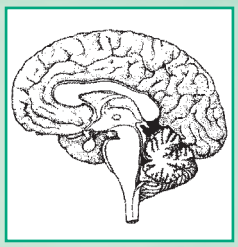
ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



• Том 25, випуск 3 (92), 2017
• Volume 25, issue 3 (92), 2017

Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOHII

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

Головний редактор ВОЛОШИН П. В.

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),
Козявкін 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),
Табачніков 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),
Ліхачьов 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),
Ревенок 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),
Христодулу Дж. (м. Афіни, ГРЕЦІЯ),
Шаповалов В. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, УКРАЇНА).

Chief Editor VOLOSHYN P. V.

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)
Pashkovs'kyi V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnytsia, UKRAINE)
Revenok O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Reminjak V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkov, UKRAINE)
Habrat B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipro, UKRAINE).

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

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

Журнал представлений у міжнародних базах даних: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования); Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.
The journal is presented in international periodicals, bibliographic and scientometric international databases, such as:
- **RSCI (Russian Science Citation Index);**
- **Ulrich's Periodicals Directory;**
- **Google Scholar**

Том 25, випуск 3 (92)

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

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р.
Certificate for state registration of print mass media
KV № 16345-4817PR, dated 10 Feb, 2010

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (протокол № 12 від 30.08.2017 р.)
Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 12 dated 30 August, 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 двохх примірниках з офіційним направленням установи (1 примірник), експертним висновком (2 примірники) та електронною версією у текстовому редакторі Microsoft Word. Не треба ділити текст статті на окремі файли (крім рисунків, що виконані в інших програмах).

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

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

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

7. Тексту статті повинні передувати індекс УДК, українською, російською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме та ключові слова. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків, або 700—1000 знаків (відповідно до «Рекомендацій по підготовці анотації 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 (призвіще, 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 х 295 мм, від цих меж має бути не менш ніж 10 мм до значимих об'єктів.

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 15,345 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 18,58. Тираж 300 пр. Зам. №
Громадська організація «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Адреса редакції та видавця: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25; e-mail: inpn@ukr.net; visnuk.pn@gmail.com
Надруковано з оригінал-макета, виготовленого ФО-П Строков Д. В., Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ХК № 247 від 19.11.2009 р.,
у ФОП Ожога-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

CONTENTS

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Зільберблат Г. М., Тімен М. Є., Рибак Ю. Я., Соколова М. О. (Київська область, Васильківський район, Глеваха)
Проблеми наркологічної служби крізь призму психіатричних проблем 5

Міщенко Т. С., Нікішкова І. М., Міщенко В. М., Кутіков Д. О. (Харків)
Когнітивні порушення при хворобі малих судин мозку 8

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Байтубаев Д. Г., Байтубаева М. Д. (Риддер, Семей, Казахстан)
Биологические механизмы повышения резистентности и физиология прогредиентной адаптации при зависимости организма от психоактивных веществ 13

Білоус В. С. (Харьков)
Динамические критерии продромальной стадии психоза у пациентов с параноидной шизофренией и острым полиморфным психотическим расстройством 17

Водка М. Е. (Харьков)
Результаты изучения намеренных самоповреждений у женщин с депрессивными расстройствами и синдромом потери плода в анамнезе с помощью шкал суицидальных интенций Пирса и оценки риска суицида Паттерсона 23

Вьюн В. В. (Харьков)
Принципи та алгоритми психотерапевтичної корекції розладів адаптації у лікарів-інтернів 26

Денисенко М. М. (Харків)
Мультиморбідний аддиктивний потенціал при невротичних розладах (структура, клінічні прояви, діагностика) 29

Духовський О. Е. (Харків)
Медико-психологічна допомога родинам немовлят з важкою черепно-мозковою травмою 34

Живілова Я. С. (Дніпро)
Заходи психосоціальної реабілітації хворих на органічні ураження головного мозку в умовах лікарні з суворим наглядом 36

Марута Н. О., Федченко В. Ю., Лінська К. І. (Харків)
Генетичні передумови депресивних розладів 39

Марценковський Д. І. (Київ)
Плацебо-контрольоване дослідження порівняльної ефективності травма-фокусованої когнітивно-поведінкової терапії та флуоксетину при ПТСР із симптомами депресії у дітей та підлітків, що постраждали від гібридної війни на Сході України 44

Мудренко І. Г. (Суми)
Фармакологічна корекція депресивних симптомів у хворих з різними клінічними варіантами деменцій 49

Пилягина Г. Я. (Київ)
Особенности патогенеза эквивалентной формы саморазрушающего поведения 54

Спіріна І. Д., Рокутов С. В., Шорніков А. В., Феденко Є. С. (Дніпро)
Непсихотичні психічні розлади у внутрішньо переміщених осіб (огляд літератури) 63

Стаханов К. О. (Одеса)
Аналіз ефективності проведеного медико-психологічного супроводу пацієнтів з постшизофренічною депресією 66

Шестопалова Л. Ф., Марута О. С. (Харків)
Особливості репрезентації суб'єктивної картини життєвого шляху хворими на невротичні розлади 71

PROBLEM ARTICLES

Zilberblat G., Timen M., Rybak Yu., Sokolova M. (Kyiv region, Vasylkivskyi district, Hlevakha)
Problems of the narcological service through the prism of psychiatric problems 5

Mishchenko T. S., Nikishkova I. M., Mishchenko V. M., Kutikov D. O. (Kharkiv)
Cognitive impairments in cerebral small vessel disease 8

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

Baitubayev D. G., Baitubayeva M. D. (Ridder, Semey, Kazakhstan)
Biological mechanisms of increasing the resistance and physiology of progressive adaptation of the organism in psychoactive substance dependence 13

Bilous V. S. (Kharkiv)
Dynamic criteria of the prodromal stage of psychosis in patients with paranoid schizophrenia and acute polymorph psychotic disorder 17

Vodka M. Ye. (Kharkiv)
The results of studying deliberate autolesion with women suffering from depressive syndromes and fetal loss syndrome in case history using Piers scale of suicidal intentions and Patterson scale of suicidal risks estimation 23

Viun V. V. (Kharkiv)
Principles and algorithms of psychotherapeutic correction of adaptation disorders in internship doctors 26

Denysenko M. M. (Kharkiv)
Multymorbid addictive potential in neurotic disorders (structure, clinical manifestations, diagnostics) 29

Dukhovskyi O. E. (Kharkiv)
Medico-psychological assistance to infants families with severe craniocerebral trauma 34

Zhyvilova Ia. S. (Dnipro)
Psychosocial rehabilitation of patients with organic brain lesions in a hospital with strict supervision 36

Maruta N. O., Fedchenko V. Yu., Linska K. I. (Kharkiv)
Genetic predispositions for depressive disorders 39

Martsenkovskyi D. (Kyiv)
A placebo-controlled study of the comparative efficacy of trauma-focused cognitive behavioral therapy and fluoxetine in children and adolescents affected with PTSD and symptoms of depression affected by the hybrid war in Eastern Ukraine 44

Mudrenko I. H. (Sumy)
Pharmacological correction of depressive symptoms in patients with different clinical types of dementia 49

Pilyagina Galina (Kyiv)
Pathway aspects of equivalent form of self-destructive behaviour 54

Spirina I. D., Rokutov S. V., Shornikov A. V., Fedenko Ye. S. (Dnipro)
Non-psychotic mental disorders in internally displaced persons (literature review) 63

Stakhanov K. O. (Odesa)
Analysis of efficiency of medical-psychological support of patients with post-schizophrenic depression 66

Shestopalova L. F., Maruta O. S. (Kharkiv)
Peculiarities of perception of subjective picture of the life path of patients with neurotic disorders 71

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Волошина Н. П., Негреба Т. В., Терещенко Л. П., Василовский В. В., Забродина Л. П., Перцев Г. Д., Песоцкая К. О., Черненко М. Е. (Харьков)
Характеристика диссомнических расстройств у больных с прогредиентными типами течения рассеянного склероза.75

Дубенко А. Є., Муратова Т. М., Бабкіна Ю. А., Селюков Г. І. (Харків, Одеса, Київ)
Цитокінова регуляція нейроімунної взаємодії у хворих на фармакорезистентну епілепсію в реалізації протиепілептичної дії транскраніальної магнітної стимуляції.....82

Коломієць С. І. (Харків)
Організація медико-психологічного супроводу для підлітків зі сколіозом 86

Мищенко Т. С., Здесенко И. В. (Харьков)
Мемокор в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне метаболического синдрома 89

Медведкова С. А. (Запоріжжя)
Прогностическое значение сывороточной концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста 1 в раннем восстановительном периоде мозгового ишемического полушарного инсульта 96

Мяловицька О. А., Дідкова Ю. П. (Київ)
Особливості біоелектричної активності головного мозку у хворих з різними формами мігрені 99

