплення соціально позитивних особистісних орієнтацій, вироблення негативу до вживання алкогольних напоїв та/або наркотичних засобів, поваги й дотримання норм кримінального законодавства і т. ін.

У КДЛРП хворих з П-П МР СНД основну увагу приділяли лікувальній і соціально-адаптаційній складовим відповідно до зниження гостроти продуктивно-психотичної симптоматики. Одним з провідних акцентів психотерапії та психокорекції була робота з родичами таких пацієнтів.

Функціональні обов'язки соціального працівника психіатричної лікарні з суворим наглядом полягали у контактуванні з місцевою владою, управліннями соціального захисту населення, Пенсійного фонду України, паспортними відділами Державної міграційної служби, родичами, опікунами для:

— з'ясування, перевірки даних щодо наявності місця реєстрації, фактичного проживання хворого до госпіталізації, стану житла, а також під чиім наглядом перебуває майно. У разі втрати хворим житла на етапах досудового/судового провадження з'ясовували можливості та вжи-

вали заходів з відновлення володіння ним через органи прокуратури або у судовому порядку;

— встановлення наявності, обсягу та регулярності отримання хворим соціальної допомоги, а також ступінь виконання/невиконання установою соціального захисту (де прикріплений пацієнт) або опікуном (піклувальником) покладених на них функцій;

— організація зустрічей з нотаріусом, юристом (за потреби).

На етапі стабілізації досягнутого ефекту закріплювали результати медикаментозного лікування, проводили його корекцію. Також зміцнювали просоціальні особистісні настанови, формували критичне ставлення хворого до СНД, осмислення, оцінювання ним чинників, маркерів, що його зумовили і супроводжували вчинення.

Соціальний працівник проводив далі роботу із зміцнення доброзичливих стосунків хворого з родичами, законними представниками (за наявності), допомагав в оформленні йому пенсії, стежив за термінами повторного огляду медико-соціальною експертною комісією.

На завершальному етапі ПЗМХ готували хворого до виписки зі стаціонару. При цьому обов'язково проводили контрольні клінічні, параклінічні, психодіагностичні дослідження (для уточнення соціальних, особистісних орієнтацій, об'єктивізації динаміки позитивного психосоціального, психотерапевтичного та психокорекційного впливу).

Визначення динаміки криміногенних чинників (їх стійкість, зниження, усунення) у кожного пацієнта закладу з'ясовували за допомогою психіатричного огляду комісією лікарів-психіатрів у встановлені кримінальним законодавством (ст. 95 Кримінального кодексу України, ст. 19 Закону України «Про психіатричну допомогу») терміни (не рідше одного разу на 6 місяців) для вирішення питання про наявність підстав для звернення до суду із заявою про припинення, зміну або продовження застосування ПЗМХ.

Це надавало змогу в кожному конкретному випадку проводити потрібну корекцію реалізації КДЛРП та своєчасно (до спливання чергового шестимісячного терміну) клопотати перед судом про зміну або припинення ПЗМХ.

Під час підготовки до виписки хворих на шизофренію (при зміні виду ПЗМХ) враховували такий феномен як дисимуляція. Це зумовлено тим, що фактор дисимуляції фактично наявної психопатологічної симптоматики свідчить про недостатнє розуміння пацієнтом реальної ситуації, неповне прогнозування своєї поведінки і є протипоказанням до припинення ПЗМХ через те, що приховує потужний психопатологічний механізм суспільної безпеки особи [10].

Не викликає сумніву, що зазначена етапність КДЛРП є доцільною, але може бути зміненою у кожному конкретному випадку відповідно до клініко-біологічних, особистісних, соціальних особливостей пацієнтів. Ці зміни стосуються переважно тривалості зазначених етапів та, у відповідних випадках, оминання окремих складових деяких з них. Наприклад, тривалість етапу інтенсивних лікувально-реабілітаційних заходів залежала від психопатологічної картини хвороби (зокрема наявного типу дефекту), а також соціально-психологічних ресурсів, ресурсів психічної, соціальної адаптації, рівня функціональних можливостей та функціональної недостатності пацієнта, швидкості його відновлення, відсутності резистентності до терапії і т. ін.

В клінічних випадках, коли спостерігали загострення процесу на тлі терапії або внаслідок психогенних декомпенсуючих станів, а також поспішних висновків (під впли-

вом адвокатів, родичів, інших осіб) щодо завершення етапу, доводилося повертатися до його витоків задля оптимальної ефективності лікувально-реабілітаційного процесу.

Важливими складовими усіх етапів КДЛРП було встановлення прогностичних чинників ризику-антиризiku реалізації повторних деліктів хворими на шизофренію задля нівелювання чинників ризику та потенціювання — антиризiku. Таку прогностичну оцінку здійснювали за допомогою розроблених нами спеціальних таблиць. Усі чинники ризику-антиризiku становили показники за методами дослідження (клініко-психопатологічним, зокрема з урахуванням контекстуальних чинників; клініко-анамнестичним: психіатричний, наркологічний, сімейний, соціальний анамнез, анамнез СНД; соціально-демографічним: освіта, робота, матеріальний статус, родина і соціальні зв'язки; клінічним), діагностичну цінність яких було доведено за допомогою порівняльного аналізу частот окремих ознак в групах хворих на шизофренію, які скоїли однократні СНД та пацієнтів, які реалізували повторні делікти, з обчисленням діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (МІ) для кожного з показників.

Виокремлення цих ознак дозволило об'єднати найбільш інформативні ($MI_{\min} = 0,1$) з них у зазначені формальні прогностичні таблиці з метою визначення на їх ґрунті індивідуального ризику здійснення ПСНД за допомогою послідовної процедури Вальда в модифікації Гублера. Суть процедури полягала в тому, що бажаного рівня достовірності прогнозу досягали за допомогою підсумовування значень ДК (ΣДК), отриманих під час обстеження певної особи за показниками, що вивчаються. При цьому ДК послідовно додавали один до одного, відповідно до їх МІ (від більшого значення МІ до меншого). Достовірність прогнозу на рівні $p < 0,001$ встановлювали при ΣДК > 30, $p < 0,01$ — при ΣДК > 20, а $p < 0,05$ — при ΣДК > 13). Треба зазначити, що саме міра інформативності визначала — з якого чинника треба починати вищевказану процедуру, а саме: від найбільш інформативного аж до досягнення потрібного ступеня прогнозу.

Термін етапу стабілізації міг бути тривалішим у обстежених, які мали статистично значущу вірогідність ризику ПНСД через недостатню впевненість у досягненні сталого ефекту щодо профілактики повторних деліктів.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. Ключовою відмінністю медико-соціальної реабілітації хворих на шизофренію під час застосування примусових заходів медичного характеру у спеціальному психіатричному стаціонарі від традиційної психосоціальної реабілітації в звичайних психіатричних закладах є профілактика повторних СНД. При цьому чільне місце під час її проведення займають кроки, спрямовані на усунення клінічного, особистісного та соціального чинників, що брали участь у генезі (механізм формування і механізми реалізації) останнього делікту проти життя особи, є криміногенними, зумовлюють суспільну небезпеку пацієнта.

2. Функціональний (реабілітаційний діагноз) хворих на шизофренію в умовах ПЗМХ ґрунтується на триєдиному (біопсихосоціальному) підході, що передбачає системну цілісну інтегративну медико-соціопсихологічну оцінку загального криміногенного статусу (клініко-біологічну, психологічну і соціальну). Його треба формулювати у діагностичних категоріях, які найбільш повно відображають психічні прояви шизофренії, їх взаємозв'язок, взаємообумовленість, що спричинили неосудність особи (до реалізації останнього делікту, протягом скоєння СНД

та після нього). Метою такої діагностики є виявлення криміногенних чинників, які брали участь в формуванні протиправної поведінки.

3. При психосоціальному підході відбувається зміщення фокусу лікувально-реабілітаційних програм у бік ситуаційних чинників (соціально-економічні обставини) та підвищення адаптаційно-компенсаторних можливостей пацієнта стосовно них, що є недостатнім для зниження його суспільної небезпеки. У цьому зв'язку елімінація клінічних і особистісних чинників їх суспільної небезпеки на тлі розкриття механізмів формування та реалізації скоєного СНД, при меншому, але суттєвому, значенні соціальних криміногенних чинників, — є свідченням результативності медико-соціальної реабілітації хворих на шизофренію.

Список літератури

1. Prevalence and attributes of criminality in patients with schizophrenia / [Abolfazl Ghoreishi, Soleiman Kabootvand, Ebrahim Zangani, et al.] // J Inj Violence Res. 2015. № 7(1). P. 7—12.
2. Sher L., Rice T. Prevention of homicidal behaviour in men with psychiatric disorders // The World Journal of Biological Psychiatry. 2015. № 16. P. 212—229.
3. Golenkov Andrei, Nielssen Olav, and Large Matthew. Systematic review and meta-analysis of homicide recidivism and Schizophrenia // BMC Psychiatry. 2014. Vol. 14. P. 46. PMID: PMC3933385.
4. Richard-Devantoy S. I., Olie J. P., Gourevitch R. Risk of homicide and major mental disorders: a critical review // Encephale. 2009. № 35 (6). P. 521—530.
5. Rueve Marie E., Welton Randon S. Violence and Mental Illness // Psychiatry (Edgmont). 2008. № 5 (5). P. 34—48.
6. Eronen M., Tiihonen J., Hakola P. Schizophrenia and homicidal behavior // Schizophr Bull. 1996. № 22 (1). P. 83—89.
7. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2000. 320 с.
8. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Москва : Медицина, 1978. 294 с.
9. Котов В. П., Мальцева М. М. Психически больной в современном обществе: опасно ли это? // Право и психиатрия / [сост. С. В. Полубинская; ред. Бородин С. В., Рябова Л. И.]. Москва : Юрид. лит., 1991. С. 146—164. (Серия: «Проблемы, мнения, перспективы»).
10. Табачников С. И., Мельник В. И., Кушнір А. М. Припинення та зміна примусових заходів медичного характеру щодо психічно хворих, які скоїли суспільно небезпечні діяння та перебувають у психіатричній лікарні з суворим наглядом (методичні рекомендації). Київ, 2003. 20 с.
11. Семичов С. Б. Предболезненные психические расстройства. Москва : Медицина, 1987. 184 с.
12. Бройтигам В., Кристіан П., Рад М. Психосоматическая медицина / пер с нем. Г. А. Обухова, А. В. Бруенка ; предисл. В. Г. Остроглазова. Москва : ГЭОТАР Медицина, 1999. 376 с.
13. Rossler W. Psychiatric rehabilitation today: an overview // World Psychiatry. 2006. № 5 (3). P. 151—157.
14. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Сторожакова Я. А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация психически больных // Российский психиатрический журнал. 2006. № 2. С. 61—64.
15. Юрьева Л. Н. Шизофрения : клиническое руководство для врачей. Днепропетровск : Новая идеология, 2010. 244 с.
16. Принудительное лечение в психиатрическом стационаре : руководство для врачей / под ред. В. П. Котова]. Москва : РИГ ГНЦ СИСП им. В. П. Сербского, 2001. 350 с.

Надійшла до редакції 04.03.2017 р.

КУШНІР Анатолій Миколайович, керівник Державного закладу «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом» Міністерства охорони здоров'я України, м. Дніпро, Україна

KUSHNIR Anatolii, Head of the State Institution "Ukrainian mental hospital with the high security" of Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine

О. К. Напрєєнко, Н. Ю. Напрєєнко
**ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ ПРИ ВЖИВАННІ АЛКОГОЛЮ ЗІ ШКІДЛИВИМИ НАСЛІДКАМИ
 ТА ПРИ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ**

А. К. Напрєєнко, Н. Ю. Напрєєнко
**Депрессивные расстройства при употреблении алкоголя с вредными последствиями
 и при алкогольной зависимости**

О. К. Napryeyenko, N. Yu. Napryeyenko
Depressive disorders in alcohol consumption with harmful consequences and alcohol dependence

На ґрунті аналізу результатів динамічного обстежено 65 осіб, які вживають алкоголь із шкідливими наслідками (ВАШН) та мають симптоми депресії, а також 160 пацієнтів із алкогольною залежністю (АЗ) та депресією показано, що зазначені депресивні розлади характеризуються поліетиологічністю (ендоформні, екзоформні та гетероформні), розмаїттям специфічної симптоматики та синдромоутворення, коморбідністю та поліморбідністю, потребують раннього виявлення їх предикторів (психологічних і соціальних) та клінічних проявів, проведення тривалих (не менше ніж 6 місяців) поетапних комплексних персоніфікованих лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів, які враховують біологічні, психологічні та соціальні чинники, що складають «хибне коло» при цих патологічних станах. Важливим компонентом профілактики виникнення АЗ є ефективна комплексна допомога особам із ВАШН. Під час реформування системи психіатрично-наркологічної допомоги треба враховувати елементи «соціальної дискримінації» цих хворих.

Ключові слова: вживання алкоголю зі шкідливими наслідками, алкогольна залежність, депресія

На основе анализа результатов динамического обследования 65 лиц, употребляющих алкоголь с вредными последствиями и имеющих симптомы депрессии, а также 160 пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ) и депрессией показано, что указанные депрессивные расстройства характеризуются полиэтиологичностью (эндоформные, экзоформные и гетероформные), разнообразием симптоматики и синдромообразования, коморбидностью и полиморбидностью, требуют раннего выявления их предикторов (психологических и социальных) и клинических проявлений, проведения длительных (не менее 6 месяцев) поэтапных комплексных персонифицированных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий, которые учитывают биологические, психологические и социальные факторы, составляющие «порочный круг» при данных патологических состояниях. Важным компонентом профилактики формирования АЗ является эффективная комплексная помощь лицам, употребляющим алкоголь с вредными последствиями. При реформировании системы психиатрическо-наркологической помощи следует учитывать элементы «социальной дискриминации» этих больных.

Ключевые слова: употребление алкоголя с вредными последствиями, алкогольная зависимость, депрессия

Based on the analysis of the results of a dynamic survey of 65 alcohol users with harmful consequences (UAHC) and having symptoms of depression and 160 patients with alcohol dependence (AD) and depression, it is shown that these depressive disorders are characterized by polyethiology (endoform, exoform and heteroform) and diversity of symptoms and syndrome's formation, comorbidity and polymorbidity. These disorders require early detection of their predictors (psychological and social) and clinical manifestations, long-term (no less than 6 months) phased complex personalized treatment, prophylactic and rehabilitation measures which consider the biological, psychological and social factors, composing the "vicious circle" in these pathological conditions. An important component of preventing AD formation is effective care complex for people with UAHC. In reforming of the system of psychiatric and narcological aid, should be taken into account the elements of "social discrimination" of these patients.

Key words: alcohol use with harmful consequences, alcohol dependence, depression

Підвищення ефективності діагностики, лікування, профілактики та медико-соціальної реабілітації хворих з алкогольною залежністю (АЗ), відповідно до діагностичних критеріїв Міжнародної статистичної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям (МКХ-10) — F10.2, є однією з основних проблем сучасної психіатрії та наркології. Незважаючи на великий арсенал сучасних методів терапії алкоголізму, його поширеність в світі зростає. Від 60 % до 75 % пацієнтів із АЗ впродовж року мають рецидив захворювання [1—3]. Не викликає сумніву той факт, що важливим чинником виникнення та рецидивів АЗ є депресивні розлади (ДР). За походженням ДР при АЗ є поліморфною групою станів, які мають різний клінічний прогноз [4]. Інтегральним фактором серед причин рецидивів алкоголізму є неблагополучна особистісна адаптація пацієнта до тверезого образу життя, що може призводити до проявів невротичної депресії (F43.20; F43.21), а в подальшому й до змішаних розладів емоцій та поведінки (F43.25), які суттєво погіршують ремісію [5].

Одним із можливих предикторів синдрому алкогольної залежності є «вживання алкоголю зі шкідливими наслідками» (ВАШН) — F10.1. Ця рубрика була введена

у МКХ-10 замість терміну «вживання без залежності», вона має певні критерії, які не відповідають ознакам будь-якого іншого психічного або поведінкового розладу, що пов'язаний із вживанням психоактивних речовин [6]. Доречно нагадати ствердження спеціалістів, що щоденне вживання більше ніж 50 одиниць алкоголю для чоловіків та понад 35 одиниць для жінок є «певно шкідливим».

У поодиноких наукових працях, які розглядають проблему ВАШН [3, 7 та ін.] автори в основному наводять визначення та клінічні критерії вказаної рубрики, проте не розглядають її причинно-наслідковий взаємозв'язок із депресією та практично відсутні дані про особливості прогнозу, діагностики, лікування, профілактики та реабілітації при цьому стані.

Є вичерпна статистична інформація про надзвичайно серйозні негативні наслідки зловживання алкоголем, такі як-от внутрішні захворювання, соціальні негаразди (порушення виробничих і сімейних стосунків), виникнення в хворого суїцидальних тенденцій і дуже значні економічні втрати суспільства [8—10].

Усі ці дані свідчать про актуальність проблеми депресій, асоційованих із ВАШН і АЗ, не тільки стосовно пацієнтів психіатрично-наркологічних клінік, а й соматичних і неврологічних. Слід додати, що окрім наукової роз-

робки вищезазначених теоретичних і клінічних питань аддиктології, з огляду на процес реформування медичної галузі, що наразі відбувається, особлива увага має бути приділена підвищенню рівня відповідної підготовки на додипломному та післядипломному етапах навчання не тільки спеціалістів-наркологів, а й сімейних лікарів, дільничних терапевтів, лікарів-інтерністів, соціологів та інших суміжних фахівців, що працюють як у містах, так і в сільській місцевості.

Метою нашого дослідження стали: вивчення факторів походження, предикторів, клінічної картини та прогнозу при депресіях, асоційованих із вживанням алкоголю та алкогольною залежністю; підвищення ефективності допомоги цим хворим шляхом розроблення і впровадження комплексної системи діагностики, лікування, профілактики та медико-соціальної реабілітації.

Методи дослідження: клініко-психопатологічний, психодіагностичний (шкали AUDIT, Цунга, депресії Гамільтона, Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна, методика К. Леонгарда — Г. Шмішека), загальні клінічні та лабораторні, за показаннями — нейрофізіологічні (електроенцефалографія, магнітно-резонансна томографія головного мозку та внутрішніх органів), призначені лікарями-інтерністами спеціальні соматичні та неврологічні, соціально-демографічний і статистичний.

Обстежено: група 1 — 65 чоловіків, віком від 24 до 53 років (середній вік — $31,5 \pm 12,5$ роки), які вживають алкоголь із шкідливими наслідками, серед цих наслідків є й депресія; група 2 — 160 хворих чоловічої статі, віком від 32 до 56 років (середній вік — $41,5 \pm 16,5$), із залежністю від алкоголю та депресивними розладами.

За отриманими показниками проведено порівняльне оцінювання хворих вказаних груп та їх стану в динаміці.

Походження, деякі предиктори, варіанти виникнення і клінічна картина депресивних розладів. У хворих обох груп виявлене сформоване так зване хибне коло, яке включає виниклі при значній тривалості зловживання спиртним певні взаємозалежні медичні, психологічні та соціальні проблеми. При цьому традиційні форми поведінки в мікрооточенні та/або конфліктні життєві обставини стають мотивом до неконтрольованого вживання спиртних напоїв. В таких випадках можливе або загострення вже наявної ендогенної, цереброорганічної чи психогенної депресії, або вказані конфліктні ситуації є першопричиною виникнення депресивних розладів, які так само мотивують зловживання алкоголем. Хибне коло містить й соматичний складник (спричинені алкогольною інтоксикацією розлади внутрішніх органів і систем), а також порушені міжособистісні стосунки хворого (негативне ставлення до нього з боку значимого соціального оточення), девіантна поведінка (частіше — «стан постійної війни з оточуючими», рідше — делінквентність), сурогатні форми адаптації у вигляді нехімічних аддикцій (гемблінг, трудового, проміскуїтет, псевдодуховні пошуки тощо).

Соціально-демографічний аналіз щодо хворих із АЗ (для усіх зазначених нижче випадків розподіл є статистично значущим). За рівнем отриманої освіти пацієнти розподілилися отак: незакінчена середня освіта була у 21 (13,1 %) обстеженого, середня — у 43 (26,9 %), середня спеціальна — у 52 (32,4 %), незакінчена вища — у 18 (11,3 %), вища — у 26 (16,3 %), що вірогідно вказує на низький рівень освіти, як один із предикторів алкогольної залежності ($p \leq 0,01$; $\chi^2 = 13,277$).

Серед пацієнтів із АЗ і ДР виявлено велику питому вагу осіб із трудовою дезадаптацією. Зокрема, на момент проведення дослідження тимчасово або тривало

не працювали 78 (48,8 %) осіб, 39 (24,3 %) були зайнятими на сезонних роботах, 21 (13,1 %) постійно працювали на невідповідних отриманій освіті роботах низької кваліфікації, серед пацієнтів із середньою спеціальною, з 96 (60,0 %) осіб із незакінченою вищою та вищою освітою лише 22 (13,8 %) працювали за фахом. Отже, трудова дезадаптація є достовірно виявленим предиктором АЗ і ДР ($p \leq 0,01$; $\chi^2 = 11,345$).

Вивчення сімейного статусу показало: одружених було 75 (46,8 %) осіб, з них 38 (24,0 %) були у повторному шлюбі, розлучених — 54 (33,8 %), самотніх — 31 (19,4 %) ($p \leq 0,01$; $\chi^2 = 9,21$). Це вказує на доцільність більш поглибленого вивчення причинно-наслідкових зв'язків особливостей сімейних стосунків і варіантів взаємозалежності депресія — алкогольна залежність. При цьому варто зазначити, що сімейний стан має деякий можливий зв'язок із алкоголізацією, проте, можна припустити, що в поле зору лікарів частіше потрапляли саме одружені пацієнти із АЗ, за ініціативою рідних, тоді як розлучені та самотні хворі зверталися по медичну допомогу значно рідше.

Депресивні розлади при АЗ за їх походженням ми поділили на три такі групи.

Ендоморфні — у 18 (11,3 %) обстежених. В них частіше було діагностовано такі клінічні варіанти ДР: простий — у 7 (4,4 %) та тривожно-депресивний — у 6 (3,8 %) пацієнтів. Рідше виявлялися складні синдроми: депресивно-обсесивний — в 3 (1,9 %) та депресивно-деперсоналізаційний — у 2 (1,6 %) хворих.

Екзоморфні — у 36 (22,4 %) осіб. Вони зумовлені як безпосереднім токсичним впливом етанолу на нервову тканину, так і дизметаболічними механізмами внаслідок соматичної патології, що її спричинила хронічна алкогольна інтоксикація. При цьому спостерігалися клінічні ознаки варіантів психоорганічного (енцефалопатичного) синдрому, частіше із астено-адиномічною — в 15 (9,3 %), дисфоричною — у 14 (8,8 %) та апатичною — 7 (4,3 %) хворих симптоматикою.

Гетероморфні — у 106 (66,3 %) хворих, в яких депресія розвивалася на тлі токсичної енцефалопатії та під впливом реактивно-невротичних механізмів. Їй були притаманні найбільший, порівняно з попередніми групами, клінічні поліморфізм та атипія. Варіанти таких ДР: депресивно-іпохондричний — у 68 (42,5 %), тривожно-депресивний — у 20 (12,5 %) та астено-депресивний — у 18 (11,3 %) з цих пацієнтів.

При ВАШН з депресивними розладами ми діагностували схожі основні клінічні варіанти. Проте встановлені відмінності частоти їх виявлення: тривожно-депресивний — у 32 (49,2 %) з цих пацієнтів, дисфоричний — у 10 (15,4 %), астеничний — у 8 (12,3 %), іпохондричний — у 7 (10,8 %), простий — у 6 (9,2 %) і апатичний — у 2 (3,1 %) таких хворих. 46 (79,3 %) з них досі не лікувалися ні з приводу зловживання алкоголем, ні від депресії. В інших 9 (20,7 %) спостерігалася терапевтична резистентність, зумовлена, на нашу думку, відсутністю комплексного підходу до лікування, спрямованого на усунення всіх компонентів означеного вище «хибного кола».

Наведене вказує на те, що неефективність терапії або відсутність лікування за збереження патогенних впливів з великою вірогідністю може ВАШН трансформувати в синдром алкогольної залежності. Отже пацієнтам із ВАШН треба проводити профілактику тяжких форм наркологічних захворювань із депресивними розладами. Цю думку підтверджує динаміка показників використаних психодіагностичних тестів.

Лікування, профілактика та медико-соціальна реабілітація. Задля підвищення ефективності лікування, профілактики та медико-соціальної реабілітації хворих із ДР при ВАШН і АЗ нами розроблено та використано комплекс заходів, які побудовані за такими принципами: раннє виявлення як зловживання алкоголем, так і депресії; чітка диференціація варіантів психопатології з урахуванням її біологічних, психопатологічних, особистісних і міжособистісних складників; тривале (не менше ніж 6 місяців) поетапне курсове лікування (1-й етап — купірування поточної депресії та потягу до алкоголю, 2-й — стабілізуюча терапія з корекцією особистісних та когнітивних розладів, 3-й — протирецидивне лікування, спрямоване на усунення чинників ризику повернення цієї патології).

Треба зважати на те, що пацієнтам із ендоморфним ДР та особливо їх близьким притаманне ігнорування наявного афективного розладу та пояснення емоційних особливостей систематичним пияцтвом і конфліктними ситуаціями, що виникають внаслідок цього. Це зумовило використання як психофармакотерапії (тимостабілізатори, селективні антидепресанти), так і раціональної та сімейної психотерапії вже на перших етапах комплексного лікування. Натомість при екзоморфних ДР психотерапія показала себе менш ефективною, винятком є спеціальні протиакогільні психотерапевтичні методики, які успішно використовували. Але на перший план виходила тривала медикаментозна терапія, тобто призначення селективних антидепресантів, тимостабілізаторів, малих нейрореплетиків, ноотропів, судинних препаратів та гепатопротекторів, відповідно до державних стандартів.

Лікування гетероморфних депресій включало таку саму фармакотерапію, індивідуальну раціональну та сімейну психотерапію, а також позитивну активуючу психотерапію, спрямовану на вироблення адекватного паттерну поведінки у разі дії дезадаптуючих чинників.

В процесі проведення раціональної та сімейної психотерапії пацієнтам пояснювали взаємозв'язок зловживання алкоголем, розладів настрою та сомато-неврологічної патології, потребу довготривалої підтримувальної та протирецидивної терапії. При цьому було корисно ознайомлювати хворих із показниками їх загальноклінічного, лабораторного та інструментальних динамічних обстежень, які трактували як доказ руйнівного впливу алкоголю на організм та позитивних змін при відмові від нього. На ефективність профілактики ДР та медико-соціальної реабілітації цих пацієнтів негативно впливало нерозуміння хворими та їхніми рідними наявних афективних розладів, оскільки останні «маскувалися» систематичним пияцтвом або «ховалися» за проявами соматичних і цереброорганічних наслідків хронічної алкогольної інтоксикації. Ці та інші вищезазначені психологічні особливості ми розглядали як мішені психотерапевтичного впливу та психоосвітньої роботи. Недосконалість сучасної системи психіатрично-наркологічної допомоги також негативно впливає на результаті лікувально-профілактичної та реабілітаційної роботи з цим контингентом хворих. Ідеться про те, що серед таких пацієнтів поширений страх виникнення професійних та інших обмежень у зв'язку зі зверненням до психіатра-нарколога. Цей момент має бути врахований під час планування напрямків реформування медичної галузі.

Депресивні розлади при ВАШН і АЗ характеризуються поліетіологічністю, розмаїттям специфічної симптомати-

ки та синдромуутворення, коморбідністю та поліморбідністю, потребують раннього виявлення їх предикторів і клінічних проявів, проведення тривалих поетапних, комплексних, персоніфікованих лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів, які враховують біологічні, психологічні та соціальні чинники, що складають «хибне коло» при цих патологічних станах. Важливим компонентом профілактики виникнення АЗ є ефективна комплексна допомога особам із ВАШН. Під час реформування системи психіатрично-наркологічної допомоги треба враховувати елементи «соціальної дискримінації» цих хворих.

Список літератури

1. Сайков Д. В., Сосин И. К. Алкогольная депрессия (монография). Харьков : Коллегиум, 2004. 336 с.
2. Напреев О. К., Животовська Л. В., Петрина Н. Ю., Рахман Л. В. Наркологія. Психічні та поведінкові розлади, спричинені зловживанням психоактивними речовинами / за ред. О. К. Напреева. Київ : Здоров'я, 2011. 208 с.
3. Гапонов К. Д. Система лікувально-реабілітаційного супроводу пацієнтів з алкогольною залежністю та її ефективність // Журнал психіатрії та медичної психології. 2012. № 1 (28). С. 70 — 80.
4. Нециркулярні депресії : монографія / О. К. Напреев, К. М. Логановський, О. Г. Сиропятов ; за ред. проф. О. К. Напреева. Київ : Софія-А, 2013. С. 218—270.
5. Постнов В. В. Расстройства адаптации у больных алкоголизмом в ремиссии : автореф. дис. ... канд. мед. наук ; спец. 14.00.18 Психиатрия / Постнов, Виктор Викторович. Оренбург, 2003. 33 с.
6. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / пер. на рус. яз. под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. СПб. : «Адис», 1994. С. 75—76.
7. Adverse physical effects of alcohol misuse / [G. A. Barclay, J. Barbour, S. Stewart et al.] // Psychiatric Treatment. 2008; 14: 139—151.
8. Говорин Н. В., Сахаров А. В. Экономические затраты учреждения здравоохранения в результате обусловленных злоупотреблением алкоголя случаев лечения в соматическом стационаре // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Вып. № 2, т. 21. С. 33—36.
9. Ласый У. В., Новодворская М. В., Евсегнеев Р. А. Анализ предсмертных записок и протоколов расследования по факту суицида: связь факта употребления алкоголя и анамнеза злоупотребления алкоголем с триггерами и мотивами суицида // Там же. 2012. Вып. № 2, т. 22. С. 57—62.
10. Лебедева-Несевря Н. А., Кирьянов Д. А. Самоубийства и злоупотребление алкоголем: анализ взаимосвязи на материалах исследования в Пермском крае // Вестник Пермского университета. 2012. Вып. № 4 (12). С. 108—110.

Надійшла до редакції 11.04.2017 р.

НАПРЕЕВ Олександр Костянтинович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: napr_center@bigmir.net

НАПРЕЕВ Наталія Юрївна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: napr_center@bigmir.net

NAPRYEYENKO Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor; Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: napr_center@bigmir.net

NAPRYEYENKO Nataliia, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of the Department of Psychiatry and Narcology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: napr_center@bigmir.net

Г. Я. Пилягина

ПОНЯТИЕ КОГНИТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА (ДЕФИЦИТА) И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И САМОРАЗРУШАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ

Г. Я. Пилягина

Поняття когнітивно-емоційного дисбалансу (дефіциту) та його значення в патогенезі психічної патології й саморуйнівної поведінки

G. Pilyagina

Cognitive-emotional disbalance (deficiency) concept and its value in pathways of mental pathology and self-destructive behaviour

Патогенез большинства психопатологических расстройств невротического регистра и манифестных вариантов саморазрушающего поведения (СрПв) базируется на психотравмирующем опыте детства, основным компонентом которого являются девиантные детско-родительские взаимоотношения. Когнитивно-эмоциональный дисбаланс или дефицит (КЭДД) может служить определенной психологической мерой такого психотравмирующего воздействия девиантных детско-родительских взаимоотношений.

Цель данного сообщения — описание такого патопсихологического феномена как КЭДД, его характеристик и вклада в развитие различных видов психической патологии и СрПв.

КЭДД — это диспропорциональное психологическое развитие личности в результате пережитых в детстве хронических девиаций в детско-родительских взаимоотношениях или значительного психотравмирующего события. КЭДД является основным проявлением дезинтеграции психологических процессов (когнитивного и эмоционального функционирования) во взаимодействии с реальностью, а также во внутреннем переживании такого взаимодействия. Можно выделить два базисных варианта КЭДД: регрессивно-эмоциональный и гиперкогнитивный.

КЭДД является одним из важных патогенетических компонентов формирования психопатологических расстройств и различных вариантов СрПв. Понимание механизмов формирования КЭДД и его проявлений целесообразно использовать в диагностике психопатологических расстройств, а также обязательно учитывать в тактике психотерапевтического вмешательства при конкретных видах психической патологии.

Ключевые слова: Когнитивно-эмоциональный дисбаланс или дефицит, психические расстройства, саморазрушающее поведение, девиантные детско-родительские отношения

Патогенез більшості психопатологічних розладів невротичного регістру та манифестних варіантів саморуйнівної поведінки (СрПв) базується на психотравмуючому досвіді дитинства, основним компонентом якого є девіантні дитячо-батьківські взаємовідносини. Когнітивно-емоційний дисбаланс або дефіцит (КЕДД) може бути певною психологічною мірою такого психотравмуючого впливу девіантних дитячо-батьківських взаємовідносин.

Мета цього повідомлення — визначення такого патопсихологічного феномену як КЕДД, його характеристик і внеску в розвиток різних видів психічної патології та СрПв.

КЕДД — це диспропорційний психологічний розвиток особистості, що є наслідком пережитих у дитинстві хронічних девіацій у дитячо-батьківські взаєминах або значної психотравмуючої події. КЕДД є основним проявом дезинтеграції психологічних процесів (когнітивного й емоційного функціонування) у взаємодії з реальністю, а також у внутрішньому переживанні такої взаємодії. Можна виокремити два базисних варіанти КЕДД: регресивно-емоційний і гіперкогнітивний.

КЕДД є одним з важливих патогенетичних компонентів формування психопатологічних розладів і різних варіантів СрПв. Розуміння механізмів формування КЕДД і його проявів доцільно використовувати в діагностиці психопатологічних розладів, а також обов'язково враховувати в тактиці психотерапевтичного втручання при конкретних видах психічної патології.

Ключові слова: когнітивно-емоційний дисбаланс або дефіцит, психічні розлади, саморуйнівна поведінка, девіантні дитячо-батьківські взаємовідносини

Pathway of the neurotic disturbances and manifest variants of self-destructive behaviour (SDB) based on psychotraumatic experience at the childhood, mainly as deviant child-parental relations. Cognitive-emotional disbalance or deficiency (CEDD) is a certain psychological measure of psychotraumatization by deviant child-parental mutual relations.

The aim of this article — the description a psychological phenomenon as CEDD and its characteristics as pathway basement of mental pathology various kinds and of SDB.

CEDD is a disproportional psychological development of the person, as a result of the chronic deviations in deviant child-parental mutual relations or extreme psychotraumatic event. CEDD is the basic characteristic of a disintegration in psychological processes cognitive and emotional functioning in interaction with a reality and also in internal experience of such interaction. It has two basic variants CEDD: regressive-emotional and hypercognitive.

CEDD is one of the important pathogenetic components of various psychopathological disturbances and variants of SDB. The psychological mechanisms understanding and its features determination is reasonable diagnostic way of mental disturbances. And also it is obligatory to input in psychotherapeutic intervention at concrete kinds of neurotic mental pathology.

Keywords: Cognitive-emotional disbalance or deficiency, mental disturbances, self-destructive behaviour, deviant child-parental mutual relations

В основе формирования большинства психопатологических расстройств невротического регистра и манифестных вариантов саморазрушающего поведения (СрПв) лежат развивающиеся в раннем онтогенезе девиантные детско-родительские взаимоотношения [1—4]. Все многочисленные варианты девиантных детско-родительских взаимоотношений могут быть сведены к двум основным типам. К первому можно отнести детско-родительские взаимоотношения с гиперстимуляцией ребенка

избытком родительской любви: гиперопека, «социально правильные», ригидные поведенческие установки, воспитание по типу кумир семьи. Ко второму типу — отвержение со стороны родителей по отношению к ребенку, либо открытое (эмпатическая депривация, гипоопека), либо скрытое (формальное общение, безэмоциональная дистантность, равнодушное пренебрежение, игнорирование интересов ребенка). Психотравмирующий эффект девиантных детско-родительских взаимоотношений в детстве в определенной степени прямо пропорционален тяжести выявляемых психических расстройств

в любой возрастной группе. Определенной психологической мерой такого повреждающего эффекта может служить выраженность когнитивно-эмоционального дисбаланса или дефицита (КЭДД) [4—6].

КЭДД — это диспропорциональное психологическое развитие личности, возникающее в результате пережитых в детстве хронических девиаций в детско-родительских взаимоотношениях или значительного психотравмирующего события. Квалификация КЭДД как дисбаланса или как дефицита когнитивно-эмоционального функционирования зависит от его глубины, выраженности и необратимости. Когнитивно-эмоциональный дисбаланс — это обратимое и преодолимое проявление, в большей степени, патопсихологических проблем. А когнитивно-эмоциональный дефицит — практически необратимый процесс и облигатная характеристика большинства психопатологических расстройств и клинически манифестных форм и видов СрПв. По сути, когнитивно-эмоциональный дефицит («базисный дефект» по М. Балинту) является необратимым следствием отягощенного раннего психологического развития ребенка, который может быть только компенсирован при адекватном и длительном профессиональном психотерапевтическом вмешательстве [6].

Обобщенный процесс формирования КЭДД можно представить следующим образом. В условиях возобновляемого психотравмирующего воздействия гипертрофированное переживание обиды, протеста, вины, стыда, психической боли и поведение, обусловленное этими чувствами, вытесняется из сознания ребенка, так как он, в силу недосформированных механизмов психологической защиты, не способен конструктивно противостоять и адекватно выражать накопившиеся негативные эмоции по отношению к агрессору. Вытеснение в подсознание негативных эмоциональных переживаний становится инициальным этапом формирования КЭДД. В процессе формирования КЭДД закрепляются паттерны инфантильного поведения и эмоционального реагирования. Тогда как когнитивные функции, процессы познания и осознания развиваются соответственно возрасту ребенка, несмотря на формирующиеся гиперкомпенсаторные нарушения избирательности внимания и тестирования реальности. Эти процессы нарушают адекватное формирование стресс-реагирования, прогнозирования поведения и импульс-контроля, потенцируют гиперболизацию эмоциональных переживаний в фрустрирующих обстоятельствах и гиперактивацию психологических защит. В физиологическом реагировании закрепляется реакция вегетативного дисфункционирования, мышечного перенапряжения и функциональной иммунной супрессии, что вызывает формирование соматоформных нарушений и постепенное развитие психосоматических заболеваний. Все это тормозит реализацию адаптивной поисковой активности у ребенка и инициирует процессы патологизации психической деятельности.

В норме при взаимодействии с изменяющейся действительностью с раннего возраста человек согласованно использует две базисные психологические системы: когнитивного тестирования реальности и эмоционального реагирования, базирующиеся на естественном биологическом развитии организма с поддержанием психофизического гомеостаза в пределах физиологической нормы. Формирование КЭДД является основным проявлением рассогласования, дезинтеграции психологических процессов когнитивного и эмоционального функционирования во взаимодействии с ре-

альностью, а также во внутреннем переживании такого взаимодействия с последующей диспропорциональностью личностного развития ребенка.

КЭДД может быть представлен двумя вариантами. Первый подразумевает доминирование регрессивного эмоционального реагирования с преимущественным использованием в стрессовых условиях неуправляемых эмоциональных реакций, а не когнитивного тестирования реальности, анализа происходящего. При его контрверсном варианте — наоборот, выявляется превалирование когнитивной активности при диссоциативном, алекситимическом вытеснении эмоционального реагирования в условиях внешнего стрессорного воздействия. То есть, диспропорциональность психологического развития личности при КЭДД выражается в том, что ребенок при реагировании на любое стрессовое воздействие в одном варианте преимущественно использует эмоциональное реагирование с «выключением» когнитивного тестирования реальности, а в контрверсном — фиксируется исключительно на когнитивной переработке информации при диссоциировании, подавлении, вытеснении эмоционального компонента. У ребенка расщепляется фокус приспособительного взаимодействия с внешней и внутренней реальностью, когда закрепляется игнорирование одного из базисных компонентов адаптирования: или когнитивного, или эмоционального. Метафорически в максимализированном виде варианты КЭДД можно представить как «без-умные чувства» или «бес-чувственный ум». Безусловно, подобная максимализация носит крайне упрощенный и символический характер, но отражает принцип расщепления в реактивном, приспособительном взаимодействии ребенка с реальностью, который закрепляется в виде одного из вариантов КЭДД.

Таким образом, можно выделить два базисных варианта КЭДД: регрессивно-эмоциональный и гиперкогнитивный. Регрессивно-эмоциональный вариант выражается очевидным преобладанием, гиперактивацией импульсивного эмоционального реагирования при стрессорном воздействии и невозможностью адекватного использования индивидом когнитивного анализа, тестирования реальности. При формировании гиперкогнитивного варианта закрепляется гиперактивация когнитивных функций и, соответственно, диссоциируются эмоциональные переживания и подавляются их выражение. При обоих вариантах КЭДД существенно снижаются адаптивные возможности организма и личности вследствие дисфункционирования основных сфер психической деятельности: внимания, воли, эмоций, мышления, а также вегетативного регулирования. Кроме того, при обоих вариантах КЭДД нарушаются процессы избирательности внимания, импульс-контроля, способности к поливариантному прогнозированию собственной деятельности и конструктивно-адаптивному целенаправленному поведению.