Платонова О. І., Насібуллін Б. А. (Одеса)
Порушення кальцієвого обміну та гендерні відмінності в клініці пацієнтів із дорсалгією 105

Стоянов А. Н., Пулык А. Р., Храмцов Д. Н., Колесник Е. А., Вастьянов Р. С., Борисенко О. А. (Одеса, Ужгород, Миколаїв)
Возможности реабилитации постинсультных когнитивных нарушений 108

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Дубенко А. Є., Танцура Л. М., Шатілло А. В. (Харків)
Структура призначення антиепілептичних засобів у дітей, хворих на епілепсію, які мешкають у місті Харкові та області.....111

Задорожный В. В., Линский И. В., Юрченко Н. П. (Харьков)
Проведение люмбальной пункции у больных тяжелым алкогольным делирием с целью диагностики и лечения...115

Мищенко Т. С., Здесенко И. В. (Харьков)
Новые возможности в лечении больных с мигренью.....120

Панько Т. В. (Харьков)
Динамика психопатологических и когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией в процессе терапии 127

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Voloshyna N. P., Negreba T. V., Tereshchenko L. P., Vasylovskyi V. V., Zabrodina L. P., Pertzev G. D., Pisotska K. O., Chernenko M. E. (Kharkiv)
Characteristics of dissomnic disorders in patients with progressive types of multiple sclerosis 75

Dubenko A. Ye., Muratova T. M., Babkina Yu. A., Seliukov H. I. (Kharkiv, Odesa, Kyiv)
Cytokine regulation of neuroimmune interaction in patients with pharmacoresistant epilepsy in implementation of antiepileptic action of transcranial magnetic stimulation 82

Kolomiets S. I. (Kyiv)
Organization of medical-psychological support for adolescents with scoliosis 86

Mishchenko T. S., Zdesenko I. V. (Kharkiv)
Memokor in treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy on a background a metabolic syndrome.....89

Miedviedkova S. O. (Zaporizhzhia)
Predictive value of serum concentration of vascular endothelial factor of height 1 in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke.....96

Mialovytska O., Didkova Yu. (Kyiv)
Особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных с различными формами мигрени.....99

Platonova O. I., Nasibullin B. A. (Odesa)
Violation of calcium metabolism and gender differences in the clinic of patients with dorsalgia.....105

Stoianov O. M., Pulyk O. R., Khramtsov D. M., Kolesnyk O. O., Vastianov R. S., Borysenko O. A. (Odesa, Uzhhorod, Mykolaiv)
Features rehabilitation poststroke cognitive violations 108

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Dubenko A. Ye., Tantsura L. M., Shatillo A. V. (Kharkiv)
Pattern of antiepileptic drug prescription in children living in Kharkiv-city and region.....111

Zadorozhnyi V. V., Linskiy I. V., Yurchenko N. P. (Kharkiv)
Lumbar puncture in patients with severe alcohol delirium for diagnosis and treatment.....115

Mishchenko T. S., Zdesenko I. V. (Kharkiv)
New possibilities in treatment of patients with migraine.....120

Панько Т. В. (Kharkiv)
Динаміка психопатологічних та когнітивних порушень у пацієнтів з шизофренією в процесі терапії.....127

УДК 616.895.4-092:612.017.1.018

Г. М. Зільберблат, М. Є. Тімен, Ю. Я. Рибак, М. О. Соколова

ПРОБЛЕМИ НАРКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ КРІЗЬ ПРИЗМУ ПСИХІАТРИЧНИХ ПРОБЛЕМ

Г. М. Зильберблат, М. Е. Тимен, Ю. Я. Рыбак, М. А. Соколова

Проблемы наркологической службы через призму психиатрических проблем

G. Zilberblat, M. Timen, Yu. Rybak, M. Sokolova

Problems of the narcological service through the prism of psychiatric problems

Автори пропонують шляхи реформування наркологічної та психіатричної служб у Київській області в умовах сучасності: проведення антитерористичної операції, міграція працездатного населення. В основі пропозицій лежить глобальне бачення проблеми та декілька ключових ідей, що стосуються, перш за все, обґрунтування необхідності здійснення реформ та постановки за мету — надання сучасної комплексної медичної психіатричної та наркологічної допомоги населенню України загалом та окремим його категоріям, ґрунтуючись на власному багаторічному досвіді в практичній медицині та досвіді та досягненнях зарубіжних партнерів.

Ключові слова: реформування, психіатрія, наркологія, посттравматичні стресові розлади (ПТСР), аддикції, лікування

Авторы предлагают пути реформирования наркологической и психиатрической служб в Киевской области в условиях современности: проведение антитеррористической операции, миграция трудоспособного населения. В основе предложений лежит глобальное видение проблемы и несколько ключевых идей, касающихся, прежде всего, обоснования необходимости осуществления реформ и постановки цели — предоставление современной комплексной медицинской психиатрической и наркологической помощи населению Украины в целом и отдельным его категориям, основываясь на собственном многолетнем опыте в практической медицине и опыте и достижениях зарубежных партнеров.

Ключевые слова: реформирование, психиатрия, наркология, посттравматические стрессовые расстройства (ПТСР), аддикции, лечение

Authors suggests ways to reform drug treatment and psychiatric services in Kyiv region in terms of modernity: the counterterrorist operation, migration workforce. At the heart of the proposals is a global vision problems and some key ideas that relate primarily justification of the need for reforms and setting a goal — providing modern comprehensive medical psychiatric and substance abuse care Ukraine as a whole and its individual categories, based on its many years of experience and in medical practice and experience of foreign partners.

Keywords: reform, psychiatry, narcology, Posttraumatic stress disorders (PTSD), addiction, treatment

Війна на Сході України, анексія Криму, міграція населення і, не в останню чергу, висока поширеність алкогольної і наркотичної залежності — це основні з причин значного погіршання демографічної ситуації в Україні.

За 2010—2015 рр. чисельність наявного населення зменшилась на 3 022 тис. осіб (6,6 %), сільського — на 1 188 тис. осіб, міського — на 1 834 тис.; працездатного — на 2 698 тис. осіб (9,8 %).

Серед осіб з наркологічними залежностями чимало хворих на туберкульоз, хронічні гепатити, ВІЛ/СНІД, венеричні захворювання, злоякісні новоутворення, що пізно діагностовано.

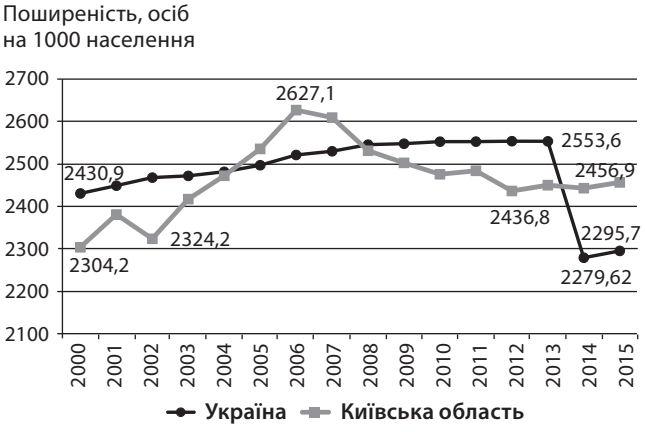


Рис. 1. **Поширеність психічних і поведінкових розладів (F00 — F99) (на 1000 населення)**



Рис. 2. **Захворюваність на психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю (на 100 тис. населення)**

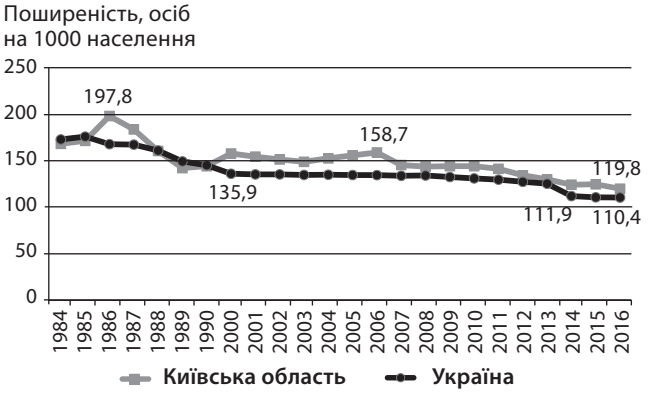


Рис. 3. **Поширеність психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання алкоголю (на 1000 населення)**

© Зільберблат Г. М., Тімен М. Є., Рибак Ю. Я., Соколова М. О., 2017



Рис. 4. **Захворюваність на психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання наркотичних речовин (на 100 тис. населення)**

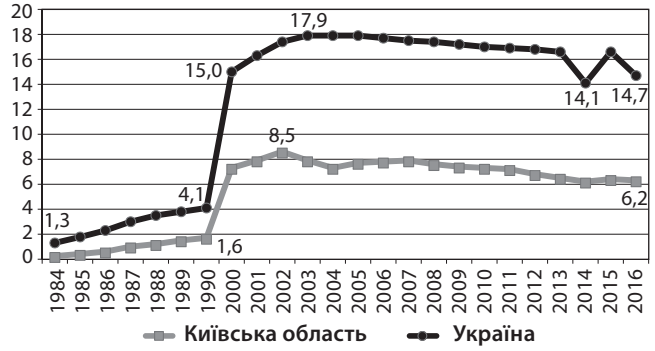


Рис. 5. **Поширеність психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання наркотичних речовин (на 1000 населення)**

Процес реформування системи охорони здоров'я розпочато.

59 госпітальних округів в 16 регіонах створені розпорядженням Кабінету Міністрів України. У Київській області створено 4 госпітальних округи.

Будь-яка реорганізація супроводжується помилками і втратами, це стосується психіатрії та наркології. Ми хочемо отримати від реформування максимальні переваги як для пацієнтів, так і для лікарів.

Спеціальність психіатр-нарколог була створена 1985 року в Радянському Союзі під державну програму з боротьби з алкоголізмом, а потім в дев'яності роки перетворена тільки в Україні в спеціальність наркологія. Програми давно немає, а гримаса минулого залишилася.

В усьому світі немає спеціальності «наркологія», а є спеціальність психіатрія, психіатр опікується також і проблемами залежності.

Необхідно зберегти основний організаційний фундамент медичної структурної решітки — інститут районного фахівця. Вважаємо, що однією з форм збереження районної ланки є мультидисциплінарні бригади в структурі консультативно-діагностичних центрів в районах області, куди мають увійти:

— психіатр,
— психіатр, який опікується залежностями,
— дитячий психіатр,
— психолог,
— соціальний працівник,
— медична сестра.

Постановою Кабміну України від 09.08.1999 № 1451 ліквідовані медвитверезники в структурі органів внутрішніх справ.

З цього часу особи в стані алкогольного і наркотичного сп'яніння, відповідно до наказу Департаменту охорони здоров'я Київської обласної держадміністрації № 650 від 19.11.1999 року, залежно від стану, надходять для детоксикації в реанімаційне відділення однієї з районних або міських лікарень.

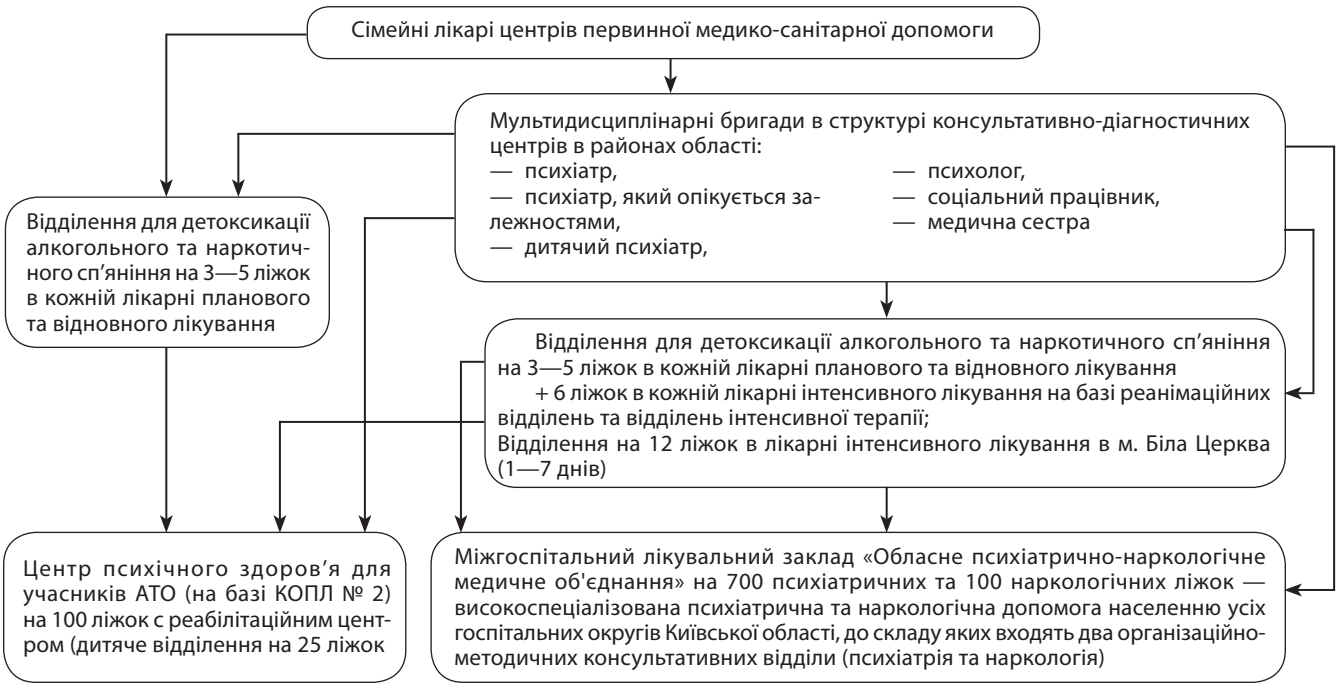


Рис. 6. **Психіатрична та наркологічна служба Київської області (проект)**

Певна частка цих установ з часом будуть реформовані до лікарень планового або відновного лікування. На нашу думку, дуже важливо зберегти так звані «кризові» ліжка в кожному з цих новоутворених установ, в першу чергу в кожній лікарні планового лікування 3—5 ліжок, де проводитиметься витвереження.

Для тривалого перебування і соціально-трудової реабілітації психічно хворих, які втратили соціальні зв'язки і можливості повноцінної життєдіяльності, пропонуємо розгорнути ліжка на базі лікарень відновного лікування для забезпечення догляду та надання соціальної допомоги цієї категорії хворих. Ці відділення потребуватимуть мінімального діагностичного і лікувального обладнання, обслуговування хворих буде здійснюватися переважно сестринським персоналом.

Особлива тема: учасники антитерористичної операції (АТО), посттравматичні стресові розлади (ПТСР), алкоголізм і наркоманія.

За даними проф. Друзя О. В., у понад 60 % учасників АТО спостерігаються алкогольні і наркотичні проблеми.

Зарубіжні психіатри вважають, що поширеність алкогольної залежності в осіб з ПТСР може досягати 75 % (в'єтнамський, афганський синдром).

Серед причин неефективного подолання ПТСР, крім несприятливих соціально-економічних умов, велику роль відіграє відсутність чітко окресленої структурної медичної одиниці — формування, яке візьме на себе послідовну, спрямовану на наступність систему надання психіатрично-наркологічної допомоги.

Ми пропонуємо на базі Київської обласної психіатричної лікарні № 2 (Ірпінська курортна зона), де на сьогоднішній день вже функціонує відділення для учасників війни (на 40 ліжок), створити Центр психічного здоров'я для учасників АТО.

Передбачити відкриття невеликих відділень (на 25—30 ліжок) для психічно хворих, хворих з алкогольною та наркотичною залежностями, відділення пограничних станів, денного стаціонару.

У штатний розклад усіх цих відділень повинні входити психологи (як мінімум 2 в кожне відділення) і соціальні працівники.

Також має бути створений єдиний реабілітаційний центр з якісною матеріальною базою, службою психологів і соціальних працівників.

Реформа наркослужби, безсумнівно, поліпшить організацію психіатричної та наркологічної допомоги населенню, усуне антагонізм між психіатрами та наркологами, допоможе підвищити їх професійний рівень, буде сприяти ранньому виявленню, своєчасному й якісному лікуванню, зниженню рівня інвалідизації.

При цьому виграє, в першу чергу, пацієнт.

Отже, вважаємо за необхідне:

— відновити значимість інституту районного фахівця — психіатричну основу наркології, ввести єдину спеціальність єдиного базового психіатра, при збереженні структури районного психіатричного та наркологічного кабінету, обласного психіатричного і наркологічного диспансерів;

— доукомплектувати районні психіатричні, наркологічні, дитячі кабінети лікарями-психіатрами;

— створити, в разі доцільності, психіатричні (психіатрично-наркологічні) медоб'єднання за зразком Київської, Одеської, Рівненської, Запорізької й інших областей.

Надання якісної допомоги особам, які страждають на ПТСР та інші психічні розлади, коморбідні з алкоголізмом і наркоманією, стане можливим через «єдине вікно».

Список літератури

1. Довідники Державної служби статистики України, 2012, 2016 рр.

2. Статистичний довідник МОЗ України та Центру медичної статистики, 1994—2016 рр.

3. Этапы развития наркологической службы в Украине и основные направления её реформирования [Электронный ресурс] / Болотова З. Н., Минко А. И., Линский И. В. [и др.] // Актуальные вопросы современной психиатрии и наркологии : сб. науч. работ Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины и Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3 (Сабуровой дачи), посвящённый 210-летию Сабуровой дачи / под общ. ред. П. Т. Петрюка, А. Н. Бачерикова. Киев ; Харьков, 2010. Т. 5. Режим доступа : http://www.psychiatry.ua/books/actual/paper008.htm.