КЭДД — это длительный психодинамический процесс, сопровождающий личность в течение многих лет, если не всю жизнь. Поэтому формирование регрессивно-эмоционального или гиперкогнитивного варианта КЭДД непосредственно и стойко влияет на характер человека, резко повышает его стресс-уязвимость, потенцирует развитие психопатологических нарушений и манифестных вариантов СрПв. Глубина и характеристики диспропорциональности личностного развития при КЭДД достаточно вариabельны и зависят от индивидуальных особенностей человека, характера девиаций в детско-

родительских отношениях и содержания детской психотравматизации. Клиническая основа формирования КЭДД — это избегающий, амбивалентный или дезорганизованный типы расстройств привязанности, по сути являющиеся ключевым компонентом девиантных детско-родительских взаимоотношений [5, 7].

Внешние проявления этих двух вариантов КЭДД существенно отличаются.

При регрессивно-эмоциональном варианте КЭДД гиперболизированные эмоциональные переживания и импульсивное поведенческое реагирование представляют собой основной способ взаимодействия с реальностью. Его базис — амбивалентный или дезорганизованный типы расстройств привязанности. Характерная для матерей таких пациентов ведущая форма родительства — это дезорганизованная эмоциональность с импульсивным и необъяснимым для ребенка перемежающимся поведением наказания/поощрения. Такие родители постоянно игнорируют потребности ребенка вследствие наличия собственных проблем в тестировании реальности, нарушений импульс-контроля, аутодеструктивных или деструктивных копинг-стратегий. Эмоционально непредсказуемый, хаотичный и пренебрегающий стиль воспитания закрепляет у ребенка неадекватное аффективное реагирование и каскад патологических поведенческих паттернов, становясь базисом последующей патологизации психической деятельности. Такой ребенок, а впоследствии и взрослый человек, любое воздействие извне воспринимает как стрессовое и фрустрирующее, если оно не согласовано с его ожиданиями в обязательном и мгновенном получении желаемого. Поэтому практически каждое взаимодействие с реальностью у ребенка будет сопровождаться всепоглощающими эмоциональными переживаниями и бурно, импульсивно выражаемыми аффективными реакциями. При таком варианте патологической адаптации ребенок не способен адекватно перерабатывать поступающую информацию. Он привыкает игнорировать и обесценивать возможности аналитического и прогностического тестирования внешних обстоятельств, внутреннего состояния и собственного поведения, предпочитая всецело отдаваться всепоглощающим эмоциям.

Достаточно часто гиперболизированное переживание и выражение эмоций у таких детей может не иметь внешних проявлений, хотя бурно и глубоко переживается ими внутренне. Ребенок выглядит растерянным, замершим, эмоционально притупленным, одновременно находясь в состоянии интенсивных внутренних переживаний. В таком состоянии он, так же как и при бурном внешнем выражении чувств, не способен тестировать реальность: адекватно перерабатывать информацию, использовать собственный опыт и выстраивать адаптивные поведенческие копинг-стратегии. Но и при гиперболизированном внешнем выражении эмоций, и при проявлении замиранья с интенсивным внутренним переживанием чувств поведение ребенка в фрустрирующих обстоятельствах провоцирует негативное внимание со стороны опекающих взрослых и усиление девиаций в детско-родительских взаимоотношениях по типу «замкнутого круга».

Таким образом, за счет неуправляемости переживания эмоций и постоянного подкрепления дезадаптивного поведения вследствие ответного негативного аффективного реагирования со стороны взрослых у ребенка закрепляются регрессивно-эмоциональные паттерны поведения как ведущая копинг-стратегия,

которая в гипертрофированном, неуправляемом виде реализуется в фрустрирующих обстоятельствах.

Основные проявления регрессивно-эмоционального варианта КЭДД — постоянная и неадекватная гиперболизация эмоций; плохо контролируемое, импульсивное и непредсказуемое эмоциональное и поведенческое реагирование; неуправляемые аффективные вспышки; постоянная фиксация на достижении состояния удовольствия; эгоцентризм; хаотичное поведение, направленное на удовлетворение сиюминутных желаний. Основной целью дезадаптивного поведения при этом варианте КЭДД является немедленное удовлетворение желаемого, достижение состояния удовольствия, способного ненадолго снизить закритический уровень внутреннего фрустрационного напряжения, агрессии, экзистенциальной тревоги и ненасыщаемой мета-потребности в принятии и осмысленности.

Такая стратегия поведения сохраняется и в процессе взросления. При взрослении ребенок с регрессивно-эмоциональным вариантом КЭДД не может своевременно и качественно освоить юношеское поисковое поведение, а при необходимости адаптироваться в новых условиях он продолжает демонстрировать закрепленное инфантильное поведение. Такой подросток не только не способен адекватно тестировать реальность и формировать целенаправленную приспособительную активность, но преимущественно использует деструктивные и аутодеструктивные копинг-стратегии эмоционального принуждения окружающих решать его проблемы. У таких пациентов в большинстве случаев уже к 15—17 годам выявляется нозологически очерченная патология личности (F60, F91 — F94). Часто такие пациенты неоднократно реализуют саморазрушающие действия в виде суицидального членовредительства, но нередко — суицидальных попыток.

К сожалению, достаточно часто выраженные проявления регрессивно-эмоционального варианта КЭДД наблюдаются не только в периоде юношества и молодости, но и в зрелом возрасте. Весь возможный спектр экзистенциальной самореализации личности сводится к единственному неизбежному желанию — вытеснить из осознания, не испытывать субъективно непереносимый уровень фрустрационного перенапряжения и психалгии. У таких пациентов в обязательном порядке диагностируются те или иные формы личностной патологии стеничного полюса с пограничным уровнем организации психики по О. Кернбергу [8]: обычно эмоционально неустойчивое (F60.30), истерическое (F60.30), мозаичное (F61) или даже шизотипическое (F21) личностное расстройство. В большинстве случаев личностная патология сопровождается тем или иным видом химической (F1) или поведенческой зависимости — эквивалентной формы СрПв. В фрустрирующих обстоятельствах у таких пациентов крайне быстро формируется расстройство адаптации с нарушениями эмоций и поведения (F43.25) с высокой вероятностью реализации импульсивных саморазрушающих действий. Трансформация эквивалентной формы аутодеструктивной активности во внутреннюю или внешнюю форму в таких случаях может осуществляться молниеносно при возникновении любых субъективно значимых психотравмирующих обстоятельств, к которым, прежде всего, относятся проблемы в межличностном взаимодействии. А так как у пациентов с регрессивно-эмоциональным вариантом КЭДД конфликтность в межличностных отношениях является облигатной характеристикой, то в подобных случаях

манифестные, клинически наблюдаемые варианты СрПв развиваются еще в стадии юности, с быстрым формированием «суицидальной карьеры».

Внешние проявления гиперкогнитивного варианта КЭДД принципиально другие. У таких детей ускоренно прогрессируют когнитивные функции (ребенок — «маленький старичок»), опережающее развитие которых отображает необходимость приспосабливаться, вырабатывать стратегию преодоления в хронических психотравмирующих условиях. Эмоциональная часть личности ребенка «застывает» на уровне возраста первой осознанной и запечатлевшейся встречи с психотравмирующими переживаниями. Практически всегда речь идет о переживании чувства брошенности и отверженности, когда ребенок психологически не способен понять причины случившегося. Основной копинг-стратегией у «плохо-чувствующего», «бес-чувственного», но «чрезмерно умного» ребенка становится гиперболизированное превалирование процесса обработки поступающей информации, основная цель которого есть прогнозируемость поведения окружающих. В девиантных детско-родительских отношениях у такого ребенка вырабатывается доминирующая внутренняя установка запрета на спонтанное выражение чувств, так как в раннем детстве его эмоциональные сигналы к опекающим взрослым либо игнорировались, либо запрещалось их выражение. Подобное «бес-чувствие» при гипертрофированной аналитичности позволяет ребенку хоть в какой-то степени снизить закритический уровень переживания тревоги, брошенности и незащищенности. Поведение таких детей достаточно предсказуемо: крайне «правильное» и тихое послушание. Таких детей легко узнать: это «маленькие профессора», «самостоятельные с пеленок», необременительные для опекающих взрослых дети, часто берущие на себя и психологическую, а иногда и реальную заботу о родителях еще в детстве. Ребенок или подросток с гиперактивацией когнитивного компонента преждевременно, не имея внутренней готовности (ни биологической, ни психологической, ни социальной), осваивает поведение, свойственное взрослой, зрелой личности. Это становится основой девиаций в его личностном развитии и непосредственно обуславливает формирование психической патологии. Так как в ходе закрепления поведенческой стратегии сверххраненной самостоятельности формируется базисная аутодеструктивная мотивация как способ психологического выживания: «во всем» полагаться только на себя и «героически» терпеть. У такого ребенка при биологической и психологической незрелости, недосформированных стресс-протективных механизмах крайне быстро нарастает истощение адаптивных ресурсов и патологизация психической деятельности. Перфекционизм, «синдром отличника» с обесцениванием границ своего личностного пространства и собственных достижений является ведущей мотивационной установкой поведения ребенка, а впоследствии и взрослого человека с гиперкогнитивным вариантом КЭДД. Его основной поведенческой стратегией является гипертрофированное стремление к осознанности, контролю, правильности в своих и чужих поступках. Ценой подобного гипертрофированного контроля реальности с потребностью в «гарантированности поведения» окружающих становится быстрое формирование соматизированных расстройств — эквивалентных форм СрПв, ангедонии, синдрома хронической усталости и другие проявления зашкаливающей вытесненной тревоги, чувства брошенности, подавленной агрессии и нарастающей депрессии.

Основой хронической гиперактивации когнитивных функций у таких детей является избегающий тип расстройств привязанности [7]. Его ведущая характеристика — диссоциация ребенком чрезмерных негативных эмоциональных переживаний брошенности, незащищенности и беспомощности. У ребенка формируется установка внутреннего запрета на переживания и выражение чрезмерных негативных эмоций во взаимодействии с реальностью, их вытеснение и подавление, отказ в осознании чувств, так как в раннем детстве опекающие взрослые игнорировали его потребности в защищенности, внимании и понимании, а также запрещали открыто выражать любые сильные эмоции. Вследствие отсутствия адекватной реакции родителей на потребности ребенка у него развивалась сверххраненная самостоятельность с необходимостью познавать реальность и приспосабливаться к ней, не ожидая поддержки от взрослых.

Именно в силу удобства для родителей психологического «псевдо-самообеспечения» таких детей, их «необременительности» с точки зрения внешней заботы подобное поведение подкрепляется опекающими взрослыми как «успешное», а КЭДД только усиливает и потенцирует закрепление аутодеструктивных копинг-стратегий. Психопатология, ассоциированная с гиперкогнитивным вариантом КЭДД, проявляется, прежде всего, в виде соматизированных, невротических и аффективных симптомокомплексов. В раннем детском возрасте — это невропатии или частая болезненность (F45.8); в юношеском — панические атаки (F41), различные виды вегетативной дисфункции (F45.3), другие конверсионные расстройства (F44); во взрослом возрасте, на фоне длительного психофизического перенапряжения и истощения адаптивных ресурсов организма — те же расстройства с их утяжелением в виде неврастении (F45.8) или дистимии (F34.1). При гиперкогнитивном варианте КЭДД манифестация СрПв есть результат хронических психотравмирующих обстоятельств, истокающих психогений, на фоне которых у таких пациентов обычно формируется эквивалентная форма СрПв с выраженной астенизацией или соматизацией эмоциональных переживаний и невротической симптоматики, постепенно трансформирующаяся во внутреннюю форму с постоянными антивиталями переживаниями и периодическими суицидальными мыслями [9, 10]. В фрустрирующих обстоятельствах у таких пациентов формируется тяжелая депрессивная симптоматика (тяжелый депрессивный эпизод — F32.2 или депрессивная реакция — F43.2). В таком случае есть реальная опасность формирования суицидальных тенденций с осуществлением тщательно продуманных суицидальных действий. В условиях острой психотравмирующей ситуации может развиваться молниеносная реализация суицидальных действий при переживании острого чувства несправедливости или брошенности.

При гиперкогнитивном и регрессивно-эмоциональном вариантах КЭДД подсознательно индивид использует принципиально разные механизмы психологической защиты [11, 12], которые обуславливают различную мотивацию клинически манифестных проявлений СрПв. В частности, при гиперкогнитивном варианте преимущественно активируются такие механизмы психологической защиты как подавление, вытеснение, рационализация, смещение, компенсация, идентификация, в результате чего преимущественной мотивацией клинически манифестных проявлений СрПв является самонаказание, самопожертвование или отрицательный жизненный

баланс. Тогда как при регрессивно-эмоциональном варианте КЭДД ведущими механизмами психологической защиты являются проекция, регрессия, отрицание, проективная идентификация, расщепление, а наиболее часто встречающейся мотивационной основой клинически манифестных проявлений СрПв — призыв о помощи, месть или демонстративно-манипуляционная виктимность. При обоих вариантах КЭДД в мотивационную основу СрПв включается избегание непереносимой психалгии. Однако, при гиперкогнитивном варианте во многих случаях психалгия вытеснена из сознания личности и не декларируется как одно из ведущих эмоциональных переживаний.

Итак, детская психотравматизация в условиях формирования девиантных детско-родительских отношений запускает целый каскад патологических процессов, включая формирование одного из вариантов КЭДД с последующей манифестацией психопатологических расстройств и различных вариантов СрПв. Понимание механизмов формирования КЭДД и его проявлений целесообразно использовать в диагностике психопатологических расстройств, а также обязательно учитывать в тактике построения психотерапевтического вмешательства при конкретных видах психической патологии.

Список литературы

1. Варга, А. Я. Структура и типы родительского отношения : дис. ... канд. псих. наук : спец. 19.00.01 «Общая психология, история психологии». Москва, 1986. 206 с.
2. Калшед Д. Внутренний мир травмы. Москва : Академический проект, Екатеринбург : Деловая книга, 2001. 368 с.
3. Шнейдман Э. Душа самоубийцы. Москва : Смысл, 2001. 315 с.
4. Пилягина Г. Я. Механизмы патологического приспособления и детская травматизация в суицидогенезе // Укр. мед. часопис. 2003. № 6 (38). С. 49—56.
5. Пилягина Г. Я., Дубровская Е. В. Нарушения привязанности как основа формирования психопатологических расстройств в детском возрасте // Мистецтво лікування. 2007. № 6 (042). С. 71—78.
6. Балинт М. Базисный дефект. Москва : Когито-центр, 2002. 256 с.
7. Боулби Д. Привязанность / пер. с англ. : Н. Г. Григорьевой, Г. В. Бурменской. Москва : Гардарики, 2003. 477 с.
8. Кернберг О. Тяжёлые личностные расстройства: стратегии психотерапии. Москва : Класс, 2000. 464 с.
9. Пилягина Г. Я. Клинико-патогенетическая типологизация аутоагрессивного поведения // Архив психиатрии. 2003. Т. 9. № 3 (34). 24—30.
10. Чуприков А. П., Пилягина Г. Я., Войцех В. Ф. Суицидология. Основные термины и понятия. Киев, 1999. 60 с.
11. Никольская И. М., Грановская Р. М. Психологическая защита у детей. СПб.: Речь, 2006. 507 с.
12. Фрейд А. Эго и механизмы защиты. Москва : ЭКСМО, 2003. 256 с.

Надійшла до редакції 14.03.2017 р.

ПИЛЯГИНА Галина Яковлевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины, г. Киев, Украина; e-mail: gpil.doctor@gmail.com

PYLIAGINA Galyna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of psychiatry, psychotherapy and medical psychology of the Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: gpil.doctor@gmail.com

Т. М. Радченко, М. О. Овчаренко, Л. Л. Пінський

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ГІПОТИРЕОЗУ В РОЗВИТКУ ПСЕВДОАБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМУ ПРИ НИЗЬКОПРОГРЕДІЕНТНОМУ ПЕРЕБІГУ ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ У ЖІНОК

Т. Н. Радченко, Н. А. Овчаренко, Л. Л. Пинский

Клинико-патогенетическая роль гипотиреоза в развитии псевдоабстинентного синдрома при низкопрогредиентном течении опиоидной зависимости у женщин

T. M. Radchenko, N. A. Ovcharenko, L. L. Pinskiy

Clinical and pathogenetic role of hypothyroidism in development of pseudo-abstinence syndrome with a low-progredient current of opioid dependence in women

Метою дослідження було встановлення клініко-патогенетичної ролі гіпотиреозу на фоні аутоімунного тиреоїдиту в розвитку псевдоабстинентного синдрому (ПАС) у наркозалежних жінок із низькопрогредиентним варіантом перебігу опіоїдної залежності (ОЗ).

Під наглядом перебували 198 наркозалежних жінок у віці від 18 до 45 років, з яких 129 (вік — від 18 до 31 року) мали високопрогредиентний перебіг ОЗ та 69 (у віці від 25 до 45 років) — низькопрогредиентний варіант (НП) ОЗ. В групі із НП ОЗ у 31 (44,9 %) хворої виявлено коморбідний аутоімунний тиреоїдит із гіпотиреозом (1 група) та у 38 (55,1 %) (2 група) — лабораторно та інструментально цей діагноз не був верифікований.

В результаті проведення непараметричного аналізу Mann-Whitney та дискримінантного аналізу клінічних, патопсихологічних та лабораторних показників був запропонований дискримінантний алгоритм наявності/відсутності ризику розвитку ПАС протягом 3 місяців після виписки із стаціонару.

В результаті проведення статистичних досліджень нами встановлено, що запропонований метод прогнозування розвитку ПАС у наркозалежних жінок із низькопрогредиентним варіантом перебігу ОЗ та гіпотиреозом має високі показники чутливості (81,4 %), специфічності (71,9 %) та точності методу (77,3 %) і може бути рекомендованим для використання в клінічній практиці.

Ключові слова: опіоїдна залежність у жінок, гіпотиреоз, псевдоабстинентний синдром

Целью исследования было установление клинико-патогенетической роли гипотиреоза на фоне аутоиммунного тиреоидита в развитии псевдоабстинентного синдрома (ПАС) у наркозависимых женщин с низкопрогредиентным вариантом течения опиоидной зависимости (ОЗ).

Под наблюдением находились 198 наркозависимых женщин в возрасте от 18 до 45 лет, из которых 129 (возраст — от 18 до 31 года) имели высокопрогредиентное течение ОЗ и 69 (в возрасте от 25 до 45 лет) — низкопрогредиентный вариант (НП) ОЗ. В группе с НП ОЗ у 31 (44,9 %) пациентки имел место коморбидный аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом (1 группа) и у 38 (55,1 %) (2 группа) — лабораторно и инструментально этот диагноз не был верифицирован.

В результате проведения непараметрического анализа Mann-Whitney и дискриминантного анализа клинических, патопсихологических и лабораторных показателей был предложен дискриминантный алгоритм наличия/отсутствия риска развития ПАС в течение 3 месяцев после выписки из стационара.

В результате проведения статистических исследований нами установлено, что предложенный метод прогнозирования развития ПАС у наркозависимых женщин с низкопрогредиентным вариантом течения ОЗ и гипотиреозом имеет высокие показатели чувствительности (81,4 %), специфичности (71,9 %) и точности метода (77,3 %) и может быть рекомендован для использования в клинической практике.

Ключевые слова: опиоидная зависимость у женщин, гипотиреоз, псевдоабстинентный синдром

The aim of the study was to establish the clinical and pathogenetic role of hypothyroidism on the background of autoimmune thyroiditis (AIT) in the development of pseudo-abstinence syndrome (PAS) in drug-addicted women with little opioid dependence (OD).

198 drug dependent women aged 18 to 45 years were under supervision, of which 129 (aged 18 to 31 years) had high-odds ratio of OD and 69 (aged from 25 to 45 years) — a slightly variant of OD. In the group with slightly variant of OD, comorbidity of AIT with hypothyroidism (group 1) was observed in 31 (44.9 %) patients and 38 (55.1 %) (group 2) — laboratory and instrumental diagnosis was not verified.

As a result of nonparametric analysis of Mann-Whitney and discriminant analysis of clinical, pathopsychological and laboratory indicators, a discriminant algorithm was proposed for the presence/absence of the risk of developing PAS for 3 months after discharge from the hospital.

As a result of statistical studies, we have established that the proposed method for predicting the development of PAS in drug-dependent women with low-progenital OS and hypothyroidism has high sensitivity (81.4 %), specificity (71.9 %) and accuracy (77.3 %) and can be recommended for use in clinical practice.

Key words: opioid dependence in women, hypothyroidism, pseudo-abstinence syndrome

Наркотична залежність є однією із найважливіших соціальних та медичних проблем сучасності [1, 5—7]. Дедалі більша захворюваність на опіоїдну залежність (ОЗ) зумовлює ранню інвалідизацію хворих, суттєві витрати на лікування та реабілітацію пацієнтів [8, 10]. Актуальним питанням також є збільшення поширеності ОЗ серед жінок, особливо дітородного віку [13]. У наркозалежних жінок виявляються істотні гендерні відмінності у механізмах початку, прогресування та рецидивів хвороби [14, 15].

В патогенезі ОЗ важливою ланкою є розвиток псевдоабстинентного синдрому (ПАС), коли клінічні прояви соматичної патології схожі з симптомами наркотичної абстиненції і вони, в свою чергу, провокують у пацієнтів

рецидив вживання психоактивних речовин [8]. Раніше було доведено патогенетичну роль високої активності хронічного вірусного гепатиту С у формуванні ПАС та доцільність гепатопротекторної терапії у попередженні рецидивів вживання опіоїдів у пацієнтів із коморбідною патологією печінки [2, 12].

У дослідженнях [11] було доведено широку розповсюдженість патології щитовидної залози у наркозалежних хворих. Декомпенсація тиреоїдного статусу із дефіцитом тироксину та трийодтироніну супроводжується вираженими депресивними розладами, зниженням когнітивних функцій, диспепсичним синдромом, що може бути сприйнято наркозалежними хворими як прояви абстиненції [3, 4, 9].

Вивчення ролі гіпотиреозу на фоні аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) в розвитку ПАС у наркозалежних жінок

дозволить вивчити нові механізми рецидивнебезпечних клінічних станів та розробити методи прогнозування повторного вживання наркотичних речовин у пацієнтів цієї групи.

Мета дослідження — встановлення можливої клініко-патогенетичної ролі гіпотиреозу на фоні аутоімунного тиреоїдиту в розвитку псевдоабстинентного синдрому у наркозалежних жінок із низькопрогредієнтною формою перебігу опіоїдної залежності.

Завдання дослідження:

1) Проаналізувати роль аутоімунного тиреоїдиту із гіпотиреозом у формуванні псевдоабстинентного синдрому у наркозалежних жінок із низькопрогредієнтною формою перебігу ОЗ.

2) Визначити дискримінантні властивості клінічних, патопсихологічних та лабораторних ознак між групами із розвитком та відсутністю ПАС у наркозалежних жінок із низькопрогредієнтною формою перебігу ОЗ.

3) Створити алгоритм прогнозування розвитку ПАС у жінок із низькопрогредієнтною формою перебігу ОЗ у сполученні із АІТ та гіпотиреозом.

4) Оцінити прогностичні властивості запропонованого дискримінантного алгоритму прогнозування розвитку ПАС.

Під наглядом перебували 198 наркозалежних жінок у віці від 18 до 45 років, з яких 129 (вік — від 18 до 31 року) мали високопрогредієнтний варіант перебігу ОЗ та 69 (у віці від 25 до 45 років) — низькопрогредієнтний варіант (НП) ОЗ. У групі із НП ОЗ у 31 (44,9 %) хворих встановлено коморбідний АІТ із гіпотиреозом (1 група) та у 38 (55,1 %) (2 група) — лабораторно та інструментально цей діагноз не був верифікований.

Для оцінення прогредієнтності ОЗ нами був використаний «Алгоритм верифікації прогредієнтності перебігу ОЗ у жінок» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 69436 від 28.12.2016 року Державної служби інтелектуальної власності України). Цей алгоритм включає такі критерії: середня добова доза вживання опіоїдів, час між першим прийомом психоактивних речовин та першим зверненням за спеціалізованою наркологічною допомогою, вік першої проби психоактивних речовин, наявність коморбідного аутоімунного тиреоїдиту із гіпотиреозом, кількість госпіталізацій до наркологічного стаціонару за останній рік, наявність істероїдного або нестійкого психотипу у наркозалежних жінок, наявність високоактивного коморбідного хронічного вірусного гепатиту С, кількість балів спроможності до прийняття конструктивного рішення.

Критеріями включення до дослідження було встановлення у хворих діагнозу — опіоїдна залежність за критеріями МКБ-10 (F11.30) та аутоімунного тиреоїдиту (E06.3) на підставі комплексу клінічних, ультрасонографічних, морфологічних (рис. 1, 2) [11] та лабораторних показників, зокрема, активності антитиреопероксидази та антитиреоглобуліну сироватки крові, вмісту вільних трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) та тиреотропного гормону крові (ТТГ).

У кожній із досліджуваних груп визначали нормальність розподілу варіант за критеріями Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors test та Shapiro-Wilk's W test. У разі невідповідності критеріям нормальності в кожній групі обчислювали значення медіани (Me), її похибки (mMe), мінімальне (Min), максимальне значення (Max), нижній (25 %) та верхній (75 %) квартилі (Q_{25} — Q_{75}). Для оцінювання вірогідності міжгрупових відмінностей використовували непараметричні тести Mann-Whitney

та Wilcoxon. Для прогнозування розвитку ПАС проводили дискримінантний аналіз показників із обчисленням дискримінантного коефіцієнта F та системи прогностичних дискримінантних рівнянь.

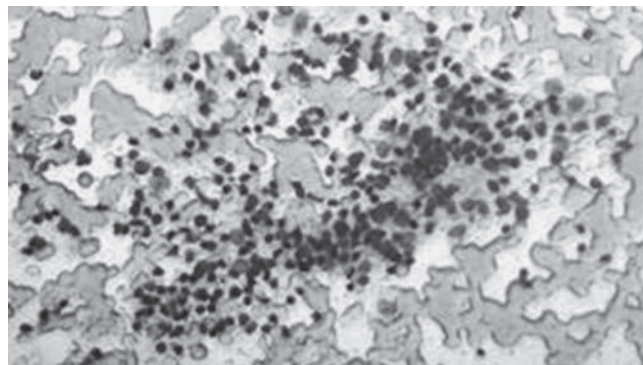


Рис. 1. Лімфомоноцитарна інфільтрація тканини щитовидної залози у наркозалежної хворої Д. із аутоімунним тиреоїдитом (фарбування гематоксилін-еозином, $\times 360$)

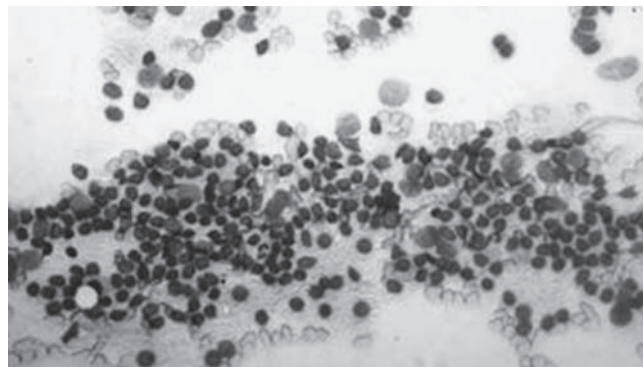


Рис. 2. Атрофія тканини щитовидної залози на фоні лімфомоноцитарної інфільтрації у хворої К. із опіоїдною залежністю та аутоімунним тиреоїдитом (фарбування гематоксилін-еозином, $\times 360$)

Протягом 3 місяців спостереження після виписки із стаціонару у 31 пацієнтки 1 групи (із наявністю гіпотиреозу) ПАС розвинувся у 19 (61,3 %), а у 12 (38,7 %) хворих симптомів ПАС визначено не було.

У 2 групі (без гіпотиреозу) із 38 пацієнток ПАС розвинувся у 7 (18,4 %) хворих, а у 31 (81,6 %) симптомів ПАС не було. Під час порівняння показників 1 та 2 групи за допомогою частотного калькулятора нами був встановлений вірогідний вплив наявності АІТ з гіпотиреозом на появу ПАС у групі наркозалежних жінок із низькопрогредієнтним варіантом перебігу ОЗ ($p < 0,001$).

Далі нами був проведений непараметричний аналіз клінічних, патопсихологічних та лабораторних показників у підгрупах хворих із розвитком та відсутністю ПАС протягом 3 місяців після госпіталізації. Встановлено, що вірогідні різниці між групами ($p < 0,005$) мали 7 із 11 ознак. Далі нами був проведений дискримінантний аналіз із визначенням коефіцієнта F для кожної з 7 ознак із вірогідною міжгруповою різницею. Нами встановлено, що найбільші значення дискримінантний коефіцієнт F мав для рівня ТТГ в сироватці крові — 27,4 мкМЕ/мл; вмісту вільного Т4 в сироватці крові 19,1 нг/дл, сумарного показника афективного компонента 5,7 бали, вираженості астено-депресивного синдрому 12,9 бали (рис. 3).

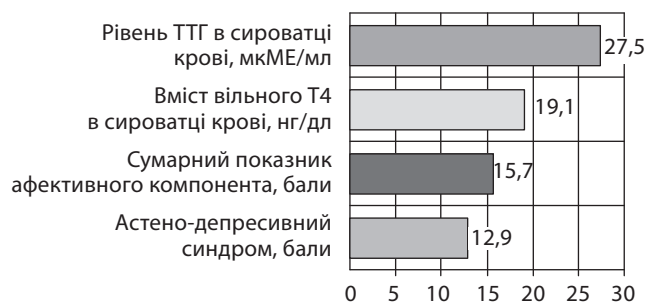


Рис. 3. Значення лабораторних та психологічних показників наркозалежних хворих із наявністю та відсутністю ПАС протягом 3 місяців

Далі, для прогнозування розвитку ПАС нами був розроблений дискримінантний алгоритм, який включає лабораторні, клінічні та психологічні симптоми, які мали найбільші дискримінантні властивості:

$$F1 = 1,8A - 0,6B + 3,1C - 2,2D - 11,4;$$

$$F2 = 1,3A + 0,3B + 1,7C - 3,0D - 8,2,$$

де $F1$ — наявність ризику розвитку ПАС протягом 3 місяців після виписки із стаціонару; $F2$ — відсутність ризику розвитку ПАС протягом 3 місяців після виписки із стаціонару; A — рівень тиреотропного гормону в сироватці крові; B — вміст вільного тироксину ($T4$) в сироватці крові; C — сумарний показник афективного компонента; D — вираженість астено-депресивного синдрому.

Прогноз розвитку ПАС вважали достовірним в наступні 3 місяці після виписки із стаціонару, якщо значення $F1$ було більше ніж $F2$.

Для оцінювання прогностичних властивостей запропонованого методу нами був використаний цей алгоритм у 75 пацієнтів із низькопрогредієнтним варіантом перебігу ОЗ для наступного диспансерного спостереження протягом 3 місяців. Із 43 хворих з гіпотиреозом ПАС був правильно прогнозований у 35 наркозалежних жінок (81,7 %), а в групі із відсутністю ПАС правильно прогнозована його відсутність у 23 випадках (71,9 %). Отже, в результаті проведення статистичних досліджень нами встановлено, що чутливість запропонованого методу дорівнює $35 : (35 + 8) = 0,814$ (81,4 %); специфічність дорівнює $23 : (23 + 9) = 0,719$ (71,9 %); прогностична цінність позитивних результатів — $35 : (35 + 9) = 0,795$ (79,5 %); прогностична цінність негативних результатів дорівнює $23 : (23 + 8) = 0,742$ (74,2 %); відношення достовірності для позитивних результатів — $0,814 : (1 - 0,719) = 2,90$; відношення достовірності для негативних результатів дорівнює $(1 - 0,814) : 0,719 = 0,259$; точність методу — $(35 + 23) / (35 + 23 + 8 + 9) = 0,773$ (77,3 %).

Отже, запропонований метод прогнозування розвитку ПАС у наркозалежних жінок із низькопрогредієнтним варіантом перебігу ОЗ та гіпотиреозом має високі показники чутливості (81,4 %), специфічності (71,9 %) та точності методу (77,3 %) і може бути рекомендованим для використання в клінічній практиці.

У подальших дослідженнях доцільним є розроблення методу замісної гормональної терапії у наркозалежних жінок із низькопрогредієнтним варіантом перебігу ОЗ та коморбідним аутоімунним тиреоїдитом із гіпофункцією щитовидної залози для попередження розвитку псевдоабстинентного синдрому в цієї групі хворих.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

1) Наявність аутоімунного тиреоїдиту із гіпотиреозом є значущим фактором у розвитку псевдоабстинентного

синдрому у наркозалежних жінок із низькопрогредієнтним варіантом перебігу ОЗ.

2) Найбільші дискримінантні властивості між групами із розвитком та відсутністю ПАС у наркозалежних жінок із низькопрогредієнтним варіантом перебігу ОЗ мають: рівень ТТГ в сироватці крові; вміст вільного $T4$ в сироватці крові, сумарний показник афективного компонента, вираженість астено-депресивного синдрому.

3) Доцільним є клінічне використання запропонованого алгоритму прогнозування розвитку ПАС у жінок із низькопрогредієнтним варіантом перебігу ОЗ у сполученні із АІТ та гіпотиреозом.

4) Під час оцінювання прогностичних властивостей запропонованого дискримінантного алгоритму встановлено, що чутливість цього методу становить 81,4 %, специфічність — 71,9 %, прогностична цінність позитивних результатів — 79,5 %, прогностична цінність негативних результатів — 74,2 %, відношення достовірності для позитивних результатів дорівнює 2,90, відношення достовірності для негативних результатів — 0,259, точність методу — 77,3 %, що свідчить про можливість та доцільність його використання в клінічній практиці.

Список літератури

- Битенский В. С. Роль алкоголизма и наркоманий в демографическом кризисе в Украине // Журнал АМН України. 2007. Т. 13, № 3. С. 543—550.
- Вплив активності коморбідного хронічного гепатиту С на непараметричні кореляційні зв'язки між концентрацією прозапальних цитокінів та показниками хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіоїдну залежність / М. О. Овчаренко, І. К. Сосін, С. Є. Казакова [та ін.] // Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2010. Т. 5, № 1. С. 178—185.
- Городи́нська О. Ю. Гіпотиреоз: особливості клінічного перебігу в умовах йододефіциту // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». 2012. Т. 15, вип. 1 (49). С. 70—73.
- Жуков А. О. Психические расстройства, возникающие в условиях дефицита йода : дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : 14.00.18 / Жуков Александр Олегович. Москва, 2007. 262 с.
- Зріз наркотичної ситуації в Україні (дані 2010 року) / А. М. Вієвський, М. П. Жданова, С. В. Сидяк [та ін.]. Київ, 2011. 22 с.
- Линский И. В. Исследование влияния наследственности на прогредиагностику заболеваний наркологического профиля // Український вісник психоневрології. 1999. Т. 7, вип. 4. С. 41—45.
- Линский И. В. Семейный анамнез как источник информации о предрасположенности к заболеваниям наркологического профиля // Український медичний часопис. 2000. № 5. С. 141—144.
- Минко А. И., Линский И. В. Наркология. 2-е изд., испр. и доп. Москва : Изд-во ЭКСМО, 2004. 736 с.
- Михайлова Е. Б. Особенности формирования психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза (клинико-динамический, клинико-терапевтический и социальный аспекты) : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.18. Казань, 2006. 191 с.
- Рівень і тенденції поширення тютюнокуріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед учнівської молоді України / О. М. Балакірева (кер. авт. кол.), Т. В. Бондар, Н. О. Рингач [та ін.]. Київ : УІСД ім. О. Яременка, 2008. 152 с.
- Соколова С. Л. Морфологические изменения щитовидной железы у лиц мужского пола, употреблявших наркотические вещества : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.24. Ижевск, 2004. 183 с.
- Сосин И. К., Чуев Ю. Ф., Задорожная Т. К. Диагностическая значимость функциональных проб печени при наркозависимых токсических гепатитах // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов. Приложение к журналу "School of Fundamental Medicine Journal". 2000. Vol. 5, № 2. С. 128—132.
- Gender differences in mortality among treated opioid dependent patients / Evans E., Kelleghan A., Li L., [et al.] // Drug. Alcohol. Depend. 2015. Oct 1; 155. P. 228—235.
- Gender-specific predictors of retention and opioid abstinence during methadone maintenance treatment / [Levine A. R.,

Lundahl L. H., Ledgerwood D. M., [et al.] // J. Subst. Abuse. Treat. 2015. Jul; 54. P. 37—43.

15. The Role of Gender in Factors Associated With Addiction Treatment Satisfaction Among Long-Term Opioid Users / Marchand K., Palis H., Peng D., [et al.] // J. Addict Med. 2015. Sep-Oct; 9(5). P. 391—398.

Надійшла до редакції 09.02.2017 р.

РАДЧЕНКО Тетяна Миколаївна, здобувач кафедри психіатрії та наркології з офтальмологією та отоларингологією Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (ДЗ ЛДМУ), м. Рубіжне, Україна

ОВЧАРЕНКО Микола Олексійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії та наркології з офтальмологією та отоларингологією ДЗ ЛДМУ, м. Рубіжне, Україна; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

ПІНСЬКИЙ Леонід Леонідович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, заслужений діяч науки і техніки, м. Київ, Україна; e-mail: pinskyleonid@gmail.com

RADCHENKO Tetyana, Postgraduate Student of the Department of Psychiatry, Ophthalmology and Otolaryngology of "Luhansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine

OVCHARENKO Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychiatry, Ophthalmology and Otolaryngology of "Luhansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

PINSKIY Leonid, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: pinskyleonid@gmail.com

УДК 616.69-009.2:616.89

О. О. Сидоренко

ПСИХОЛОГІЧНА ДЕЗАДАПТАЦІЯ СЕРЕД ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ

О. О. Сидоренко

Психологическая дезадаптация среди взрослого населения трудоспособного возраста

О. О. Sydorenko

The phenomenon of disadaptation among the adult population of the working age

Сучасна особистість для повноцінної інтеграції в соціальне середовище та функціонування в ньому повинна прийняти та виконувати його правила та вимоги. Через особистісні та ситуаційні чинники, цей процес не завжди здійснюється швидко та в повному обсязі. Велику роль в процесі адаптації та становленні особистості в соціумі відіграють стрес-фактори. Їхня дія негативно впливає на адаптаційні механізми особистості та може призвести до виснаження компенсаторних механізмів і порушення психічної адаптації. За тривалого перебігу стану дезадаптації можуть виникати та розвиватися психічні розлади та як наслідок — порушення соціальної взаємодії.

Ключові слова: дезадаптація, види дезадаптації, стрес, стрес-фактори, психічні розлади

Современная личность для полноценной интеграции в социальную среду и функционирования в ней должна принять и выполнять ее правила и требования. В силу личностных и ситуационных факторов, этот процесс не всегда осуществляется быстро и в полном объеме. Большую роль в процессе адаптации и становлении личности в социуме играют стресс-факторы. Их действие негативно влияет на адаптационные механизмы личности и может привести к истощению компенсаторных механизмов и нарушению психической адаптации. При длительном течении состояния дезадаптации могут возникать и развиваться психические расстройства и как следствие — нарушение социального взаимодействия.

Ключевые слова: дезадаптация, виды дезадаптации, стресс, стресс-факторы, психические расстройства

The modern personality for full integration into the social environment and functioning in it must accept and fulfill its rules and requirements. Due to personal and situational factors, this process is not always carried out quickly and in full. A major role in the process of adaptation and becoming a person in society is played by stress factors. Their action negatively affects the adaptive mechanisms of the personality and can lead to the exhaustion of compensatory mechanisms and the violation of mental adaptation. With a prolonged course of the state of disadaptation, mental disorders can arise and develop, and as a consequence, a violation of social interaction.

Key words: disadaptation, types of disadaptation, stress, stress factors, mental disorders

Сучасні умови сьогодення вимагають від людини значних затрат особистісних ресурсів та постійно тримають її під тиском стресових впливів. Саме дія стресів, як наголошують науковці, може спричинити виникнення стану дезадаптації. З наукових досліджень відомо, що при стані дезадаптації виникає порушення адаптивних механізмів особистості, що зумовлює порушення процесу її інтеграції в соціальне середовище та функціонування в ньому. При цьому виникає розбіжність між прагненнями та результатами, що не може не вплинути на психоемоційний стан індивіда.

Актуальність дослідження дезадаптації серед дорослого населення зумовлює багатонаправленість її проявів у житті людини, що можуть вплинути на якість її здоров'я, праці та соціальної взаємодії.

Мета дослідження: На ґрунті аналізу наукових праць на таких джерел як-от PubMed та Google Scholar вивчити умови виникнення та розвитку дезадаптації, її вплив

на фізичний, психічний стан особистості, на якість праці та соціальну взаємодію.

Методи дослідження: бібліосемантичний, аналітичний, системний.

Більшість провідних науковців зазначають, що стан дезадаптації виникає внаслідок дії стресів на особистість [1—5]. Дія стресу може бути одноразовою сильною або довготривалою слабкою. У концепції стресу, яку запропонував Ганс Сельє 1956 року, стрес був описаний як «специфічна реакція на неспецифічний вплив на біологічні системи», що спричиняє активізацію та перебудову адаптивних ресурсів психіки та організму [6]. Але розширюючи адаптаційні можливості, стрес, особливо довготривалий, може призвести до поступового виснаження компенсаторних механізмів особистості, порушення психічної адаптації [7], у зв'язку з цим актуальним питанням стає проблема психологічної вразливості особистості, яка є сприятливим підґрунтям для розвитку психічних декомпенсацій [8]. Сельє описав три фази цього синдрому: 1) стадія напруження, під час

якого спостерігаються симптоми фізіологічної відповіді; 2) стадія резистентності або стадія адаптації до стресора; 3) стадія виснаження, в якій ресурси адаптації вичерпуються, якщо вплив стресу продовжується [9]. Як стресор можуть виступати зміни фізіологічних умов, біль, психологічний вплив. Реакція на стрес залежить від конституції людини та її темпераменту, особистої історії стресів, які були перенесені раніше, психологічної стійкості та соматичного здоров'я [10].

Сам процес адаптації особистості можна умовно поділити на два взаємопов'язані етапи: її входження до соціальної групи та її робочу діяльність.

До першого етапу автори відносять сам процес входження особистості до соціальної групи, прийняття та виконання нею встановлених внутрішньогрупових правил і вимог [11—13, 19]. За умови успішного пристосування, особистість закріплює та вдосконалює отримані з досвідом навички групової взаємодії, що позитивно впливає на її стосунки з колективом, професійне становлення у колективі, загальну задоволеність собою. Другий етап становить характеристику персональної трудової діяльності особистості — це успішне виконання поставлених робочих завдань, попри зовнішні і внутрішні подразники; загальна задоволеність індивіда процесом та результатами своєї роботи, заробітною платою та робочими стосунками з колегами [14, 15, 20]. Також автори запропонували поділити критерії соціально-психологічної адаптації на об'єктивні та суб'єктивні. До об'єктивних відносять продуктивність діяльності, реальне становище в колективі, показниками яких є професійно-кваліфікаційне зростання, стаж роботи, загальна успішність [16—18]. До суб'єктивних критеріїв відносять задоволення життям та собою, відчуття емоційно-соматичного та фізичного комфорту.

Виходячи з вищесказаного, бачимо, що процес адаптації є багатокомпонентним феноменом, на формування та перебіг якого можуть впливати різноманітні несприятливі умови під узагальненим поняттям «стрес». В разі порушення діяльності адаптаційних механізмів особистості — виникає стан дезадаптації.

Залежно від ступеня важкості проявів дезадаптації, автори поділяють її на 3 стадії: I-ша — порушення адаптації лише в момент дії стрес-фактора; II-га — порушення процесу відновлення адаптаційних функцій організму після впливу стрес-фактора; III-тя — порушення адаптаційних функцій організму в стані спокою без впливу стрес-фактора [21, 22].

Під час проведення літературного огляду 150 наукових праць на таких ресурсах як-от PubMed і Google Scholar за період з 2000 по 2017 рр. ми встановили, що більшість провідних науковців розподіляє дезадаптацію на патогенну (розвиток неврозів, психопатій, соматичних порушень, нервово-психічних захворювань, ці захворювання можуть мати стійкий та хронічний характер), психологічну (виникають акцентуації характеру, конфлікти мотиваційної сфери, депривації, фобії, тривожність, фрустрації), соціально-психологічну (з'являється неуспішність, недисциплінованість, конфліктність, грубість та агресія під час спілкування з оточуючими) та соціальну (індивід з цим видом дезадаптації починає заважати соціуму, спостерігається девіантна поведінка, можливі протиправні дії) [23, 24].

Розглядаючи патогенну та психологічну дезадаптацію, можемо говорити, що в обох випадках у особистості формуватимуться стани — предиктори психопатологічних та психічних розладів, найпоширенішими з яких можуть

бути тривожні, психотичні, невротичні та депресивні. З наукових джерел відомо, що при тривалих депресивних розладах у особи можуть з'являтися суїцидальні думки, налаштування і тенденція до скоєння суїциду [25—27]. За останніми даними ВООЗ — серед світового населення на депресивні розлади страждають 350 мільйонів людей, також щорічно офіційно реєструється 800 тисяч завершених суїцидів [28].

Говорячи про соціально-психологічну дезадаптацію, потрібно відзначити, що її ознаки в осіб працездатного віку можуть проявлятися у формі зниження дисципліни, продуктивності праці, частоті професійних помилок, вираженості психосоматичних порушень, психопатологічних симптомів, деформаційно-деструктивних тенденцій і проявах синдрому професійного вигорання, як специфічної форми деструкції, що виникає, як правило, внаслідок «стресу спілкування» [23]. У процесі «вигорання», виникає захист у вигляді деперсоналізації та аморального налаштування, що проявляється у девіантному дискурсі спеціаліста. Ці ознаки є предикторами депрофесіоналізації, втрати професійної ідентичності та професійного маргіналізму. Особливо небезпечними ці прояви є серед соціально значимих професій — сфера управління, медицина та освіта, оскільки «професійний продукт» цих сфер діяльності визначає ментальність нації, соціально-економічний стан, рівень культури суспільства, що забезпечує його конструктивну мінливість та прогрес. Найбільший інтерес становить категорія працівників управлінської сфери, оскільки їхня професійна діяльність ускладнена впливом емоційних та стресових чинників, високим рівнем складності завдань, підвищеним рівнем соціальної та професійної відповідальності. В результаті такої діяльності є високий ризик погіршення та втрати фізичного та психічного здоров'я, що обов'язково відобразиться на якості життя, роботи та соціальній взаємодії.

Здебільшого у дослідженнях (близько 60 %) науковці вивчають прояви дезадаптації серед школярів та студентів [29—32, 35—38]. Чимало досліджень (близько 30 %) було проведено серед працівників правоохоронних органів та військовослужбовців [1, 33, 34, 39, 40]. Найменша кількість досліджень була проведена серед працівників соціально важливих сфер — працівників управлінської сфери, лікарів, педагогів. Цей факт зумовлює актуальність проведення дослідження серед працівників управлінської сфери. Цій соціальній категорії були присвячені поодинокі дослідження, незважаючи на її вищеописану важливість в структурі соціуму.

Внаслідок дії стрес-факторів на особистість порушуються її адаптивні структури та виникає стан дезадаптації. Основними проявами дезадаптації будуть — порушення фізичного та психічного здоров'я індивіду, що відобразиться на зниженні його працездатності та робочій ефективності, погіршенні взаємозв'язків з робочим та близьким оточенням, зниженні загальної самооцінки та самосприйняття.

У потенційній групі-ризик перебувають працівники соціально важливих сфер, професійну діяльність яких ускладнюють впливи емоційних та стресових чинників, високі рівні складності завдань, підвищені рівні соціальної та професійної відповідальності. Найяскравішими представниками є працівники управлінської сфери.

Перспективою подальших досліджень є проведення психодіагностики серед працівників управлінської сфери за допомогою стандартизованих опитувальників, що допоможуть виявити прояви дезадаптації.

Список літератури

1. Корехова М. В., Соловьев А. Г., Новикова И. А. Профилактика психологической дезадаптации сотрудников ОВД // Психопедагогика в правоохранительных органах. 2012. № 1 (48).
2. Модель стресс-уязвимости и развитие суицидального процесса // Напрасная смерть: причины и профилактика самоубийств / под ред. проф. Дануты Вассерман; пер. Е. Ройне. Москва: Смысл, 2005. 310 с.
3. Mann J. J., Waternaux C., Malone K. Toward a clinical model of suicidal behaviour in psychiatric patients // Am. J. Psychiatry. 1999. Vol. 156. P. 181—189.
4. Молодцова Т. Д. Основные виды и типы подростковой дезадаптации // «Концепт»: Научно-методический электронный журнал. 2013. № 5 (21). С. 51—55. URL: <http://e-koncept.ru/2013/13099.htm>.
5. Дмитриева М. А. Психологические факторы профессиональной адаптации // Психологические основы профессиональной деятельности: хрестоматия / сост. Бодров В. А. Москва: ПЕР СЭ; Логос, 2007. С. 723—730.
6. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. Москва, 1960.
7. Исаева Е. Р. Механизмы психологической адаптации личности: современные подходы к исследованию копинга и психологической защиты // Вестник СПбГУ. Серия 12. Социология. 2008. №2.
8. Вассерман Л. И., Беребин М. А. Факторы риска психической дезадаптации у педагогов массовых школ: пособие для врачей и психологов. СПб., 1997.
9. Селье Г. (Selye H.) Стресс без дистресса / пер. с англ. А. Н. Лука и И. С. Хорола. Москва: Прогресс, 1979.
10. Самохвалов В. П. Психиатрия: учебное пособие для студентов медицинских вузов. Ростов н/Д.: Феникс. 2002.
11. Свиридов Н. А. Социальная адаптация личности в трудовом коллективе: дис. на соискание уч. степени канд. псих. наук. Л., 1974. С. 68.
12. Маклаков А. Г. Личностный адаптационный потенциал: его мобилизация и прогнозирование в экстремальных условиях // Психологический журнал. 2001. Т. 22. № 1. С. 16—24.
13. Посохова С. Т. Психология адаптирующейся личности: субъективный подход: дис. на соискание уч. степени д-ра псих. наук. СПб., 2001.
14. Налчаджян А. А. Социально-психическая адаптация личности (формы, механизмы и стратегии). Ереван: АН АрмССР, 1988. С. 43—65.
15. Барлас Т. В. Особенности социально-психологической адаптации при психосоматических и невротических нарушениях // Психологический журнал. 1994. № 6. С. 117—120.
16. Зотова О. И., Кряжева И. К. Некоторые аспекты социально-психологической адаптации личности // Психологические механизмы регуляции социального поведения. Москва, 1979. 481 с.
17. Сороко С. И., Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктике. Л.: Наука, 1984. 152 с.
18. Страхов А. П. Адаптация моряков в длительных океанских плаваниях. Л.: Медицина, 1976. 126 с.
19. Гилемханова Э. Н., Грязнов А. Н., Шулаев А. В. Новый социально-психологический подход к рассмотрению адаптации // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. 2010. вып. 2. С. 33—37.
20. Налчаджян А. А. Психологическая адаптация. Механизмы и стратегии. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Эксмо, 2010. 368 с.
21. Дружбин С. А. Профессиналы и профессионализм в новой реальности: психологические механизмы и проблемы формирования // Сибирь. Философия. Образование: Альманах СО РАО, ИПК. Новокузнецк. 2001. № 5. С. 46—56.
22. Змановская Е. В. 369 Девиантология (Психология отклоняющегося поведения): учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. Москва: Издательский центр «Академия», 2003. 288 с.
23. Майсак Н. В., Яковец Д. А. Социальная фрустрация как условие дезадаптации и предиктор девиантности специалиста // Фундаментальные исследования: Электронный научный журнал. 2013. № 10-8. С. 1830—1837. URL: <http://www.rae.ru/fs/pdf/2013/10-8/32673.pdf>
24. Мороденко Е. В. Социально-психологическая адаптация и дезадаптация в процессе социализации личности // Вестник Томского гос. пед. ун-та. 2009. № 8. С. 108—111.
25. Войцех В. Ф., Гальцев Е. В. Нарушение адаптации и суицидальное поведение у молодежи // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19. № 2. С. 17—25.
26. Краснова В. В., Холмогорова А. Б. Социальная тревожность и студенческая дезадаптация // Психологическая наука и образование: Электронный журнал. 2011. № 1. 15 с. URL: http://psyedu.ru/files/articles/psyedu_ru_2011_1_2060.pdf
27. Каргин А. М., Холмогорова А. Б., Войцех В. Ф. Личностные факторы суицидального поведения у пациентов кризисного стационара, совершивших суицидальные попытки // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19. № 4.
28. ВООЗ, Інформаційний бюлетень №396, «Психічні розлади», 2016.
29. Молодцова Т. Д. Роль педагогической поддержки в преодолении дезадаптации подростков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 5.
30. Конева О. Б. Социально-психологические аспекты дезадаптации личности // Вестник Челябинского государственного университета. 2012. № 19 (273).
31. Касаткина Н. Э., Семенкова Т. Н. Проблема адаптации студентов вуза к процессам обучения и сохранения здоровья // Вестник Кемеровского государственного университета культуры и искусств. 2012. № 18.
32. Психологические факторы эмоциональной дезадаптации у студентов / [Холмогорова А. Б., Гараян Н. Г., Евдокимова Я. Г. и др.] // Вопросы психологии. 2009. Т. 3. С. 16—26.
33. Кожевников Б. А., Шостак П. Г., Клейменов В. Н. Особенности личности как фактор риска формирования состояний дезадаптации у сотрудников органов внутренних дел // Мед. вестник МВД. 2013. Т. 64. № 3. С. 65—69.
34. Шаповал В. А. Психологическое здоровье сотрудников органов внутренних дел как предмет исследования ведомственных психологов: новые подходы к оценке и прогнозированию // Вестник Санкт-Петербург. ун-та МВД России. 2009. Т. 43.
35. Anxious solitude across contexts: girls' interactions with familiar and unfamiliar peers / [Gazelle H., Putallaz M., Li Y., et al.] // Child Dev. 2005. 76, 227—246. 10.1111/j.1467-8624.2005.00841.x
36. Gest S. D., Rodkin P. C. Teaching practices and elementary classroom peer ecologies // J. Appl. Dev. Psychol. 2011. 32, 288—296. 10.1016/j.appdev.2011.02.004
37. Hughes J. N., Luo W., Kwok O. M., Loyd L. K. Teacher-student support, effortful engagement, and achievement: a 3-year longitudinal study // J. Educ. Psychol. 2008 100, 1—14. 10.1037/0022-0663.100.1.1
38. Costello EJ, Foley DL, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: II. Developmental epidemiology // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006; 45: 8—25. doi: 10.1097/01.chi.0000184929.41423.c0.
39. Agazio J., Goodman P., Padden D. L. Chapter 6: impact of deployment on military families. Annu Rev Nursing Res. 2014; 32(1):109—133.
40. Parental Deployment, Adolescent Academic and Social-Behavioral Maladjustment, and Parental Psychological Well-being in Military Families / [Nancy Nicosia, Elizabeth Wong, Victoria Shier et al.] // Public Health Reports. 2016. Vol. 132, Issue 1, pp. 93—105, 10.1177/0033354916679995.

Надійшла до редакції 17.03.2017 р.

СИДОРЕНКО Олег Олексійович, науковий співробітник Державної наукової установи «Науково-практичний центр клінічної та профілактичної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна; e-mail: olegysydorenko259@gmail.com

SYDORENKO Oleg, Researcher of State Scientific Institution "Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" of the State Administration, Kyiv, Ukraine; e-mail: olegysydorenko259@gmail.com

В. Ю. Федченко

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В. Ю. Федченко

Оптимізація підходів до терапії депресивних розладів

V. Yu. Fedchenko

Optimization of approaches to the treatment of depressive disorders

В статье изложены материалы, посвященные повышению эффективности терапии депрессивных расстройств на основании изучения ранних биомаркеров ответа на применение антидепрессантов, которые были представлены на 29-м Конгрессе Европейского колледжа нейropsychopharmacology в г. Вене (Австрия) 17—20 сентября 2016 г.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, антидепрессанты, ранние биомаркеры ответа на терапию

У статті викладені матеріали, присвячені підвищенню ефективності терапії депресивних розладів на підставі вивчення ранніх біомаркерів відповіді на застосування антидепресантів, що були представлені на 29-му Конгресі Європейського коледжу нейropsychopharmacology в м. Відні (Австрія) 17—20 вересня 2016 р.

Ключові слова: депресивні розлади, антидепресанти, ранні біомаркери відповіді на терапію

The article presents the materials on the increase of efficiency of treatment of depressive disorders based on the study of early biomarkers of response to antidepressants, which were presented at the 29th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology in Vienna (Austria) 17—20 September 2016.

Key words: depressive disorders, antidepressants, early biomarkers of response to therapy

Данный обзор подготовлен по материалам 29-го Конгресса Европейского колледжа нейropsychopharmacology (сентябрь 2016 года, Вена) участниками проекта Восточноевропейская академия Всемирной психиатрической ассоциации и компания «Сервье» специально для психиатрических журналов Зоны 10 ВПА (East European Educational WPA — Servier Academy — “EEE WPA-Servier Academy”).

В последние годы цели лечения депрессии эволюционировали и теперь они выходят за рамки определений «ответ на терапию» и «ремиссия», которые основывались на нивелировании только отдельных симптомов. Сейчас речь идет о полном функциональном восстановлении пациента. Ключевой принцип оказания помощи человеку в состоянии депрессии заключается в подборе такой терапии, которая может обеспечить максимальный положительный эффект с учетом индивидуальных особенностей, потребностей и ожиданий самого пациента. Возникает необходимость оптимизации лечения, что позволило бы улучшить прогноз заболевания [1—8].

Симпозиум «Улучшение результатов лечения антидепрессантами: механизмы, регуляторы и инновационные терапевтические стратегии» позволил по-новому оценить ответ на антидепрессанты и ранние предикторы изменения при терапии депрессивных расстройств на основании клинических и экспериментальных данных, полученных с помощью мультидисциплинарного подхода, включая транскраниальную стимуляцию постоянным током и функциональную нейровизуализацию.

В рамках доклада «Эмоциональная обработка как ранний биомаркер для ответа на лечение антидепрессантами» (С. J. Harmer, Великобритания) в качестве важнейших факторов для прогнозирования ответа на терапию депрессии были рассмотрены такие показатели результатов лечения, как эмоциональный профиль и влияние социальной среды.

Нейрофармакологические механизмы действия антидепрессантов хорошо изучены, однако понимание того, как эти изменения приводят к улучшению настроения, всё ещё остаётся недостаточным. Целью исследования С. J. Harmer et al. (2009) было выяснить, является ли воздействие антидепрессантов на эмоциональную обработку фактором их опосредованных эффектов при депрессии [9].

Были рассмотрены основные опубликованные результаты исследования влияния антидепрессантов на эмоциональную обработку по изменениям двух показателей: поведенческих и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ).

Так, негативное эмоциональное отклонение было достоверно связано с депрессией. Конвергентные результаты свидетельствуют о том, что антидепрессанты модулируют и повышают положительную эмоциональную обработку гораздо раньше, чем влияют на настроение. Эти изменения в эмоциональной обработке связаны с нейронной модуляцией в лимбической и префронтальной системах.

Рассматривается когнитивная нейropsychологическая гипотеза действия антидепрессантов, суть которой заключается в том, что на нейropsychологическом уровне антидепрессанты влияют на ликвидацию негативных аффективных отклонений при депрессии, и что эти воздействия происходят относительно быстро после приёма препарата. Такие изменения в отклонении, вероятно, не доступны для субъективной оценки, но эффекты обработки эмоциональных и социальных стимулов в более позитивном ключе, как ожидается, приведут к постепенному изменению социального подкрепления, поведения и настроения по прошествии времени от получения этих сигналов (рис. 1).

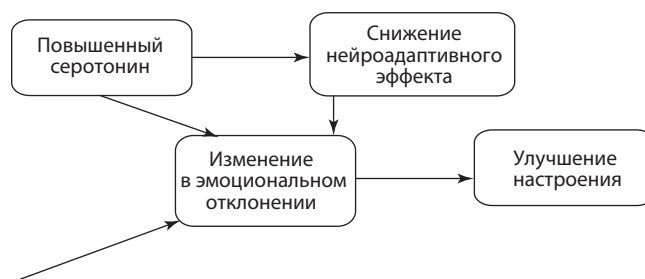


Рис. 1. Отрицательные аффективные отклонения при депрессии

Ета точка зрення передполагає, що критическое время запаздывания в антидепрессивном действии препаратов не является результатом задержки в соответствующих нейрофармакологических механизмах, но сосредоточено между эффектами антидепрессантов на эмоциональную обработку и последующим воздействием на настроение. Другими словами, антидепрессанты не действуют как прямые усилители настроения, а скорее изменяют относительный баланс положительной и отрицательной эмоциональной обработки, обеспечивая платформу для последующей когнитивной и психологической реконсолидации.

Описанный механизм согласуется с когнитивными теориями депрессии, которые подчеркивают роль отрицательных отклонений в обработке информации в её этиологии и развитии, а также важности коррекции таких отклонений в успешном лечении этого расстройства.

Вышеизложенная гипотеза предполагает, что эффекты антидепрессантов на эмоциональную обработку следует рассматривать значительно раньше в процессе терапии, чем предполагалось. Несмотря на присутствие с самого начала лечения, эти эффекты могут возрастать или в последующем медленно редуцироваться.

Доказательством служит проведенное С. J. Harmer et al. (2009) двойное слепое, плацебо-контролируемое, межгрупповое рандомизированное исследование влияния однократного приёма 4-мг дозы ингибитора обратного захвата норадреналина ребоксетина на эмоциональную обработку [10]. В исследование были набраны 33 пациента с депрессией через клиники первичной медицинской помощи и 31 здоровый субъект для группы сравнения.

Исследовали распознавание выражения лица по признакам шести основных эмоций — счастья, удивления, печали, страха, гнева и отвращения, а также эмоциональную память — по воспроизведению увиденных ранее черт личности. Результаты были представлены в двух категориях: «Последствия депрессии» и «Последствия препарата».

Так, по результатам распознавания выражения лица пациенты с депрессией показали снижение восприятия мимики счастья ($F = 4,8$, $DF = 1,31$, $p = 0,036$) и удивления ($F = 4,7$, $DF = 1,31$, $p = 0,037$), по сравнению со здоровыми лицами, при отсутствии различий в распознавании других эмоций. Также не было установлено влияние депрессии на скорость правильных ответов (все значения — $p > 0,1$).

В то же время, приём ребоксетина способствовал распознаванию счастливого выражения лица как у пациентов с депрессией, так и в группе сравнения (основной эффект препарата: $F = 8,0$; $DF = 1,60$; $p = 0,006$). Этот эффект ребоксетина был очевиден при рассмотрении пациентов с депрессией изолированно ($F = 8,4$; $DF = 1,31$; $p = 0,007$), что соответствует ранним эффектам приёма антидепрессанта в этой группе. Не было обнаружено влияния препарата на распознавание других выражений лица или скорость дачи правильных ответов (все значения — $p > 0,16$).

В отношении эмоциональной памяти пациенты с депрессией показали худший ответ по дескрипторам личности в этом задании (основной эффект группы: $F = 5,3$; $DF = 5,29$; $p = 0,029$), что было особенно заметно для ответов по положительным пунктам (положительный отзыв: $t = 2,7$; $DF = 29$; $p = 0,01$; отрицательный отзыв: $t = 0,9$; $DF = 29$; $p = 0,4$).

Ребоксетин показал улучшение памяти по положительным пунктам, однако это было заметно только в группе пациентов с депрессией (для пациентов с депрессией: $F = 4,6$, $DF = 1,30$, $p = 0,03$; для лиц группы сравнения: $F = 1,3$, $DF = 1,28$, $p = 0,3$).

Таким образом, приём антидепрессанта модулирует эмоциональную обработку у пациентов с депрессией на очень ранних стадиях терапии, прежде чем происходит изменения в настроении и симптоматике. Этот эффект может смягчить отрицательные отклонения в обработке информации, которые характеризуют аффективные расстройства.

У здоровых добровольцев воздействие антидепрессантов увеличивает распознавание положительных эмоций и уменьшает распознавание негативных эмоций. Было высказано предположение, что данный механизм может лежать в основе терапевтических эффектов антидепрессантов, но на сегодняшний день эта версия продолжает разрабатываться в клинических популяциях [11].

Так, в исследовании R. Tranter et al. (2009) распознавание эмоций на лице было оценено в исходном состоянии ($N = 108$), а также после 2-х ($N = 59$) и 6-ти недель ($N = 69$) терапии у пациентов с депрессией, которые были рандомизированы для лечения циталопрамом (СИОЗС) либо ребоксетином (СИОЗН) в открытом исследовании. Изменения в эмоциональной обработке сравнивали с клиническим исходом после 6-ти недель лечения.

Значительное увеличение точности распознавания отвращения, счастья и удивления произошло на 2-й неделе терапии обоими антидепрессантами и в дальнейшем не изменилось в течение 6-ти недель. Наблюдалась значимая корреляция между повышением точности распознавания счастливых лиц в течение первых двух недель лечения и клинического улучшения после шести недель лечения. Полученные данные дают основание предполагать, что ранние изменения в эмоциональной обработке могут лежать в основе клинического ответа на антидепрессанты.

Таким образом, у пациентов, страдающих депрессией, воздействие антидепрессантов улучшает распознавание положительных эмоций. Это явление, которое происходит в начале курса терапии, было предложено рассматривать в качестве первой ступени для последующих терапевтических эффектов антидепрессантов.

P. R. Shiroma (2014) проведено 8-недельное открытое исследование применения циталопрама в лечении пожилых пациентов с большим депрессивным расстройством без психотических проявлений. Основным предиктором ответа и ремиссии было изменение распознавания эмоций между исходным уровнем и 7-м днём терапии. Ковариаты включали исполнительные функции, базовый уровень тревожности, медицинскую коморбидность, уровень субъективного стресса, сывороточный уровень циталопрама и уровень социальной поддержки [12].

Для окончательного анализа были отобраны 27 пациентов. В целом, точность распознавания эмоций значительно улучшилась между исходным (75 %) и 7-м днём (83 %) ($\chi^2 = 34,50$; $DF = 1$; $p < 0,001$). Изменения в обработке эмоций были несущественно значимыми при прогнозировании ответа на антидепрессант на 56 день терапии. Многомерный анализ показал, что обработка эмоций является значимым предиктором ответа и ремиссии, когда сочетается с осознаваемым уровнем социальной поддержки (рис. 2).

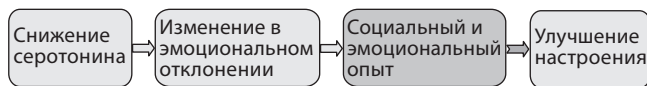


Рис. 2. Модель для прогнозирования: роль социальной среды

Таким образом, на основании изложенного выше были сделаны следующие выводы.

Антидепрессанты влияют на обработку эмоциональной информации у пациентов с депрессией.

Этот эффект проявляется независимо от изменений в настроении.

Изменения в эмоциональном отклонении прогнозируют последующие клинические изменения симптоматики (во взаимодействии с социальной средой).

На сегодняшний день важны исследования нейробиологических нарушений, которые лежат в основе отклонений в эмоциональной обработке у больных депрессией [13]. Рассматриваются две нейронные системы: 1) вентральная система, включая миндалину, островок, вентральный стриатум, вентральную переднюю поясную извилину и префронтальную кору головного мозга — для идентификации эмоциональной значимости стимула, продуцирования аффективных состояний, а также автоматической регуляции эмоциональных реакций; 2) дорзальная система, включая гиппокамп, дорзальную переднюю поясную извилину и префронтальную кору — для регуляции аффективных состояний и последующего поведения.

В каждом из психических расстройств, в частности депрессивных, характер аномалий (структурных и функциональных нарушений этих нейронных систем) может быть связан с определенными симптомами, включая эмоциональное уплощение, ангедонию и снижение настроения при депрессиях.

Исследования А. R. Brunoni (2013) транскраниальной стимуляции постоянным током (тСПТ) при большом депрессивном расстройстве показали положительные, но смешанные результаты. Целью была оценка объединенных безопасности и эффективности тСПТ в сравнении с обычной медикаментозной терапией (сертралина гидрохлорид, 50 мг/сут). В исследовании принимали участие 120 пациентов с умеренным и тяжелым униполярным большим депрессивным расстройством (БДР) без психотических проявлений, не принимавших антидепрессанты. Основным критерием эффективности было изменение количества баллов по шкале оценки депрессии Монтгомери — Асберга (MADRS) через 6 недель (конечная точка) [14].

В основной конечной точке наблюдалась значительная разница в баллах по MADRS при сравнении комбинированной терапии (сертралин / активная тСПТ) с терапией только сертралином (средняя разница — 8,5 балла; 95 % ДИ — от 2,96 до 14,03; $P = 0,002$), только тСПТ (средняя разница — 5,9 балла; 95 % ДИ — от 0,36 до 11,43; $P = 0,03$) и плацебо / фальшивая тСПТ (средняя разница — 11,5 балла; 95 % ДИ — от 6,03 до 17,10; $P < 0,001$). Эффективности отдельно тСПТ и сертралина были сопоставимы (средняя разница — 2,6 балла, 95 % ДИ — от 2,90 до 8,13; $P = 0,35$).

При БДР сочетание лечения тСПТ и сертралином повышает эффективность каждого метода терапии, в то время как эффективность и безопасность тСПТ и сертралина не различались.

Трудности в лечении расстройств настроения породили клинический интерес к альтернативным методам

терапии, таким как тСПТ дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК). Ранние эффекты фармакотерапии связаны с изменениями в эмоциональной обработке, которая предшествует дальнейшему терапевтическому воздействию. Такие эффекты были предложены в качестве когнитивных биомаркеров для скрининга новых методов лечения депрессии [15].

Результаты исследования M. Ironside et al. (2016) являются первыми экспериментальными доказательствами того, что модулирование активности в ДЛПФК снижает бдительность к угрожающим стимулам. Такое существенное снижение восприимчивости к страху аналогично тому, которое наблюдалось при анксиолитической терапии в той же когнитивной парадигме. Тот факт, что тСПТ ДЛПФК остро изменяет обработку угрожающей информации, предполагает потенциальный когнитивный механизм, который может гарантировать терапевтические эффекты в клинических популяциях.

В настоящее время на рынке существует большое количество антидепрессантов, восприимчивость к которым отличается у разных пациентов. Как правило, проходит от 4 до 6 недель терапии, прежде чем пациенты с депрессией начинают чувствовать себя лучше, и многие не будут реагировать на первоначально назначенный препарат. Это означает, что часто поиск эффективного лечения для пациента занимает месяцы.

Возникла необходимость разработки новых методов, направленных на поиск антидепрессантов, которые могли бы работать быстрее, индивидуально для каждого пациента. В качестве такого метода предложено PReDiT (Predicting Response to Depression Treatment) исследование [16].

Метод основан на теории о том, что люди, страдающие депрессией, обращают больше внимания на негативную информацию (например, страшные или грустные лица), но это отрицательное отклонение исчезает, как только они начинают прием антидепрессанта. Важно отметить, что этот сдвиг происходит в течение недели, задолго до того, как другие проявления депрессии начинают уменьшаться.

Исследование предполагает набор пациентов с депрессией из пяти европейских стран, включая Великобританию. Пациентам, принимающим антидепрессанты, будет предоставлен P1vital® PReDiT тест, в котором они должны распознать выражение лица, быстро появляющееся на экране компьютера. Тест поставляется через Интернет, и был разработан на основе работы профессора С. J. Harmer компанией P1vital Products Ltd.

Участие в исследовании позволит оценить, изменяет ли прием препарата восприятие окружающего. При этом, если не наблюдается никаких изменений в течение недели, пациенты будут переведены на другой препарат. Команда исследователей планирует отслеживать большее количество пациентов, которые использовали P1vital®, чтобы выяснить, будет ли лечение индивидуально подобранными антидепрессантами после 6—8 недель терапии более эффективным по сравнению с обычной схемой.

Обобщая вышеизложенные материалы, необходимо отметить, что сосредоточение внимания на психологических эффектах лекарственной терапии может помочь понять, как эти препараты работают и почему эффекты иногда отсрочены или проявляются в неполной мере.

Большая депрессия представляет собой огромную личностную, медицинскую, общественную и экономическую проблему. Хотя имеющиеся методы лечения

признаны ефективними, значительной части пациентов не удается достичь ремиссии или даже отреагировать на терапевтическое вмешательство, при этом вероятность обострений очень высока. Таким образом, более глубокое понимание ответа на применение антидепрессанта имеет первостепенное значение, что приведёт к развитию более эффективных инновационных терапевтических стратегий в соответствии с различиями в патофизиологии для персонализации лечения.

Список литературы

1. A pooled analysis of six month comparative efficacy and tolerability in four randomized clinical trials: agomelatine versus escitalopram, fluoxetine, and sertraline / [Demyttenaere K., Corbule E., Hale A., et al.] // *CNS Spectr.* 2013; 18(3): 163—170.
2. Kasper S., Hajak G. The efficacy of agomelatine in previously-treated depressed patients // *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013; 23(8): 814—821.
3. Ketamine: stimulating antidepressant treatment? / [Malhi G. S., Byrow Y., Cassidy F., et al.] // *Br J Psych Open.* 2016. 2, e5-e9. DOI: 10.1192/bjpo. bp.116.002923.
4. Stahl S. M. Classifying psychotropic drugs by mode of action and not by target disorder // *CNS Spectr.* 2013; 18(3): 113—117.
5. Serotonergic drugs for depression and beyond / [Stahl S. M., Lee-Zimmerman C., Cartwright S., Morrisette D. A.] // *Curr Drug Targets.* 2013; 14(5): 578—585.
6. Kasper S., Hajak G. The efficacy of agomelatine in previously-treated depressed patients // *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013; 23(8): 814—821.
7. Stein D. J., Picarel-Blanchot F., Kennedy S. H. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine for anxiety symptoms in major depression // *Hum Psychopharmacol.* 2013; 28(2): 151—159.
8. Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies / [Taylor D., Sparshatt A., Varma S., Olofinjana O.] // *BMJ.* 2014; 348. DOI: 10.1136/bmg.g1888.
9. Harmer C. J., Goodwin G. M., Cowen P. J. Why do antidepressants take so long to work? A cognitive neuropsychological model of antidepressant drug action. *Br J Psychiatry.* 2009; 195(2): 102—108.
10. Effect of Acute Antidepressant Administration on Negative Affective Bias in Depressed Patients / [Harmer C. J., O'Sullivan U., Favaron E. et al.] // *Am J Psychiatry.* 2009; 166(10): 1178—1184. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09020149.
11. The effect of serotonergic and noradrenergic antidepressants on face emotion processing in depressed patients / [Tranter R., Bell D., Gutting P., et al.] // *J Affect Disord.* 2009; 118(1—3):87—93. DOI: 10.1016/j.jad.2009.01.028. Epub 2009 Feb 27.
12. Emotion recognition processing as early predictor of response to 8-week citalopram treatment in late-life depression / [Shiroma P. R., Thuras P., Johns B., Lim K. O.] // *Int J Geriatr Psychiatry.* 2014; 29(11):1132—1139.
13. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders / [Phillips M. L., Drevets W. C., Rauch S. L., Lane R.] // *Biol Psychiatry.* 2003; 54(5): 515—528.
14. The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial / [Brunoni A. R., Valiengo L., Baccaro A. et al.] // *JAMA Psychiatry.* 2013; 70(4): 383—391.
15. Frontal Cortex Stimulation Reduces Vigilance to Threat: Implications for the Treatment of Depression and Anxiety / [Ironsides M., O'Shea J., Cowen P. J., Harmer C. J.] // *Biol Psychiatry.* 2016; 15; 79(10): 823—830.
16. Oxford study aims to find anti-depressants that work faster for patients : <http://www.ox.ac.uk/news/2016-05-20-oxford-study-aims-find-anti-depressants-work-faster-patients>

Надійшла до редакції 19.04.2017 р.

ФЕДЧЕНКО **Викторія Юрьевна**, кандидат медичинських наук, старший науковий співробітник відділу невротів та пограничних розладів Державного закладу «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичинських наук України», м. Харків, Україна; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

FEDCHENKO **Viktoriya**, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

О. С. Чабан, В. Г. Безшейко

СИМПТОМИ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСУ, ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ СЕРЕД УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ В ЗОНІ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ

О. С. Чабан, В. Г. Безшейко

Симптомы посттравматического стресса, тревоги и депрессии среди участников боевых действий в зоне антитеррористической операции

O. Chaban, V. Bezsheiko

PTSD, anxiety and depression in Ukrainian military, exposed to "war zone" stress

Участь у бойових діях є серйозним стресовим чинником, який може провокувати розвиток посттравматичного стресового розладу (ПТСР), тривожних розладів та депресії. Наразі серед українських військових чітко не встановлено актуальність та масштаби проблеми.

Нами було проведено дослідження з оцінювання масштабу проблеми посттравматичного стресового розладу та клінічно значимих тривоги та депресії серед військових, які брали участь в бойових діях, та медичного персоналу, який першим надавав допомогу пораненим бійцям. Для досягнення цієї мети нами використовувались шкали PTSD Checklist (PLC-5) — для оцінювання симптомів ПТСР та HADS — для оцінювання вираженості тривоги та депресії.

Загалом клінічно значимі симптоми ПТСР мали 20 % із обстеженої вибірки при середній кількості набраних балів в 15,98 пунктів без статистично значущої різниці між чоловіками та жінками ($p = 0,251$). Симптоми ПТСР значно посилювалися із часом перебування в зоні антитерористичної операції (АТО) та були достовірно більш вираженими серед одружених осіб (20,29 бала; 95 % довірчий інтервал (ДІ) дорівнює 13,80—26,78), ніж у неодружених (13,21 бала; 95 % ДІ 9,33—17,09). 33,3 % вибірки мали як мінімум пограничний рівень тривоги при достовірній більшій вираженості серед жінок порівняно із чоловіками (7,11 vs. 5,29 бала; $p = 0,041$).

Проблема ПТСР серед військових є надзвичайно актуальною в українських реаліях, яка потребує негайного розв'язання у вигляді адаптації та імплементації ефективних схем терапії з доведеною ефективністю при цьому розладі, як-от травмофокусована когнітивно-поведінкова терапія та/або десенсибілізація і проробка травми рухами очей.

Ключові слова: ПТСР, стрес, військові, бойові дії, тривога, депресія, PCL-5, HADS, АТО

Участие в боевых действиях является серьезным стрессовым фактором, который может провоцировать развитие посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), тревожных расстройств и депрессии. Сейчас среди украинских военных четко не установлены актуальность и масштабы проблемы.

Нами было проведено исследование по оценке масштаба проблемы посттравматического стрессового расстройства и клинически значимых тревоги и депрессии среди военных, участвовавших в боевых действиях, и медицинского персонала, который первым оказывал помощь раненым бойцам. Для достижения этой цели нами использовались шкалы PTSD Checklist (PLC-5) — для оценки симптомов ПТСР и HADS — для оценки выраженности тревоги и депрессии.

В общем клинически значимые симптомы ПТСР имели 20 % из обследованной выборки при среднем количестве набранных баллов в 15,98 пунктов без статистически значимого различия между мужчинами и женщинами ($p = 0,251$). Симптомы ПТСР значительно усиливались со временем пребывания в зоне антитеррористической операции (АТО) и были достоверно более выраженными среди женатых лиц (20,29 балла; 95 % доверительный интервал (ДИ) равен 13,80—26,78), чем у холостых (13,21 балла; 95 % ДИ 9,33—17,09). 33,3 % выборки имели как минимум пограничный уровень тревоги при достоверно большей выраженности среди женщин по сравнению с мужчинами (7,11 vs. 5,29 балла; $p = 0,041$).

Проблема ПТСР среди военных является чрезвычайно актуальной в украинских реалиях, которая требующей немедленного решения в виде адаптации и имплементации эффективных схем терапии с доказанной эффективностью при этом расстройстве, например травмофокусированная когнитивно-поведенческая терапия и/или десенсибилизация и проработка травмы движениями глаз.

Ключевые слова: ПТСР, стресс, военные, боевые действия, тревога, депрессия, PCL-5, HADS, АТО

Direct participation in combat and other war-related events are a major risk factors for development of post-traumatic stress disorder and also associated with anxiety disorders and depression. Currently, among the Ukrainian military is not clearly established the prevalence of PTSD and the scope of the problem.

We have conducted a survey with the use of self-report measure tools for PTSD, depression and anxiety assessment. For this purpose PTSD Checklist for DSM-5 and Hospital Anxiety and Depression Scale were used. The sample was mostly comprised of military, exposed to direct combat.

Overall current prevalence of clinically significant PTSD symptoms across sample was estimated at 20 %. Mean symptoms severity was 15.98 with no statistically significant difference between men and women ($p = 0.251$). PTSD symptoms were twice more severe in military, that were exposed to war zone stress 2 or more years, compare to others. Also symptoms were more pronounced in married individuals (20.29 points; 95 % CI 13.80—26.78) than singles (13.21 points; 95 % CI 9.33—17.09). 33.3 % of the sample had at least at the borderline level of anxiety. Anxiety was significantly higher among women, compared to men (7.11 vs. 5.29; $p = 0.041$).

The problem of PTSD in military is extremely relevant in the Ukrainian reality. It requires urgent attention in the form of adaptation and implementation of effective therapeutic methods with proven efficacy for PTSD, such as Trauma-Focused Cognitive-Behavioral Therapy and/or Eye Movement Desensitization and Reprocessing.

Keywords: PTSD, stress, military, war zone, combat, depression, anxiety, PCL-5, HADS, ATO

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — це стан, який розвивається внаслідок експозиції до сильного стресора. При ПТСР спогади про пережиту стресову подію не інтегруються в загальну систему пам'яті, а продовжують повторно переживатися індивідом у вигляді симптомів інтрузії, уникнення, надмірної реактивності тощо.