4. Епідеміологічна ситуація, що склалась внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / Волошин П. В., Мінко О. І., Лінський І. В. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2001. Т. 9, вип. 3 (28). С. 7—9.

5. Линский И. В. Метод и результаты реконструкции динамики распространения опиоманий в Украине в период с 1981 по 1998 гг. // Таврический журнал психиатрии. 1999. Т. 3, № 4. С. 77—84.

6. Україна. Людський розвиток. 1999. Звіт. Спільний проект Програми розвитку ООН та Уряду України. Київ, 2000. 96 с.

7. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Щорічний аналітичний огляд / Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. [та ін.]. Харків, 2006. Вип. 3. 46 с.

8. Наркологическая помощь населению УССР в 1971 (1972—1990) г. Сборник. Харьков, 1972 (1973—1991).

9. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 1991 (1992—2006) рік : збірник МОЗ. Київ, 1992 (1993—2007).

10. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Щорічний аналітичний огляд / Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. [та ін.]. Харків, 2005. Вип. 2. 31 с.

11. Психолого-психіатрична допомога постраждалим у збройних конфліктах : методичні рекомендації / Напрєєнко О. К., Сиропятов О. Г., Друзь О. В. [та ін.] ; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, 2014. 26 с.

12. Друзь О. В., Черненко І. О. Напрямки медико-психологічної профілактики постстресових психічних розладів у учасників локальних бойових дій // Український вісник психоневрології. 2017, Т. 25, вип. 1 (90). С. 45—48.

13. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах (Методичні рекомендації) / Волошин П. В., Марута Н. О., Шестопалова Л. Ф. [та ін.] ; ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Харків, 2014. 67 с.

Надійшла до редакції 14.06.2017 р.

ЗІЛЬБЕРБЛАТ Геннадій Михайлович, Генеральний директор Комунального закладу Київської обласної ради «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання» (КЗ КОР «ОПНМО»), Київська область, Васильківський район, смт. Глеваха, Україна; e-mail: g.zilberblat@rambler.ru

ТІМЕН Маргарита Єлізарівна, завідувачка відділення первинного психотичного епізоду № 2 КЗ КОР «ОПНМО», смт. Глеваха, Україна; e-mail: timen.m@yandex.ua

РИБАК Юлія Янівна, завідувачка відділення неврозів № 5 КЗ КОР «ОПНМО», смт. Глеваха, Україна

СОКОЛОВА Марія Олександрівна, лікар-статистик організаційно-методичного консультативного відділу КЗ КОР «ОПНМО», смт. Глеваха, Україна; e-mail: glevakha@gmail.com

ZILBERBLAT Gennadii, General Director of Communal Institution of Kyiv regional council "Regional psychiatric and narcological medical Association", Kyiv region, Vasylkivskyi district, Hlevakha, Ukraine; e-mail: g.zilberblat@rambler.ru

TIMEN Marharyta, Head of the Department of the primary psychotic episode No. 2*; e-mail: timen.m@yandex.ua

RYBAK Yuliia, Head of the Department of Neuroses No. 5*

SOKOLOVA Mariia, Medical Statistician of organizational and methodical and consultative Department*; e-mail: glevakha@gmail.com

* — Communal Institution of Kyiv regional council "Regional psychiatric and narcological medical Association", Hlevakha, Ukraine

УДК 616.831-005:616.89-008-037

Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ХВОРОБІ МАЛИХ СУДИН МОЗКУ

Т. С. Мищенко, И. Н. Никишкова, В. Н. Мищенко, Д. А. Кутиков

Когнитивные нарушения при болезни малых сосудов мозга

T. S. Mishchenko, I. M. Nikishkova, V. M. Mishchenko, D. O. Kutikov

Cognitive impairments in cerebral small vessel disease

Статтю присвячено дослідженню зв'язку когнітивних порушень (КП) з МРТ-маркерами хвороби малих судин (ХМС) мозку, церебральною атрофією (ЦА) та загальним тягарем хвороби. У ретроспективному когортному дослідженні 308 пацієнтів віком від 50 до 85 років (середній вік — 64,54 ± 0,45 роки) з МРТ-ознаками ХМС мозку поширеність КП склала 80,19 % ($p < 0,0001$), при цьому виявлені КП не були пов'язаними зі старінням. Найбільш поширеними при ХМС мозку були легкі КП (69,48 %) ($p < 0,0001$), а найменш — тяжкі КП (0,65 %) ($p < 0,0001$). У пацієнтів з легкими КП найбільш поширеними серед маркерів ХМС мозку були «німі» інфаркти мозку — 64,49 % випадків ($p < 0,0001$), у пацієнтів з помірними КП переважали випадки тяжких/глибоких уражень білої речовини — 74,19 % ($p < 0,0001$). При ХМС мозку КП були пов'язаними з тягарем хвороби, збільшення якого призводило до зниження когнітивної продуктивності за Montreal Cognitive Assessment (MoCA) від 24,96 бали при нульовому тягарі до 19,40 балів при 4-бальному ($p < 0,0001$). У пацієнтів з ЦА середній бал за MoCA був на 2,5 бали нижчим, ніж у хворих без ЦА (22,07 ± 0,29 проти 24,63 ± 0,38, $p < 0,0001$). При ХМС мозку вірогідність легких КП може бути оціненою за допомогою розробленої нами логіт-моделі з доброю чутливістю (77,57 %) та специфічністю (74,47 %).

Ключові слова: хвороба малих судин мозку, когнітивні порушення, тягар, МРТ-маркери, розширення периваскулярних просторів, лейкоареоз, «німий» інфаркт мозку, церебральний мікрокрововилив, церебральна атрофія

Статья посвящена исследованию связи когнитивных нарушений (КН) с МРТ-маркерами болезни малых сосудов (БМС) мозга, церебральной атрофией (ЦА) и общим бременем болезни. В ретроспективном когортном исследовании 308 пациентов в возрасте от 50 до 85 лет (средний возраст — 64,54 ± 0,45 года) с МРТ-признаками БМС мозга распространенность КН составила 80,19 % ($p < 0,0001$), при этом выявленные КН не были связаны со старением. Наиболее распространенными при ХМС мозга были легкие КН (69,48 %) ($p < 0,0001$), наименее — тяжелые КН (0,65 %) ($p < 0,0001$). У пациентов с легкими КН наиболее распространенными среди маркеров БМС были «немые» инфаркты мозга — 64,49 % случаев ($p < 0,0001$), у пациентов с умеренными КН преобладали случаи тяжелых/глубоких поражений белого вещества мозга — 74,19 % ($p < 0,0001$). При БМС мозга КН были связаны с бременем болезни, увеличение которого приводило к снижению когнитивной продуктивности по Montreal Cognitive Assessment (MoCA) от 24,96 бала при нулевом бремени до 19,40 балла при 4-балльном бремени ($p < 0,0001$). У пациентов с ЦА средний балл по MoCA был на 2,5 балла ниже, чем у больных без ЦА (22,07 ± 0,29 против 24,63 ± 0,38, $p < 0,0001$). При БМС мозга вероятность легких КН может быть оценена с помощью разработанной нами логит-модели с хорошей чувствительностью (77,57 %) и специфичностью (74,47 %).

***Ключевые слова*:** болезнь малых сосудов мозга, когнитивные нарушения, бремя, МРТ-маркеры, расширение периваскулярных пространств, лейкоареоз, «немой» инфаркт мозга, церебральное микрокровоизлияние, церебральная атрофия

The article is devoted to an investigation of association of cognitive impairments (CIs) with MRI-markers of cerebral small vessel disease (cSVD), with cerebral atrophy (CA), and with the total cSVD burden. In the retrospective cohort study of 308 patients (from 50 to 85 years old; mean age 64.54 ± 0.45 years) with MRI sings of cSVD, prevalence of CIs was 80.19 % ($p < 0.0001$). Along with these, the revealed CIs were not connected with the patients' ageing. Mild CIs were the most prevalent ones (69.48 %; $p < 0.0001$), whereas severe CIs were the least prevalent ones (0.65 %; $p < 0.0001$). In patients with mild CIs silent brain infarcts were the most prevalent (64.49 %; $p < 0.0001$), in patients with moderate CIs cases of severe/deep wait matter lesions were predominant (74.19 %; $p < 0.0001$). In cSVD the CIs were associated with cSVD burden. An increase of the burden score resulted in a decreasing of a cognitive productivity according to Montreal Cognitive Assessment (MoCA) points: from 24.96 of MoCA points in 0 of cSVD burden points to 19.40 of MoCA points in 4 of cSVD burden points ($p < 0.0001$). In patients with CA, the mean MoCA points were lower than ones in patients without CA (22.07 ± 0.29 *vs.* 24.63 ± 0.38; $p < 0.0001$). In cSVD a probability of mild CIs might be assessed by means of the logit-model developed by us with good sensitivity (77.57 %) and good specificity (74.47 %).