Одним із видів стресових подій, який асоційований із розвитком ПТСР, є так званий "war zone stress" (стрес

внаслідок перебування в зоні бойових дій). Результати закордонних досліджень наглядно демонструють значне підвищення ризику ПТСР у осіб, які пережили цей вид стресу, як цивільних, так і військових.

Серед найбільш якісних досліджень, присвячених проблемі поширення ПТСР у військових, які брали участь у бойових діях, треба зазначити "National Vietnam Veterans Readjustment Study" (Дослідження щодо оцінювання адаптації ветеранів війни у В'єтнамі), проведене в США. Згідно із отриманими даними, поширеність ПТСР серед

чоловіків становила 15 %, а серед жінок — 8,5 %. У разі участі у високоінтенсивних бойових діях ця частка підвищувалася до 35,8 % у чоловіків та до 17,5 % серед жінок. Мова в цьому разі йде про поширеність в рамках одно-моментного часового зрізу. Що стосується поширеності протягом життя, цей показник серед чоловіків та жінок становив 30,9 % серед чоловіків та 26,9 % серед жінок. Тобто, після участі у бойових діях, незалежно від їх інтенсивності, із ПТСР стикався кожен третій-четвертий військовий [Kulka R. A., 1990].

Слід зазначити, що подібні дослідження з оцінення поширеності ПТСР внаслідок "war zone stress" відповідно до клінічних критеріїв DSM ще не проводились на українській популяції. На цей момент точно не відомо, наскільки ця проблема є актуальною для України та українських військових.

До того ж ситуація з постстресовими розладами в Україні набула своїх специфічних рис через низку нових, не описаних раніше чинників. До них, на нашу думку, належать:

- Присутність фонового відчуття недостатньої підтримки, втрати базової довіри через елементи нігілізму, який формує особливе відчуття вини перед тими, «хто залишився на війні»;
- Низький рівень соціального капіталу;
- Повна довіра лише тим, хто був поряд («випробуваних війною»);
- Недовіра та нерідко образа на жителів території миру, особливо в ситуації вираженого та галасливого звеселення за межами території війни;
- Загострене відчуття образи за тих, хто воює, порівняно з іншими;
- Агресія щодо несправедливості, або некоректних висловів на адресу військових;
- Відчуття втоми та пригніченості при тривалому перебуванні на службі та війні;
- Схильність до пошуку «традиційних розслаблень» — в першу чергу алкоголю, швидкого сексу, що не зобов'язує. Більш швидке сп'яніння;
- Ситуація амбівалентного наповнення масмедійного простору, особливо телебачення, де поряд з негативною інформацією про війну тут же демонструються розважальні програми, зокрема, з жартами на тему війни, що стимулює когнітивний дисонанс на рівні мікро-, і макросоціуму;
- Відчуття розгубленості з позначенням того, що відбувається: від термінологічного — до ідейного («гібридна війна», «торгівля з агресором», «бізнес в країні агресора», «в минулому братські народи», «контрабанда в зоні війни» та ін.);
- Ідеї про те, що хтось з «великих» країн домовляється та вирішує долю країни за спиною народу самої країни («Америка, ЄС та Росія будуть вирішувати долю країни»);
- Численні родинні зв'язки з країною агресором;
- Повсякденне використання культурного спадку країни агресора (мова, книги, фільми, пісні, музика та ін.);
- Багато спільної релігійності з країною агресором. Звернення до тих же самих синкретичних фігур, з частою втратою довіри до верховенства теологічних ідей;
- Відбувається втрата гнучкості та амортизаційних властивостей на противагу масованому інформаційному впливу з подвійними стандартами.

До того ж війна, яка триває в Україні, все більше набуває рис конскієнтальності (від лат. *conscientia* — розуміння, свідомість, сумління), тобто війна з першочерговою метою зміни усвідомлення, переосмислення того,

що відбувається, руйнації національної самосвідомості, поширення нігілістичних та песимістичних ідей, спрямована на зниження рівня соціального капіталу. Така війна спрямована одночасно на соціум в цілому — на втрату національної ідентичності і на кожного індивідуума — втрата самоідентифікації, відмова або зменшення індивідуальних амортизаційних можливостей через відмову від культурально-мнестичних позасвідомих механізмів захисту, втрату довіри до базових захисних функцій держави і мікросоціуму. Для конскієнтальної війни особливо характерні деякі форми когнітивного упередження та когнітивного викривлення внаслідок втрати достатньої критики до потужного інформаційного впливу в ситуації невизначення та постійного очікування неприємностей попереду, руйнації духовних цінностей попередніх поколінь з розривом наступності з цими поколіннями.

Все вищесказане потребує нової оцінки стану людей, які перебувають в ситуації хронічного стресу та дистресу, та врахування їхнього менталітету, психологічних амортизаційних властивостей, соціальної ситуації.

Безумовно, все вищеописане ставить свої вимоги до оцінки стресового ураження і відповідно кореляції стандартних методів корекції, зокрема до зміни Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад» (МОЗ України, № 121 від 23.02.2016)

Нами було проведено скринінгове обстеження на предмет наявності симптомів ПТСР серед військових, що перебували в зоні АТО та брали участь у бойових діях. У обстежувану вибірку був включений також медичний персонал, який перебував в зоні АТО та надавав первинну медичну допомогу, але не брав участі в активних бойових діях.

Для обстеження нами було використано опитувальник по симптомам ПТСР — PCL-5 (PTSD Checklist for DSM-5, Weathers F. W. et al., 2013) та Госпітальна шкала тривоги та депресії — HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983).

Опитувальник PCL-5 був отриманий нами від розробників — Національного центру ПТСР (National Center for PTSD), США. Опитувальник був попередньо перекладений на українську мову та адаптований для використання на українській популяції співробітниками кафедри психосоматичної медицини і психотерапії НМУ імені О. О. Богомольця. Перекладена та адаптована копія надіслана до Національного центру ПТСР, США.

Опитувальник PCL-5 складається із 20 запитань та, на відміну від PCL-IV, існує лише в одній версії, без поділу на цивільний та військовий варіанти. В ньому оцінюють, окрім наявності самої травматичної події, 4 кластери симптомів, які відповідають таким в DSM-5. Мова йде про:

- Симптоми інтрузії (критерій В, 5 запитань), включаючи рекурентні дистресорні спогади про травматичну подію, сновидіння, дисоціативні реакції тощо.
- Симптоми уникнення (критерій С, 2 запитання), включаючи уникнення ситуацій, людей, місць, спогадів, почуттів, пов'язаних із травматичною подією.
- Негативні зміни в думках та настрої, пов'язані із травматичною подією (критерій D, 7 запитань), включаючи неможливість згадати важливі аспекти події, негативні думки та очікування про себе та навколишній світ, почуття провини тощо.

• Значні зміни у збудливості та реактивності (критерій Е, 6 запитань), включаючи спалахи гніву, надпильність, порушення сну, порушення концентрації уваги, почуття «на взводі» та самодеструктивну поведінку.

Кожне запитання оцінюють за класичною 5-бальною шкалою Лайкерта, від 0 балів (симптом зовсім відсутній) до 4 балів (екстремально виражений). Отже, мінімально та максимально можлива кількість балів складає 0 та 80 відповідно.

Клінічно значимими симптоми ПТСР вважають, якщо обстежуваний набрав мінімум 2+ бали на 1 запитання критерію В, 1 запитання критерію С, 2 запитання критерію Е та 2 запитання критерію D.

Також нами використовувалась шкала HADS для скринінгу симптомів тривоги та депресії. Опитувальник складається із 14 запитань, із яких 7 спрямовані на оцінення симптомів тривоги та ще 7 — депресії. Запитання оцінюють за 4-бальною шкалою Лайкерта, від 0 до 3 балів. Отже, мінімально та максимально можлива кількість балів за субшкалами тривоги та депресії складає по 0—21 балів відповідно.

Пограничними вважають рівні від 8 до 10 балів, а клінічно значимими — 11 або більше за кожною субшкалою. Ці зрізи й брались за основу для оцінення стану обстежуваних у нашому дослідженні.

Для підрахунку клінічної значимості відмінностей між групами обстежуваних (наприклад, чоловіки порівняно з жінками або одружені порівняно з неодруженими) нами використовувався дисперсійний аналіз (ANOVA), для кореляційного аналізу — залежно від типу змінних — кореляція за Пірсоном або кореляція за Спірманом.

Всього у процесі скринінгу нами було обстежено 100 осіб, 69 чоловіків та 31 жінка. Переважну більшість вибірки (89 осіб) склали військові, які нещодавно повернулись із зони активних бойових дій, 11 осіб — персонал лікарень, який надав допомогу бійцям. Середній час перебування в зоні АТО склав $44,77 \pm 44,701$ тижні, середній вік обстежених — $32,83 \pm 10,122$ роки.

Щодо сімейного статусу — 29 обстежених були одинаками, 37 осіб перебували у шлюбі, 19 осіб були розлученими і 1 — вдова/вдівець. 14 осіб не надали інформації про свій сімейний стан. З всієї вибірки 30 осіб мали вищу освіту, 59 — середню або середню спеціальну, 11 осіб — не надали такої інформації.

Симптоми ПТСР

В аналіз симптомів ПТСР були включені 97 осіб, які надали вичерпну інформацію в опитувальнику PCL-5. Згідно із результатами обстеження, 20 осіб (20,6 %) повністю відповідали критеріям ПТСР, згідно із критеріями PCL-5. Причому розподіл за статтю був однаковим, частка жінок із ПТСР складала 20 % та чоловіків — 20,9 %.

Окремо було проаналізовано відмінності у симптомах ПТСР між чоловіками та жінками за кожним критерієм (табл. 1). Як видно із отриманих даних, в середньому обстежувані набрали 15,98 балів за PCL-5 (95 % ДІ — 12,67—19,27). Цей показник є доволі високий, якщо порівнювати із загальною популяцією, та є відображенням переживання стресових подій у вигляді участі в бойових діях. При цьому в середньому вираженість симптомів посттравматичного стресового розладу серед жінок (18,90) було вищою, ніж у чоловіків (14,72). Різниця складала 4,18 бали, що дорівнює 0,25 стандартного відхилення від середнього у цій популяції. Слід відмітити, що за кожною підшкалою окремо та загальною кількістю балів відмінності між групами не набрали статистичної

значущості, прийнятої в гуманітарних науках ($p < 0,05$). Основною причиною цього була гетерогенність (розрізненість) даних.

Таблиця 1. Відмінність у симптомах ПТСР між чоловіками та жінками, згідно із обстеженням за допомогою шкали PCL-5

Показник	Стать	Середня	95 % ДІ*	p
Симптоми інтрузії (запитання 1—5)	чоловіча	4,03	2,88—5,17	0,360
	жіноча	4,97	3,32—6,61	
	загалом	4,31	3,38—5,24	—
Уникнення (запитання 6, 7)	чоловіча	1,35	0,90—1,79	0,139
	жіноча	1,97	1,23—2,70	
	загалом	1,53	1,15—1,91	—
Негативні думки та емоції (запитання 8—14)	чоловіча	4,67	3,07—6,28	0,181
	жіноча	6,55	4,46—8,64	
	загалом	5,24	3,96—6,52	—
Надмірна реактивність (запитання 15—20)	чоловіча	4,61	3,41—5,82	0,490
	жіноча	5,34	3,70—6,99	
	загалом	4,83	3,87—5,80	—
Загалом	чоловіча	14,72	10,58—18,85	0,251
	жіноча	18,90	13,34—24,45	
	загалом	15,98	12,67—19,27	—

Примітка. Тут і далі: 95 % ДІ* — 95 % довірчий інтервал; p — достовірність різниць

Окремо треба вказати, що найвираженішими із усього спектра симптомів ПТСР були симптоми надмірної реактивності, — в середньому обстежувані набирали 0,805 бала по кожному запитанню із цієї субшкали, — та інтрузії (флешбеки, нічні жахи тощо), в середньому 0,862 бала по кожному запитанню із відповідної підшкали.

Згідно із закордонними даними щодо ПТСР, існують докази того, що в ранній період ПТСР (менш ніж 3 місяці від травматичної події) на перший план виходять симптоми інтрузії та надмірного збудження. Отримані дані знаходять своє підтвердження в рамках подібних досліджень. Зокрема, Difefe J. та Barocas D. (1999) вказують на виражені симптоми інтрузії в осіб, які нещодавно пережили травматичну подію порівняно з іншими пацієнтами з ПТСР. Автори проаналізували результати обстеження пацієнтів, які проходили лікування в опіковому центрі Нью-Йорка, загальна кількість вибірки складала 31 особу. Окрім того автори помітили, що навіть за відсутності лікування симптоми інтрузії зменшувались з часом. Ці дані цілком підтвердились в нашому дослідженні, оскільки вся вибірка була обстежена безпосередньо в зоні АТО, тобто експозиція до травматичної події мала місце порівняно нещодавно.

Окремо було проаналізовано кореляцію між тяжкістю ПТСР (кількість набраних балів за шкалою PCL-5), віком та тривалістю перебування в зоні АТО. Використовували коефіцієнт кореляції Пірсона. За жодним показником достовірної кореляції не отримано. На границі статистичної достовірності був взаємозв'язок між симптомами уникнення та часом перебування в зоні АТО ($r = 0,208$; $p = 0,68$) та між симптомами надмірної реактивності та часом перебування в зоні АТО ($r = 0,202$; $p = 0,66$).

Для більш докладного аналізу впливу часу експозиції до травматичної події (часу перебування в зоні АТО) вибірка була поділена на 3 групи. В першу групу було включено осіб, що перебували в зоні АТО та, відповідно, мали меншу за інших експозицію до стресу, в другу групу — від року до 2 років та в 3-тю — 2 або більше років. Зміна вираженості симптомів ПТСР залежно від часу перебування в зоні АТО наведена в таблиці 2.

Таблиця 2. Вираженість симптомів ПТСР за шкалою PLC-5 залежно від часу, проведеного в зоні АТО

Симптом	Тривалість перебування в зоні АТО	Середнє значення, бали	95 % Довірчий інтервал
Симптоми інтрузії (запитання 1—5)	< 1 року	3,86	2,62—5,11
	від 1 до 2 років	4,50	2,88—6,12
	≥ 2 років	6,50	1,05—11,95
Уникнення (запитання 6, 7)	< 1 року	1,20	0,73—1,67
	від 1 до 2 років	2,20	1,11—3,29
	≥ 2 років	2,25	0,12—4,38
Негативні думки та емоції (запитання 8—14)	< 1 року	4,90	3,18—6,61
	від 1 до 2 років	5,60	3,20—8,00
	≥ 2 років	9,13	1,28—16,97
Надмірна реактивність (запитання 15—20)	< 1 року	4,33	2,95—5,71
	від 1 до 2 років	4,45	2,76—6,14
	≥ 2 років	8,38	2,46—14,29
Загалом	< 1 року	14,38	9,83—18,92
	від 1 до 2 років	16,75	10,63—22,87
	≥ 2 років	26,25	12,51—19,99

Загалом було помічено доволі велику різницю в тяжкості симптомів ПТСР з більшою їх вираженістю в осіб, які мали експозицію до “war zone” стресу 2 і більше років (26,25 балів) порівняно із тими, хто мав меншу експозицію — менш ніж 1 та 1—2 роки (14,38 та 16,75 відповідно). Відмінності між першою та третьою групами досягли рівня 0,75 стандартного відхилення, тобто були дуже значними, але достовірність була на рівні статистичної значущості ($p = 0,075$). Однак, під час аналізу відмінностей між підшкалами статистично значуща різниця була в симптомах надмірної реактивності (надпильність, збудливість, проблеми зі сном, труднощі у концентрації уваги, спалахи гніву). Особи, які перебували в зоні АТО 2 і більше років, мали майже в 2 рази більшу кількість балів за цією підшкалою (8,38) порівняно із тими, хто перебував там менше ніж 1 рік (4,33), при статистично достовірній різниці між цими групами $p = 0,043$.

Також нами було проаналізовано вплив сімейного стану на симптоми ПТСР. Очікувалось, що у одружених осіб симптоми цього розладу будуть менш виражені, ніж у неодружених, у зв'язку із амортизуючою функцією сім'ї. Але отримані результати були прямо протилежні цій гіпотезі. Середня кількість балів за шкалою PCL-5 у неодружених склала 13,21 (95 % ДІ 9,33—17,09), а у одружених — 20,29 (95 % ДІ 13,80—26,78). Різниця між групами склала 7,08 балів та була статистично достовірною ($p = 0,049$) (табл. 2). Можливим поясненням цього може бути негативний вплив проблем у сім'ї на психічний стан під час проходження служби, але це потребує більш докладних досліджень.

Таблиця 2. Вираженість симптомів ПТСР залежно від сімейного стану

Симптом	Сімейний стан	Середнє значення, бали	95 % ДІ	p
Інтрузії	неодружені	3,86	2,67—5,05	0,123
	одружені	5,43	3,69—7,18	
Уникнення	неодружені	1,35	0,85—1,84	0,226
	одружені	1,86	1,13—2,59	
Негативні думки та емоції	неодружені	4,13	2,66—5,59	0,044*
	одружені	6,83	4,42—9,24	
Надмірна реактивність та збудженість	неодружені	3,92	2,80—5,03	0,063
	одружені	5,89	3,93—7,84	
Загалом	неодружені	13,21	9,33—17,09	0,049*
	одружені	20,29	13,80—26,78	

Примітка: * — Статистично достовірно

Симптоми тривоги та депресії

Загалом, згідно із оцінкою Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS), погранична вираженість цих симптомів констатується у разі, якщо під час обстеження загальна кількість балів за кожною субшкалою складає 8 і більше балів, а клінічно значима тривога або депресія — 11 або більше балів. Із всієї вибірки пограничний рівень тривоги спостерігався у 33,3 %, а депресії — у 22,7 % осіб. Потенційно клінічно значимі симптоми тривоги виявили у 11 % осіб, а депресії — у 5,2 %.

Аналіз шкали HADS продемонстрував доволі високі середні показники тривоги та депресії. Для вибірки загалом за симптомами депресії середня склала 4,92 (95 % ДІ 4,17—5,66) та за симптомами тривоги — 5,82 (95 % ДІ 5,02—6,63). Була відзначена статистично достовірна різниця у симптомах тривоги між чоловіками та жінками. Жінки в середньому набирали на 1,82 бала більше, ніж чоловіки ($p = 0,041$). За вираженістю симптомів депресії чоловіки та жінки не відрізнялись (табл. 3).

Таблиця 3. Симптоми тривоги та депресії за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS)

Симптом	Стать	Середнє значення, бали	95 % ДІ	p
Тривога	чоловіча	5,29	4,34—6,24	0,041*
	жіноча	7,11	5,62—8,59	
	загалом	5,82	5,02—6,63	
Депресія	чоловіча	4,96	3,98—5,93	0,876
	жіноча	4,83	3,78—5,88	
	загалом	4,92	4,17—5,66	

Примітка: * — Статистично достовірна різниця між чоловіками та жінками

Кореляційний аналіз за Спірманом продемонстрував зв'язок між симптомами депресії та часом перебування в зоні АТО. Кореляція була слабкою ($r = 0,268$) але достовірною ($p = 0,018$), тобто зі збільшенням часу перебування в зоні АТО симптоми депресії дещо підвищувались. Також

виявлено сильну пряму кореляцію між симптомами тривоги та депресії ($r = 0,569$; $p < 0,001$), тривоги та ПТСР ($r = 0,784$; $p < 0,001$) та депресії і ПТСР ($r = 0,649$; $p < 0,001$).

Порівняння осіб, що перебували в зоні АТО менше ніж 1 рік, та тих, хто перебував там 1 рік або більше, продемонструвало наявність статистично значущої різниці в симптомах депресії. Зокрема, у перших середня кількість балів склала 4,31 (95 % ДІ 3,40—5,21), а серед останніх — 6,32 (95 % ДІ 4,59—8,05), при $p = 0,023$.

Проведене нами обстеження військових, що перебували в зоні АТО, вказує на доволі велику поширеність клінічно значимих симптомів ПТСР — 20 % серед загальної вибірки, тобто у кожного п'ятого. Середня кількість балів за шкалою PLC-5 склала 15,98 (95 % ДІ 12,67 — 19,27), без достовірних відмінностей між чоловіками та жінками, що свідчить про необхідність проведення профілактичних психологічних консультацій під час військової служби та скринінгу на наявність ПТСР після демобілізації.

Попарне порівняння осіб, які перебували в зоні АТО менш ніж 1 рік, 1—2 роки та 2 роки і більше, продемонструвало суттєве посилення симптомів ПТСР зі збільшенням часу експозиції до *“war zone stress”*. Під час перебування в зоні АТО 2 роки або більше вираженість симптомів ПТСР підвищувалась майже в 2 рази.

Також було помічено достовірно більшу вираженість симптомів ПТСР ($p = 0,049$) серед одружених (20,29 балів; 95 % ДІ 13,80—26,78), ніж у неодружених осіб (13,21 балів; 95 % ДІ 9,33—17,09), що потребує більш докладного вивчення.

Пограничний рівень тривоги спостерігався у третини вибірки, а депресії — у 22,75 %. Причому симптоми тривоги були достовірно більш виражені у жінок (7,11 балів; 95 % ДІ 5,62—8,59), ніж у чоловіків (5,29 балів; 95 % ДІ 4,34—6,24) при статистичній достовірності на рівні 0,041.

У той же час виражена гендерна різниця в реакції на стрес проявляється у вигляді частішої психічної симптоматики у чоловіків у варіанті відкритого та усвідомленого переживання на противагу соматизованої симптоматики у жінок з неусвідомленими проєктивними тілесними реакціями, які не проявляються на рівні психічної симптоматики. По суті, ймовірно, у жінок-військовослужбовців, при їх зовнішнє відкритій емоційності та схильності до переживань, частіше формуються неусвідомлені психосоматичні проблеми, які в першу чергу стосуються репродуктивної функції.

Враховуючи протекторний вплив освіченості на симптоми тривоги, ефективною як профілактика може бути психоосвіта військових щодо посттравматичних стресових станів, навчання засобам психологічної

амортизації та опрацювання надмірних переживань. При цьому жінки-військовослужбовці виявляють більшу чутливість до стресу й ознаки стресового напруження з більшою ймовірністю формування постстресової відповіді у вигляді феноменів тривоги, депресії та ПТСР у вигляді соматичних порушень та проявів окремими симптомами.

Отже, в процесі дослідження були отримані актуальні дані, які відображають стан проблеми поширеності та вираженості симптомів ПТСР серед військових та їхній взаємозв'язок між часом перебування в зоні АТО, сімейним станом, симптомами тривоги і депресії та іншими показниками.

Робота не є завершеною та буде тривати далі з вивченням катамнезу обстежуваних та кінцевим оцінюванням ефективності опитувальника з симптомів посттравматичного стресового розладу PTSD Checklist в реаліях України, з можливою її рекомендацією до широкого застосування.

Список літератури

1. Trauma and the war generation: Reports of findings from the National Vietnam Veterans Readjustment Study / [R. A. Kulka, W. E. Schlenger, J. A. Fairbanks, et al.]. London : Brunner Mazel Publishers, 1990. 352 pp.
2. The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). Scale available from the National Center for PTSD [Electronic Resource] / [F. W. Weathers, B. T. Litz, T. M. Keane, et al.]. National Center for PTSD. 2013. retrieved from : <http://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-sr/ptsd-checklist.asp>
3. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale // *Psychiatrica Scandinavica*. 1983. Vol. 67(6). P. 361—370.
4. Difede J., Barocas D. Acute Intrusive and Avoidant PTSD Symptoms as Predictors of Chronic PTSD Following Burn Injury // *Journal of Traumatic Stress*. 1999. Vol. 12(2). P. 363—369.

Надійшла до редакції 22.02.2017 р.

ЧАБАН Олег Созонтович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психосоматичної медицини і психотерапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

БЕЗШЕЙКО Віталій Григорович, асистент кафедри психосоматичної медицини і психотерапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: vitaliybezsh@gmail.com

CHABAN Oleh, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychosomatic medicine and psychotherapy of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine

BEZSHEIKO Vitaliy, MD, Assistant of Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: vitaliybezsh@gmail.com

В. В. Чугунов, О. В. Мосейко

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНА СТРУКТУРА АТИПОВИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ ПРОСТОЇ ФОРМИ ШИЗОФРЕНІЇ

В. В. Чугунов, А. В. Мосейко

Клинико-психопатологическая структура атипичных вариантов течения простой формы шизофрении

V. V. Chugunov, A. V. Moseyko

Clinical-psychopathological structure of atypical forms of the simple-type schizophrenia

З метою встановити особливості психопатологічної структури атипичних варіантів перебігу простої форми шизофренії на базі КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР (м. Запоріжжя) було обстежено 100 хворих, які страждають на просту форму шизофренії, з використанням шкали оцінки загальної психопатологічної симптоматики (GPS, S. R. Kay, L. A. Opler, A. Fiszbein, 1987). За результатами дослідження було встановлено, що для хворих з 0 рівнем атипії клінічної симптоматики характерними є високі показники за рівнем напруження, депресії, порушення критики, порушення волі та активної соціальної алієнації; для хворих з 1 рівнем атипії — показники напруження, манерності, незвичайного наповнення думок, порушення критики та агресивності; для хворих з 2 рівнем атипії — соматичної заклопотаності, тривоги, напруження, депресії, незвичайного наповнення думок, порушення уваги та завантаженості переживаннями; для хворих з 3 рівнем атипії — напруження, порушення контакту, незвичайного наповнення думок, завантаженості переживаннями, порушення критики та волі.

Ключові слова: проста форма шизофренії, клінічна атипія, психопатологічна структура

С целью установить особенности психопатологической структуры атипичных вариантов течения простой формы шизофрении на базе КУ «Областная клиническая психиатрическая больница» ЗОС (г. Запорожье) было обследовано 100 больных, страдающих простой формой шизофрении, с использованием шкалы оценки общей психопатологической симптоматики (GPS, S. R. Kay, L. A. Opler, A. Fiszbein, 1987). По результатам исследования было установлено, что для больных с 0 уровнем атипии клинической симптоматики характерны высокие показатели по уровню напряжения, депрессии, нарушения критики, нарушения воли и активной социальной алииации; для больных с 1 уровнем атипии — показатели напряжения, манерности, необычного наполнения мыслей, нарушения критики и агрессивности; для больных с 2 уровнем атипии — соматической озабоченности, тревоги, напряжения, депрессии, необычного наполнения мыслей, нарушения внимания и загруженности переживаниями; для больных с 3 уровнем атипии — напряжения, нарушения контакта, необычного наполнения мыслей, загруженности переживаниями, нарушения критики и воли.

Ключевые слова: простая форма шизофрении, клиническая атипия, психопатологическая структура

In order to establish a particular psychopathological structure atypical course options simple form of schizophrenia based on "Regional Clinical Psychiatric Hospital" (Zaporizhzhia) where 100 patients with simple schizophrenia were examined by using a rating scale of general psychopathology (GPS, S. R. Kay, L. A. Opler, A. Fiszbein, 1987). According to the study, it was found that for patients with 0 level atypia clinical symptoms characterized by high rates of tension, depression, lack of judgment and insight, disturbing of volition, active social avoidance; patients with level 1 atypia — tension, mannerisms, unusual thought content, aggressiveness, lack of judgment and insight; patients with 2 levels atypia — somatic concern, anxiety, tension, depression, unusual thought content, poor attention and preoccupation; patients with 3 levels atypia — tension, uncooperativeness, unusual thought content, disturbing of volition, lack of judgment and insight.

Keywords: simple-type schizophrenia, clinical atypia, psychopathological structure

Проблема клінічної діагностики психічної патології відображає сучасну тенденцію до глобалізації психіатричного дискурсу, де традиційна ідіографічність та нозологічна орієнтованість номінацій у структурі психіатричного діагнозу заміщається формальною констатацією нозологічного кластера та провідного психопатологічного синдрому [1, 5, 9]. Прикладом подібної диссолюції нозологічних форм сьогодні є класи дисоціативних розладів, та частково — шизофренія. Щодо останньої — варто зазначити, що незважаючи на збереження нозологічної номінації, спростовано масивний вектор систематизації [2, 6]. Зокрема, ідентичність втратили традиційні варіанти клінічної організації ендегенно-процесуальної патології, що відповідають варіантам малопрогредієнтної шизофренії (іпохондричної, сенестопатичної, псевдоневротичної, псевдопсихопатичної та ін.) — увійшли до діагностичної рубрики «шизоїтний розлад». Варіанти коморбідних констеляцій на нозологічному рівні, а саме: гретеровська шизофренія (у поєднанні з алкогольною залежністю із перенесеними деліріозними епізодами), шизоепілепсія (у поєднанні з епілептичними нападами та їх психопатологічними еквівалентами), пфрпрофшизофренія (у поєднанні з органічним ураженням, що досягає ступеня деменції, або розумовою відсталістю), а також

гебодна шизофренія (як варіант перебігу простої форми з масивним парабулінним радикалом) втратили легітимно-специфічний статус та розглядаються як недиференційований клас «інших форм шизофренії» [1, 3]. Поглиблення диссолютивної тенденції щодо вказаного класу психопатології відбувається й у анонсованому МКХ-11 та частково реалізовано у DSM-5, де нівельовано традиційний поділ шизофренії на нозологічні форми [4, 10].

У цьому контексті під новим кутом постає питання щодо гомогенності діагностичних рубрик, та особливо про місце процесу патоморфозу психічної патології ендегенного кола. Девіація класичної клінічної картини захворювання під впливом чинників патопластичної модифікації та дрейфу біопсихосоціального контексту перебігу захворювання наразі не може бути розглянута окремо від первинної нозології, а тільки як її варіант. Саме тому компаративний аналіз атипичних варіантів перебігу ендегенно-процесуальної психопатології, на моделі простої форми шизофренії — є перспективним нозодескриптивним завданням сучасної психіатричної клініки [5, 7, 8].

Мета — встановити особливості психопатологічної структури атипичних варіантів перебігу простої форми шизофренії.

На базі КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР (м. Запоріжжя) було обстежено 100 хворих, які страждають на просту форму шизофренії. Усі хворі надходили

до психіатричної лікарні у стабільному соматичному стані та пройшли соматоневрологічне обстеження. Тривалість захворювання складала від 5 до 30 років. середній вік пацієнтів — $34 \pm 1,4$ роки, середній вік початку захворювання — $21 \pm 2,2$ роки.

Методи дослідження: клініко-психопатологічний задля виявлення психопатологічних порушень відповідно до МКХ-10 та аналізу особливостей їх клінічної структури за шкалою оцінки загальної психопатологічної симптоматики (GPS, S. R. Kay, L. A. Opler, A. Fiszbein, 1987).

На попередніх етапах дослідження було встановлено та стратифіковано 4 рівні атипії клінічної структури — девіації клінічного перебігу простої форми шизофренії під впливом чинників патоморфозу.

Стратифікацію рівнів атипії клінічної структури проведено на ґрунті зіставлення ініціального комплексу симптоматики (на основі анамнестичних даних періоду «дебюту» захворювання) та подальшого її розвитку

(на ґрунті клінічної обсервації та дослідження синдрому мекінезу).

В основу розподілу на рівні покладено пропорцію між проявами негативної психопатологічної симптоматики, що формує *"simplex complex"* (0 рівень атипії) та проявами позитивних симптомів, зокрема: психопатоподібні, парабулічні та конгруентні психомоторні прояви (1 рівень атипії), псевдоневротичні симптоми, псевдообсесії та надцінні ідеї (2 рівень атипії), афективні та маячні симптоми, що не досягають нозоідентифікуючого рівня (3 рівень атипії).

В рамках клініко-психопатологічного дослідження контингент хворих було поділено на групи відповідно до належності клінічної картини захворювання, що вони презентують, до рівнів атипії (0 рівень — Г1, 1 рівень — Г2, 2 рівень — Г3, 3 рівень — Г4) та досліджено з використанням шкали загальної психопатологічної симптоматики (таблиця).

Структура психопатологічних проявів у групах дослідження за даними GPS

Критерій	Г1 (N = 23)	Г2 (N = 43)	Г3 (N = 20)	Г4 (N = 14)	Г1			Г2		Г3
					Г2	Г3	Г4	Г3	Г4	
G1. Соматична заклопотаність	1,22 ± 0,09	1,33 ± 0,08	6,05 ± 0,11	1,79 ± 0,15	—	3	2	3	2	3
G2. Тривога	3,22 ± 0,14	1,23 ± 0,07	5,0 ± 0,16	4,5 ± 0,2	3	3	3	3	3	—
G3. Почуття провини	3,04 ± 0,13	1,19 ± 0,06	3,15 ± 0,15	1,21 ± 0,11	3	—	3	3	—	3
G4. Напруження	5,3 ± 0,13	5,93 ± 0,13	6,05 ± 0,17	5,14 ± 0,1	2	2	—	—	3	3
G5. Манерність та позування	1,35 ± 0,1	6,02 ± 0,11	1,95 ± 0,15	2,07 ± 0,22	3	2	2	3	3	—
G6. Депресія	5,04 ± 0,16	2,35 ± 0,12	5,1 ± 0,07	3,07 ± 0,24	3	—	3	3	2	3
G7. Моторна загальмованість	1,17 ± 0,08	1,98 ± 0,12	2,25 ± 0,14	4,28 ± 0,16	3	3	3	—	3	3
G8. Порушення контакту	2,09 ± 0,15	4,12 ± 0,11	4,15 ± 0,17	4,92 ± 0,22	3	3	3	—	2	2
G9. Незвичайне наповнення думок	3,96 ± 0,16	5,23 ± 0,12	6,0 ± 0,18	6,14 ± 0,21	3	3	3	3	3	—
G10. Дезорієнтація	1,21 ± 0,09	1,4 ± 0,07	1,45 ± 0,13	4,28 ± 0,16	—	—	3	—	3	3
G11. Порушення уваги	4,04 ± 0,15	4,28 ± 0,08	6,3 ± 0,2	6,14 ± 0,1	—	3	3	3	3	—
G12. Порушення критики	5,17 ± 0,16	5,14 ± 0,13	2,15 ± 0,13	6,07 ± 0,21	—	3	2	3	3	3
G13. Розлади волі	6,09 ± 0,21	3,86 ± 0,12	3,2 ± 0,17	4,93 ± 0,25	3	3	2	2	3	3
G14. Агресивність	2,26 ± 0,14	5,93 ± 0,12	2,2 ± 0,17	4,07 ± 0,2	3	—	3	3	3	3
G15. Завантаженість переживаннями	3,07 ± 0,15	2,41 ± 0,15	6,2 ± 0,17	5,93 ± 0,19	2	3	3	3	3	—
G16. Активна соціальна алієнація	6,13 ± 0,16	2,42 ± 0,13	3,95 ± 0,17	2,93 ± 0,17	3	3	3	3	1	3

Примітки. Середні величини подано у форматі «середнє арифметичне ± стандартна похибка середнього арифметичного» ($M \pm m$). Достовірні різниці між групами обчислені за допомогою *t*-критерію Стюдента: «1» — на рівні $p < 0,05$; «2» — на рівні $p < 0,01$; «3» — на рівні $p < 0,001$

За результатами дослідження були обчислені середнє арифметичне та стандартна похибка середнього арифметичного показників інтенсивності психопатологічних феноменів у досліджуваних групах. Порівняльний аналіз середньогрупових показників за відповідними феноменами з виявленням статистично достовірних різниць був реалізований обчисленням *t*-критерію Стюдента.

Для хворих з 0 рівнем атипії психопатологічної симптоматики (Г1) характерними є високі показники за рівнем напруження ($5,3 \pm 0,13$), депресії ($5,04 \pm 0,16$), порушення критики ($5,17 \pm 0,16$), порушення волі ($6,09 \pm 0,21$) та активної соціальної алієнації ($6,13 \pm 0,16$). Така констеляція проносованих психопатологічних чинників вказує на наявність двох рівнів ураження психічної діяльності: суто психопатологічний (з пере-

важанням гіпобулічної активності), наслідком якої є активна соціальна алієнація із порушенням критичного аналізу стану, а також нозогенний, що відображає спектр реакцій особистості на захворювання, у цьому варіанті перебігу — тривожно-депресивний.

Для хворих з 1 рівнем атипії (Г2) специфічними є високі показники напруження ($5,93 \pm 0,13$), манерності ($6,02 \pm 0,11$), незвичайного наповнення думок ($5,23 \pm 0,12$), порушення критики ($5,14 \pm 0,13$) та агресивності ($5,93 \pm 0,12$). Така констеляція патологічних чинників вказує на консолідацію патологічного процесу із нівелюванням нозогенних чинників за рахунок парабулічної активності та грубих порушень критики. Хворі презентують важкі поведінкові порушення, що отримують девіантну раціоналізацію та не мають психогенного впливу на особистість.

Хворі з 2 рівнем атипії (Г3) демонстрували високу інтенсивність показників соматичної заклопотаності ($6,05 \pm 0,11$), тривоги ($5,0 \pm 0,16$), напруження ($6,05 \pm 0,17$), депресії ($5,1 \pm 0,07$), незвичайного наповнення думок ($6,0 \pm 0,18$), порушення уваги ($6,3 \pm 0,2$) та завантаженості переживаннями ($6,2 \pm 0,17$). Констеляція патологічних чинників, що притаманна такому варіанту перебігу простої форми шизофренії, свідчить про переважання нозогенних чинників (тривожно-депресивні форми психічного реагування на соматизацію) над суто психопатологічними симптомами, що представлені псевдоневротичними розладами обесивного та іпохондричного кола.

Для хворих з 3 рівнем атипії (Г4) характерними є високі показники напруження ($5,14 \pm 0,1$), порушення контакту ($4,92 \pm 0,22$), незвичайного наповнення думок ($6,14 \pm 0,21$), завантаженості переживаннями ($5,93 \pm 0,19$), порушення критики ($6,07 \pm 0,21$) та волі ($4,93 \pm 0,25$). Поєднання таких психопатологічних симптомів свідчить про переважання у клінічній структурі психопатологічних розладів асоціативного кола із значними порушеннями критичного аналізу стану, що призводить до нівелювання нозогенного реагування завдяки завантаженості асоціативних процесів патологічними асоціативно-ідеаторними формаціями.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Встановлено особливості психопатологічної структури атипових варіантів перебігу простої форми шизофренії.

Для хворих з 0 рівнем атипії клінічної симптоматики (Г1) характерними є високі показники за рівнем напруження ($5,3 \pm 0,13$), депресії ($5,04 \pm 0,16$), порушення критики ($5,17 \pm 0,16$), порушення волі ($6,09 \pm 0,21$) та активної соціальної алієнації ($6,13 \pm 0,16$).

Для хворих з 1 рівнем атипії (Г2) специфічними є високі показники напруження ($5,93 \pm 0,13$), манерності ($6,02 \pm 0,11$), незвичайного наповнення думок ($5,23 \pm 0,12$), порушення критики ($5,14 \pm 0,13$) та агресивності ($5,93 \pm 0,12$).

Хворі з 2 рівнем атипії (Г3) демонстрували високу інтенсивність показників соматичної заклопотаності ($6,05 \pm 0,11$), тривоги ($5,0 \pm 0,16$), напруження ($6,05 \pm 0,17$), депресії ($5,1 \pm 0,07$), незвичайного наповнення думок ($6,0 \pm 0,18$), порушення уваги ($6,3 \pm 0,2$) та завантаженості переживаннями ($6,2 \pm 0,17$).

Для хворих з 3 рівнем атипії (Г4) характерними є високі показники напруження ($5,14 \pm 0,1$), порушення контакту ($4,92 \pm 0,22$), незвичайного наповнення думок ($6,14 \pm 0,21$), завантаженості переживаннями ($5,93 \pm 0,19$), порушення критики ($6,07 \pm 0,21$) та волі ($4,93 \pm 0,25$).

Список літератури

1. Ванюшина Е. А., Поплавская О. В., Черная Н. А. Диагностические сложности и возможные пути коррекции дезадаптации, возникшие вследствие простой шизофрении // Фармация и фармакология. 2015. Т. 3, № 1. С. 29—30.
2. Кожина А. М., Кристаль В. Е., Сухоиванова Е. И. Современные подходы к реабилитации больных шизофренией // Таврический журнал психиатрии. 2012. Т. 16, № 2 (59). С. 36.
3. Коростий В. И., Ординанс С. М., Григорчук М. Ю. Современные подходы к антипсихотической терапии в системе лечения и реабилитации пациентов с шизофренией // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, № 1(70), додаток. С. 46—47.
4. Михайлов Б. В., Чугунов В. В. Проблема шизофрении в современной психиатрии // Мужское здоровье и гендерная медицина. 2013. № 1 (01). С. 14—29.
5. Михайлов Б. В. Сучасний стан проблеми шизофренії // Український вісник психоневрології. 2010. Т. 18, № 4 (65). С. 39—47.
6. Чабан О. С. Шизофренія з позиції постпсихіатрії // Здоров'я України. 2012. № 3. С. 53.
7. Experimental evidence for circular inference in schizophrenia / [R. Jardri, S. Duverne, A. S. Litvinova, S. Denève] // Nat Commun. 2017. № 31 (8). P. 1—24.
8. Kay S. R., Fiszbein A., Opler L. A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr Bull. 1987. № 13 (2). P. 261—276.
9. Reiko K., Yuya N., Nobuaki M. Simple schizophrenia revisited: Its schizophrenic body image deviation // Open Journal of Psychiatry. 2012. № 2. P. 370—373.
10. Tandon R. The nosology of schizophrenia: toward DSM-5 and ICD-11 // Psychiatr Clin North Am. 2012. № 35(3). P. 557—569.

Надійшла до редакції 23.03.2017 р.

ЧУГУНОВ Вадим Віталійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, м. Запоріжжя, Україна

МОСЕЙКО Олексій Валентинович, аспірант кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології ЗДМУ МОЗ України, м. Запоріжжя, Україна

CHUGUNOV Vadim, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of psychiatry, psychotherapy, general and medical psychology, narcology and sexology of the Zaporizhzhia State medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

MOSEYKO Oleksii, Postgraduate Student of the Department of psychiatry, psychotherapy, general and medical psychology, narcology and sexology of the Zaporizhzhia State medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

Я. В. Шпильовий

КЛІНІЧНИЙ ЗМІСТ І ВИРАЖЕНІСТЬ ДЕПРЕСИВНИХ І ТРИВОЖНИХ ФЕНОМЕНІВ В СТРУКТУРІ НЕВРОТИЧНИХ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ РІЗНОГО ПСИХОГЕНЕЗУ У ЖІНОК (ВИМУШЕНИХ ПЕРЕСЕЛЕНЦІВ ТА ДРУЖИН ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ — УЧАСНИКІВ АТО)

Я. В. Шпилевой

Клиническое содержание и выраженность депрессивных и тревожных явлений в структуре невротических тревожно-депрессивных расстройств различного психогенеза у женщин (вынужденных переселенцев и жен военнослужащих — участников АТО)

Ya. V. Shpylyoviy

Clinical content and severity of depressive and anxiety phenomena in the structure of neurotic anxious-depressive disorders with various psychogenesis in women (IDPs and wives of military men — participants in ATO)

Мета роботи — встановлення особливостей структури і вираженості депресії у жінок з невротичними тривожно-депресивними розладами різного психогенезу для обґрунтування диференціації терапевтичних підходів.

За допомогою клініко-психопатологічного та психодіагностичного (шкали Гамільтона HDRS і HARS) методів на базі КЗ «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня» було обстежено 200 жінок: 150 осіб з тривожно-депресивними розладами невротичного регістру, з них 78 — вимушено переміщені (ВПЖ) та 72 — дружини військовослужбовців — учасників АТО (ДВС), 25 хворих на ендогенну депресію (ГП-ЕД) та 25 психічно здорових жінок (ГП-З).

Як за клінічним змістом, так і за вираженістю тривожно-депресивної симптоматики, жінки групи ВПЖ випереджали ДВС. На нашу думку, можна говорити про наявність в них «комплексу взаємопов'язаних симптомів вимушеного переселення», що призводив до формування особливих психічних станів особистості, які характеризувалися появою в початковому періоді адаптації до змінених умов життєдіяльності комплексу значимих переживань депресивного характеру.

Також встановлено, що жінки груп ВПЖ та ДВС мали схильність до «приховування» симптомів тривоги, що виявлялося під час проведення об'єктивної оцінки ($p < 0,05$). Більші варіативності і вираженості тривожного розладу у ВПЖ зумовлені основним травмуючим чинником — «хвилюванням за власне життя й здоров'я у майбутньому». Хвилювання здебільшого були спрямовані на ситуацію невизначеності та труднощів життєдіяльності у зв'язку із переселенням.

Отримані дані були покладені нами в основу під час розроблення комплексної диференційованої системи спеціалізованої медичної допомоги жінкам з невротичними тривожно-депресивними розладами різного психогенезу.

Ключові слова: невротичні тривожно-депресивні розлади, депресія, тривога, психогенез, жінки

Цель работы — установление особенностей структуры и выраженности депрессии у женщин с невротическими тревожно-депрессивными расстройствами различного психогенеза для обоснования дифференциации терапевтических подходов.

С помощью клинико-психопатологического и психодиагностического (шкалы Гамильтона HDRS и HARS) методов на базе КУ «Львовская областная клиническая психиатрическая больница» было обследовано 200 женщин: 150 человек с тревожно-депрессивными расстройствами невротического регистра, из них 78 — вынужденно перемещенные (ВПЖ) и 72 — жены военнослужащих — участников АТО (ЖВС), 25 больных эндогенной депрессией (ГП-ЭД) и 25 психически здоровых женщин (ГП-З).

Как по клиническому содержанию, так и по выраженности тревожно-депрессивной симптоматики, женщины группы ВПЖ опережали ДВС. По нашему мнению, можно говорить о наличии у них «комплекса взаимосвязанных симптомов вынужденного переселения», что приводило к формированию особых психических состояний личности, характеризовавшихся появлением в начальном периоде адаптации к изменившимся условиям жизнедеятельности комплекса значимых переживаний депрессивного характера.

Также установлено, что женщины групп ВПЖ и ЖВС имели склонность к «сокрытию» симптомов тревоги, что выявлялось при проведении объективной оценки ($p < 0,05$). Большие вариативность и выраженность тревожного расстройства у ВПЖ обусловлены основным травмирующим фактором — «волнением за свою жизнь и здоровье в будущем». Волнения в большинстве были направлены на ситуацию неопределенности и трудности жизнедеятельности в связи с переселением.

Полученные данные были положены нами в основу при разработке комплексной дифференцированной системы специализированной медицинской помощи женщинам с невротическими тревожно-депрессивными расстройствами различного психогенеза.

Ключевые слова: невротические тревожно-депрессивные расстройства, депрессия, тревога, психогенез, женщины

The aim of the work is the establishment of the structure and severity of depression in women with neurotic anxious-depressive disorders with various psychogenesis for substantiate the differentiation in therapeutic approaches.

The research provided at Lviv Regional Clinical Psychiatric Hospital. In the study participated 200 women: 150 patients with anxious-depressive disorders of the neurotic register, and 78 of them were IDPs (IDPW) and 72 — wives of military men the participants in ATO (WMM), 25 patients with endogenous depression (CG-ED) and 25 mentally healthy women (CG-H). Psychic state was investigated by clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods (HDRS and HARS).

For the clinical content and for the severity of anxious-depressive symptoms, in the women of IDPW group psychopathological symptoms were more intensive than in WMM group. On our opinion, in these women we can talk about the presence of a "complex of interrelated symptoms of involuntary resettlement," which led to the formation of special mental states of the personality, characterized by the appearance in the initial period of adaptation a complex of significant depressive experiences.

It was also found that in women in IDPW and WMM groups was a tendency to "hide" the symptoms of anxiety, which was revealed during an objective assessment ($p < 0,05$). Great variability and severity of anxiety disorder in IDPW caused by the main traumatic factor — "excitement for one's life and health in the future". The majority of the disturbances directed at the situation of uncertainty and difficulties of life activity in connection with resettlement. The obtained data were our basis in developing a complex differentiated system of specialized medical help for women with neurotic anxious-depressive disorders with various psychogenesis.

Key words: neurotic anxious-depressive disorders, depression, anxiety, psychogenesis, women

Сучасний період розвитку України характеризується значною кількістю деструктивно-дестабілізуючих та соціально зумовлених стресогенних чинників, наслідком чого є значне підвищення довготривалого стресового навантаження, в умовах якого живе населення. Це породжує низку негативних зрушень в стані здоров'я нації, серед яких одним з найбільш значимих є зростання кількості дезадаптивних психічних станів, що виникають як несприятливий механізм компенсації нервово-психічного напруження та варіант хронізації різноманітних постстресових розладів [1].

Поміж загального контингенту населення України, в суспільстві є особливо уразливі до дії психосоціальних стрес-факторів контингенти, серед яких особливе місце займають родичі учасників бойових дій, та внутрішньо переміщені особи, переважну більшість яких становлять жінки.

На сучасному етапі розвитку психіатричної науки доведено, що у жінок, які складають 52 % населення Земної кулі, клінічні прояви та прогноз психічних розладів інші, ніж у чоловіків. В першу чергу це стосується, звісно, афективних розладів: депресії, дистимії, біполярного афективного, генералізованого тривожного розладів, нападів паніки та фобічних проявів [2, 3]. Однак, усі попередні дослідження були присвячені вивченню гендерних особливостей психічних розладів, які виникали у мирний час і були зумовлені притаманними для мирного життя чинниками психотравматизації [4]. Нажаль, ці розробки не можуть бути прямо імplementовані для роботи з хворими, в яких виникнення психічних і поведінкових розладів зумовлено ситуаційними чинниками, патогномонічними для теперішньої ситуації.

Мета роботи — встановлення особливостей структури і вираженості депресії у жінок з невротичними тривожно-депресивними розладами різного психогенезу, для обґрунтування диференціації терапевтичних підходів.

За допомогою клініко-психопатологічного та психодіагностичного (шкали Гамільтона HDRS і HARS) методів на базі КЗ «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня» було обстежено 200 жінок: 150 осіб з тривожно-депресивними розладами невротичного регістру, з них 78 — вимушено переміщені (ВПЖ) та 72 — дружини військовослужбовців — учасників АТО (ДВС), 25 хворих на ендogenous депресію (ГП-ЕД) та 25 психічно здорових жінок (ГП-З).

З розподілу жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-З за клінічним рівнем депресії за шкалою Гамільтона (HDRS) (рис. 1) видно, що жінки досліджуваних груп розрізнялися за тяжкістю депресивного синдрому за об'єктивним критерієм оцінки. Зокрема, без депресії серед жінок групи ВПЖ спостерігалось 15,4 %, ДВС — 29,0 %, у ГП-ЕД — не виявлено, у ГП-З — 92,0 %. Виявлена депресія на рівні малого депресивного епізоду склала у групі ВПЖ — 69,2 %, ДВС — 68,1 %, ГП-ЕД — 20,0 %, ГП-З — 8,0 % ($p \leq 0,05$). Виявлена депресія на рівні важкого депресивного епізоду склала у жінок групи ВПЖ — 15,4 %, ДВС — 2,8 %, ГП-ЕД — 80,0 %, ГП-З — не виявлено ($p \leq 0,05$). Загалом така ситуація щодо розподілу депресії у групах збігалася із даними суб'єктивної оцінки (шкала Бека). У групах ВПЖ та ДВС виявлено тенденцію до зниження власних депресивних хвилювань (тяжкий депресивний епізод встановлено відповідно — у 15,4 % та 2,8 % та своєрідна анозогнозія клінічних симптомів депресії — визначенням їх відсутності — 15,4 % та 29,2 %.

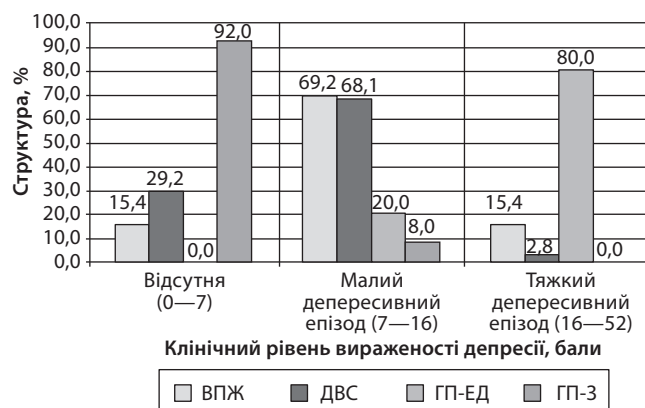


Рис. 1. Розподіл жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-З за клінічним рівнем депресії (шкала Гамільтона, HDRS)

Середній бал за шкалою HDRS у жінок групи ВПЖ склав — відсутність депресії — 5,6 балів, малий депресивний епізод — 14,0 балів, важкий депресивний епізод — 42 бали. У ДВС відповідно — відсутність депресії — 5,5 балів, малий депресивний епізод — 13,0 балів, важкий депресивний епізод — 40 балів. У жінок групи ГП-ЕД — відсутність депресії — 5,0 балів, малий депресивний епізод — 15,0 балів, важкий депресивний епізод — 44 бали. У жінок групи ГП-З — відсутність депресії — 4,0 бали, малий депресивний епізод — 8,0 балів.

У рамках дослідження структури зустрічальності симптомів нами досліджено міжгруповий розподіл діагностованих симптомів депресії за шкалою Гамільтона (HDRS) серед жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-З (табл. 1).

Можна зазначити, що, загалом, «недостатність» при розвитку «комплексу взаємопов'язаних симптомів вимушеного переселення» призводить до формування особливих психічних станів особистості, які характеризуються появою в початковому періоді адаптації до змінених умов життєдіяльності комплексу значимих переживань депресивного характеру, які тяжко відчуються жінками. У жінок в цей період серед індивідуально-психологічних особливостей суб'єктивного переживання депресивних хвилювань виявляється висока тривожність, агресивність і низька критична здатність особистості ($p \leq 0,05$).

Зокрема, у жінок групи ВПЖ в структурі діагностованих симптомів знижений настрій склав — 6,6 %, почуття провини — 7,9 %, праця та діяльність — 7,9 %, раннє пробудження — 7,0 %, соматична тривога — 7,9 %, іпохондричні розлади — 7,9 %. У жінок групи ВПЖ депресивний настрій проявлявся почуттям провини у вигляді самозвинувачень, втрати інтересу до діяльності у вигляді апатії, спонтанними виказуваннями й невербальною поведінкою; загальмованості у бесіді, ажитацією ($p < 0,05$).

У жінок групи ДВС в структурі діагностованих симптомів знижений настрій склав — 8,3 %, почуття провини — 11,1 %, труднощі при засипанні — 8,3 %, іпохондричні розлади — 7,9 %. У ГП-ЕД усі значимі виявлені симптоми загалом розподілилися рівномірно. У жінок групи ГП-З виявлено лише зниження настрою, яке не досягало клінічного рівня. Можна стверджувати, що у жінок груп ВПЖ, ДВС та ГП-ЕД виявлені симптоми склали загальну картину депресивного розладу із усіма ознаками порушень настрою, психічною та моторною загальмованістю ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Розподіл діагностованих симптомів депресії у жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-3 (шкала Гамільтона, HDRS)

Симптоми	Групи							
	ВПЖ		ДВС		ГП-ЕД		ГП-3	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Знижений настрій	54	6,6	45	8,3	22	5,8	5	100,0
Почуття провини	65	7,9	60	11,1	21	5,5	—	—
Суїцидальні тенденції	5	0,6	—	—	12	3,2	—	—
Труднощі при засипанні	56	6,8	45	8,3	22	5,8	—	—
Безсоння	55	6,7	34	6,3	23	6,1	—	—
Раннє пробудження	57	7,0	30	5,5	12	3,2	—	—
Праця та діяльність	65	7,9	35	6,5	24	6,3	—	—
Загальмованість мислення	34	4,2	20	3,7	25	6,6	—	—
Збудження	—	—	—	—	3	0,8	—	—
Психічна тривога	56	6,8	32	5,9	22	5,8	—	—
Соматична тривога	65	7,9	34	6,3	23	6,1	—	—
Соматичні порушення ШКТ	45	5,5	23	4,3	22	5,8	—	—
Загальносоматичні симптоми	46	5,6	28	5,2	21	5,5	—	—
Розлади сексуальної сфери	23	2,8	17	3,1	17	4,5	—	—
Іпохондричні розлади	65	7,9	43	7,9	24	6,3	—	—
Втрата маси тіла	14	1,7	12	2,2	10	2,6	—	—
Ставлення до захворювання	45	5,5	35	6,5	23	6,1	—	—
Добові коливання стану	45	5,5	36	6,7	17	4,5	—	—
Деперсоналізація та дереалізація	—	—	—	—	10	2,6	—	—
Маячні розлади	—	—	—	—	10	2,6	—	—
Обсесивно-компульсивні розлади	24	2,9	12	2,2	16	4,2	—	—
Всього	819	100,0	541	100,0	379	100,0	5	100,0

Примітка. Тут і далі: достовірність різниць показників шкал у групах $p \leq 0,05$. N — кількість діагностованих симптомів

Наступним кроком у дослідженні стало вивчення тривоги за шкалою Гамільтона (HARS) для оцінення стану наявності та глибини тривожного розладу. Дані, отримані за результатами дослідження рівня вираженості тривожної симптоматики у жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-3, наведено на рис. 2.

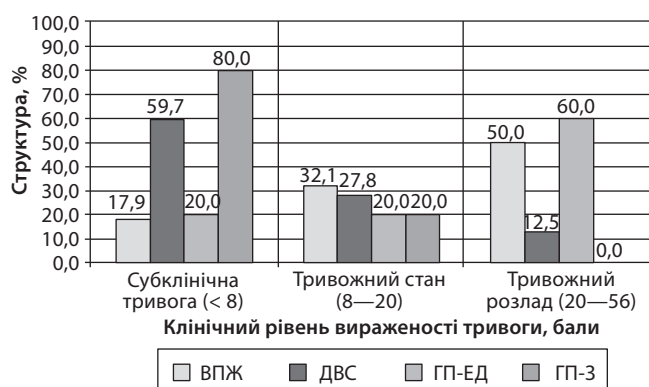


Рис. 2. Розподіл жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-3 за рівнем вираженості тривоги (шкала Гамільтона, HARS)

З наведених даних видно, що загалом для жінок групи ВПЖ у 17,9 % характерним є субклінічний рівень вираженості тривожної симптоматики. Середній бал дорівнював 7 балам. Так само у ДВС субклінічний рівень вираженості тривожної симптоматики був виявлений у 59,7 % жінок. Середній бал дорівнював 5 балам. Для жінок групи ГП-ЕД

у 20,0 % випадках характерний субклінічний рівень вираженості тривожної симптоматики. Середній бал дорівнював 6 балам. Так само у групі ГП-3 субклінічний рівень вираженості тривожної симптоматики був виявлено у 80,0 % жінок. Середній бал — 4 бали ($p < 0,05$).

Виявлено, що у жінок груп ВПЖ та ДВС рівень тривожності у хворобливому стані є приблизно однаковим, що свідчить про наявність преморбідного фону (ВПЖ — 32,1 % та ДВС — 27,8 %). Отримані результати дозволяють віднести цю категорію хворих ВПЖ та ДВС у групу ризику розвитку тривожного розладу (середній бал — 17 та 19 відповідно). За аналізом клінічної картини та індивідуальних «ситуаційних» чинників у жінок діагноз тривожного розладу був виключено ($p < 0,05$).

За результатами аналізу клінічного феномену — «тривожний розлад» можна стверджувати, що він був діагностований у жінок групи ВПЖ у 50,0 % (середній бал — 42), у ДВС — у 12,5 % (середній бал — 35), у ГП-ЕД — у 60,0 % (середній бал — 41). У жінок групи ГП-3 такий стан не виявлено ($p < 0,05$).

Виявлено, що у більшості досліджених групи ВПЖ із діагнозом тривожний розлад він відповідав тривожному розладу середнього та важкого ступеня вираженості. Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що жінки груп ВПЖ та ДВС при суб'єктивному оцінюванні мають схильність до «приховування» симптомів тривоги, що виявляється під час проведення об'єктивного оцінення ($p < 0,05$). Збільшення тривожного розладу у жінок групи ВПЖ зумовлено основним травмуючим чинником — «хвилюванням за власне життя й здоров'я у май-

бутньому». Хвилювання здебільшого були спрямовані на ситуацію невизначеності та труднощів життєдіяльності у зв'язку із переселенням.

З метою виявлення провідних симптомів тривожного стану та тривожного розладу досліджено їхню структуру та зустрічальність. З розподілу діагностованих симптомів тривоги за шкалою Гамільтона (HDRS) у жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-З (табл. 2) видно, що загалом у жінок груп

ВПЖ та ДВС симптоми тривоги розподілилися «відносно рівномірно». Цікавим виявився той факт, що у жінок груп ВПЖ та ДВС серед змінних «психічні» симптоми та «соматичні» симптоми тривоги розподіл був також відносно рівномірним, а саме: тривожний настрій (ВПЖ — 8,9 %; ДВС — 8,7 %), напруження (ВПЖ — 8,7 %; ДВС — 6,9 %), страх (ВПЖ — 8,6 %; ДВС — 8,7 %), депресивний настрій (ВПЖ — 10,2 %) ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Розподіл діагностованих симптомів тривоги у жінок груп ВПЖ, ДВС, ГП-ЕД, ГП-З (шкала Гамільтона, HARS)

Симптоми	Групи							
	ВПЖ		ДВС		ГП-ЕД		ГП-З	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Тривожний настрій	56	8,9	43	8,7	24	10,6	5	13,2
Напруження	55	8,7	34	6,9	21	9,3	5	13,2
Страх	54	8,6	43	8,7	15	6,6	—	—
Інсомнія	56	8,9	33	6,7	16	7,0	5	13,2
Інтелектуальні порушення	0	0,0	0	0,0	12	5,3	—	—
Депресивний настрій	64	10,2	44	0,0	21	9,3	—	—
Соматичні м'язові симптоми	56	8,9	43	8,7	15	6,6	3	7,9
Соматичні сенсорні симптоми	56	8,9	44	8,9	14	6,2	3	7,9
Серцево-судинні симптоми	44	7,0	42	8,5	13	5,7	4	10,5
Респіраторні симптоми	23	3,7	43	8,7	15	6,6	3	7,9
Гастроінтестинальні симптоми	55	8,7	34	6,9	14	6,2	3	7,9
Сечостатеві симптоми	34	5,4	35	7,1	13	5,7	3	7,9
Вегетативні симптоми	43	6,8	32	6,5	13	5,7	4	10,5
Поведінка під час огляду	34	5,4	23	4,7	21	9,3	—	—
Всього	630	100,0	493	91,1	227	100,0	38	100,0

Серед «соматичних симптомів» за зустрічальністю вони розподілилися таким способом: соматичні м'язові симптоми (ВПЖ — 8,9 %, ДВС — 8,7 %), соматичні сенсорні симптоми (ВПЖ — 8,9 %; ДВС — 8,9 %), серцево-судинні симптоми (ВПЖ — 7,0 %, ДВС — 8,5 %).

У жінок ГП-ЕД виявлена уся палітра тривожних симптомів що відповідало їхньому психічному стану. У ГП-З також виявлено психічні та соматичні симптоми тривоги, проте вони були більш ситуативними та швидко зникали.

Загалом, узагальнюючи аналіз тривожних проявів у жінок, можна зазначити, що у структурі тривожних розладів діагностовано тривожно-іпохондричний та тривожно-депресивний варіанти їх прояву.

Як за клінічним змістом, так і за вираженістю тривожно-депресивної симптоматики, жінки групи ВПЖ випереджали ДВС. На нашу думку, можна говорити про наявність в них «комплексу взаємопов'язаних симптомів вимушеного переселення», що призводив до формування особливих психічних станів особистості, які характеризувалися появою в початковому періоді адаптації до змінених умов життєдіяльності комплексу значимих переживань депресивного характеру.

Також встановлено, що жінки груп ВПЖ та ДВС мали схильність до «приховування» симптомів тривоги, що виявлялося під час проведення об'єктивної оцінки ($p < 0,05$). Більша варіативність і вираженість тривожного розладу у ВПЖ зумовлено основним травмуючим чинником — «хвилюванням за власне життя й здоров'я у майбутньому». Хвилювання здебільшого були спрямовані

на ситуацію невизначеності та труднощів життєдіяльності у зв'язку із переселенням.

Отримані дані були покладені нами в основу під час розроблення комплексної диференційованої системи спеціалізованої медичної допомоги жінкам з невротичними тривожно-депресивними розладами різного психогенезу.

Список літератури

1. Гапонов К. Д. До проблеми патологічного взаємозв'язку посттравматичних стресових розладів та алкогольної залежності // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 120—121.
2. Юр'єва Н. М. Гендерноспецифічна дезадаптація соціального функціонування у жінок, хворих на параноїдну шизофренію (аналіз феномена та особливості терапії і психосоціальної реабілітації) // Там само. 2014. Т. 22, вип. 2 (79). С. 139—146.
3. Маркова М. В., Косенко К. А. Психотерапія в комплексному лікуванні жінок, хворих на параноїдну шизофренію, при різних моделях родинної взаємодії: обґрунтування, загальні підходи, специфічні особливості // Там само. 2014. Т. 22, вип. 3 (80). С. 69—73.
4. Марута Н. А. Восстановление социального функционирования — основная цель терапии депрессии / Н. А. Марута // НейроNews. 2013. № 8 (53). С. 16—20.

Надійшла до редакції 24.02.2017 р.

ШПИЛЬОВИЙ Ярослав Володимирович, асистент кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, м. Львів, Україна

SHPYLOVYI Yaroslav, Assistant of the Department of Psychiatry, Psychology and Sexology of Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

О. М. Юрченко, І. В. Лінський

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ ТА ЇЇ ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

О. Н. Юрченко, И. В. Линский

Качество жизни у больных параноидной шизофренией и ее диагностическое значение

O. M. Yurchenko, I. V. Linskiy

The quality of life in patients with paranoid schizophrenia and its diagnostic meaning

Мета роботи — кількісний опис різних компонентів якості життя (ЯЖ) у хворих на параноїдну шизофренію (ПШ) і оцінення можливостей їх комплексного використання для підвищення надійності діагностики цього захворювання.

За допомогою методики оцінки ЯЖ за Mezzich із співавт. і опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики Derogatis (SCL-90-R) обстежено 107 чоловіків, хворих на ПШ і 70 здорових чоловіків порівняного віку ($36,45 \pm 0,91$ років і $36,53 \pm 1,74$ років відповідно).

Встановлено, що ЯЖ у хворих на ПШ загалом достовірно нижча, порівняно з практично здоровими особами, при цьому найбільш інформативними і достовірними маркерами наявності параноїдної шизофренії є відносно низькі значення самореалізації (5 балів і менше); соціоемоційної підтримки (5 балів і менше); а також сприйняття якості життя в цілому. Показано, що особливості якості життя, оцінені за допомогою методики Mezzich, при їх комплексному використанні в складі послідовної процедури Вальда (в модифікації Е. В. Гублера) як непрямі ознаки — маркери ПШ можуть бути додатковим засобом підвищення надійності діагностики цього виду психопатології.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, діагностика, непрямі ознаки, якість життя

Цель работы — количественное описание различных компонентов качества жизни (КЖ) у больных параноидной шизофренией (ПШ) и оценка возможностей их комплексного использования для повышения надежности диагностики этого заболевания.

С помощью методики оценки КЖ по Mezzich с соавторами и опросника выраженности психопатологической симптоматики Derogatis (SCL-90-R) обследовано 107 мужчин, больных ПШ и 70 здоровых мужчин сопоставимого возраста ($36,45 \pm 0,91$ лет и $36,53 \pm 1,74$ лет соответственно).

Установлено, что КЖ у больных ПШ в целом достоверно ниже по сравнению с практически здоровыми лицами, при этом наиболее информативными и достоверными маркерами наличия параноидной шизофрении являются относительно низкие значения самореализации (5 баллов и менее); социоэмоциональной поддержки (5 баллов и менее); а также восприятия качества жизни в целом. Показано, что особенности качества жизни, оцененные с помощью методики Mezzich, при их комплексном использовании в составе последовательной процедуры Вальда (в модификации Е. В. Гублера) в качестве косвенных признаков — маркеров ПШ могут служить дополнительным средством повышения надежности диагностики этого вида психопатологии.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, диагностика, косвенные признаки, качество жизни

The aim of this work is a quantitative description of the various components of quality of life (QOL) in patients with paranoid schizophrenia (PS) and assessment of their integrated use to improve the reliability of the diagnosis of this disease.

Using methods for the assessment of QOL by Mezzich et al and brief self-report psychometric questionnaire of severity of psychopathological symptoms Derogatis (SCL-90-R) 107 male patients with PH's and 70 healthy men of comparable age were examined (36.45 ± 0.91 years and a 36.53 ± 1.74 years accordingly).

It was found that QOL in patients with PS in general was significantly lower in comparison with practically healthy persons; the most informative and reliable markers of the presence of paranoid schizophrenia are relatively low values of self-realization (5 points or less); socio-emotional support (5 points or less); and perceived quality of life in general. It was shown that features of quality of life (assessed with method by Mezzich) at their complex use as a part of the sequential procedure by Wald (in the modification of E. V. Gubler) as indirect signs — markers of PS, can serve as an additional means of improving the reliability of diagnosis of this psychopathology type.

Key words: paranoid schizophrenia, diagnosis, indirect signs, quality of life

За визначенням ВООЗ, *якість життя (ЯЖ)* — це сприйняття людиною своєї позиції у житті, зокрема фізичного, психічного та соціального благополуччя, залежно від якості середовища, в якому вона живе, а також ступеня задоволеності конкретним рівнем життя та іншими складовими психологічного комфорту [1].

С точки зору доказової медицини, ЯЖ пацієнта — це єдиний вартий уваги критерій ефективності лікування, якщо мова йде про хронічні хвороби, що не створюють негайної загрози життю хворого [2]. До таких хвороб належить більшість психічних захворювань, зокрема шизофренія.

Проблема шизофренії і, зокрема, проблема параноїдної шизофренії (ПШ), залишається в центрі уваги дослідників. Це зумовлено значним поширенням цього розладу, тяжкістю перебігу захворювання, а також його вкрай несприятливими економічними та соціальними наслідками. ПШ особливо часто вражає осіб молодого, працездатного віку, при цьому дедалі збільшується показник первинної інвалідності внаслідок цього захворювання [3].

На жаль, і досі питання своєчасного розпізнавання шизофренічного процесу на ранніх етапах його розвитку є таким саме актуальним, як і багато років тому [4, 5]. При цьому, в тих випадках, коли конвенційна діагностика недостатньо надійна, особливого діагностичного значення набуває поєднання «малих», неспецифічних ознак, супутніх основному захворюванню. Такими інформативними поєднаннями «малих», неспецифічних ознак можуть виявитися, наприклад, сукупності окремих складників ЯЖ.

Але для практичного застосування згаданих сполучень «малих» ознак потрібна точна кількісна оцінка їх інформативності та строго формальна процедура комплексного їх врахування в процесі діагностики.

Отже, мета роботи полягала в оціненні діагностичної значущості ЯЖ хворих на ПШ з визначенням характерних для цього захворювання маркерів і можливості їхнього використання для підвищення надійності розпізнавання цього психічного розладу із застосуванням сучасних методів комплексного урахування різномірних ознак.

На базі відділу невідкладної психіатрії та наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії

та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків) та КЗОЗ «Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» було обстежено у стаціонарі 107 пацієнтів чоловічої статі віком $36,45 \pm 0,91$ років хворих на ПШ з безперервним типом перебігу цього захворювання. Групу порівняння склали 70 здорових добровольців чоловічої статі віком $36,53 \pm 1,74$ років.

Для оцінювання ЯЖ хворих на ПШ у цьому дослідженні використовували методику J. E. Mezzich із співавторами [6], яка відображає основні складові цього інтегрального показника, а саме: фізичне благополуччя; психологічне/емоційне благополуччя; самообслуговування та незалежність дій; працездатність; міжособистісна взаємодія; соціоемоційна підтримка; громадська та службова підтримка; особиста реалізація; духовна реалізація; загальне сприйняття ЯЖ (відчуття задоволеності та щастя у житті взагалі).

Кількісне оцінювання наявних психічних та поведінкових розладів (для визначення їхнього впливу на показники ЯЖ) здійснювали із застосування опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики Derogatis (SCL-90-R) [7, 8].

Оброблення даних здійснювали методами математичної статистики: дисперсійний, кореляційний аналізи, а також обчислення діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (МІ) ознак, що вивчалися, на комп'ютері за допомогою програм SPSS 15.0 та Excel (з пакету Microsoft Office 2010) [9, 10].

На початку роботи були визначені середні значення різних показників ЯЖ (за Mezzich) в групах порівняння (табл. 1). Отримані дані свідчать про достовірно нижчі середні значення показників ЯЖ у групі хворих на ПШ, ніж в контрольній групі психічно здорових осіб.

Більш поглиблене вивчення відмінностей ЯЖ в групах порівняння дозволило визначити діагностичні властивості

показників ЯЖ (оцінок за шкалами опитувальника Mezzich) і виявити маркери наявності-відсутності ПШ (за допомогою зіставлення їхніх частот з відповідними частотами в контрольній групі і подальшими розрахунками діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (МІ) (табл. 2).

Таблиця 1. Середні значення показників ЯЖ (за Mezzich) в групах порівняння

Ознаки (показники ЯЖ за Mezzich)	Середні значення ($M \pm m$)		p
	Хворі (n = 107)	Здорові (n = 70)	
Фізичне благополуччя	6,64 $\pm$ 0,26	7,83 $\pm$ 0,18	0,00012
Психологічне й емоційне благополуччя	6,79 $\pm$ 0,26	8,06 $\pm$ 0,19	0,00005
Самообслуговування й незалежність у діях	6,89 $\pm$ 0,25	9,03 $\pm$ 0,15	< 0,00001
Працездатність	6,86 $\pm$ 0,26	8,60 $\pm$ 0,17	< 0,00001
Міжособистісна взаємодія	6,97 $\pm$ 0,24	8,39 $\pm$ 0,15	< 0,00001
Соціоемоційна підтримка	6,77 $\pm$ 0,28	8,04 $\pm$ 0,18	0,00008
Суспільна й службова підтримка	6,05 $\pm$ 0,27	7,41 $\pm$ 0,18	0,00002
Самореалізація	6,28 $\pm$ 0,29	8,03 $\pm$ 0,15	< 0,00001
Духовна реалізація	7,03 $\pm$ 0,27	5,90 $\pm$ 0,32	0,00402
Загальне сприйняття ЯЖ	6,36 $\pm$ 0,26	8,10 $\pm$ 0,14	< 0,00001

Примітки. Значення подано у форматі «Середнє арифметичне $\pm$ стандартна похибка середнього арифметичного» ($M \pm m$); p — достовірність різниць між групами порівняння (показано лише значення $p < 0,05$)

Таблиця 2. Показники ЯЖ як маркери наявності-відсутності ПШ (маркери подано в порядку зменшення інформативності)

Шкала	Діапазон, бали	Частоти ознак				p	Відношення (A/B)	ДК	МІ	Діапазон, бали	Частоти ознак				p	Відношення (A/B)	ДК	МІ	
		абс., осіб		відносні, %							абс., осіб		відносні, %						
		Хворі (n = 107)	Здорові (n = 70)	Хворі (A)	Здорові (B)						Хворі (n = 107)	Здорові (n = 70)	Хворі (A)	Здорові (B)					
Маркери наявності ПШ										Маркери відсутності ПШ									
№ 1	≤ 5	50	2	46,73	2,86	< 0,00001	16,36	12,14	2,66	> 6	55	67	51,40	95,71	< 0,00001	0,54	-2,70	0,60	
№ 2	≤ 6	52	3	48,60	4,29	< 0,00001	11,34	10,55	2,34	> 7	48	60	44,86	85,71	< 0,00001	0,52	-2,81	0,57	
№ 3	≤ 5	39	3	36,45	4,29	< 0,00001	8,50	9,30	1,50	> 5	57	68	53,27	97,14	< 0,00001	0,55	-2,61	0,57	
№ 4	≤ 6	43	5	40,19	7,14	< 0,00001	5,63	7,50	1,24	> 7	51	59	47,66	84,29	< 0,00001	0,57	-2,48	0,45	
№ 5	≤ 5	50	7	46,73	10,00	< 0,00001	4,67	6,70	1,23	> 5	57	63	53,27	90,00	< 0,00001	0,59	-2,28	0,42	
№ 6	≤ 7	59	10	55,14	14,29	< 0,00001	3,86	5,87	1,20	> 6	64	65	59,81	92,86	< 0,00001	0,64	-1,91	0,32	
№ 7	≤ 5	42	5	39,25	7,14	< 0,00001	5,50	7,40	1,19	> 5	65	65	60,75	92,86	< 0,00001	0,65	-1,84	0,30	
№ 8	≤ 7	56	11	52,34	15,71	< 0,00001	3,33	5,23	0,96	> 5	68	67	63,55	95,71	< 0,00001	0,66	-1,78	0,29	
№ 9	> 9	33	5	30,84	7,14	0,00007	4,32	6,35	0,75	> 6	59	59	55,14	84,29	0,00003	0,65	-1,84	0,27	
№ 10	≤ 6	48	11	44,86	15,71	0,00003	2,85	4,56	0,66	≤ 9	74	65	69,16	92,86	0,00007	0,74	-1,28	0,15	
Сумарна інформативність (Σ _{MI}) маркерів										13,72									3,93

Примітки. Достовірність різниць між групами порівняння розрахована точним методом Фішера (ТМФ); наведені лише значення $p < 0,05$. Під час обчислення ДК та МІ «нульові» значення абсолютних частот замінювали на одиничні (за Е. В. Гублером, 1978). Умовні скорочення: Тут і далі: № 1 — фізичне благополуччя; № 2 — психологічне й емоційне благополуччя; № 3 — самообслуговування й незалежність у діях; № 4 — працездатність; № 5 — міжособистісна взаємодія; № 6 — соціо-емоційна підтримка; № 7 — суспільна й службова підтримка; № 8 — самореалізація; № 9 — духовна реалізація; № 10 — загальне сприйняття ЯЖ

Таким способом було встановлено, що маркерами наявності ПШ за шкалами опитувальника Mezzich (в порядку зменшення інформативності) є: самореалізація 5 балів і менше (ДК = 12,14; МІ = 2,66); загальне сприйняття ЯЖ 6 балів і менше (ДК = 10,55; МІ = 2,34); соціо-емоційна підтримка 5 балів і менше (ДК = 9,30; МІ = 1,50); працездатність 6 балів і менше (ДК = 7,50; МІ = 1,24); суспільна й службова підтримка 5 балів і менше (ДК = 6,70; МІ = 1,23); самообслуговування й незалежність у діях

7 балів і менше (ДК = 5,87; МІ = 1,20); фізичне благополуччя 5 балів і менше (ДК = 7,40; МІ = 1,19); міжособистісна взаємодія 7 балів і менше (ДК = 5,23; МІ = 0,96); духовна реалізація більш ніж 9 балів (ДК = 6,35; МІ = 0,75); а також психологічне й емоційне благополуччя 6 балів і менше (ДК = 4,56; МІ = 0,66). Аналогічно були встановлені і маркери відсутності ПШ (див. табл. 2).

Наступний етап роботи було присвячено дослідженню зв'язків між окремими показниками ЯЖ (табл. 3).

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між показниками ЯЖ (за Mezzich), а також між зазначеними показниками та віком в групах порівняння

Ознаки		Коефіцієнти кореляції ознак										
		Шкала Mezzich										
		Вік	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10
Хворі (n = 107)												
Вік		1,00										
Шкала Mezzich	№ 1	−0,09	1,00									
	№ 2	0,03	0,80	1,00								
	№ 3	0,00	0,44	0,55	1,00							
	№ 4	−0,09	0,62	0,55	0,49	1,00						
	№ 5	0,02	0,67	0,59	0,54	0,55	1,00					
	№ 6	−0,22	0,40	0,41	0,34	0,42	0,50	1,00				
	№ 7	−0,09	0,38	0,34	0,37	0,46	0,50	0,48	1,00			
	№ 8	0,04	0,50	0,60	0,39	0,44	0,51	0,41	0,47	1,00		
	№ 9	0,11	0,51	0,55	0,49	0,40	0,61	0,47	0,49	0,58	1,00	
	№ 10	−0,01	0,69	0,66	0,41	0,57	0,58	0,39	0,51	0,65	0,58	1,00
Здорові (n = 70)												
Вік		1,00										
Шкала Mezzich	№ 1	−0,69	1,00									
	№ 2	−0,35	0,61	1,00								
	№ 3	−0,45	0,50	0,32	1,00							
	№ 4	−0,53	0,56	0,25	0,71	1,00						
	№ 5	−0,28	0,39	0,50	0,15	0,26	1,00					
	№ 6	−0,27	0,48	0,63	0,17	0,19	0,77	1,00				
	№ 7	−0,18	0,28	0,32	0,18	0,39	0,51	0,46	1,00			
	№ 8	−0,29	0,43	0,47	0,16	0,20	0,60	0,69	0,50	1,00		
	№ 9	−0,27	0,20	0,11	0,05	0,04	0,30	0,42	0,22	0,42	1,00	
	№ 10	−0,42	0,54	0,62	0,36	0,36	0,53	0,72	0,57	0,58	0,48	1,00

Примітки. Достовірні ($p < 0,05$) коефіцієнти кореляції виділено сірою заливкою (насиченість кольору вказує на силу зв'язку)

У групі хворих на ПШ виявлені достовірні ($p < 0,05$) і достатньо міцні ($r_{xy} > +0,4$) прямі кореляційні зв'язки майже між всіма показниками ЯЖ. Найміцніший зв'язок виявився між фізичним благополуччям і психологічним й емоційним благополуччям ($r_{xy} = 0,80$).

При цьому в зазначеній групі був зафіксований лише один достовірний ($p < 0,05$), але слабкий ($r_{xy} < -0,2$), зворотний кореляційний зв'язок: між віком та соціо-емоційною підтримкою. В решті випадків рівень показників ЯЖ у групі хворих на ПШ не залежав від віку.