Key words: cerebral small vessel disease, cognitive impairments, burden, MRI markers, visible perivascular space, leucoaraiosis, silent brain infarct, cerebral microbleeding, cerebral atrophy

На тлі збільшення тривалості життя визначення механізмів впливу церебральної капілярної дисфункції на когнітивний стан пацієнтів з хворобою малих судин (ХМС) мозку є актуальною проблемою, оскільки у популяції осіб похилого віку поширеність маркерів ХМС мозку (ураження білої речовини, «німі» інфаркти мозку — НІМ, церебральні мікрокрововиливи — цМКВ) є дуже високою: випадки ураження білої речовини мозку можуть спостерігатися у 65—67 %, НІМ — 12—35 %, цМКВ — 9 % [1, 2]. Низка останніх досліджень виявила наявність певного зв'язку між традиційними МРТ-маркерами ХМС мозку і церебральною атрофією, яку вона спричинила, з одного боку, та когнітивними порушеннями, з іншого боку [3—5]. Окрім того, було встановлено наявність незалежного ефекту тягаря ХМС на довготривале когнітивне зниження у пацієнтів з субкорковою васкулярною деменцією [6]. Але характер зв'язку когнітивних порушень з окремими маркерами ХМС мозку, церебральною атрофією, з загальним тягарем ХМС мозку потребує подальшого вивчення для визначення найбільш значимого серед морфоструктурних змін при ХМС мозку чинника ризику когнітивного зниження.

Для оцінювання поширеності та факторів ризику когнітивних порушень (КП) при ХМС головного мозку було проведено ретроспективне когортне дослідження 308 пацієнтів (160 чоловіків, 148 жінок) з хронічною ішемією мозку, без інсульту в анамнезі, віком від 50 до 85 років (середній вік — 64,54 ± 0,45 роки), які проходили обстеження та лікування у клініці відділу судинної патології головного мозку ДУ «ІНПН НАМН України» (2011—2014 рр.). Наявність ХМС мозку встановлювали за даними магнітно-резонансної томографії (режим дифузно-зваженої візуалізації та FLAIR-режими (матриця = 256 × 256)) відповідно до стандартів STRIVE (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging for reporting studies in SVD) [7—9]. Тягар ХМС мозку оцінювали у діапазоні від 0 до 4 балів за шкалою «загального бала за ХМС

© Міщенко Т. С., Нікішкова І. М., Міщенко В. М., Кутіков Д. О., 2017

мозку» [8, 10], згідно з якою в 1 бал окремо оцінювали наявність на МРТ: будь-якої кількості цМКВ; НІМ; рПВП (розширення периваскулярних просторів) у 2—4 бали за Semiquantitative scale; гіпо-/гіперінтенсивність білої речовини мозку (МРТ-прояв лейкоареозу — ЛА) у 2—3 бали за Fazekas scale. Нейропсихологічне дослідження стану когнітивних функцій у пацієнтів з ХМС мозку здійснювали за допомогою Montreal Cognitive Assessment (MoCA), яка розроблена спеціально для визначення когнітивного рівня в осіб певної вікової категорії (більш ніж 50 років) [11] та є пристосованою для когнітивного скринінгу пацієнтів з ХМС мозку [4] за тяжкістю КП (легкі — при 18—26 балах, помірні — при 10—17 балах, тяжкі — при менш ніж 10 балів).

Статистичне оброблення даних проведено за допомогою *t*-критерію Стьюдента. Для оцінювання зв'язку показників ХМС мозку з когнітивними порушеннями було застосовано регресійний аналіз, результати якого подано у вигляді очікування шансів у 95 % з довірчим інтервалом (OR 95 % CI); також було розраховано значення відносного ризику з точністю 95 % випадків та з довірчим інтервалом (RR 95 % CI). Прогностичні моделі для опису вірогідності КП при ХМС мозку (1) було розроблено за допомогою логістичної регресії за рівнянням (2):

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-Z_i}} \ (1); \quad Z_i = \beta_0 + \sum_{j=1}^{m} \beta_j x_j \ (2),$$

де P_i — вірогідність події для *i*-го пацієнта, Z_i — результат стандартного рівняння регресії, β_0 — вільний член (інтерцепт), x_j — *j*-й предиктор, β_j — *j*-й коефіцієнт предиктора, *m* — кількість предикторів.

Встановлення найкращого співвідношення показників чутливості (*Se*) та специфічності (*Sp*) логіт-моделі було проведено за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operator Characteristic) з подальшим обчисленням інтегрального показника прогностичної ефективності моделі (Area Under Curve — *AUC*):

$$AUC = \int_0^1 (f(1 - Sp))\, dx = \int_0^1 (Se)\, dx.$$

Якість прогностичної цінності моделі оцінювали за міжнародною експертною шкалою M. H. Zweig, G. Campbell [12]. Середньозважену вірогідність морфоструктурних змін мозку було розраховано за формулою:

$$\overline{p} = \sum_{i=1}^{n} w_i p_i,$$

де w_i — частка пацієнтів з *i*-комбінацією, p_i — вірогідність події у пацієнтів з *i*-комбінацією.

Тестування 308 пацієнтів з ХМС мозку за допомогою MoCA виявило, що у 61 хворого (19,81 %) з середнім балом за MoCA 27,39 ± 0,38 були відсутні будь-які когнітивні порушення; у 214 хворих (69,48 %) з 23,35 ± 0,08 балами за MoCA спостерігалися легкі КП, у 31 хворих (10,06 %) з 13,77 ± 0,36 балами — помірні КП, у 2 пацієнтів (0,65 %) з 8,00 ± 0,00 балами — тяжкі КП. За віком хворі без КП не відрізнялися від пацієнтів з легкими та помірними КП (64,38 ± 0,96; 64,80 ± 0,55 та 62,61 ± 1,40 роки, відповідно), тоді як два пацієнти з тяжкими КП мали вірогідно більший вік порівняно з усіма іншими (71,50 ± 0,50 роки) ($p < 0{,}001$).

Дані про існування незалежного ефекту тягаря ХМС на довготривале когнітивне зниження у пацієнтів з субкорковою васкулярною деменцією [6] зумовили важливість визначення зв'язку між загальним балом тягаря ХМС мозку та балом за MoCA. Докладний аналіз продемонстрував, що у пацієнтів з 0-вим тягарем ХМС мозку середній бал за MoCA був на 2—3 бали вищим, ніж у хворих з 1—3 балами за тягарем хвороби ($p < 0{,}005$) та на 5 балів вищим, ніж у хворих з 4-бальним тягарем ($p < 0{,}001$) (табл. 1). Пацієнти з тягарем ХМС мозку від 1 до 3 балів вірогідно не відрізнялися між собою за показниками когнітивної продуктивності за MoCA, за результатами якої мали середній бал від 23 до 21,5 балів і, відповідно, у цих хворих найпоширенішими були легкі КП (від 81 % до 91 % випадків). Наявність одразу усіх 4-х маркерів ХМС мозку (4 бали) зменшувала середній бал за MoCA до 19,4 балів та збільшувала частку хворих з помірними КП до 30 % (*див.* табл. 1). Коефіцієнт кореляції між загальним балом за шкалою тягаря та середнім балом за MoCA склав $r = -0{,}44$.

Таблиця 1. **Поширеність когнітивних порушень при різному тягарі ХМС**

Когнітивні порушення (за MoCA)	Загальний бал за шкалою тягаря ХМС мозку									
	0 балів (*n* = 107)		**1 бал** (*n* = 71)		**2 бали** (*n* = 66)		**3 бали** (*n* = 44)		**4 бали** (*n* = 20)	
	n	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %
відсутні	57	53,27 ± 4,85	4	5,63 ± 2,76	0	0,00 ± 0,00	0	0,00 ± 0,00	0	0,00 ± 0,00
легкі	48	44,86 ± 4,83	59	83,10 ± 4,48	54	81,82 ± 4,78	40	90,91 ± 4,38	13	65,00 ± 10,94
помірні	2	1,87 ± 1,32	8	11,27 ± 3,78	12	18,18 ± 4,78	3	6,82 ± 3,84	6	30,00 ± 10,51
тяжкі	0	0,00 ± 0,00	0	0,00 ± 0,00	0	0,00 ± 0,00	1	2,27 ± 2,27	1	5,00 ± 5,00
Середній бал	107	**24,96 ± 0,24**	71	**23,01 ± 0,36**	66	**21,48 ± 0,51**	44	**22,18 ± 0,57**	**20**	**19,40 ± 1,21**

Примітки. Тут і далі: *n* — кількість пацієнтів; *M* — середнє арифметичне; *m* — похибка

Результати регресійного аналізу підтвердили вплив тягаря ХМС мозку на стан когнітивних функцій. Тягар ХМС мозку від 1 до 3 балів збільшує відносний ризик легких КП від 1,27 (95 % CI 1,10—1,46) до 1,38 (95 % CI 1,21—1,57). Ризик розвитку помірних КП збільшує 2-бальний (RR 2,32; 95 % CI 1,19—2,48) та 4-бальний (RR 3,46; 95 % CI 1,60—7,44) тягар ХМС мозку.