В групі здорових обстежених достовірні ($p < 0,05$) і достатньо міцні ($r_{xy} > +0,4$) прямі кореляційні зв'язки були не такими численними. При цьому особливо міцними

($r_{xy} > +0,7$) вони виявились між самообслуговуванням й незалежністю у діях та працездатністю; соціо-емоційною підтримкою та міжособистісною взаємодією; загальним сприйняттям ЯЖ і соціо-емоційною підтримкою.

На відміну від хворих на ПШ, в групі здорових обстежених зафіксовані достовірні ($p < 0,05$) і достатньо міцні ($r_{xy} < -0,4$) зворотні кореляційні зв'язки між віком та фізичним благополуччям ($r_{xy} = -0,69$), самообслуговуванням й незалежністю у діях, працездатністю, загальним сприйняттям ЯЖ; відносно міцні ($r_{xy} < -0,3$) — між віком та психологічним й емоційним благополуччям. Інакше кажучи, рівень показників ЯЖ у групі здорових добровольців з віком достовірно зменшувався (див. табл. 3).

Оцінення показників ЯЖ і ступеня вираженості наявних психічних та поведінкових розладів за Derogatis дозволило визначити кореляційні зв'язки між ними (табл. 4).

Було встановлено, що всі виявлені достовірні ($p < 0,05$) зв'язки між зазначеними параметрами виявились очікувано зворотними. Тобто, зростання показників вираже-

ності психопатологічних симптомів за опитувальником Derogatis завжди супроводжувалось зменшенням показників ЯЖ за Mezzich (табл. 4).

Найбільш численні достовірні міцні ($r_{xy} < -0,4$) і середньої міцності ($r_{xy} < -0,3$) зворотні кореляційні зв'язки між параметрами спостерігались в групі хворих на ПШ.

Таблиця 4. Кореляція між показниками ЯЖ (за Mezzich) та оцінками психопатологічної симптоматики за шкалами опитувальника Derogatis в групах порівняння

Ознаки		Коефіцієнти кореляції ознак										
		Шкала Mezzich										
		Вік	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	
Хворі (n = 107)												
Шкала Derogatis	SOM	0,11	-0,44	-0,44	-0,25	-0,44	-0,43	-0,33	-0,28	-0,35	-0,21	-0,44
	O-C	0,01	-0,46	-0,50	-0,44	-0,43	-0,44	-0,31	-0,35	-0,38	-0,29	-0,47
	INT	0,11	-0,27	-0,34	-0,30	-0,28	-0,33	-0,45	-0,48	-0,27	-0,21	-0,40
	DEP	0,10	-0,47	-0,54	-0,39	-0,43	-0,42	-0,35	-0,38	-0,42	-0,25	-0,55
	ANX	0,08	-0,48	-0,56	-0,39	-0,40	-0,47	-0,39	-0,38	-0,38	-0,33	-0,48
	HOS	0,08	-0,17	-0,24	-0,19	-0,04	-0,22	-0,28	-0,31	-0,13	-0,10	-0,28
	PHOB	0,05	-0,35	-0,39	-0,38	-0,44	-0,47	-0,45	-0,41	-0,32	-0,31	-0,43
	PAR	0,10	-0,23	-0,26	-0,21	-0,23	-0,18	-0,44	-0,34	-0,27	-0,12	-0,33
	PSY	0,10	-0,44	-0,46	-0,42	-0,34	-0,43	-0,38	-0,42	-0,32	-0,29	-0,43
	ADD	0,03	-0,41	-0,46	-0,40	-0,38	-0,43	-0,34	-0,38	-0,37	-0,31	-0,51
GSI	0,09	-0,44	-0,50	-0,40	-0,41	-0,45	-0,42	-0,43	-0,38	-0,28	-0,50	
Здорові (n = 70)												
Шкала Derogatis	SOM	0,53	-0,55	-0,33	-0,43	-0,43	-0,26	-0,17	-0,18	-0,14	-0,09	-0,16
	O-C	0,24	-0,33	-0,31	-0,51	-0,35	-0,10	-0,12	0,06	-0,07	0,03	-0,13
	INT	0,11	-0,27	-0,59	-0,13	-0,03	-0,40	-0,46	-0,27	-0,29	-0,16	-0,36
	DEP	0,16	-0,28	-0,39	-0,35	-0,26	-0,09	-0,21	-0,14	0,06	-0,22	-0,30
	ANX	0,14	-0,28	-0,36	-0,26	-0,20	-0,16	-0,19	-0,18	-0,08	0,05	-0,16
	HOS	0,27	-0,36	-0,48	-0,10	-0,21	-0,47	-0,54	-0,33	-0,34	-0,33	-0,55
	PHOB	-0,16	0,09	-0,28	-0,13	-0,06	-0,02	0,00	-0,06	0,20	0,18	0,01
	PAR	0,13	-0,20	-0,30	-0,09	-0,11	-0,47	-0,59	-0,45	-0,40	-0,46	-0,58
	PSY	0,11	0,05	-0,13	-0,18	-0,09	-0,08	-0,11	-0,05	-0,09	-0,28	-0,14
	ADD	0,28	-0,41	-0,45	-0,45	-0,39	-0,15	-0,22	-0,13	-0,15	0,05	-0,27
GSI	0,34	-0,45	-0,53	-0,44	-0,37	-0,32	-0,36	-0,24	-0,19	-0,16	-0,36	

Примітки. Достовірні ($p < 0,05$) коефіцієнти кореляції виділено сірою заливкою (насиченість кольору вказує на силу зв'язку). Шкали опитувальника Derogatis: SOM — шкала соматизації; O-C — шкала обесвищеності-компульсивності; INT — шкала міжособистісної працездатності; DEP — шкала депресії; ANX — шкала тривожності; HOS — шкала ворожості; PHOB — шкала фобічної тривожності; PAR — шкала паранояльності; PSY — шкала психотизму; ADD — шкала додаткова; GSI — шкала загальної вираженості психопатологічної симптоматики

Загальна вираженість психопатологічної симптоматики (GSI) найміцніше асоціювалась з фізичним благополуччям, психологічним й емоційним благополуччям, працездатністю, міжособистісною взаємодією, соціоемоційною підтримкою, суспільною й службовою підтримкою і загальним сприйняттям ЯЖ.

У групі здорових добровольців зафіксовано вдвічі менше кореляційних зв'язків (див. табл. 4), що, очевидно, пояснюється нижчим рівнем психопатологічної симптоматики. У контрольній групі зафіксовані достовірні і достатньо міцні ($r_{xy} < -0,4$) зворотні кореляційні зв'язки між загальною вираженістю психопатологічної симптоматики (GSI) і фізичним благополуччям, психологічним й емо-

ційним благополуччям, а також самообслуговуванням й незалежністю у діях.

Отже, результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

1. Середні значення практично всіх складників ЯЖ (за шкалою за Mezzich) у хворих на ПШ є достовірно нижчими, ніж у практично здорових осіб, що закономірно відбивається у відмінностях інтегральних оцінок ЯЖ в зазначених групах порівняння ($6,36 \pm 0,26$ і $8,10 \pm 0,14$ бала відповідно при $p < 0,001$).

2. Найбільш інформативними та достовірними ($p < 0,00001$) маркерами наявності ПШ є відносно низькі значення самореалізації (5 балів і менше при ДК = 12,14

та MI = 2,66); соціоемоційної підтримки (5 балів і менше при DK = 9,30 та MI = 1,50); а також сприйняття якості життя загалом (6 балів і менше при DK = 10,55 та MI = 2,34).

3. Виявлено достовірні і достатньо міцні прямі кореляційні зв'язки між всіма показниками ЯЖ у хворих на ПШ, що свідчить про консолідований характер змін різних обставин життя пацієнтів під впливом цієї хвороби. При цьому найміцніший зв'язок виявився між фізичним і психоемоційним благополуччям ($r_{xy} = 0,80$).

4. В цілому рівень показників ЯЖ у хворих на ПШ практично не залежить від віку (що може бути наслідком неадекватної оцінки несприятливих вікових змін), тоді як у практично здорових осіб рівень показників ЯЖ з віком достовірно зменшується.

5. Зростання вираженості психопатологічної симптоматики у хворих на ПШ завжди супроводжується зниженням ЯЖ. Цей феномен притаманний і практично здоровим особам, однак його вираженість істотно менша, що природно пояснюється значно нижчим рівнем психопатологічних проявів.

Список літератури

1. Критерий качества жизни в психиатрической практике / [Марута Н. А., Панько Т. В., Явдак И. А. и др.]. Харьков : РИФ «Арсис», ЛТД, 2004. 240 с.
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Москва : Медиа Сфера, 1998. 352 с.
3. Марута Н. А. Стан надання та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні // Архів психіатрії. 2011. Т. 17, № 3 (66). С. 5—9.
4. Юрьева Л. Н. Шизофрения : клиническое руководство для врачей. Днепропетровск : «Новая идеология», 2010. 244 с.
5. Іващенко Н. Є. Внутрішня картина хвороби і реабілітація пацієнтів з параноїдною шизофренією [Електронний ресурс] :

автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : Київ, 2014. 18 с. Режим доступу : <http://library.gov.ua/>

6. Validation an efficient quality life index / [J. E. Mezzich, N. Cohen, J. Liu, et al.] // Abstracts XI World Congress Psychiatry "Psychiatry on New Thresholds". Hamburg, Germany, 6—11 August 1999. P. 427—428.

7. Derogatis L. R., Lipman R. S., Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale. Preliminary report // Psychopharmacology Bulletin. 1973. Vol. 9, № 1. P. 13—27.

8. Derogatis L. R., Rickels K., Rock A. The SCL-90 and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale // British Journal of Psychiatry. 1976. Vol. 128. P. 280—289.

9. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Москва : Медицина, 1978. 294 с.

10. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Моріон, 2000. 320 с.

Надійшла до редакції 15.03.2017 р.

ЮРЧЕНКО Ольга Миколаївна, аспірант відділу невідкладної психіатрії та наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: yurchenko_olya@yahoo.com

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, завідувач відділу невідкладної психіатрії і наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

YURCHENKO Olha, Postgraduate Student of Department of emergency psychiatry and narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: yurchenko_olya@yahoo.com

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Urgent Psychiatry and Narcology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

І. О. Явдак

ФЕНОМЕНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДИСОЦІАТИВНИХ РОЗЛАДІВ

И. А. Явдак

Феноменологические особенности клинических проявлений резистентности диссоциативных расстройств

I. Yavdak

Phenomenological specifics of clinical manifestations of dissociative disorders resistance

Наведено дані комплексного клініко-психопатологічного дослідження, спрямованого на вивчення особливостей клінічних проявів резистентності дисоціативних розладів. В рамках роботи проаналізовано особливості початку захворювання, фактори психотравматизації, синдромальна структура та клініко-психопатологічні прояви дисоціативного розладу в порівняльному аспекті двох досліджуваних груп: з ознаками резистентності та без. Як конкретні клініко-психопатологічні ознаки резистентності дисоціативних розладів виокремлено: наявність соматоневрологічної обтяженості; затяжний початок захворювання; перенесення власних переживань винятково в сферу здоров'я; переважання у клінічній картині перманентних соматовегетативних розладів та поєднання декількох психопатологічних (іпохондричного, депресивного, фобічного) синдромів; формування ригідної «обмежувальної» поведінки та реакцій ворожості та осуду, спрямованих на інших осіб.

Ключові слова: резистентність, клінічна картина, дисоціативні розлади

Представлены данные комплексного клинико-психопатологического исследования, направленного на изучение особенностей клинических проявлений резистентности диссоциативных расстройств. В рамках работы проанализированы особенности начала заболевания, факторы психотравматизации, синдромальная структура и клинико-психопатологические проявления расстройств в сравнительном аспекте двух групп: с признаками резистентности и без. В качестве конкретных клинико-психопатологических признаков резистентности диссоциативных расстройств выделены: наличие соматоневрологической отягощенности; затяжное начало заболевания; перенос собственных переживаний исключительно в сферу здоровья; преобладание в клинической картине перманентных соматовегетативных расстройств; сочетание нескольких психопатологических (ипохондрического, депрессивного, фобического) синдромов; формирование ригидного «ограничительного» поведения и реакций враждебности и осуждения, направленных на других лиц.

Ключевые слова: резистентность, клиническая картина, диссоциативные расстройства

The data of integrated clinical and psychopathological study aimed at examining clinical manifestations of dissociative disorder resistance is given. The paper analyzed characteristic features of disease onset, psychological traumatization factors, syndromal structure of clinical and psychopathological disorder manifestations, comparing the results of two groups, identifying those who demonstrated the signs of resistance and without them. The specific clinical and psychopathological symptoms of dissociative disorders were identified, including evident somatic and neurological complications; protracted onset of the disease; limiting one's own worries only to the sphere of health; predominance of permanent somatic-vegetative disorders in the clinical picture; a combination of several psychopathology (hypochondriac, depressive, phobic) syndromes; developing rigid «restrictive» behavior and reactions of hostility and disapproval towards others.

Key words: resistance, clinical picture, dissociative disorders

Зростання рівня важкокурабельних форм невротичної патології відображає безліч нерозв'язаних проблем в клінічній психіатрії. Найбільш складною з них є питання резистентності невротичних розладів, що є важливим чинником формування затяжних форм невротичної хвороби з розвитком патохарактерологічних розладів особистості та порушень соціального функціонування індивіда [1—5].

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених невротичним розладам, питання резистентності при цій патології залишаються на сьогоднішній день не визначеними. Відсутні дані щодо критеріїв оцінки вірогідності формування резистентності невротичної хвороби, її специфічних клініко-патогенетичних маркерів, що не дозволяє розробляти та застосовувати конкретні цілеспрямовані програми подолання та попередження розвитку резистентності.

Вищезазначене і зумовило мету цієї роботи — визначити клініко-психопатологічні особливості резистентних форм дисоціативних розладів для удосконалення критеріїв їх прогнозування.

Обстежено 50 пацієнтів, хворих на дисоціативні розлади (F44.7, відповідно до критеріїв МКХ-10), з яких 30 — з ознаками резистентності склали основну групу дослідження, 20 — без ознак резистентності — групу контролю.

Для реалізації мети дослідження використовували клініко-психопатологічний метод, що включав вивчення анамнезу і клінічного стану хворих та доповнювався використанням опитувальника (SCL-90-R) для оцінки вираженості психопатологічної симптоматики [6]. Оброблення отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерних програм Excel та Statistica Electronic Manual Features 6.0, з використанням методів описової та порівняльної статистики.

За статтю та віком обстежені обох груп суттєво не відрізнялись. Серед обстежених осіб переважали жінки, середній вік яких складав 35—37 років.

Для більшості хворих на дисоціативні розлади була характерна наявність соматичної обтяженості, при цьому у хворих основної групи показники соматичної обтяженості достовірно перевищували ці ж показники у хворих контрольної групи (100,00 % і 70,00 % відповідно). Проведений аналіз супутньої соматичної патології дозволив встановити, що хворі основної групи до звернення до психіатра достовірно частіше отримували консультації різних фахівців, проходили всебічні обстеження, курси лікування у терапевта та невропатолога, в результаті чого їм достовірно частіше, ніж хворим контрольної групи, встановлювали різноманітні діагнози (ВСД, холецистит, гастродуоденіт, коліт, дискінезія жовчовивідних шляхів, аутоімунний тиреоїдит, фаринголарингіт, наслідки черепно-мозкової травми, хронічний риніт, нейродерматит та ін.).

Аналіз початку формування дисоціативних розладів у обстежених хворих продемонстрував переважання серед хворих на дисоціативні розлади з ознаками резистентності пацієнтів з затяжним — 18 (60,00 %) та підгострим — у 10 (33,33 %) початком захворювання, тоді як у хворих без ознак резистентності початок хвороби був переважно гострим — у 12 (60,00 %) та підгострим — у 7 (35,00 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Особливості формування захворювання у хворих на дисоціативні розлади

Початок хвороби	Хворі на дисоціативні розлади			
	з ознаками резистентності (n = 30)		без ознак резистентності (n = 20)	
	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
гострий	2	6,67	12	60,00 *
підгострий	10	33,33	7	35,00
затяжний	18	60,00 *	1	5,00

Примітка. Тут і далі: * — різниці достовірні при $p \leq 0,05$

Усі обстежені хворі на дисоціативні розлади характеризувались поєднанням психогенів, що посилювало соціальну дезадаптацію хворих (табл. 2). При цьому треба зазначити, що хворі основної групи самостійно не декларували свої особисті психотравмуючі переживання, роблячи акцент на проблемах свого соматичного здоров'я. При докладному аналізі у них значно частіше виявлялися психотравмуючі чинники як-от: погіршення матеріально-побутового рівня життя (70 %), несподіваний розпад сім'ї (46,67 %), а також ятрогенії (63,33 %), порівняно з хворими контрольної групи, де ці чинники психотравматизації фіксувались в 45 %, 20 % та 25 % випадків, відповідно, при $p \leq 0,05$. При цьому хворі без ознак резистентності достовірно частіше вказували на конкретні психотравмуючі чинники, серед яких переважали проблеми в міжособистісних взаєминах у родині, а саме — часті сімейно-побутові конфлікти — 80,0 %, при $p \leq 0,05$, порівняно з хворими на резистентні форми дисоціативних розладів (43,33 %).

Таблиця 2. Психотравмуючі чинники у хворих на дисоціативні розлади

Психотравмуючі чинники	Хворі на дисоціативні розлади			
	хворі з ознаками резистентності (n = 30)		хворі без ознак резистентності (n = 20)	
	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
Соціальні				
Службові конфлікти	12	40,00	7	35,00
Втрата роботи, безробіття	8	26,67	4	20,00
Вихід на пенсію	—	—	—	—
Матеріально-побутові				
Зміна місця проживання	2	6,67	1	5,00
Погіршення матеріально-побутового рівня життя	21	70,00*	9	45,00
Сімейні та особистісні				
Несподіваний розпад сім'ї	14	46,67*	4	20,00
Самотність, емоційна ізоляція	—	—	—	—
Сімейно-побутові конфлікти	13	43,33	16	80,00*
Ятрогенії	19	63,33*	5	25,00
Хвороба близької людини	6	20,00	4	20,00
Смерть близького	6	20,00	2	10,00
Наявність соматичного захворювання	17	56,67	8	40,00
Відсутність психотравмуючих чинників	—	—	—	—

Аналіз наведених даних дозволив встановити більшу представленість психогенів в групі хворих на дисоціативні розлади з ознаками резистентності, які у більшості спостережень були приховані за хвилюваннями у сфері власного здоров'я. Зазначене свідчить про трансформацію особистих переживань резистентних хворих у сферу здоров'я.

Клінічна картина хворих на дисоціативні розлади характеризувалась «мерехтінням» симптоматики, наявністю протилежних за знаком і полярних за значенням емоцій. Емоційні порушення у хворих основної групи формувалися переважно у відповідь на особистісні значимі для хворого психотравмуючі чинники, які після приєднання соматовегетативних розладів трансформувалися

в хвилювання у сфері власного здоров'я, з формуванням і поступовим ускладненням клінічної симптоматики. Соматовегетативні прояви мали як ситуативний, так і перманентний характер, були лабільні та поступово сприяли створенню складних багатовимірних соматовегетативних синдромів.

У хворих на дисоціативні розлади без ознак резистентності достовірно частіше виявляли емоційно лабільний синдром (75,00 % хворих групи контролю та 36,67 % хворих основної групи) і тривожні розлади (60,00 % хворих групи контролю та 43,33 % хворих основної групи), вісцеральні прояви мали переважно пароксизмальний характер (55,00 % хворих групи контролю) (рис. 1).



Рис. 1. Синдромальна структура дисоціативних розладів у хворих основної та контрольної груп

Умовні позначення: 1. Емоційно лабільний; 2. Тривожний; 3. Депресивний; 4. Астенічний; 5. Іпохондричний; 6. Соматовеgetативний (пароксизмальний); 7. Соматичний (перманентний); 8. Фобічний; 9. Сенестопатичний; 10. Агріпнічний; 11. «Обмежувальна» поведінка

Клінічні ж прояви у хворих на дисоціативні розлади з резистентним типом перебігу характеризувалися формуванням більш складних синдромокомплексів (іпохондричних, фобічних, депресивних та їх поєднанням) з достовірним збільшенням соматовеgetативних проявів внаслідок формування перманентних соматичних розладів (76,67 % хворих основної групи).

Однією з відмінних особливостей між хворими досліджуваних груп є тривога. Дані, наведені на рисунку 1, демонструють превалювання тривоги в структурі дисоціативних розладів без ознак резистентності. З іншого боку, наведені дані свідчать, що у хворих з ознаками резистентності поряд з соматизацією достовірно частіше формуються іпохондричні (70,00 % хворих основної групи і 30,00 % хворих контрольної групи) і фобічні (53,33 % хворих основної групи і 30,00 % хворих контрольної групи) переживання. Отже, тривожні прояви і переживання у хворих з резистентними дисоціативними розладами «нівельюються», трансформуючись у більш складні за структурою і курабельністю синдромокомплекси. Тобто наявність в клінічній картині тривоги є «мобілізуючим» фактором, спрямованим на пошук способів подолання хвороби, виходу зі складної ситуації. При подальшій трансформації тривоги в інші синдроми знижується біологічна стимульність до змін і хвороба може приймати стійкий (резистентний) характер.

Формування у хворих на резистентні дисоціативні розлади перманентного соматовеgetативного, іпохондричного, фобічного, депресивного синдромів сприяло розвитку у 80,00 % спостережень «обмежувальної поведінки», яка мала переважно умовно вигідний характер і характеризувалася лабільністю, вираженою залежністю від зовнішніх чинників.

При провідних іпохондричних переживаннях поведінка хворих мала «охоронний» для здоров'я характер (контроль за роботою внутрішніх органів, багаторазові обстеження і консультації, обмеження рухового режиму, особливий режим харчування тощо).

У разі превалювання в клініці фобічної симптоматики (8 — 26,67 % обстежених основної групи) хворі підкреслювали страх перед нападами, перед «інсультом», конт-

ролювали серцевий ритм, уникали дій і місць, з якими були пов'язані фобії.

Акцентом на депресивних почуттях характеризувалися 16,67 % хворих основної групи. Вони відрізнялися прагненням до усамітнення, «самоізоляції», поясненням своїх дій пригніченим настроєм та ін.

Синдромоутворення у хворих на резистентні дисоціативні розлади характеризувалося первинним виникненням соматовеgetативних розладів, які після перенесення психотравмуючих впливів у сферу власного здоров'я ускладнювалися іпохондричною симптоматикою, фобічними та депресивними синдромами, в результаті чого формувалися умовно вигідні поведінкові «стратегії уникнення» (залежно від специфіки синдрому: «фобічні», «іпохондричні», «депресивні»).

Дані, отримані при використанні шкали SCL-90-R, повністю збігаються з клінічною картиною обстежених хворих і дозволили більш докладно оцінити їхній стан. Статистично оброблені дані графічно наведені на рисунку 2.



Рис. 2. Вираженість психопатологічної симптоматики у хворих на дисоціативні розлади основної та контрольної груп (за даними шкали SCL-90-R)

Умовні позначення шкал: SOM — Шкала соматизації (Somatization), OC — Шкала обсеивності-компульсивності (Obsessive-Compulsive), INT — Шкала міжособистісної сенситивності (Interpersonal Sensitivity), DEP — Шкала депресії (Depression), ANX — Шкала тривожності (Anxiety), HOS — Шкала ворожості (Hostility), PHOB — Шкала фобічної тривожності (Phobic Anxiety), PSY — Шкала психотизму (Psychoticism), PAR — Шкала параноїальних тенденцій (Paranoid Ideation)

Як видно з наведеної діаграми, у хворих на дисоціативні розлади з резистентним перебігом за даними шкали SCL-90-R домінувала соматизація (SOM). При цьому рівень соматизації у хворих з резистентними дисоціативними розладами був статистично значно вираженішим, ніж у хворих контрольної групи (1,56 бала та 0,89 бала відповідно при $p \leq 0,01$), що відображало їхню фіксованість на відчутті тілесної дисфункції, наявність еквівалентів соматичної тривожності. В той час як у хворих без ознак резистентності превалювали симптоми, що клінічно були пов'язані з високим рівнем маніфестованої тривоги (1,16 бала за шкалою ANX на відміну 0,91 бала у хворих основної групи), тобто нервовість, напруження, тремтіння, напади паніки та ін.

Крім цього, достовірні відмінності між групами виявлені за шкалами міжособистісної сенситивності (INT), ворожості (HOS) та фобічної тривожності (PHOV). Зокрема, хворі на резистентні дисоціативні розлади характеризувались значно вираженішим рівнем ворожості (0,97 бала) та фобічної тривожності (0,95 бала) порівняно з контрольною групою, де ці показники склали 0,63 та 0,67 бала відповідно, при $p \leq 0,05$. Тобто, резистентним хворим були більш властиві прояви афективного стану злості, як-от агресивність, роздратованість та обурення, а також стійкі реакції страху, які призводять до поведінки «уникнення». Водночас у хворих контрольної групи порівняно з резистентними хворими значно вираженішим виявився рівень міжособистісної сенситивності (1,16 та 0,68 бала відповідно при $p \leq 0,01$), що свідчить про виражене відчуття особистої неповноцінності, наявність дискомфорту в процесі міжособової взаємодії, причина якого пов'язується з власною особою. У хворих же з резистентним типом перебігу дисоціативного розладу превалювали реакції ворожості та осуду, спрямовані на інших осіб.

Оцінюючи показники за шкалами, що характеризують тривогу, треба зазначити, що у хворих без ознак резистентності тривожні прояви у вигляді маніфестованої тривоги (нервовість, напруження, тремтіння, напади паніки та ін.) за шкалою ANX були вище цих показників в основній групі. При цьому у хворих основної групи вищими були показники за шкалами фобічної тривожності (PHOV) і соматизації (SOM), що свідчить про трансформацію маніфестованої тривоги у хворих на резистентні дисоціативні розлади в більш складні синдромоутворення (соматизація, фобії та ін.).

Отже, за даними шкали SCL-90-R, хворі з резистентним типом перебігу дисоціативного розладу характеризувались високим рівнем соматизації (відчуттям тілесної дисфункції), ворожості щодо оточення (дратівливість, агресивність, реакції гніву) та вираженим відчуттям страху. Тоді як хворим на дисоціативні розлади без ознак резистентності був властивий більш виражений рівень міжособистісної сенситивності та маніфестованої тривоги, що свідчить про наявність відчуття особистісної чутливості та невпевненості, що пов'язуються з власною особою, а у резистентних хворих, навпаки, превалюють претензійні реакції осуду оточення.

Отже, результати проведеного дослідження дозволяють окреслити характерні клініко-психопатологічні ознаки резистентності дисоціативних розладів, які включають: наявність соматоневрологічної обтяженості; затяжний початок захворювання; перенесення власних переживань винятково в сферу здоров'я; переважання

у клінічній картині перманентних соматовегетативних розладів та поєднання декількох психопатологічних (іпохондричного, депресивного, фобічного) синдромів; формування ригідної «обмежувальної» поведінки з маскою важкого соматичного хворого, депресії або фобій та наявності реакцій ворожості та осуду, спрямованих на інших осіб.

Передумовою формування резистентності у хворих на дисоціативні розлади є поєднання складних, суб'єктивно важкоподоланих психотравмуючих чинників, поширених переважно на сферу здоров'я, що клінічно відображається у вигляді соматизації, з формуванням складних клініко-психопатологічних комплексів (іпохондрично-депресивно-фобічних).

Отримані в процесі дослідження дані є доцільним використовувати для розроблення програм діагностики, терапії та профілактики резистентності при дисоціативних розладах.

Список літератури

1. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства // Психиатрия : национальное руководство / под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незнанова и др. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 331—349.
2. Васильева А. В., Караваева Т. А., Полторак С. В. Затяжные формы невротических расстройств: клинико-психопатологические аспекты и вопросы терапии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 4. С. 81—87.
3. Резистентні тривожно-фобічні розлади (чинники формування та методи корекції) / Н. О. Марута, І. О. Явдак, С. П. Колядко, О. С. Черediaкова // Таврический журнал психиатрии. 2013. Т. 16, № 3 (64). С. 116—123.
4. Марута, Н. О. Клинико-психопатологические особенности современных невротических расстройств // Международный медицинский журнал. 2004. Т. 10, № 1. С. 38—42.
5. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні (Інформаційно-аналітичний огляд за 2002—2011 рр.). Київ; Харків, 2012. С. 131.
6. Практикум по психологии посттравматического стресса / под ред. Н. В. Тарабиной. СПб.: Питер, 2001. 272 с.

Надійшла до редакції 23.02.2017 р.

ЯВДАК Ірина Олександрівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: iyavdak@ukr.net

YAVDAK Iryna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: iyavdak@ukr.net

УДК 616.89-008.444.9-008.47-036.65

*М. М. Денисенко***КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСОЦІАТИВНИХ РОЗЛАДІВ
З КОМОРБІДНИМИ АДДИКЦІЯМИ***М. М. Денисенко***Клинико-психопатологическая характеристика диссоциативных расстройств
с коморбидными аддикциями***М. М. Denysenko***Clinico-psychopathological characteristics of dissociative disorder with comorbid addiction**

З метою дослідження клініко-психопатологічних особливостей дисоціативних розладів з аддикціями в клінічній структурі проаналізовано особливості їх формування та перебігу, факторів психотравматизації, вираженості невротичної симптоматики та специфіки їх синдромальної структури. Встановлено, що дисоціативні розлади з аддикціями характеризуються підгострим або затяжним початком захворювання, поєднанням гострих та хронічних психотравмуючих чинників, високою інтенсивністю психопатологічної симптоматики, зокрема невротичної депресії, вегетативних порушень, істеричного типу реагування, обсесивно-фобічних порушень та астенії, а також наявністю в синдромальній структурі дисфоричного, соматовеgetативного та обсесивного синдромів. Встановлено, що вираженість невротичної симптоматики напряму пов'язана з рівнем аддиктивності хворих на дисоціативні розлади.

Ключові слова: дисоціативні розлади, аддикції, клініко-психопатологічні ознаки, кореляції

С целью исследования клинико-психопатологических особенностей диссоциативных расстройств с аддикциями в клинической структуре проанализированы особенности их формирования и течения, факторов психотравматизации, выраженности невротической симптоматики и специфики их синдромальной структуры. Установлено, что диссоциативные расстройства с аддикциями характеризуются подострым или затяжным началом заболевания, сочетанием острых и хронических психотравмирующих факторов, высокой интенсивностью психопатологической симптоматики, в частности невротической депрессии, вегетативных нарушений, истерического типа реагирования, obsessive-phobic disorders нарушений и астении, а также наличием в синдромальной структуре дисфорического, соматовеgetативного и obsessive синдромов. Установлено, что выраженность невротической симптоматики напрямую связана с уровнем аддиктивности больных диссоциативными расстройствами.

Ключевые слова: диссоциативные расстройства, аддикции, клинико-психопатологические признаки, корреляция

To investigate the clinical and psychopathological features of dissociative disorders with addiction in the clinical structure, were analyzed features of their formation and flow, psychotraumatic factors, severity of neurotic symptoms and their specific syndromal structure. It was established that dissociative disorders with addiction characterized by subacute or a protracted onset of the disease, a combination of acute and chronic stressful factors, high intensity of psychopathology, particularly in neurotic depression, autonomic disorders, such as hysterical response, obsessive-phobic disorders and fatigue, as well as representation in syndromal structure of dysphoric, somatovegetative and obsessive syndromes. It was found that the severity of neurotic symptoms is directly related to the level of addictiveness of patients with dissociative disorders.

Key words: dissociative disorders, addiction, clinical and psychopathological symptoms, correlation

Ритм життя, соціальне напруження, інформаційна навантаженість сучасної людини призводять до значного напруження адаптаційних ресурсів та їх порушень [1, 4]. В зв'язку з цим спостерігається стрімке поширення не-психотичних форм психічної патології, зокрема невротичних та аддиктивних розладів, головна небезпека яких криється в значній соціальній дезадаптації особистості [2, 8]. І хоча в літературі зазначається спорідненість невротичних та аддиктивних станів за своєю природою, механізмами виникнення та глибиною, вони належать до різних категорій і профілю надання допомоги: невротичні розлади є прерогативою психіатрів-неврологів, аддиктивні — наркологів [3]. Однак на практиці ці два види розладів досить часто поєднуються, утворюючи нові варіанти психопатології, які на сьогодні залишаються все ще не визначеними в теоретичному, діагностичному та терапевтичному аспектах [5, 9].

Мета цієї роботи — визначити клініко-психопатологічні особливості дисоціативних розладів з аддикціями в клінічній структурі.

В роботі були використані такі методи: клініко-психопатологічне дослідження (збір та аналіз анамнестичних даних, жалоб та клінічного стану пацієнтів); система AUDIT-подібних тестів для комплексної оцінки аддиктивного статусу (авт. Лінський І. В., Мінко О. І. та ін.); клінічний опитувальник для виявлення та оцінки невротичних

станів (авт. К. К. Яхін, Д. М. Менделевич); а також клініко-статистичні методи аналізу отриманих даних (методи описової та порівняльної статистики, кореляційний аналіз) [6, 7].

Основну групу дослідження склали 35 хворих з аддикціями в клінічній картині дисоціативного розладу, контрольну — 20 хворих без аддикцій.

Згідно з результатами аналізу особливостей формування та перебігу дисоціативних розладів (табл. 1), у хворих досліджуваних груп, незалежно від групи порівняння, спостерігалось переважання підгострого початку захворювання, як одного з найпоширеніших варіантів формування неврозів. Однак серед хворих на дисоціативні розлади, що коморбідні з аддикціями, окрім підгострого початку (51,43 %) спостерігався також затяжний тип (31,43 %) формування невротичного захворювання. Тоді як гострий початок захворювання у цих хворих спостерігався значно рідше: в 17,14 % випадків, ніж у хворих без аддикцій — в 40 % випадків, відповідно, при $p = 0,0469$. У хворих же на дисоціативні розлади без аддикцій спостерігалось превалювання підгострого та гострого варіантів початку невротичної хвороби.

За особливостями перебігу дисоціативних розладів відмінностей між хворими досліджуваних груп зафіксоване не було, але на рівні тенденції спостерігалось переважання приступоподібного (51,43 %) та безперервного (25,71 %) типів, тоді як у хворих без аддикцій переважали приступоподібний (55 %) та періодичний (35 %) типи.

Таблиця 1. Особливості формування та перебігу дисоціативного розладу у хворих досліджуваних груп

Критерій	З аддикціями n = 35		Без аддикцій n = 20		p
	абс.	%	абс.	%	
Початок невротичної хвороби:					
гострий	6	17,14	8	40	0,0469
підгострий	18	51,43	9	45	0,1993
затяжний	11	31,43	3	15	0,1093
Перебіг невротичної хвороби:					
періодичний	8	22,86	7	35	0,1533
приступоподібний	18	51,43	11	55	0,214
безперервний	9	25,71	2	10	0,1121
Тривалість невротичної хвороби:					
до 1 року	8	22,86	8	40	0,0997
до 3 років	19	54,29	9	45	0,1783
понад 3 роки	9	25,71	3	15	0,1835

Примітки. Тут і далі: * — достовірність різниць між групами на рівні $p < 0,05$ виділено заливкою сірого кольору

За тривалістю хвороби статистичних різниць між групами порівняння також отримано не було. Однак стає очевидною така тенденція: хворі з аддикціями при дисоціативному розладі характеризуються більшою тривалістю невротичної хвороби (більш ніж 1 рік, а саме до 3-х та понад 3 роки), порівняно з хворими без аддикцій, в групі яких частіше спостерігається тривалість невротичного розладу до 1-го року.

Аналіз тривалості дії психотравмуючих чинників показав, що у хворих на дисоціативні розлади з аддикціями значно частіше виявлялось поєднання хронічних та гострих психотравм (в 45,71 % випадках), порівняно з хворими без аддикцій (в 20 % випадках, при $p = 0,0389$). Поєднані психотравми значно посилювали дезадаптацію хворих та справляли дію за принципом останньої краплі.

Під час аналізу психотравмуючих чинників за сферами життєдіяльності значущих різниць за групами порівняння у хворих на дисоціативні розлади отримано не було (табл. 2). Серед чинників психотравматизації у хворих на дисоціативні розлади, незалежно від групи порівняння, провідними були сімейно-особистісні (у 68,54 % хворих з аддикціями та у 85 % хворих без аддикцій), також в значній кількості у хворих цієї групи були виявлені психотравми зі сфери професійної діяльності (у 28,57 % хворих з аддикціями та у 30 % хворих без аддикцій) та зі сфери здоров'я (у 31,43 % хворих з аддикціями та у 30 % хворих без аддикцій). Різниця між групами порівняння для цих форм невротизму були лише на рівні тенденції за представленістю емоційно-ізоляційних факторів, які частіше відзначали хворі на аддикції (20 % хворих на дисоціативні розлади), тоді як хворі без аддикцій вказували на ці фактори вдвічі рідше — в 10 % випадків.

Аналіз вираженості невротичної симптоматики (за результатами клінічного опитувальника К. К. Яхіна та Д. М. Менделевича) у хворих досліджуваних груп довів, що дисоціативні розлади, які коморбідні з аддик-

ціями, характеризуються значно вищою інтенсивністю невротичної симптоматики, зокрема за шкалами невротичної депресії ($-4,13 \pm 0,69$, при $p = 0,0638$), вегетативних порушень ($-4,59 \pm 1,4$, при $p = 0,0472$), істеричного типу реагування ($-3,47 \pm 0,71$, при $p = -0,0449$), обсесивно-фобічних порушень ($-3,25 \pm 0,77$, при $p = 0,0499$) та астенії ($-2,34 \pm 0,82$, при $p = 0,0328$), порівняно з хворими цієї ж групи без аддикцій ($-1,36 \pm 0,96$; $-0,36 \pm 1,24$; $-0,94 \pm 1,05$; $-0,76 \pm 0,94$ та $1,39 \pm 1,00$, відповідно) (табл. 3). Тобто, в клініці змішаного дисоціативного розладу, що коморбідний з аддикціями, спостерігалась висока інтенсивність провідних порушень (істеричних симптомів) з вираженою соматовегетативною симптоматикою, депресивними, обсесивними проявами та астенізацією. Отже, за даними самооцінки хворих з аддикціями в їхньому стані найбільш інтенсивними були вегетативні порушення ($-4,59 \pm 1,4$), депресивні прояви ($-4,13 \pm 0,69$), істеричний тип реагування ($-3,47 \pm 0,71$) та обсесивно-фобічні порушення ($-3,25 \pm 0,77$), також спостерігалась наявність астенічної ($-2,34 \pm 0,82$) та тривожної ($-2,09 \pm 0,86$) невротичної симптоматики. Хворі ж на дисоціативні розлади без аддикцій відзначали в своєму стані на рівні хворобливих лише депресивні симптоми ($-1,36 \pm 0,96$) і то в значно меншій інтенсивності, ніж в групі хворих з аддикціями. За іншими шкалами у хворих без аддикцій проявів хворобливого стану зафіксовано не було.

Таблиця 2. Провідні психотравмуючі чинники формування дисоціативних розладів у хворих досліджуваних груп

Фактори психотравматизації	З аддикціями n = 35		Без аддикцій n = 20		p
	абс.	%	абс.	%	
За тривалістю дії:					
гострі	10	28,57	9	45	0,1098
хронічні	9	25,71	7	35	0,1840
поєднані	16	45,71	4	20	0,0389
За сферами життєдіяльності:					
Пов'язані з професійною діяльністю (втрата роботи, службові конфлікти, напруження/навантаження на роботі тощо)	10	28,57	6	30	0,2392
Матеріально-побутові (погіршення матеріально-побутового рівня життя, зміна місця проживання тощо)	2	5,71	1	5	0,4536
Пов'язані зі здоров'ям (власна хвороба, хвороба близької людини, ятрогенії)	11	31,43	6	30	0,2369
Сімейно-особистісні (розпад сім'ї, сімейно-побутові конфлікти, відсутність емоційної підтримки, ревності, зрада)	24	68,54	17	85	0,1093
Емоційно-ізоляційні (пов'язані з відчуттям самотності)	7	20	2	10	0,2009
Стресові потрясіння (ДТП, нещасні випадки, арешти, злочинні дії і т. ін.)	3	8,57	0	0	0,2495

Таблиця 3. Вираженість невротичної симптоматики у хворих на дисоціативні розлади досліджуваних груп

Шкали	З аддикціями <i>n</i> = 35	Без аддикцій <i>n</i> = 20	<i>p</i>
Тривога	-2,09 ± 0,86	0,61 ± 1,12	0,0638
Невротична депресія	-4,13 ± 0,69	-1,36 ± 0,96	0,0257
Астенія	-2,34 ± 0,82	1,39 ± 1,00	0,0328
Істеричний тип реагування	-3,47 ± 0,71	-0,94 ± 1,05	0,0449
Обсесивно-фобічні порушення	-3,25 ± 0,77	-0,76 ± 0,94	0,0499
Вегетативні порушення	-4,59 ± 1,4	-0,36 ± 1,24	0,0472

Примітка. Значення подано у форматі «Середнє арифметичне ± стандартна похибка середнього арифметичного» ($M \pm m$)

Отримані дані доповнювали оцінкою провідних клініко-психопатологічних синдромів в групах обстежених осіб (рис. 1).