Окрім зв'язку стану когнітивних функцій пацієнтів з ХМС мозку з тягарем хвороби, було також досліджено внесок кожного з МРТ-маркерів ХМС мозку у розвиток когнітивних порушень, оскільки у багатьох дослідженнях було показано, що наявність НІМ, помірного/тяжкого ступеня ураження білої речовини мозку, кіркової атрофії певним чином корелює з виконанням когнітивних тестів [3—5; 13—15]. Найпоширенішими серед маркерів ХМС мозку у пацієнтів з легкими КП були НІМ ($p < 0{,}0001$), які спостерігалися у двох третин цих хворих, а випадки тяжких/глибоких уражень білої речовини (лейкоареоз у 2—3 бали за Fazekas scale) переважали у пацієнтів з помірними КП, $p < 0{,}0001$ (табл. 2).

Таблиця 2. **Поширеність когнітивних порушень при різних маркерах ХМС**

Морфоструктурні зміни	**Когнітивні порушення** (за MoCA)							
	відсутні (*n* = 61)		легкі (*n* = 214)		помірні (*n* = 31)		тяжкі (*n* = 2)	
	n	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %
рПВП	60	98,36 ± 1,64	198	92,52 ± 1,80	28	90,32 ± 5,40	2	100,00 ± 0,00
рПВП(2—4)	1	1,64 ± 1,64	73	34,11 ± 3,25	19	61,29 ± 8,89	2	100,00 ± 0,00
ЛА	1	1,64 ± 1,64	161	75,23 ± 2,96	29	93,55 ± 4,49	2	100,00 ± 0,00
ЛА(2—3)	1	1,64 ± 1,64	90	42,06 ± 3,38	23	74,19 ± 7,99	2	100,00 ± 0,00
НІМ	0	0,00 ± 0,00	138	64,49 ± 3,28	14	45,16 ± 9,09	2	100,00 ± 0,00
цМКВ	2	3,28 ± 2,30	38	17,76 ± 2,62	9	29,03 ± 8,29	1	50,00 ± 50,00

Примітки. Тут і далі: рПВП — розширення периваскулярних просторів (усі випадки); рПВП(2—4) — розширення периваскулярних просторів у 2—4 бали за Semiquantitative scale; ЛА — лейкоареоз (усі випадки); ЛА(2—3) — лейкоареоз у 2—3 бали за Fazekas scale

У пацієнтів з ХМС мозку відносний ризик легких КП при наявності НІМ складав 1,82 (95 % CI 1,53—2,15). Ризик помірних КП збільшувала наявність усіх маркерів за винятком НІМ: при ЛА — у 4,76 (95 % CI 2,20—10,29), при рПВП — у 3,55 (95 % CI 1,80—7,01), при цМВК — у 2,11 (95 % CI 1,03—4,31) (табл. 3). Тобто, не тільки кількість маркерів ХМС мозку (тягар хвороби), але й якість цих маркерів є пов'язаною з когнітивними зниженням у пацієнтів з ХМС мозку.

Додатковими діагностичними МРТ-предикторами розвитку деменції у пацієнтів з ХМС мозку протягом 5 років з встановлення діагнозу, за даними деяких авторів, є також цілісність білої та сірої речовин, які оточують уражені малі судини [16, 17]. Тобто, окрім 4 маркерів ХМС мозку, безпосередній вплив на когнітивні функції має церебральна атрофія, відносний ризик розвитку якої, за нашими даними, при ХМС мозку збільшується у 2,5 рази (95 % CI 2,18—2,87). В дослідженій когорті 308 пацієнтів з ХМС мозку у 185 хворих (60 %) було виявлено ЦА, при цьому атрофічні зміни мозку вірогідно не були пов'язаними з віком хворих [18]. Порівняльний аналіз результатів нейропсихологічного дослідження пацієнтів з ЦА та без неї показав, що середній бал за MoCA у пацієнтів з ЦА був на 2,5 бали нижчим, ніж у хворих без ЦА: 22,07 ± 0,29 проти 24,63 ± 0,38, $p < 0{,}0001$ (табл. 4). З 214 пацієнтів з легкими КП ознаки ЦА було виявлено у 161 хворого (75,23 ± 2,96 %), а з 31 пацієнта з помірними КП — у 22 осіб (70,97 ± 8,29 %). При цьому, незалежно від тяжкості КП, поширеність кіркової ЦА була приблизно однаковою — 45—50 % випадків.

Наявність церебральної атрофії підвищувала відносний ризик легких когнітивних порушень у пацієнтів з ХМС мозку у 2 рази (95 % CI 1,64—2,49), а помірних КП — у 1,6 рази (95 % CI 0,77—3,41) (табл. 5).

Таблиця 3. **Зв'язок когнітивних порушень з маркерами ХМС мозку**

Маркери ХМС мозку	**Легкі КП**		**Помірні КП**	
	OR 95 % (CI)	RR 95 % (CI)	OR 95 % (CI)	RR 95 % (CI)
рПВП	0,55 (0,18—1,69)	0,86 (0,68—1,08)	0,61 (0,17—2,21)	0,65 (0,22—1,95)
рПВП(2—4)	1,69 (0,97—2,95)[1]	1,16 (1,00—1,34)	4,19 (1,94—9,04)[3]	3,55 (1,80—7,01)
ЛА	5,89 (3,47—9,98)[3]	1,81 (1,47—2,23)	9,99 (2,34—42,71)[3]	8,64 (2,10—35,54)
ЛА(2—3)	1,90 (1,12—3,22)[2]	1,20 (1,04—1,39)	5,69 (2,45—13,21)[3]	4,76 (2,20—10,29)
НІМ	8,85 (4,83—16,23)[3]	1,82 (1,53—2,15)	0,81 (0,38—1,70)	0,82 (0,42—1,61)
цМКВ	1,48 (0,73—2,97)[3]	1,11 (0,93—1,33)	2,35 (1,01—5,47)[2]	2,11 (1,03—4,31)

Примітки. OR — відношення шансів; RR — відносний ризик; CI — довірчий інтервал; [1] — $p < 0{,}003$; [2] — $p < 0{,}001$; [3] — $p < 0{,}0001$

Таблиця 4. **Поширеність когнітивних змін при ХМС мозку у пацієнтів з церебральною атрофією та без неї**

Когнітивні порушення, бали	Загальна група (*n* = 308)		Пацієнти без ЦА (*n* = 123)		Пацієнти с ЦА (*n* = 185)	
	n	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %	*n*	*M* ± *m*, %
відсутні (27—30)	61	19,81 ± 2,27	61	49,59 ± 4,53	0	0,00 ± 0,00[1]
легкі (18—26)	214	69,48 ± 2,63	53	43,09 ± 4,48	161	87,03 ± 2,48[1]
помірні (10—17)	31	10,06 ± 1,72	9	7,32 ± 2,36	22	11,89 ± 2,39
тяжкі (< 10)	2	0,65 ± 0,46	0	0,00 ± 0,00	2	1,08 ± 0,76

Примітка: [1] — $p < 0{,}0001$ — відмінність від пацієнтів без ЦА

Таблиця 5. **Зв'язок когнітивних змін при ХМС мозку у пацієнтів з церебральною атрофією та без неї**

Когнітивні порушення, бали	Церебральна атрофія		
	OR 95 % CI	*p*	RR 95 % CI
легкі (18—26)	8,86 (5,07—15,48)	< 0,00001	2,02 (1,64—2,49)
помірні (10—17)	1,71 (0,76—3,85)	0,028	1,63 (0,77—3,41)

Усі вищенаведені дані дозволили висунути припущення про можливість обчислення вірогідності когнітивного зниження у пацієнтів з ХМС мозку за допомогою МРТ-маркерів цієї хвороби, а також за МРТ-ознаками ЦА. Результати логістичної регресії продемонстрували, що розмір дослідженої нами когорти пацієнтів за маркерами ХМС мозку та ЦА дозволяє розробити адекватні логіт-моделі для прогнозування ймовірності легких КП. Логіт-моделі для помірних КП на тлі високої прогностичної цінності та специфічності мали дуже низьку чутливість через малу кількість випадків цих ступенів когнітивного зниження у дослідженій когорті хворих.