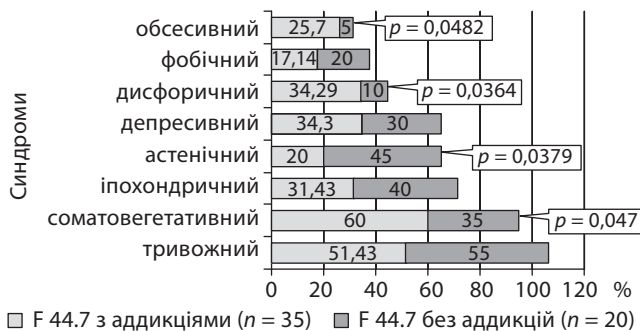


Рис. 1. Синдромальна структура дисоціативних розладів (F44.7) за групами порівняння

Провідними синдромами в структурі змішаних дисоціативних розладів з аддикціями в клінічній картині

були соматовегетативний (60 %) та тривожний (51,43 %), які переважно поєднувались з депресивним (34,3 %), дисфоричним (34,29 %) та іпохондричним (31,43 %) синдромами.

У хворих на дисоціативні розлади без аддикцій в синдромальній структурі переважали тривожний (55 %), астенічний (45 %) та іпохондричний (40 %) синдроми.

Згідно з результатами порівняльного аналізу встановлено, що в структурі дисоціативних розладів, що коморбідні з аддикціями, значно частіше виявлявся дисфоричний (34,29 %, при $p = 0,0364$), соматовегетативний (60 %, при $p = 0,047$) та обсесивний синдроми (27,7 %, при $p = 0,0482$), порівняно з хворими без аддикцій (10 %, 35 % та 5 %, відповідно). Тоді як астенічний синдром значно частіше спостерігався в структурі дисоціативних розладів без коморбідної аддиктивної патології (45 %, при $p = 0,0379$), порівняно з основною групою (20 %).

Отже, наявність дисфоричного, соматовегетативного та обсесивного синдромів є характерною ознакою дисоціативних розладів, що коморбідні з аддикціями; тоді як наявність астенічного синдрому здебільшого характеризує відсутність аддиктивних порушень.

Наступним етапом статистичного оброблення отриманих даних було проведення кореляційного аналізу та встановлення взаємозв'язків між вираженістю невротичної симптоматики (за даними опитувальника Яхіна — Менделевича) та аддиктивними тенденціями (за даними AUDIT-тестів). Отримані коефіцієнти кореляції свідчать про те, що низькі показники за методикою Яхіна — Менделевича (тобто високий рівень невротичної симптоматики) корелюють з високими показниками за AUDIT-тестами (тобто високим рівнем вираженості аддиктивних тенденцій). Тобто рівень невротизації на пряму пов'язаний з рівнем аддиктивності: чим вищий рівень невротизації, тим вищий рівень аддиктивності і навпаки. Достовірних кореляцій зворотного значення отримано не було. На рисунку 2 графічно відображені лише достовірні кореляції конкретних невротичних симптомів з певними аддиктивними тенденціями.

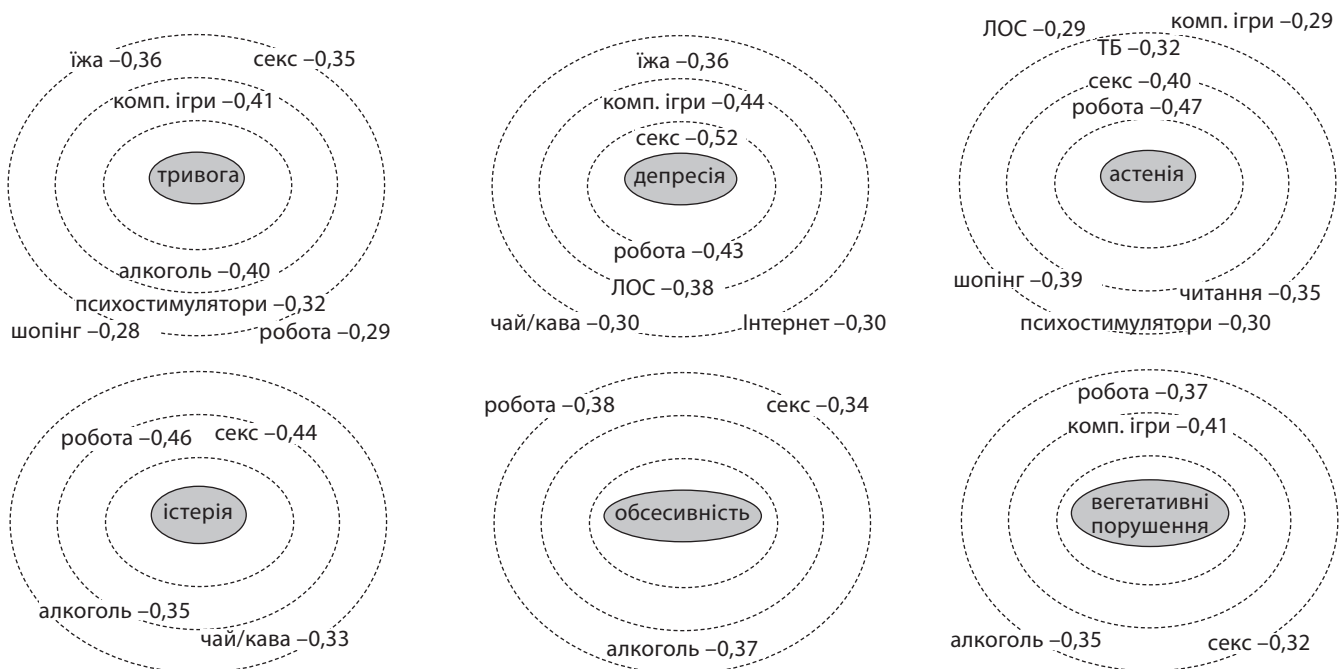


Рис. 2. Кореляційний простір «симптом — аддикції» у хворих на дисоціативні розлади (F44.7)

Зокрема, у хворих на дисоціативні розлади всі невротичні симптоми були напряму пов'язані (тобто мали достовірні кореляційні зв'язки) з трудоголізмом та зловживанням/або розладами в сексуальній сфері.

Тобто високі показники невротичної симптоматики корелювали з високими показниками вираженості вищезазначених аддиктивних тенденцій.

Найбільшу кількість достовірних кореляцій з різними варіантами аддикцій при дисоціативних розладах мали такі симптоми як-от астенія, депресія та тривога. Саме ці симптоми були пов'язані з найбільшою кількістю аддиктивних пристрастей.

Зокрема, астенічна симптоматика при дисоціативних розладах корелювала з вираженістю таких аддикцій (дані наведено в порядку зменшення коефіцієнтів кореляції): робота ($r = -0,47$), секс ($r = -0,40$), шопінг ($r = -0,39$), читання ($r = -0,35$), перегляд телебачення (ТБ) ($r = -0,32$), психостимулятори ($r = -0,30$), ЛОС (легкі органічні сполуки) та комп'ютерні ігри ($r = -0,29$). Вираженість депресивної симптоматики була напряму пов'язана з вираженістю таких аддиктивних тенденцій: секс ($r = -0,52$), робота ($r = -0,43$), комп'ютерні ігри ($r = -0,44$), ЛОС ($r = -0,38$), їжа ($r = -0,36$), чай/кава та Інтернет ($r = -0,30$). Вираженість тривожної симптоматики корелювала з рівнем аддиктивності за такими об'єктами вживання: комп'ютерні ігри ($r = -0,41$), алкоголь ($r = -0,40$), їжа ($r = -0,36$), секс ($r = -0,35$), психостимулятори ($r = -0,32$), робота ($r = -0,29$), шопінг ($r = -0,28$).

Інші симптоми при дисоціативних розладах корелювали з меншою кількістю аддикцій. Зокрема, вираженість істеричного типу реагування була напряму пов'язана з рівнем аддиктивності за такими об'єктами: робота ($r = -0,46$), секс ($r = -0,44$), алкоголь ($r = -0,35$) та чай/кава ($r = -0,33$).

Рівень обсесивної симптоматики прямо корелював з аддиктивністю за об'єктами: робота ($r = -0,38$), алкоголь ($r = -0,37$) та секс ($r = -0,34$). Вираженість вегетативних порушень була пов'язана з вираженістю таких аддиктивних тенденцій, як-от: зловживання комп'ютерними іграми ($r = -0,41$), роботою/навчанням ($r = -0,37$), алкоголем ($r = -0,35$) та сексуальні аддикції ($r = -0,32$). Такі аддиктивні пристрасті як-от азартні ігри, тютюнопаління, вживання канабіноїдів та снодійно-седативних речовин не мали достовірних зв'язків з невротичною симптоматикою у хворих на дисоціативні розлади.

Результати проведеного дослідження доводять, що дисоціативні розлади з аддикціями в клінічній картині характеризуються більшою інтенсивністю психопатологічної симптоматики, зокрема невротичної депресії, вегетативних порушень, істеричного типу реагування, обсесивно-фобічних порушень та астенії, порівняно з хворими цієї ж групи без аддикцій. Характерною ознакою дисоціативних розладів, що коморбідні з аддикціями,

є наявність підгострого або затяжного початку захворювання, поєднання гострих та хронічних психотравмуючих чинників, представленість в синдромальній структурі дисфоричного, соматовегетативного та обсесивного синдромів. Встановлено, що вираженість невротичної симптоматики напряму пов'язана з рівнем аддиктивності хворих на дисоціативні розлади.

Отримані дані можна розглядати як прогностичні ознаки наявності аддиктивної загрози у хворих на змішані дисоціативні розлади.

Список літератури

1. Волошин П. В., Марута Н. А. Стратегия охраны психического здоровья населения Украины: современные возможности и препятствия // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. (82). С. 5—11.
2. Зальмунин К. Ю., Менделевич В. Д. Химические и нехимические аддикции в аспекте сравнительной аддиктологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвып. 2014. № 114 (5). С. 3—8.
3. Зільберблат Г. М. Реформування психіатричної служби крізь призму наркологічних проблем // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 74—78.
4. Колядко С. П., Воробьева Т. М. Эмоциональная абстиненция как биопсихологический феномен в переходных процессах при неравновесном гомеостазе эмоционального фонда // Психическое здоровье. 2014. №1. С. 12—15.
5. Марута, Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров'я України. 2013. 30.12.2013. С. 38—39.
6. Менделевич В. Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологический и психопатологический аспект). Москва : МЕДпресс-информ, 2003. 328 с.
7. Система AUDIT-подобных тестов для комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции [Электронный ресурс] / Линский И. В., Минко А. И., Артемчук А. Ф. [и др.] // Новости украинской психиатрии. Киев ; Харьков, 2009. Режим доступа : <http://www.psychiatry.ua/articles/paper313.htm>.
8. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 3 (72). С. 13—19.
9. Sartorius N., Holt R. I. G., Maj M. Comorbidity of Mental and Physical Disorders // Key Issues in Mental Health. 2015. Vol. 179. 188 p.

Надійшла до редакції 21.03.2017 р.

ДЕНИСЕНКО Михайло Михайлович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: mdenisenko@ukr.net

DENYSENKO Mykhailo, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Urgent Psychiatry and Narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: mdenisenko@ukr.net

УДК 616.895.8/.87-036.1-085.214.22

Г. М. Кожина, В. І. Коростій, І. М. Стрельникова, К. О. Зеленська
**МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ АНТИПСИХОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
 В ТЕРАПІЇ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ З ПЕРЕВАЖНО НЕГАТИВНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ**

А. М. Кожина, В. І. Коростій, І. Н. Стрельникова, Е. А. Зеленская
**Возможности использования современных антипсихотических препаратов
 в терапии параноидной шизофрении с преимущественно негативной симптоматикой**

Н. М. Kozhyna, V. I. Korostiy, I. M. Strelnikova, K. O. Zelenska
Atypical antipsychotics in treatment of negative symptoms of paranoid schizophrenia

У ході роботи з метою проведення порівняльної оцінки ефективності та безпеки препаратів Ерідон (Рисперидон) і Солерон (Амисульприд) проведено комплексне обстеження 146 хворих, обох статей, у віці 18—60 років з встановленим діагнозом параноїдна шизофренія. Усі пацієнти були поділені на дві групи: I група — 73 хворих, які приймали Ерідон, та II група 73 хворих, які приймали Солерон.

Проведене дослідження показало високу ефективність застосування препаратів Ерідон і Солерон в терапії параноїдної шизофренії з переважно негативною симптоматикою, що дозволяє поліпшити якість життя хворих. Щодо продуктивних психопатологічних симптомів, при використуваному діапазоні доз Ерідона та Солерона загалом не виявлено достовірних різниць в ефективності препаратів, але при наявності галюцинаторної симптоматики більш ефективним виявився Солерон. При домінуванні у хворих на шизофренію в структурі негативної симптоматики когнітивного дефіциту кращі результати продемонстрували хворі, що приймали Солерон, при апатії переважав за ефективністю Ерідон.

В ході проведеного 12-тижневого курсу лікування препаратами Ерідон і Солерон у жодного хворого не спостерігалось негативної динаміки психічного статусу, погіршення емоційного стану, погіршення когнітивних функцій.

Ключові слова: шизофренія, негативна симптоматика, соціальне функціонування, когнітивний дефіцит

В ходе работы с целью проведения сравнительной оценки эффективности и безопасности препаратов Эридон (Рisperidon) и Солерон (Амисульприд) проведено комплексное обследование 146 больных, обоих полов, в возрасте 18—60 лет с установленным диагнозом параноидная шизофрения.

Все пациенты были разделены на две группы: I группа — 73 больных, принимавших Эридон, и II группа — 73 больных, принимавших Солерон.

Проведенное исследование показало высокую эффективность применения препаратов Эридон и Солерон в терапии параноидной шизофрении с преимущественно негативной симптоматикой, что позволяет улучшить качество жизни больных. Относительно продуктивной психопатологической симптоматики — при используемом диапазоне доз Эридона и Солерона в целом не выявлено достоверных различий в эффективности препаратов, но при наличии галлюцинаторной симптоматики более эффективным оказался Солерон, при доминировании у больных шизофренией в структуре негативной симптоматики когнитивного дефицита более эффективен Солерон, а при апатии — Эридон.

В ходе проведенного 12-недельного курса лечения препаратами Эридон и Солерон ни у одного больного не наблюдалось негативной динамики психического статуса, ухудшения эмоционального состояния, ухудшения когнитивных функций.

Ключевые слова: шизофрения, негативная симптоматика, социальное функционирование, когнитивный дефицит

The aim of the study was to conduct a comparative evaluation of the efficacy and safety of drugs Eridone (Risperidone) and Soleron (Amisulpride).

There have been a comprehensive survey 146 patients of both sexes, aged 18—60 years with a diagnosis of paranoid schizophrenia. All patients were divided into two groups: first group included 73 patients taking Eridone, and the second group consisted of 73 patients taking Soleron.

The study showed high effectiveness of Eridone and Soleron in treatment of paranoid schizophrenia with predominantly negative symptoms. These substances improve the quality of life of patients.

There were no significant differences in efficacy of Soleron and Eridone in reduction of productive symptoms. Soleron was more effective when the hallucinatory symptoms were presented. Soleron was more effective when the symptoms of cognitive deficits were expressed. Eridone was more effective when the symptoms of apathy were dominated.

During the course of 12 weeks of treatment with Eridone and Soleron there were no patients with negative dynamics of mental status, emotional state and cognitive functions.

Key words: schizophrenia, negative symptoms, social functioning, cognitive deficit

Згідно з даними, наведеними Всесвітньою організацією охорони здоров'я, психотичні розлади в загальній популяції спостерігаються з частотою приблизно сім осіб на одну тисячу дорослого населення. Серед психотичних розладів найбільша питома вага належить шизофренії, поширеність якої в популяції залишається приблизно на однаковому рівні — близько 8 випадків на 1000 населення. Хворі на шизофренію займають до 50 % ліжок психіатричних стаціонарів і дають один з найбільш високих відсотків непрацездатності [1, 5, 8].

Сучасний етап розвитку психіатрії характеризується широким використанням атипичних нейролептиків (антипсихотиків), які досить швидко купірують продуктивну та негативну психопатологічну симптоматику, компенсують когнітивний дефіцит і мають мінімальні побічні ефекти. Надзвичайно важливим фактором також є можливість швидкого відновлення якості життя та соціального функціонування хворих на шизофренію [4, 6].

До сучасних антипсихотичних препаратів є безліч вимог, і лікар, і хворий прагнуть призначати й отримувати «ідеальний препарат», який повинен як максимум — «перемогти хворобу», як мінімум — ефективно впливати на продуктивну і негативну симптоматику, позитивно впливати на когнітивні функції, гарно переноситись пацієнтом, сприяти відновленню соціального функціонування хворого, сприяти високій прихильності до терапії, знижувати частоту рецидивів і т. п. [1, 3, 10].

Нейролептики та сучасні антипсихотичні препарати достатньо ефективно купірують продуктивні психотичні симптоми, але дослідники доводять, що перевагою останніх є здатність впливати на негативні симптоми, гальмуючи або пом'якшуючи їх катастрофічні наслідки, позитивно впливати на депресивну та манакальну симптоматику в структурі психотичного розладу [2, 5, 9].

Сучасним антипсихотичним препаратам властивий не тільки вплив на негативні симптоми, але і здатність поліпшувати когнітивні функції хворих, здійснювати позитивний вплив на афективну симптоматику, здатність

мінімізувати ризики виникнення кардіотоксичних впливів, токсико-алергічних ускладнень, розвиток нейролептичного синдрому, екстрапірамідних розладів та пізніх дискінезій, що впливає на якість життя пацієнтів з хронічними психічними розладами [2, 5, 9, 11].

Зважаючи на потребу тривалого прийому сучасних антипсихотиків, досить часто відбувається вимушений перехід з оригінального препарату на його генеричну копію. Основною причиною цього переходу є висока вартість терапії брендом. Генерик (відтворений лікарський препарат) — це лікарський препарат, що має доведену фармакокінетичну біоеквівалентність, фармакологічну та терапевтичну еквівалентність бренду [8, 11, 12].

Із постійним розвитком психофармакології та підвищенням стандартів якості надання сучасної допомоги психічно хворим практикуючий лікар-психіатр постійно стоїть перед вибором, який із наявних сучасних антипсихотичних препаратів призначити хворому. Перед лікарем стоїть велика відповідальність не тільки за результат лікування обраним препаратом, але і необхідність передбачити імовірні ризики виникнення побічних ефектів, прогнозованих та випадкових ускладнень терапії, що з великою ймовірністю впливатимуть на подальшу прихильність хворого до довготривалого прийому призначеного лікування. Керуючись сучасними стандартами терапії психічних розладів, лікар-психіатр має обрати певну стратегію в роботі з психічно хворим та зупинити свій вибір на препараті, який більш результативно вплине на клінічні прояви психопатологічного розладу та поліпшить або відновить якість життя хворого, його соціальне функціонування [2, 6, 8, 11].

Вищевикладене визначило актуальність цього дослідження, метою якого є порівняльна оцінка ефективності та безпеки препаратів Ерідон (Рисперидон) і Солерон (Амісульприд) у терапії параноїдної шизофренії з переважно негативною симптоматикою.

Для досягнення поставленої мети, за умови інформованої згоди, з дотриманням принципів біоетики та деонтології, на базі Харківської обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 було проведено комплексне обстеження 146 хворих, обох статей, у віці 18—60 років з встановленим діагнозом параноїдна шизофренія.

До моменту включення в дослідження пацієнти не менше 3 місяців отримували лікування нейролептиками (крім рисперидону і амісульприду), які приймали за схемою, при цьому динаміка психічного стану була незадовільною. Усі пацієнти були поділені на дві групи: I група — 73 хворих, які приймали Ерідон, та II група — 73 хворих, які приймали Солерон.

Обстежені першої групи приймали Ерідон за такою схемою: стартова доза 2,0 мг рисперидону на добу в один або 2 прийоми; з другого дня дозу підвищували додаванням 1 мг/добу не частіше ніж через кожні 24 години до 4,0 мг на добу; клінічний ефект препарату наставав, якщо хворий отримує від 2,0 до 4,0 мг рисперидону на добу.

Нейрохімічний механізм дії рисперидону характеризується його вибіркоким впливом на такі ділянки мозку як-от мезолімбічні та мезокортикальні. Йому притаманна висока спорідненість до серотонінових 5-HT₂- та дофамінових D₂-рецепторів як селективного агоніста. Провідний антипсихотичний ефект рисперидону зумовлений блокадою дофамінових рецепторів в мезолімбічному тракті. Збалансований центральний антагонізм до серотоніну і дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів. Завдяки тому, що в низьких терапевтичних дозах препарат практично не впливає на гіпоталамо-гіпофізарну, дофамінергічну та нігостріарну системи, суттєво мінімізу-

ється ризик виникнення небажаних нейроендокринних порушень та екстрапірамідних розладів. 5-HT₂-антагонізм, окрім редукції екстрапірамідної симптоматики, сприяє послабленню негативних симптомів у хворих на шизофренію і вважається найбільш вираженим у рисперидона порівняно з іншими антипсихотичними препаратами.

Хворі другої групи отримували Солерон за такою схемою: стартова доза 50,0 мг амісульприда на добу, з поступовою титрацією до 300,0 мг на добу; клінічний ефект препарату наставав, якщо хворий отримував від 100,0 до 300,0 мг амісульприду на добу.

Амісульприд належить до групи заміщених бензамідів. На відміну від рисперидону, амісульприд не блокує серотонінові рецептори. Крім того не має спорідненості до гістамінових H₁-, α-адренергічних і холінергічних рецепторів. Амісульприд не спричиняє каталепсії та не призводить до гіперчутливості дофамінових D₂-рецепторів після повторного лікування. Для амісульприду характерна швидка дисоціація від D₂-рецепторів, що також впливає на його клінічну ефективність. Терапевтичний ефект амісульприду розповсюджується не тільки на позитивні, негативні, але і на когнітивні та афективні симптоми. Проте треба зауважити, що вплив відбувається лише на ті з них, що пов'язані з дефіцитом дофамінової активності. Амісульприд демонструє антидепресивну дію завдяки антагонізму до 5-HT₂-рецепторів.

Його позитивний вплив на нейрокогнітивний дефіцит дозволяє поліпшити стан хворих з дефіцитарною симптоматикою. На відміну від більшості атипичних антипсихотиків, здатність амісульприду спричиняти підвищення маси тіла є мінімальною. Гіперпролактинемія може розвиватися на тлі прийому великих доз препарату і є дозозалежною.

Основним методом дослідження був клініко-психопатологічний, який дозволив дослідити клініко-психопатологічні особливості обстежених хворих. Клініко-психопатологічне й клініко-анамнестичне дослідження включали структуроване інтерв'ю (із вивченням спадковості, впливу контекстуальних факторів на розвиток психічного захворювання) із застосуванням діагностично-дослідницьких критеріїв МКХ-10, «Оціночний перелік симптомів і глосарій для психічних розладів ВООЗ» (1994) (Модуль F2: психотичний синдром). З метою стандартизації оцінок клініко-психопатологічної симптоматики була використана «Кваліфікаційна шкала оцінки вираженості позитивних, негативних і загальних психопатологічних синдромів» PANSS.

Психодіагностичний метод був використаний для поглибленого вивчення соціального функціонування, що проводили за допомогою Психіатричної шкали інвалідності WHO/DAS (Disability assessment Scale) (WHO, 1988). Якість життя оцінювали за допомогою однойменного опитувальника, розробленого Н. Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu & Yoon (1999), у модифікації Н. О. Марути, 2004.

Залежно від провідного психопатологічного синдрому хворі були поділені на 4 клінічні групи: з апато-абулічним синдромом (20,6 % обстежених), галюцинаторно-параноїдним (25,2 %), депресивно-параноїдним (28,4 %) та параноїдним синдромом (25,8 %).

Як показали результати дослідження, для пацієнтів з галюцинаторно-параноїдним, депресивно-параноїдним та параноїдним синдромами провідними в клінічній картині були порушення струнності мислення, зниження і неадекватність емоцій, маячні ідеї, псевдогалюцинації; при апато-абулічному синдромокомплексі домінувала негативна симптоматика, хворі були байдужі до подій, що відбуваються навколо них, емоційно холодними.

Як показали результати дослідження, на фоні терапії в обох групах спостерігалися швидка редукція психопато-

логічної симптоматики, нормалізація емоціонального стану, стабілізація поведінки хворих, поліпшення когнітивних показників, підвищення психофізичної активності хворих, що дозволило розширити контакти з оточуючими, відновити звичний руховий режим, порівнянні в обох групах.

Встановлена висока результативність терапії щодо редукції негативної, продуктивної і загальнопсихопатологічної симптоматики у хворих на шизофренію, що підтверджувалась даними динамічного аналізу клініко-психопатологічних порушень за шкалою PANSS.

До початку терапії середній сумарний бал за позитивними шкалами PANSS складав в I групі — $26,1 \pm 4,1$; у II — $26,4 \pm 4,1$ бали; після завершення терапії — $6,7 \pm 1,5$ і $5,4 \pm 1,3$ бали, відповідно. До початку лікування середній сумарний бал за негативними шкалами PANSS складав в I групі — $25,3 \pm 3,9$; у II — $25,4 \pm 4,2$ бали; після завершення терапії — $7,6 \pm 1,1$ та $11,2 \pm 1,6$ балів, відповідно. Середній сумарний показник за шкалами загальнопсихопатологічних порушень до початку лікування складав в I групі — $52,1 \pm 9,1$; в II — $52,3 \pm 9,0$ балів; після завершення терапії — $17,7 \pm 2,9$ та $18,1 \pm 6,8$ балів, відповідно. Рівень вираженості загального бала за шкалою PANSS в I групі знизився на 67,1 %, в II — на 66,9 %.

Як показали результати вивчення соціального функціонування хворих на шизофренію на фоні проведеної терапії, рівень загальної поведінкової дисфункції у суспільстві в I групі поліпшився на 77,4 %; у II — на 76,2 %; дисфункція при виконанні соціальних ролей у суспільстві — на 74,1 % і 69,3 % відповідно; порушення функціонування пацієнтів у лікарні — в I групі на 73,7 %; у II — на 72,5 %; дисфункція модифікувальних чинників у хворих — на 72,5 % і 69,4 % відповідно.

У ході роботи з позиції триалогу було проведено оцінку якості життя хворих на шизофренію (за Н. О. Марутою, 2004). В усіх обстежених у загальній структурі якості життя на першому етапі обстеження найбільш проблемними визначені такі сфери: соціоемоційна підтримка, фізичне благополуччя та працездатність; самообслуговування та незалежність у діях, самореалізація, психологічне, емоційне благополуччя та загальне сприйняття якості життя — 11,6 %. Після проведення психоосвітніх заходів показник якості життя в основній групі за усіма шкалами підвищився на 40,2 %; у контрольній — на 27,7 %.

Слід зазначити, що в ході проведеного 12-тижневого курсу лікування препаратами Ерідон і Солерон у жодного хворого не спостерігалось негативної динаміки психічного статусу, погіршення емоційного стану, погіршення когнітивних функцій.

В результаті дослідження було виявлено гарну переносимість препаратів, невисоку вираженість і частоту побічних ефектів, особливо щодо вищих психічних функцій. Побічні дії препарату спостерігалися у 5,7 % хворих в I групі (що приймали Ерідон) і 5,8 % хворих у II групі (що приймали Солерон) і були дозозалежними. У жодному разі цей факт не призвів до відміни препарату. Усі випадки побічних ефектів можна вважати передбачуваними (типovими для цього класу препаратів) та такими, що загалом швидко проходять у разі подальшого лікування і доступні для швидкої корекції.

Отже, проведене дослідження показало високу ефективність застосування препаратів Ерідон та Солерон в терапії параноїдної шизофренії з переважно негативною симптоматикою, що дозволяє поліпшити якість життя хворих. Щодо продуктивних психопатологічних симптомів, при використанні діапазону доз Ерідона та Солерона загалом не виявлено достовірних різниць в ефективності

препаратів, але при наявності галюцинаторної симптоматики ефективнішим виявився Солерон. У разі домінування у хворих на шизофренію в структурі негативної симптоматики когнітивного дефіциту більш ефективним є Солерон, при апатії переважає ефективність Ерідона.

Список літератури

1. Гурович, И. Я., Папусев О. О. Дифференциация подходов к изучению нарушений социального функционирования у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и инструментарий для его оценки // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25 (2). С. 9—18.
2. Долішня, Н. І. Оптимістичний погляд на проблему шизофренії // НейроNews психоневрологія і нейропсихіатрія. 2009. №3 (14). С. 18—19.
3. Марута, Н. А. Проблемы раннего вмешательства в психоз: фармакологические и психосоциальные технологии // Здоров'я України. 2014. № 2 (29). С. 42—43.
4. Хаустова О. О. Використання атипичних нейрореплетиків у практичній діяльності сімейного лікаря // НейроNews. 2016. № 8 (82). С. 36—40.
5. Хаустова Е. А., Безшейко В. Г. Атипичные антипсихотики при шизофрении: эффективность, безопасность, стратегии лечения // Там же. 2014. № 1 (56).
6. Barkhof E., Meijer C. J., de Sonnevle L. M. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia — a review of the past decade // Eur. Psychiatry. 2012. Vol. 27. P. 9—18.
7. Clozapine use and relapses of substance use disorder among patients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders / [M. F. Brunette, R. E. Drake, H. Xie et al.] // Schizophrenia Bulletin. — 2006. № 32. P. 637—643.
8. Effect of olanzapine and risperidone on subjective well-being and craving for cannabis in patients with schizophrenia or related disorders: a double-blind randomized controlled trial / [L. J. van Nimwegen, L. de Haan, N. J. van Beveren et al.] // Canadian Journal of Psychiatry. 2008. № 53 (1). P. 400—405.
9. Olvares, J. Psychiatrist's awareness of adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia: results from a survey conducted across Europe, the Middle East, and Africa // Patient Preference Adherence. 2013. № 7. P. 121—132.
10. Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcomes / [D. G. Robinson, M. G. Woerner, B. Napolitano et al.] // American Journal of Psychiatry. 2006. № 163. P. 2096—2102.
11. The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia / [R. E. Drake, H. Xie, G. J. McHugo et al.] // Schizophrenia Bulletin. 2000. № 26. P. 441—449.
12. Substance use in a population-based clinic sample of people with first-episode psychosis / J. H. Barnett, U. Werners, S. M. Secher et al. // Br J Psychiatry. 2007. № 190 (1). P. 515—520.

Надійшла до редакції 04.04.2017 р.

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

КОРОСТІЙ Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ХНМУ, м. Харків, Україна

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

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

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

KOROSTIY Volodymyr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

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

Л. Н. Танцура, Е. Ю. Пилипец, Д. В. Третьяков, С. В. Сало, О. Ю. Лукьянцева, Е. В. Трёмбовецкая
ПРИМЕНЕНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ПЧЕЛИНОГО МАТОЧНОГО МОЛОЧКА
ТОРГОВОЙ МАРКИ «МЕДОК» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКИХ ТИКОЗНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ

Л. М. Танцура, О. Ю. Пилипец, Д. В. Третьяков, С. В. Сало, О. Ю. Лук'янцєва, О. В. Трємбовецька
Застосування ліофілізованого бджолиного маточного молочка
торгової марки «Медок» у комплексному лікуванні хронічних тикозних розладів у дітей

L. M. Tantsura, O. Yu. Pylypets, D. V. Tretiakov, S. V. Salo, O. Yu. Lukiantseva, O. V. Trembovetska
The use of lyophilized royal jelly of brand "Medoc" in the complex treatment of chronic tic disorders
in children

Было проведено изучение эффективности и безопасности продукта пчеловодства — лиофилизированного пчелиного маточного молочка торговой марки «Медок» в комплексном лечении детей, страдающих тикозными гиперкинезами.

Леофилизовано маточное молочко применялось для лечения 23 детей, страдающих гиперкинезами, у которых был диагностирован PANDAS синдром в сочетании с герпесвирусными инфекциями, в виде капсул: по 1 капсуле (350 мг) — 2 раза в день в течение одного месяца. Пациенты продолжали наблюдаться в отделении в течение 6 месяцев после лечения.

Применение лиофилизированного маточного молочка «Медок»™ в комплексном лечении детей с хроническими тикозными расстройствами способствовало улучшению состояния в виде исчезновения или заметного уменьшения проявлений заболевания в 91,30 % случаев против 27,27 %, когда в схемы лечения не были включены иммуностимулирующие препараты (пчелиное маточное молочко). Улучшение было стойким и держалось в течение всего периода наблюдения. Побочных эффектов при применении маточного молочка мы не наблюдали.

Леофилизовано маточное молочко «Медок»™ показало высокую эффективность и безопасность и может широко использоваться в детском возрасте, в том числе в комплексном лечении детей, страдающих тикозными гиперкинезами.

Ключевые слова: лиофилизированное маточное молочко, дети, тикозные гиперкинезы

Було проведено вивчення ефективності та безпечності продукту бджільництва — ліофілізованого бджолиного маточного молочка торгової марки «Медок» в комплексному лікуванні дітей, які страждають на тикозні гіперкінези.

Ліофілізоване маточне молочко застосовували для лікування 23 дітей, які страждають на гіперкінези, у яких був діагностований PANDAS синдром у поєднанні з герпесвірусними інфекціями, у вигляді капсул: по 1 капсулі (350 мг) — 2 рази на добу упродовж одного місяця. Пацієнти були під спостереженням у відділенні упродовж 6 місяців після лікування.

Застосування ліофілізованого маточного молочка «Медок»™ в комплексному лікуванні дітей з хронічними тикозними розладами сприяло поліпшенню стану у вигляді зникнення або суттєвого зменшення проявів захворювання в 91,30 % випадків проти 27,27 %, коли до схеми лікування не були включені імуностимулюючі препарати (бджолине маточне молочко). Поліпшення було стійким протягом усього періоду спостереження. Побічних ефектів від застосування маточного молочка ми не спостерігали.

Ліофілізоване маточне молочко «Медок»™ показало свою ефективність та безпечність і його можна широко використовувати в дитячому віці, зокрема й в комплексному лікуванні дітей, які страждають на тикозні гіперкінези.

Ключові слова: ліофілізоване маточне молочко, діти, тикозні гіперкінези

We studied the efficacy and safety of bee product — freeze-dried royal jelly in complex treatment of children suffering from tic hyperkineses of brand "Medoc".

Lyophilized royal jelly was applied for the treatment of 23 children suffering from hyperkineses, who was diagnosed with PANDAS syndrome and herpetic infection, in the form of capsules, 1 capsule (350mg) — 2 times a day for 1 month. The observation of patients continued in our department within 6 months after treatment.

The use of freeze-dried royal jelly "Medoc"™ in complex treatment of children with chronic tic disorders contributed to the improvement of the condition of patients. It caused disappearance of manifestations of the disease in 91.30 % of cases against 27.27 %, when the treatment regimen did not include antiviral and immunostimulative drugs (jelly milk). The improvement was persistent and kept during the entire observation period. We did not observe any side effects during application of royal jelly.

Lyophilized royal jelly "Medoc"™, showed high efficacy and safety, and can be widely used in children, including the complex treatment of children suffering from tic hyperkineses.

Key words: lyophilized royal jelly, children, tic hyperkineses

Одним из наиболее распространенных патологических состояний в детской неврологической практике считаются гиперкинетические расстройства, самым частым вариантом которых являются тики. По данным большинства авторов [1, 2], распространенность тиков у детей в возрасте до 10 лет достигает не менее 20 %, таким образом, в различные возрастные периоды тики могут отмечаться у каждого пятого ребенка.

Условно все тики разделяют на 3 типа: а) транзиторные тикозные расстройства; б) хронические тикозные моторные нарушения; в) синдром (болезнь) Жиль де ля Туретта [2]. Единого взгляда на этиологию и патогенез тикозных гиперкинезов до настоящего времени не выработано [3, 4]. Одной из теорий возникновения определенной части тиков у детей является инфек-

ционная. Подтверждением этой теории служит впервые описанное S. Swedo с соавторами «Педиатрическое ауто-иммунное нейропсихическое расстройство, связанное со стрептококковой инфекцией» (Paediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection — PANDAS), объединяющее тики, провоцируемые острыми респираторными инфекциями, ангинами, обусловленными стрептококковой инфекцией [5].

Авторы отмечают, что PANDAS по патогенезу имеет схожесть с малой хореей, однако отличается от нее более доброкачественным течением и отсутствием маркеров ревматизма [6].

Роль вирусных инфекций, в том числе — обусловленных вирусами группы герпеса, в возникновении тикозных гиперкинезов изучена не настолько глубоко.

Известно, что инфицированность вирусами данной группы достигает 50—90 % общей популяции [7]. Вирусы герпеса отличаются пантропизмом, с возможностью

поражения практически всех органов и систем организма, вызывая не только острые, но и хронические (хронические рецидивирующие либо латентные) формы инфекции, во многих случаях имеют неспецифические проявления, что осложняет их диагностику и лечение. Доказано, что длительная персистенция вирусов герпеса, даже при отсутствии ярко выраженной клинической симптоматики, является причиной развития вторичных иммунодефицитных состояний, что в свою очередь, может приводить к активации и клинической манифестации бактериальных инфекций, в том числе — в форме тикозных гиперкинезов.

Вышеизложенное обуславливает необходимость поиска новых подходов к комплексной терапии пациентов с данной патологией, одним из компонентов которой, наряду с этиотропным лечением (антибактериальным, противовирусным), является применение препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием. В качестве альтернативы синтетическим иммуномодуляторам все чаще рассматривают натуральные (природные) препараты, что имеет особое значение в детском возрасте [8, 9].

Именно к таким веществам относится продукт пчеловодства — лиофилизированное маточное молочко, или «королевское желе» (Royal Jelly) торговой марки (™) «Медок». Это натуральное пчелиное маточное молочко, которое обрабатывают в вакууме путем заморозки при температуре минус 30°С на протяжении 24 часов, сохраняет высокую биологическую ценность [10].

Продукты пчеловодства имеют ряд преимуществ — это безвредность, возможность длительного хранения в обычных условиях и комплексного использования без дополнительной переработки, простота в применении, доступность [11]. Маточное молочко является уникальным продуктом, благодаря своему составу: 60—70 % составляет вода, 30—40 % — сухое вещество, представленное на 20—50 % белками, 10—40 % — углеводами, 5—15 % — жирами, 1,5—3 % витаминами, минералами, гормонами, ферментами и прочими биологически активными веществами. Белки молочка главным образом представлены альбуминами и глобулинами в соотношении 2:1. В молочке содержатся: аспарагин, цистеин, аргинин, лизин, лейцин, валин, пролин, глютамин, изолейцин, оксипролин и другие аминокислоты, всего — 22. Следует также отметить содержащийся в продукте гамма-глобулин. Микро- и макроэлементы пчелиного маточного молочка — это цинк, марганец, кобальт, железо, алюминий, хром, висмут, золото, никель, кальций, фосфор, натрий, медь и многие другие (до 100 наименований). Ферментный состав представлен инвертазой, каталазой, амилазой, протеазой, фосфатазой, холинестеразой и другими. Среди витаминов пчелиного молочка преобладают витамины группы В, однако, присутствуют также витамины А, Д, С, Н, Е, РР, пантотеновая кислота. Кроме того, в маточном молочке содержатся фитонциды и гермецидин (природные антибактериальные вещества) [10, 12]. В целом ряде исследований [13—15] продемонстрировано иммуномодулирующее действие пчелиного маточного молочка, его общеукрепляющие свойства, способность повышать устойчивость организма к вирусным и бактериальным инфекциям. Несмотря на то, что продукты пчеловодства издавна применяются в медицине, данных об эффективности и безопасности применения пчелиного маточного молочка при хронических вирусных инфекциях у детей в доступной литературе мы не нашли.

Целями данного исследования были: 1) изучить особенности клинической картины и течения тикозных гиперкинезов у детей; 2) определить частоту активных вирусных инфекций, обусловленных вирусами герпеса и структуру возбудителей у детей исследуемой группы; 3) изучить эффективность лиофилизированного маточного молочка «Медок»™ в комплексном лечении отдельных форм хронических тикозных расстройств у детей.

Выбор методов исследования базировался на современных подходах к диагностике тикозных расстройств и включал: а) клиничко-anamnestический; б) клиничко-неврологический; в) лабораторный: комплекс общеклинических лабораторных исследований с обязательным проведением ревмопроб; вирусологическое исследование крови; г) бактериологический — посев слизи из зева и носа на патогенную флору и чувствительность к антибиотикам; д) нейрофизиологический (ЭЭГ); е) статистический методы.

Исследование анамнестических данных, общесоматическое и неврологическое обследование проводили по общепринятым правилам. Электроэнцефалографическое исследование проводили с дифференциально-диагностической целью — исключение эпилепсий, которые в детском возрасте иногда имеют клиническую картину, сходную с тикозными проявлениями.