Оскільки дизайн обліку випадків рПВП та ЛА може впливати на прогностичну цінність, чутливість та специфічність моделі [18], було розроблено 2 логіт-моделі, які, однак, практично не відрізнялися одна від одної за зазначеними показниками. Наприклад, при включенні до рівняння логіт-моделі усіх випадків рПВП та ЛА (модель 1а):

$$Z_i = -0{,}37 + 0{,}05(\text{рПВП}) + 0{,}06(\text{ЛА}) + 1{,}37(\text{НІМ}) + \\ + (-1{,}04)(\text{цМКВ}) + 1{,}48(\text{ЦА}),$$

де $\beta_0 = -0{,}37$ — інтерцепт.

При точці відсічення 0,5 показник прогностичної цінності логіт-моделі склав 87,47 %, чутливості — 77,57 %, специфічності — 74,47 %, рівень значущості за тестом Хосмера — Лемешева — 9,9 (рис. 1А).

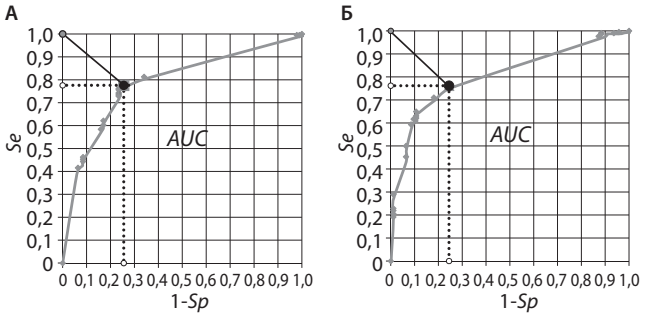


Рис. 1. **ROC-крива логіт-моделі 1а (А) та логіт-моделі 1б (Б)**

AUC — інтегральний показник прогностичної ефективності моделі; *Se* — чутливість; *Sp* — специфічність

При включенні до рівняння логіт-моделі лише випадків помірного/тяжкого рПВП та глибокого/нерегулярного ЛА, що збільшували тягар ХМС мозку (модель 1б):

$$Z_i = -0{,}22+(-0{,}60)(\text{рПВП}) + (-1{,}73)(\text{ЛА2—3}) + \\ + 1{,}29(\text{НІМ})+(-0{,}93)(\text{цМКВ}) + 3{,}13(\text{ЦА}),$$

де $\beta_0 = -0{,}22$ — інтерцепт, рПВП(2—4) — випадки помірного/тяжкого рПВП; ЛА(2—3) — випадки глибокого/нерегулярного ЛА.

При точці відсічення 0,5 показник прогностичної цінності логіт-моделі склав 89,34 %, чутливості — 76,17 %, специфічності — 75,53 %, рівень значущості за тестом Хосмера — Лемешева — 12,97 (рис. 1Б).

Згідно з логіт-моделлю 1а, вірогідність легких КП збільшується до 92—93 % при наявності у хворого одночасно НІМ і ЦА, а також при приєднанні до цього сполучення ЛА та/або рПВП (рис. 2). Включення до рівнянні лише випадків помірного/тяжкого рПВП та глибокого/нерегулярного ЛА (логіт-модель 1б) відбилося на якості прогнозування легких КП, внаслідок зниження у рази значущості ЛА та рПВП як таких, при цьому значущість поєднання НІМ з ЦА як маркера легких КП підвищилася до 99 % (рис. 2).

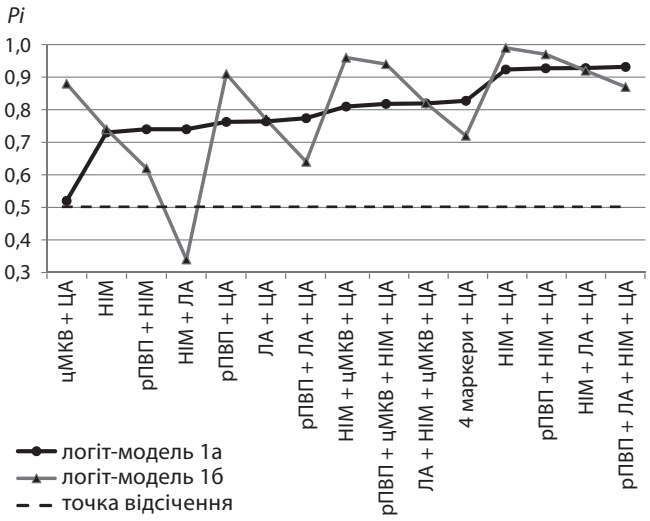


Рис. 2. **Вірогідності легких КП при морфоструктурних змінах у пацієнтів з ХМС мозку (за логіт-моделями 1а та 1б)**

P_i — вірогідність легких КП для *i*-го пацієнта

Отже, проведене дослідження показало, що поширеність когнітивних змін серед пацієнтів з ХМС мозку склала 80,19 % ($p < 0{,}0001$), при цьому виявлені зміни не були пов'язаними зі старінням. Найбільш поширеними при ХМС мозку були легкі КП (69,48 %) ($p < 0{,}0001$), а найменш — тяжкі КП (0,65 %) ($p < 0{,}0001$). Когнітивні порушення при ХМС мозку є пов'язаними з тягарем хвороби, збільшення якого призводить до зниження когнітивної продуктивності за МоСА від 24,96 балів при нульовому тягарі до 19,40 балів при 4-бальному ($p < 0{,}0001$).

У пацієнтів з ХМС мозку найбільшу значущість з погляду розвитку когнітивного зниження мали НІМ та ЛА, при цьому ЛА легкого ступеня був асоційованим з легкими КП (OR 7,28; 95 5 CI 3,04—17,46) ($p < 0{,}0001$), а помірний/тяжкий — з помірними КП (OR 5,69; 95 % CI 2,45—13,21) ($p < 0{,}0001$). Наявність атрофічних змін мозку збільшувала відносний ризик легких КП у пацієнтів з ХМС мозку у 2 рази (95 % CI 1,64—2,49). У пацієнтів з ХМС мозку МРТ-ознаки НІМ та ЦА є маркерами легких КП, а наявність помірного/тяжкого ЛА та цМКВ — предикторами помірного когнітивного зниження. При ХМС мозку вірогідність легких КП може бути оціненою за наявністю певних маркерів хвороби та МРТ-ознак ЦА за допомогою логіт-моделі за відповідним рівнянням. Отже, у пацієнтів з ХМС мозку проведення МРТ-дослідження дозволяє не тільки встановити наявність та тяжкість хвороби, але й визначити ризики розвитку когнітивних порушень. У підсумку МРТ-ознаки ХМС мозку та ЦА можуть у перспективі слугувати для визначення вірогідності розвитку судинної деменції, бути предикторами та маркерами її розвитку та перебігу.

Список літератури

1. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population based Rotterdam Scan Study / S. E. Vermeer, P. J. Koudstaal, M. Oudkerk [et al.] // Stroke. 2002. Vol. 33. P. 21—25.

2. Incompleteness of the circle of Willis correlates poorly with imaging evidence of small vessel disease. A population-based study in rural Ecuador (the Atahualpa Project) / [O. H. Del Brutto, R. M. Mera, M. Zambrano, J. Lama] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2015. Vol. 24. No. 1. P. 73—77.

3. Structural network connectivity and cognition in cerebral small vessel disease / A. M. Tuladhar, E. van Dijk, M. P. Zwiers [et al.] // Hum. Brain Mapp. 2016. Vol. 37. No. 1. P. 300—310.

4. White matter microstructural damage in small vessel disease is associated with Montreal cognitive assessment but not with Mini Mental State Examination performances: vascular mild cognitive impairment Tuscany study / M. Pasi, E. Salvadori, A. Poggesi [et al.] // Stroke. 2015. Vol. 46. No. 1. P. 262—264.

5. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study / A. J. Lawrence, B. Patel, R. G. Morris [et al.] // PLoS One. 2013. Vol. 8. No. 4. doi: 10.1371/journal.pone.0061014.

6. Effects of amyloid and vascular markers on cognitive decline in subcortical vascular dementia / B. S. Ye, S. W. Seo, J. H. Kim [et al.] // Neurology. 2015. Vol. 85. No. 19. P. 1687—1693.

7. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration / J. M. Wardlaw, E. E. Smith, G. J. Biessels [et al.] // Lancet Neurol. 2013. Vol. 12. P. 822—838.

8. Rationale, design and methodology of the image analysis protocol for studies of patients with cerebral small vessel disease and mild stroke / M. del C. Valdés Hernández, P. A. Armitage, M. J. Thrippleton [et al.] // Brain Behav. 2015. Vol. 5. No. 12. e00415.

9. Application of diffusion tensor imaging parameters to detect change in longitudinal studies in cerebral small vessel disease / E. A. Zeestraten, P. Benjamin, C. Lambert [et al.] // PLoSe One 2016. Vol. 11. No. 1. e0147836.

10. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden / J. Staals, S. D. Makin, F. N. Doubal [et al.] // Neurology. 2014. Vol. 83. No. 14. P. 1228—1234.