Проведение комплекса клинических лабораторных исследований (в частности, ревмопробы) и бактериологическое обследование позволили подтвердить наличие у детей PANDAS, была рекомендована и проводилась специфическая антибактериальная терапия.

Вирусологическое исследование включало определение в сыворотке крови IgM, IgG, количественную полимеразную цепную реакцию к вирусам простого герпеса 1, 2 типа (HSV 1, 2), вирусу герпеса человека 6 типа (HHV-6), цитомегаловирусу (CMV), вирусу Эпштейна — Барр (EBV).

Таким образом, нами было обследовано 76 детей, страдающих хроническими тикозными расстройствами в структуре PANDAS, в возрасте от 6 до 10 лет, из них мальчиков — 51, девочек — 25. Длительность заболевания составляла от одного до пяти лет.

В ходе исследования большое внимание уделяли факторам, которые могли спровоцировать возникновение заболевания, его течению, клиническим проявлениям, общему соматоневрологическому состоянию пациентов.

В большинстве случаев (77,63 ± 4,81) % начало заболевания у детей родители не связывали с какими-либо факторами. Среди возможных причин возникновения или ухудшения течения заболевания наиболее часто родители отмечали острые или хронические стрессы в семье или в детском коллективе. Такую связь прослеживали родители 17 детей (22,37 ± 4,81) %.

Анализ анамнестических данных показал, что наиболее часто у детей с хроническими тикозными расстройствами наблюдались частые и длительные респираторные инфекции. Их частота составляла 53 случая (69,74 ± 5,30) % среди обследованных детей. В 32 (42,11 ± 5,70) % случаях у матерей детей с тикозными расстройствами беременность и роды протекали патологически и могли являться фактором риска возникновения органических поражений головного мозга. При детальной беседе с родителями больных детей удалось выяснить, что почти треть обследованных детей — 22 случая (28,95 ± 5,24) % имеют длительный субфебрилитет на фоне видимого благополучия. Черепно-мозговые травмы зафиксированы у 10 детей, что составило 13,16 ± 3,90 % от общего числа обследованных

детей. Наследственная отягощенность по различным гиперкинетическим расстройствам имела место у 13 детей ($17,11 \pm 4,35$) %. Другие пароксизмальные состояния в виде пароксизмальных нарушений сна, вегетовисцеральных пароксизмов зафиксированы у ближайших родственников 7 детей ($9,21 \pm 3,34$) %.

Характеризуя течение заболевания у детей, родители отмечали его волнообразность, с частыми ухудшениями состояния, усложнением клинической картины в виде изменения и распространения гиперкинезов на другие группы мышц, присоединения навязчивых движений, вокализмов. В 53 случаях ($69,74 \pm 5,30$) % родители обращали внимание на обострение заболевания после перенесенных респираторных инфекций, а в 23 ($30,26 \pm 5,30$) % — не связывали ухудшение состояния с какими-либо факторами.

Терапия, которую назначали детям на протяжении заболевания до обращения в клинику Института, была разнообразной, включала ряд комбинаций седативных препаратов, транквилизаторы, нейролептики (порой — в достаточно высоких дозах и длительно), антибиотики, противосудорожные препараты. Однако родители отмечали отсутствие стабильного положительного эффекта, частые «срывы», а в части случаев — «обратный эффект» в виде ухудшения состояния после отмены лечения.

Анализ клинических особенностей тикозных расстройств показал, что они носят чрезвычайно разнообразный характер — от фокальных моторных тиков до распространенных моторных тиков с вокализмами. У 12 детей ($15,79 \pm 4,21$) % отмечались локальные тики: у 7 ($9,21 \pm 3,34$) % — в виде подергиваний круговой мышцы глаза; у 2 ($2,63 \pm 1,85$) % — в виде подергиваний носа; у 3 — в виде подергиваний плечевого пояса ($3,95 \pm 2,25$) %. У 53 детей ($69,74 \pm 5,30$) % наблюдались распространенные тики: у 17 ($22,37 \pm 4,81$) % — распространенные моторные тики без вокального компонента, у 36 ($47,37 \pm 5,77$) % — распространенные моторные тики с вокальным компонентом. 11 детям ($14,47 \pm 4,06$) % был установлен диагноз «Синдром Жиль де ля Туретта».

Кроме основных жалоб, у детей с тикозными расстройствами достаточно часто встречались и другие жалобы: на головную боль — в 53 случаях ($69,74 \pm 5,30$) %; на боль в сердце — в 29 случаях ($38,16 \pm 5,61$) %; на частые выделения из носа — в 23 случаях ($30,26 \pm 5,30$) %; на боль в горле — в 28 случаях ($36,84 \pm 5,57$) %; на боли в животе — в 11 случаях ($23,68 \pm 4,91$) %.

При дополнительном исследовании соматического состояния детей с тикозными расстройствами значимых изменений со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, сердца, эндокринной системы выявлено не было, однако у 63 ($82,89 \pm 4,35$) % пациентов были диагностированы такие хронические заболевания органов носоглотки, как хронический тонзиллит — у 35 детей ($46,05 \pm 5,76$) %, хронический и подострый синусит — у 15 детей ($19,74 \pm 4,60$) %, хронический ринит и ринофарингит — у 13 детей ($17,11 \pm 4,35$) %.

В неврологическом статусе у обследованных детей наиболее часто отмечались: ликворно-гипертензионный синдром — у 70 детей ($92,11 \pm 3,11$) %, вегетативные дисфункции (колебания артериального давления, эпизоды сердцебиения и перебои в сердечной деятельности, трудности дыхания, одышка, похолодания и потливость конечностей) были у 29 детей ($38,18 \pm 5,61$) %.

Характер патологических изменений со стороны нервной системы и их частота у детей с тикозными гиперкинезами показаны в таблице 1.

Таблица 1. Патологические изменения со стороны нервной системы и их частота у детей с тикозными гиперкинезами

Патологические изменения со стороны нервной системы	Частота (N = 76)	
	абс.	M ± m, %
Ликворная гипертензия	70	92,11 ± 3,11
Церебрастения	46	60,53 ± 5,64
Вегетативная дисфункция	29	38,18 ± 5,61
Гипердинамический синдром	27	35,53 ± 5,53
Негрубая задержка психоречевого развития	19	25,0 ± 5,00
Поведенческие расстройства	17	22,37 ± 4,81
Нарушения сна	17	22,37 ± 4,81

Незначительная задержка психоречевого развития наблюдалась у 19 ($25,0 \pm 5,00$) % пациентов. У других детей нарушений интеллектуальных функций выявлено не было, однако, в связи с наличием гиперкинетических нарушений, астенических проявлений, особенностей поведения 15 ($19,74 \pm 4,60$) % из этих детей обучались на дому по индивидуальной программе.

В качестве показателей в пользу активности инфекционного процесса рассматривали: повышение уровня иммуноглобулинов класса М, позитивная полимеразная цепная реакция к исследуемым возбудителям. Оценивали также соотношение уровней иммуноглобулинов классов М и G. Полученные результаты вирусологических исследований показали, что в группе детей с хроническими тикозными расстройствами специфические антитела к вирусам группы герпеса были выявлены у 34 детей ($44,74 \pm 5,74$) %, в остальных 42 случаях ($55,26 \pm 4,60$) % признаков герпесвирусной инфекции найдено не было. У детей с активной герпесвирусной инфекцией, в 10 случаях ($29,41 \pm 7,93$) % она была вызвана двумя и более вирусными агентами, в остальных 24 случаях ($70,59 \pm 7,93$) % — это была моноинфекция.

Среди выявленных монофакторов преобладали инфекции, вызванные вирусом Эпштейна — Барр — 11 случаев ($32,35 \pm 8,14$) % из количества детей, у которых имела место активная герпесвирусная инфекция. В 5 случаях ($14,71 \pm 6,17$) % это был цитомегаловирус, в 8 случаях ($23,53 \pm 7,38$) % — вирус простого герпеса 1, 2 типа.

Обращает на себя внимание тот факт, что у 27 детей ($35,53 \pm 5,53$) % данные вирусологического исследования свидетельствовали о наличии у детей иммуносупрессивного состояния.

Лечение детей, страдающих хроническими тикозными расстройствами

Всем 76 детям, в зависимости от характера, течения хронических тикозных расстройств и полученных результатов исследований, назначали симптоматическое лечение, которое включало седативные препараты, дневные транквилизаторы, дегидратационную терапию.

Родителям пациентов с активной герпесвирусной инфекцией был предложен вариант терапии — сочетание противовирусных препаратов и иммуномодулирующего лечения (лиофилизированное маточное молочко «Медок»™). Родители 11 детей приняли решение воздержаться от проведения иммуноотропной терапии. Таким образом, пациенты были разделены на две группы. Дети, которым проводилось специфическое противовирусное

и иммунотропное лечение, составили группу А. В группу Б вошли дети, у которых иммунотропные препараты в лечении не использовали.

Группу А составили 23 ребенка ($67,65 \pm 8,14$) %. При назначении противовирусного лечения руководствовались полученными результатами вирусологического исследования (характером вирусного агента и состоянием специфического иммунитета), при этом преимущественно назначали препараты ацикловира или валацикловира для перорального применения в возрастных среднетерапевтических дозах с одновременным назначением стимуляторов иммунитета. В качестве иммунотропного препарата нами применялся продукт пчеловодства — лиофилизированное маточное молочко «Медок»[™]. Для удобства хранения и употребления детям было назначено лиофилизированное маточное молочко в форме капсул весом 350 мг. Леофилизированное маточное молочко применяли по 1 капсуле 2 раза в день в течение одного месяца.

В группу Б вошли 11 ($32,35 \pm 8,14$) % детей, родители которых воздержались от проведения иммуномодулирующей терапии.

Спустя месяц после проведенного лечения нами проводился повторный осмотр пациентов с оценкой клинической картины и вирусологическое исследование.

Следует отметить, что переносимость проведенной специфической противовирусной и иммуномодулирующей

терапии была хорошей. Ни в одном случае родители не зафиксировали каких-либо побочных эффектов лечения. Сравнительный анализ динамики состояния детей с хроническими тикозными расстройствами до и после лечения был проведен между группами А (специфическое противовирусное и иммунотропное лечение было проведено) и Б (противовирусное лечение проведено, иммунотропное лечение не проводилось).

Динамику состояния пациентов оценивали как по данным клиники, так и по вирусологическим показателям. При этом рассматривали такие варианты динамики: 1) выраженная позитивная — полное исчезновение гиперкинезов, нивелирование активности герпесвирусной инфекции; 2) умеренная позитивная — значительное уменьшение, но не полное исчезновение гиперкинезов, положительная динамика со стороны показателей специфического иммунного ответа; 3) без улучшения — отсутствие какой-либо динамики, как со стороны клиники, так и лабораторных данных.

Анализ полученных результатов показал, что в группе А значительное улучшение состояния отмечалось в 16 случаях ($69,57 \pm 9,81$) %, незначительное улучшение — в 5 случаях ($21,74 \pm 8,79$) %, в 2 случаях ($8,70 \pm 6,01$) % состояние оставалось без динамики. В группе Б умеренное улучшение наблюдалось у 3 детей, а у 8 пациентов ($72,73 \pm 14,08$) % клинически значимых позитивных изменений не наблюдалось (табл. 2).

Таблица 2. Динамика состояния детей с хроническими тикозными расстройствами и наличием активной герпесвирусной инфекции в процессе проведения специфического противовирусного и иммунотропного лечения

Динамика состояния здоровья	Частота случаев				Р
	Группа А, N = 23		Группа Б, N = 11		
	абс. к-во	M ± m, %	абс. к-во	M ± m, %	
Позитивная (выраженная или умеренная)	21	91,30 ± 6,01	3	27,27 ± 14,08	p < 0,001
Без улучшения	2	8,70 ± 6,01	8	72,73 ± 14,08	

Полученные результаты с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) свидетельствуют в пользу эффективности проведения специфической комплексной противовирусной и иммунотропной терапии детям с хроническими тикозными расстройствами — умеренная или значительная положительная динамика состояния отмечена в 91,3 % случаев, в то время как в группе Б положительная динамика отмечена в 27,27 % случаев. Включение в схему лечения лиофилизированного маточного молочка «Медок»[™] не вызвало каких-либо нежелательных эффектов, то есть было безопасным, способствовало улучшению общего состояния детей, их активности и работоспособности. Большинство обследованных детей (19 детей группы А — 82,6 %) в дальнейшем наблюдались врачами отдела детской психоневрологии, таким образом была прослежена динамика их состояния. Течение патологического процесса было различным, однако следует отметить, что при осмотре, проведенном через 6 месяцев после проведенного курса лечения, родители 11 детей данной группы (57,9 %) отметили заметное (более чем в два раза) снижение частоты респираторных заболеваний у пациентов. Таким образом, есть основания предполагать продолжительный иммуномодулирующий эффект от проведенного

лечения. Накопление информации, за счет увеличения групп и времени наблюдения, позволит провести более глубокий анализ иммунотропных эффектов данного варианта терапии.

Полученные результаты позволяют сформулировать следующие выводы.

В части случаев тикозные расстройства у детей связаны с наличием вторичного иммунодефицитного состояния, обусловленного инфицированием вирусами группы герпеса.

Наличие у детей тикозных гиперкинезов является показанием для проведения вирусологического исследования крови для определения маркеров активности герпесвирусов и, при наличии показаний, специфической противовирусной и иммунотропной терапии.

Леофилизированное пчелиное маточное молочко «Медок»[™] является эффективным и безопасным иммуномодулирующим средством в комплексном лечении детей с тикозными гиперкинезами в структуре PANDAS и хроническими герпесвирусными инфекциями.

Включение в схему лечения лиофилизированного пчелиного маточного молочка «Медок»[™] позволило достичь позитивной динамики состояния у 91,3 % детей с тикозными гиперкинезами.

Список литературы

1. Зыков В. П. Тики детского возраста. Москва, 2002. 188 с.
2. Jankovich J. Tics // Postgrad. Med. 2000. Vol. 108, N 5. P. 175—176, 179—182.
3. Зыков В. П. Клиническая систематизация тиков у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. Т. 103. № 6. С. 64—67.
4. Петрухин А. С., Бобылова М. Ю. Современные представления об этиологии и патогенезе тиков // Неврологический журнал. 2004. Т. 9, № 4. С. 47—52.
5. Jankovich J. Clinic of tics // Adv. Neurol. 2001. Vol. 85. P. 15—29.
6. Paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases / [Swedo S. E., Leonard H. L., Garvey M. et al.] // Am. J. Psychiatry. 1998 Feb. Vol. 155. P. 264—271.
7. Евтушенко С. К. Педиатрическое аутоиммунное нейропсихиатрическое расстройство, ассоциированное со стрептококковой инфекцией (PANDAS-синдром), в детской психоневрологии и кардиоревматологии // Международный неврологический журнал. 2006. № 1 (5). С. 14—17.
8. Соколова Л. И., Кругляк А. А. Клинико-диагностические аспекты герпетических поражений нервной системы // Журнал Doctor. 2003. № 1. С. 1—4.
9. Вахонина Т. В. Пчелиная аптека. СПб.: Лениздат, 1992. С. 48—81.
10. Крылов В. Н. и др. Теория и средства апитерапии. Москва: Изд-во «Комильфо», 2007. 296 с.
11. Крылов В. Н., Сокольский С. С. Маточное молочко пчел. Свойства, получение, применение. Краснодар: Агропромполиграфист. 2000. 216 с.
12. Крылов В. Н., Вальцева И. А., Чебышев Н. В. Введение в апитерапию. Москва: Медицина. 1998. С. 23—31.
13. Trace and mineral elements in royal jelly and homeostatic effects / [Stocker A., Schramel P., Kettrup A., Bengsch E.] // Trace Elements in Medicine and Biology. 2005. Vol. 19 (2—3). P. 183—189.
14. Головкин В. А., Неделька А. Ф., Гусакова Л. В. Изучение антимикробной активности и стерильности глазных лекарственных пленок с апилаком // Апитерапия и пчеловодство. Вып. 2. Гадяч, 1991. С. 113—153.
15. Evaluation of the immunomodulatory activities of royal jelly components *in vitro* / [Gasic S., Vučević D., Vasilijic S. et al.] // Immunopharmacology and Immunotoxicology. 2007, 29, С. 521—536.
16. Major royal jelly 3 modulates immune responses *in vitro* and *in vivo* / [Okamoto I., Taniguchi Y., Kunikata T., Kohno K. et al.] // Life Sciences. 2003, 73, С. 2029—2045.

Надійшла до редакції 21.02.2017 р.

ТАНЦУРА Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом детской психоневрологии и пароксизмальных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: _tantsura@ukr.net

ПИЛИПЕЦ Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела*; e-mail: pelya _71@ukr.net

ТРЕТЬЯКОВ Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела*; e-mail: dmitrii_tretiakov@ukr.net

САЛО Сергей Владимирович, младший научный сотрудник отдела*; e-mail: sergeysalo@ukr.net

ЛУКЬЯНЦЕВА Ольга Юрьевна, младший научный сотрудник отдела*; e-mail: Lukyanc@ukr.net

ТРЕМБОВЕЦКАЯ Елена Владимировна, лаборант отдела*

* — отдел детской психоневрологии и пароксизмальных состояний ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

TANTSURA Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine", SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: _tantsura@ukr.net

PYLYPETS Olena, MD, PhD, Senior Researcher of Department*; e-mail: pelya _71@ukr.net

TRETIKOV Dmytro, Md, PhD, junior researcher of Department*; e-mail: dmitrii_tretiakov@ukr.net

LUKJANTSEVA Olga, Junior Researcher of Department*; e-mail: Lukyanc@ukr.net

TREMBOVETSKA Olena, Laboratory Assistant of Department*

* — Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the "INPN of the NAMS of Ukraine", SI, Kharkiv, Ukraine

Ю. В. Хижняк

ЕФЕКТИВНІСТЬ АМАНТАДИНУ СУЛЬФАТУ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ КОГНІТИВНИХ І ЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Ю. В. Хижняк

Эффективность амантадина сульфата при лечении когнитивных и эмоциональных расстройств у больных рассеянным склерозом

Yu. Khyzhniak

Efficiency of Amantadine in the treatment of cognitive and emotional disorders in multiple sclerosis patients

Когнітивні й емоційні порушення при розсіяному склерозі (РС) є важливою медико-соціальною проблемою. Часто ці симптоми можуть одночасно виявлятися в одного хворого. Враховуючи недостатню вивченість складних механізмів їх розвитку, важливим є підбір препарату, який би був ефективним у лікуванні декількох симптомів, завдяки впливу на спільні патогенетичні ланки. Метою нашого дослідження було — провести аналіз ефективності препарату амантадину сульфат, що блокує глутаматну ексайтотоксичність і має нейропротекторні властивості, не тільки на симптом втоми, а й на когнітивні функції і депресію. Обстежено 55 хворих на РС, пацієнтів поділили на дві групи: 25 хворих (основна група), які протягом 1 місяця приймали амантадина сульфат, та 30 пацієнтів контрольної групи, які отримували традиційну судинно-метаболічну терапію препаратами пентоксифілін, пірацетам, мелдоній, вітамінами групи В. Результати проведеного дослідження свідчать, що курсове лікування амантадину сульфатом позитивно впливає на спектр когнітивних та емоційних розладів у хворих на РС.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні розлади, втоми, депресія, амантадину сульфат

Когнитивные и эмоциональные нарушения при рассеянном склерозе (РС) являются важной медико-социальной проблемой. Часто эти симптомы могут проявляться одновременно у одного больного. Учитывая недостаточную изученность сложных механизмов их развития, важным является подбор препарата, который был бы эффективен в лечении нескольких симптомов, путем воздействия на общие патогенетические звенья. Целью нашего исследования было — провести анализ эффективности препарата амантадина сульфат, который блокирует глутаматную эксайтотоксичность и имеет нейропротекторные свойства, не только на симптом усталости, но и на когнитивные функции и депрессию. Обследовано 55 больных РС, пациентов поделили на две группы: 25 больных (основная группа), которые в течение 1 месяца принимали амантадина сульфат, и 30 пациентов контрольной группы, которые получали традиционную сосудисто-метаболическую терапию препаратами пентоксифиллин, пирacetam, мелдоний, витаминами группы В. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что курсовое лечение амантадина сульфатом положительно влияет на спектр когнитивных и эмоциональных расстройств у больных РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, утомление, депрессия, амантадина сульфат

Cognitive and emotional disorders in multiple sclerosis (MS) are important medical and social problem. Often these symptoms can occur simultaneously in one patient. Important is the selection of a drug that would be effective in the treatment of several symptoms by acting on a common pathogenetic links. The aim of our study was to analyze the efficacy of Amantadine, not just the symptom fatigue, but also on cognitive function and depression. The study involved 55 patients with MS, patients assign to two groups: 25 patients (main group) took the Amantadine and 30 patients in the control group who received traditional therapy (Pentoxifylline, Piracetam, Meldonium, Vitamins B). The results of the study indicate that a course of treatment with Amantadine has a positive effect on a range of cognitive and emotional disorders in MS patients.

multiple sclerosis, cognitive disorders, fatigue, depression, amantadine sulfate

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне, прогресуюче, запальне, аутоімунне, нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи. В наш час РС займає провідні позиції в структурі неврологічної патології та уражає приблизно 0,05—0,1 % популяції дорослого населення [1, 9]. Згідно з проведеними дослідженнями, поширеність когнітивних розладів у хворих на РС коливається від 45 до 60 % [9], симптом втоми виявляється у 53—92 % хворих [7, 9], депресія — у 19—54 % пацієнтів, залежно від відрізки населення і діагностичних критеріїв [11].

Визначення РС як запального нейродегенеративного захворювання підкреслює важливість цілеспрямованих підходів до його лікування. Нейропротективну, антиоксидантну терапію зараз широко застосовують для лікування симптомів, в патогенезі яких беруть участь процеси перекисного окислення ліпідів і ексайтотоксичності [4, 9, 10]. До таких лікарських засобів, що використовують для лікування симптому втоми у хворих на РС, належить амантадину сульфат. Механізм дії цього препарату пов'язаний з блокуванням глутаматних NMDA-рецепторів і зниженням надмірного стимулюючого впливу кортикальних глутаматних нейронів на неостріатум, внаслідок

чого підвищується внутрішньоклітинна концентрація дофаміну завдяки як інтенсифікації його вироблення, так і через блокаду зворотного захвату дофаміну пресинаптичними нейронами. Амантадину сульфат пригнічує NMDA-рецептори нейронів чорної субстанції, зменшує надходження в них Ca^{++} , чим знижує можливість пошкодження цих нейронів [2, 6, 7].

Враховуючи результати останніх досліджень, в яких доведено, що когнітивні порушення та симптом втоми можуть мати спільні патогенетичні механізми [6], метою нашого дослідження було вивчення ефективності амантадину сульфату, що блокує глутаматну ексайтотоксичність і має нейропротекторні властивості, не тільки на симптом втоми, а й на когнітивні функції і депресію.

Нами проведено аналіз терапевтичної ефективності препарату амантадину сульфат (по 100 мг вранці і ввечері) у лікуванні 25 хворих на РС (основна група) протягом 1 місяця (14 жінок і 11 чоловіків віком від 24 до 55 років, в середньому — $40,79 \pm 2,56$). Контрольну групу становили 30 пацієнтів, які отримували традиційну судинно-метаболічну терапію препаратами пентоксифілін, пірацетам, мелдоній, вітамінами групи В.

Для виявлення втоми і визначення ступеня її тяжкості використовували шкалу FSS (Fatigue Severity Scale).

Ефективність лікування симптому втоми оцінювали за допомогою шкали MFIS (Modified Fatigue Impact Scale), як за зміною загального бала шкали, так і за окремими її підшкалами: фізичною, когнітивною і психосоціальною. Динаміку показників когнітивних функцій до і після лікування визначали за допомогою шкали MoCA (Montreal Cognitive Assessment). Проводили оцінювання як загального бала, так і бала за окремими субшкалами. Виразеність депресії до і після лікування визначали за допомогою шкали депресії Бека. Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням пакету статистичного аналізу Microsoft Excel 2010, Statistica 6.

В обстежених хворих тривалість захворювання становила $5,77 \pm 0,93$ років. Ступінь інвалідизації хворих згідно зі шкалою EDSS був у межах 3,5—6 балів, медіана — 4,0 бали. Серед пролікованих пацієнтів були хворі з рецидивуючо-ремітуючим перебігом (РРРС) в стадії ремісії та з вторинно-прогресуючим перебігом (ВППС), відповідно 15 і 10 осіб.

Симптом втоми згідно зі шкалою FSS виявлений у усіх пацієнтів, від легкого до важкого ступеня, з переважанням середньої і вираженої втоми: $5,34 \pm 0,23$ бала. Симптом втоми до лікування згідно зі шкалою FSS майже не відрізнявся у пацієнтів з РРРС і ВППС і становив відповідно $5,43 \pm 0,32$ бала та $5,23 \pm 0,45$ бала. На фоні лікування препаратом амантадину сульфат (основна група) спостерігалася статистично значуща позитивна динаміка показника за MFIS у вигляді його зниження з $48,9 \pm 4,34$ до $28 \pm 3,2$ бала ($p < 0,001$). Під час оцінювання підгруп пацієнтів з РРРС та ВППС також було отримано статистично достовірні результати: зниження показника за MFIS відповідно з $51,3 \pm 6,4$ до $27,7 \pm 4,14$ бала ($p < 0,001$) та з $45,6 \pm 5,84$ до $28,3 \pm 5,49$ бала ($p = 0,004$). Не було виявлено різниці у ефективності лікування під час порівняння результатів лікування у пацієнтів з РРРС і ВППС ($p = 0,45$). У хворих контрольної групи на фоні традиційної судинно-метаболічної терапії було виявлено позитивну динаміку у вигляді зменшення втоми згідно зі шкалою MFIS, яка не досягла статистичної значущості ($p = 0,24$).

Під час оцінювання фізичної субшкали статистично достовірні результати були отримані як у загальній групі (з $25,9 \pm 1,7$ до $19,6 \pm 1,9$, $p < 0,001$), так у підгрупах РРРС (з $24 \pm 2,25$ до $15,5 \pm 2,11$, $p = 0,026$) і ВППС (з $27 \pm 2,63$ до $15,3 \pm 2,94$, $p = 0,032$) відповідно. Різниця у ефективності терапії між цими підгрупами виявлено не було ($p = 0,961$). У хворих контрольної групи на фоні традиційної судинно-метаболічної терапії було виявлено тенденцію до зменшення фізичної втоми (табл. 1).

Когнітивна втома на фоні терапії достовірно зменшувалася у пацієнтів, що отримували лікування препаратом амантадину (з $48,9 \pm 4,34$ до $28 \pm 3,2$, $p = 0,002$). Під час оцінювання цього компонента втоми у пацієнтів з РРРС і ВППС були отримані такі результати: статистично достовірну ефективність ми побачили лише у хворих з рецидивуючо-ремітуючим перебігом (з $51,3 \pm 6,4$ до $27,7 \pm 4,1$, $p = 0,021$), у пацієнтів з вторинно-прогресуючим перебігом позитивна динаміка не досягла статистичної достовірності ($p = 0,148$). Подібні результати були отримані щодо психосоціального компонента: достовірне зниження у загальній групі (з $4,69 \pm 0,53$ до $3 \pm 0,5$, $p = 0,004$) та у підгрупі з РРРС відповідно ($4,12 \pm 0,74$ до $2,12 \pm 0,44$, $p = 0,025$). У хворих же контрольної групи не було отримано статистично достовірних результатів лікування ($p = 0,123$) (див. табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка змін вираженості втоми згідно зі шкалою MFIS на фоні лікування препаратом амантадину сульфат

	До лікування	Після лікування
Загальна втома:		
підгрупа РРРС	$48,9 \pm 4,34$	$28 \pm 3,2^*$
підгрупа ВППС	$51,3 \pm 6,4$	$27,7 \pm 4,1^*$
Фізична втома:		
підгрупа РРРС	$25,9 \pm 1,7$	$19,6 \pm 1,9^*$
підгрупа ВППС	$24 \pm 2,25$	$15,5 \pm 2,11^*$
Когнітивна втома:		
підгрупа РРРС	$27 \pm 2,63$	$15,3 \pm 2,94^*$
підгрупа ВППС		
Психосоціальна втома:		
підгрупа РРРС	$18,2 \pm 2,97$	$9,62 \pm 1,84^*$
підгрупа ВППС	$20,5 \pm 4,44$	$10,9 \pm 2,9^*$
підгрупа ВППС	$11,3 \pm 3,17$	$7,17 \pm 2,47$
Психосоціальна втома:		
підгрупа РРРС	$4,69 \pm 0,53$	$3 \pm 0,5^*$
підгрупа ВППС	$4,12 \pm 0,74$	$2,12 \pm 0,44^*$
підгрупа ВППС	$3,8 \pm 0,75$	$3,4 \pm 1,02$

Примітка: * — достовірне зниження симптому втоми до та після лікування ($p \leq 0,005$)

Ми провели також аналіз впливу амантадину сульфату на когнітивні порушення у хворих на РС і виявили їх поліпшення на фоні лікування симптомом втоми ($p < 0,001$), але аналізуючи окремо в підгрупах з РРРС і ВППС, побачили, що статистично достовірною ця різниця є лише в пацієнтів з РРРС ($p = 0,032$), у пацієнтів же з ВППС ця позитивна динаміка не досягла статистичної значущості ($p = 0,063$). Під час оцінювання окремих когнітивних функцій, згідно зі шкалою MoCA, були отримані такі результати: достовірно поліпшилася увага й оперативна пам'ять у пацієнтів з РРРС ($p = 0,034$, $p = 0,021$ відповідно). Також була виявлена позитивна динаміка балів у хворих на РРРС згідно з підшкалою зорово-просторових функцій (з $3,75 \pm 0,49$ до $4,75 \pm 0,34$; $p = 0,25$), і незначне поліпшення функцій мови й абстрактного мислення (з $2,5 \pm 0,34$ до $2,75 \pm 0,26$; $p = 0,125$ та з $1,63 \pm 0,26$ до $1,75 \pm 0,26$; $p = 0,125$, відповідно), але які не досягли статистичної достовірності. Субшкали MoCA, а саме називання й орієнтування не були порушені у цій підгрупі пацієнтів (рис. 1).

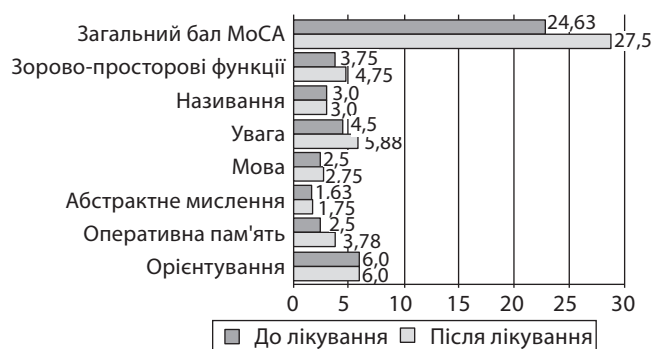


Рис. 1. Динаміка середніх показників когнітивних функцій згідно зі шкалою MoCA у пацієнтів з РРРС на фоні лікування втоми препаратом амантадину сульфат

Щодо пацієнтів з ВППС, які отримували препарат амантадину сульфат для лікування симптому втоми, також було відзначено поліпшення результатів за такими субшкалами: зорово-просторових функцій (з $3,7 \pm 0,45$ до $4,25 \pm 0,37$; $p = 0,438$), називання ($2,88 \pm 0,35$ до 3 ; $p = 0,188$), уваги (з $3,83 \pm 0,48$ до $4,83 \pm 0,17$; $p = 0,125$),

мови ($2,33 \pm 0,33$ до $2,83 \pm 0,17$; $p = 0,125$), абстрактного мислення ($1,43 \pm 2,77$ до $1,56 \pm 2,13$; $p = 0,125$), оперативної пам'яті ($3,5 \pm 2,77$ до $4 \pm 2,77$; $p = 0,295$), але які не досягли статистичної достовірності. Функція орієнту-

вання в пацієнтів цієї підгрупи не була порушена (табл. 2). У пацієнтів контрольної групи, що отримували стандартну судинно-метаболическу терапію, не було отримано статистично значущих результатів лікування.

Таблиця 2. Динаміка середніх показників когнітивних функцій за шкалою МоСА у пацієнтів з РРРС на фоні лікування втоми препаратом амантадину сульфат

Середні показники динаміки	Загальна група		Група РРРС		Група ВПРС	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Просторово-зорові функції	$3,29 \pm 0,37$	$3,73 \pm 0,3$	$3,75 \pm 0,49$	$4,75 \pm 0,34$	$3,7 \pm 0,45$	$4,25 \pm 0,37$
Називання	$2,93 \pm 0,7$	3,0	3,0	3,0	$2,88 \pm 0,35$	3,0
Увага	$4,21 \pm 0,32$	$5,29 \pm 0,16^*$	$4,5 \pm 0,42$	$5,88 \pm 0,26^*$	$3,83 \pm 0,48$	$4,83 \pm 0,17$
Мова	$2,5 \pm 0,2$	$2,79 \pm 0,11$	$2,5 \pm 0,34$	$2,75 \pm 0,26$	$2,33 \pm 0,33$	$2,83 \pm 0,17$
Абстрактне мислення	$1,64 \pm 0,17$	$1,93 \pm 0,16$	$1,63 \pm 0,26$	$1,75 \pm 0,26$	$1,43 \pm 2,77$	$1,56 \pm 2,13$
Оперативна пам'ять	$2,93 \pm 0,32$	$3,64 \pm 0,27^*$	$2,5 \pm 0,33$	$3,78 \pm 0,38^*$	$3,5 \pm 2,77$	$4,0 \pm 2,77$
Орієнтування	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0

Примітка: * — статистично значуща різниця між показниками до та після лікування ($p > 0,05$)

Ми також спостерігали позитивний вплив від лікування втоми препаратом амантадину сульфат на вираженість депресії. Так, згідно зі шкалою депресії Бека, в основній групі до лікування 16 пацієнтів (9 осіб з РРРС і 7 — з ВПРС) мали депресію різного ступеня тяжкості: у 5 — легка (субдепресія), у 6 — помірна і ще у 5 хворих було виявлено виражену депресію. Причому у пацієнтів з РРРС переважала субдепресія (7 хворих), також була виявлена помірна (1 хворий) і виражена депресія (1 хворий). У хворих на ВПРС були наявні помірні і тяжкі депресивні розлади (у 4 і 3 пацієнтів відповідно). Після лікування симптому втоми препаратом амантадину сульфат було виявлено достовірне зниження депресії з $18,11 \pm 1,74$ до $12,11 \pm 1,73$ ($p < 0,001$) у пацієнтів основної групи, порівняно з пацієнтами контрольної групи, де таких результатів не було досягнуто ($p = 0,065$). Хоча під час оцінювання результатів підгруп з РРРС і ВПРС статистично значущий ефект від лікування був отриманий лише у хворих з рецидивуючо-ремітуючим перебігом (з $16 \pm 1,85$ до $9,17 \pm 1,08$; $p = 0,033$), у пацієнтів з прогресуючим перебігом така позитивна динаміка не досягла рівня статистичної достовірності (з $20,75 \pm 2,86$ до $16 \pm 2,45$; $p = 0,294$) (рис. 2).

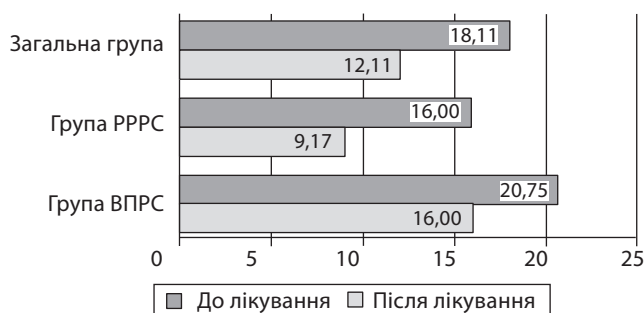


Рис. 2. Динаміка середніх показників депресії у хворих на РС на фоні лікування втоми препаратом амантадину сульфат

Під час оцінювання впливу депресії на тяжкість симптому втоми і когнітивних порушень у хворих на РС отримані такі дані. Вираженість когнітивного зниження статистично не відрізнялася у пацієнтів з депресією і без як до лікування ($25 \pm 0,95$ і $23 \pm 1,35$ відповідно, $p = 0,342$), так і після лікування ($27,2 \pm 0,2$ і $25,11 \pm 0,99$ від-

повідно, $p = 0,147$). Симптом втоми, за шкалою MFIS, був достовірно вищий до лікування у пацієнтів з депресією ($52,33 \pm 4,56$), ніж у хворих без ознак депресії ($34,38 \pm 3,45$, $p = 0,021$). Після лікування такої різниці не спостерігалось ($31,78 \pm 3,49$ і $21,2 \pm 5,22$ відповідно, $p = 0,117$). Хоча, згідно з результатами шкали FSS, вираженість втоми статистично не відрізнялася у пацієнтів з депресією ($5,88 \pm 0,34$) і без неї ($4,79 \pm 0,37$, $p = 0,234$).

Лікування амантадину сульфатом в дозі 100 мг 2 рази на добу пацієнти переносили добре. Серйозних побічних реакцій виявлено не було. Декілька хворих в перші дні прийому вказували на незначний головний біль, який регресував самостійно і не потребував корекції дози чи відміни препарату.

Результати проведеного дослідження свідчать, що курсове лікування амантадину сульфатом позитивно впливає на спектр когнітивних та емоційних розладів у хворих на РС. На фоні застосування амантадину сульфату визначалась статистично значуща позитивна динаміка показника за MFIS у вигляді його зниження з $48,9 \pm 4,34$ до $28 \pm 3,2$ ($p < 0,001$). Під час аналізу показників втоми в підгрупах пацієнтів з ремітуючо-рецидивуючим та вторинно-прогресуючим перебігом були отримані статистично достовірні результати: зниження бала за MFIS відповідно з $51,3 \pm 6,4$ до $27,7 \pm 4,14$ ($p < 0,001$) та з $45,6 \pm 5,84$ до $28,3 \pm 5,49$ ($p = 0,004$). Під час оцінювання окремих когнітивних функцій, згідно зі шкалою МоСА: достовірно поліпшилася увага й оперативна пам'ять у пацієнтів з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом. Водночас на тлі лікування симптому втоми амантадину сульфатом визначалось достовірне зменшення проявів депресії за шкалою Бека у пацієнтів основної групи, порівняно з пацієнтами контрольної групи, де таких результатів не було досягнуто. Під час оцінювання результатів лікування в підгрупах з ремітуючо-рецидивуючим та вторинно-прогресуючим перебігом РС статистично значущий ефект від лікування був отриманий лише у хворих з рецидивуючо-ремітуючим перебігом.

Застосування препарату амантадину сульфат, який блокує глутаматну ексайтотоксичність і має нейропротекторні властивості, не тільки достовірно сприяє зменшенню вираженості втоми, але й поліпшує когнітивні функції та прояви депресії.

Список літератури

1. Розсіяний склероз: актуальність проблеми в Україні, сучасні аспекти імунопатогенезу, клініки, діагностики та лікування / [Волошина Н. П., Грицай Н. М., Дикан І. М. та ін.] // Здоров'я України. 2007. № 4. С. 52—56.
2. Копчак О. О. Механізми виникнення та прояви втоми у хворих на розсіяний склероз, методи діагностики та лікування : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.15 — Нервові хвороби / Копчак Оксана Олегівна ; Національний медичний ун-т ім. О. О. Богомольця. Київ, 2005. 167 с.
3. Мяловицька О. А. Клініко-нейропсихологічна, магнітно-резонансно-томографічна характеристика розсіяного склерозу, система його діагностики та лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра наук : 14.01.15 — Нервові хвороби / Мяловицька Олена Анатоліївна ; Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Київ, 2005. 33 с.
4. Спирин Н. Н., Касаткин Д. С. Симптоматическая терапия рассеянного склероза: коррекция психоэмоциональных нарушений // Неврологический вестник. 2010. № 1. С. 78—83.
5. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз : руководство для врачей. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2012. 271 с.
6. The dopamine imbalance hypothesis of fatigue in multiple sclerosis and other neurological disorders / [E. Dobryakova, H. M. Genova, J. DeLuca, G. R. Wylie] // Frontis in neurology. 2015. Vol. 6. P. 2—8.
7. Krupp L. B. Fatigue in multiple sclerosis: definition, pathophysiology and treatment // CNS Drugs. 2003. № 17 (4). P. 225—234.
8. Krupp L. B., Serafin D. J., Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue // Expert Rev. Neurother. 2010. № 10. P. 1437—1447.
9. Nabavi S. N., Sangelaji B. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Usually forgotten in the clinical assessment of MS patients // J Res Med Sci. 2015 May. 20(5). P. 533—534.
10. Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis / [Rocca M. A., Amato M. P., De Stefano N. et al.] // Lancet Neurol. 2015. № 14 (3). — P. 17—302.
11. Sabanagic-Hajric S., Suljić E., Sulejmanpasic-Arslanagic G. Depression during multiple sclerosis relapse: relation to disability and relapse severity // Med Glas (Zenica). 2016. 13(1). P. 4—49.

Надійшла до редакції 12.04.2017 р.

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

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