11. MoCA: Montreal Cognitive Assessment [Electronic Resource]. Mode of access : URL : www.mocatest.org.

12. Zweig M. H., Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine // Clinical Chemistry. 1993. Vol. 39. No. 4. P. 561—577.

13. Synergistic effects of ischemia and β-amyloid burden on cognitive decline in patients with subcortical vascular mild cognitive impairment / M. J. Lee, S. W. Seo, D. L. Na [et al.] // JAMA Psychiatry 2014. Vol. 71. No. 4. P. 412—422.

14. Baseline predictors of cognitive decline in patients with cerebral small vessel disease / A. V. Pavlovic, T. Pekmezovic, G. Tomic [et al.] // J. Alzheimers Dis. 2014. Vol. 42. Suppl. No. 3. P. 37—43.

15. Periventricular white matter hyperintensities and the risk of dementia: a CREDOS study / S. Kim, S. H. Choi, Y. M. Lee [et al.] // Int. Psychogeriatr. 2015. Vol. 27. No. 12. P. 2069—2077.

16. White matter and hippocampal volume predict the risk of dementia in patients with Cerebral Small Vessel Disease: The RUN DMC Study / I. W. van Uden, H. M. van der Holst, A. M. Tuladhar [et al.] // J. Alzheimers Dis. 2015. Vol. 49. No. 3. P. 863—873.

17. Diffusion tensor imaging of the hippocampus predicts the risk of dementia; the RUN DMC study / I. W. van Uden, A. M. Tuladhar, H. M. van der Holst [et al.] // Hum. Brain Mapp. 2016. Vol. 37. No. 1. P. 327—337.

18. Церебральна атрофія при хворобі малих судин мозку / [Т. С. Міщенко, И. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков] // Міжнародний неврологічний журнал. 2016. № 8 (86). С. 13—19.

Надійшла до редакції 25.07.17 р.

МІЩЕНКО Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу судинної патології головного мозку Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: mishchenko11@ukr.net

НІКІШКОВА Ірина Миколаївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу нейропсихокібернетики ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

МІЩЕНКО Владислав Миколайович, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу нейропсихокібернетики ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: 1976mv@ukr.net

КУТІКОВ Дамір Олександрович, студент медичного факультету Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: damirkut@gmail.com

MISHCHENKO Tamara, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Brain Vascular Pathology Department of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; ; e-mail: mishchenko11@ukr.net

NIKISHKOVA Iryna, MSc, PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Neuropsychocybernetics of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

MISHCHENKO Vladyslav, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Neuropsychocybernetics of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: 1976mv@ukr.net

KUTIKOV Damir, Undergraduate Student of the Faculty of Medicine of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: damirkut@gmail.com

УДК 615.212.7:616-036.17-003.96

Д. Г. Байтубаев, М. Д. Байтубаева

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ФИЗИОЛОГИЯ ПРОГРЕДИЕНТНОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ЗАВИСИМОСТИ ОРГАНИЗМА ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Д. Г. Байтубаев, М. Д. Байтубаева

Біологічні механізми підвищення резистентності і фізіологія прогредієнтної адаптації при залежності організму від психоактивних речовин

D. G. Baitubayev, M. D. Baitubayeva

Biological mechanisms of increasing the resistance and physiology of progressive adaptation of the organism in psychoactive substance dependence

В статье показано, что современный уровень развития физиологии, при нарастании силы регулярного раздражителя выше субэкстремальной, не раскрывает биологического механизма перехода организма из одного диапазона адаптации на более высокий. Новое направление в физиологии адаптации — прогредиентная адаптация — объясняет механизм повышения резистентности организма при зависимости от психоактивных веществ (ПАВ). Научно обосновано, показано, что зависимости организма от ПАВ — не болезнь, а состояния прогредиентной адаптации.

Ключевые слова: гипертрофия нейроэндокринной системы, прогредиентная адаптация

У статті показано, що сучасний рівень фізіології, при наростанні сили регулярного подразника вище субекстремальної, не розкриває біологічного механізму переходу організму з одного діапазону адаптації на більш високий. Новий напрямок у фізіології адаптації — прогредієнтна адаптація — пояснює механізм підвищення резистентності організму при залежності від психоактивних речовин (ПАР). Науково обґрунтовано, що залежність організму від ПАР — не хвороба, а стан прогредієнтної адаптації.

Ключові слова: гіпертрофія нейроендокринної системи, прогредієнтна адаптація

The article shows that the current level of physiology, did not disclose the biological mechanisms of the organism transition from one range to adapt to a higher, with an increase in the regular forces of the stimulus above sub-extreme. A new trend in the physiology of adaptation — progressive adaptation, explains the mechanism of increasing the resistance of the organism, with dependence on psychoactive substances (PAS). Scientific reasonably shown that depending on the organism from PAS — not the disease, and the states like progressive adaptation.

Keywords: hypertrophy of the neuroendocrine system, a progressive adaptation

Известно — на высоте зависимости от какого-либо психоактивного вещества (ПАВ) человек, например, опийный (героиновый) наркоман, употребляет дозы многократно, почти в 10 раз, превышающие смертельную для обычного человека [3, с. 23].

То, что наркопотребитель при этом не погибает, объясняется ростом резистентности организма в ответ на нарастание дозы ПАВ [3, с. 25]. Существуют современные исследования на клеточном, мембранном, рецепторном молекулярном уровнях, направленные на достаточно глубокое раскрытие механизмов повышения резистентности при зависимости от ПАВ. Актуальность этих исследований не подлежит сомнению. Но, повышение резистентности при зависимости от ПАВ — это уже само по себе общеизвестный объективный факт.

Более актуальным вопросом медицины является валидизация физиологического процесса, возникающего при воздействии нарастающих доз психоактивного вещества, и ответного повышения резистентности организма при зависимости организма от ПАВ.

Цель и задачи исследования: Адаптационные реакции организма при регулярном воздействии раздражителя субэкстремальной силы. Недостаточность известных в физиологии адаптационных реакций организма для объяснения механизмов адаптации организма, в ответ на дальнейшее нарастание силы регулярного раздражителя выше субэкстремальной, при зависимости от психоактивных веществ.

Выраженные реакции со стороны ВНС при воздействии ПАВ свидетельствуют о вегетотропности большинства этих веществ. Величина силы их воздействия — ближе всего к субэкстремальной. Ответные адаптационные реакции организма при регулярном воздействии внешнего фактора средней — субэкстремальной силы — изучены Л. Х. Гаркави и соавторами (1977) [4, с. 77]: При раздражителях субэкстремальной силы возникает реакция активации, со стадиями первичной и стойкой активации — означающая более высокую активность защитных систем. Стадия стойкой активации — это истинная, активная резистентность, стабильная, длящаяся в отличие от реакции тренировки и в отсутствие постоянного воздействия достаточно долго — до полугода [4, с. 79].

Но при зависимости от ПАВ процесс не завершается реакцией стойкой активации, доза, к которой произошла адаптация — привычна, не даёт эйфоризирующего эффекта. Для получения достаточного для эйфории нейрофизиологического сдвига необходима большая доза.

Но повышение дозы ПАВ после реакции активации — это стресс. Стресс в своём развитии проходит три стадии.

Первая стадия — «реакция тревоги», вторая — стадия резистентности, развивается гипертрофия коры надпочечников с устойчивым повышением образования и секреции кортикостероидов. Они увеличивают количество циркулирующей крови, повышают артериальное давление, оказывают антигистаминный эффект, усиливают глюконеогенез, нормализируются физиологические реакции и т. д. Повышается устойчивость организма к действию раздражителя. При продолжительном воздействии раздражителя наступает стадия истощения — может наступить смерть. При дозе ПАВ выше стрессовой — смерть неизбежна [1].

Л. Х. Гаркави и соавторы показали, что: «реактивность организма представлена рядом этажей (диапазонов), и их не более десяти. В каждом слабый раздражитель вызывает реакцию тренировки, средний субэкстремальный — реакцию активации, сильный — стресс. Диапазоны разделяются зоной ареактивности, когда усиление раздражителя выше стрессового или ослабление ниже тренировочного не вызывает никакой реакции. Выход в следующий диапазон вновь показывает

© Д. Г. Байтубаев, М. Д. Байтубаева, 2017

тот же порядок реактивности: реакции тренировки, активации, стресса» [4, с. 77].

Но Л. Х. Гаркави с соавторами не объяснили механизмов, обеспечивающих, после реакции первичной и стойкой активации и при дальнейшем нарастании силы воздействия выше субэкстремальной, стрессовой и выше, переход организма, минуя гибель, из одного этажа (диапазона) адаптации на более высокий.

Ведь, согласно патофизиологии, без наличия таких адаптационных механизмов, повышающих резистентность, организм должен погибнуть от «истощения», от срыва адаптационных механизмов, при переходе организма из первого диапазона адаптации на второй. Но при зависимости организма от ПАВ этого не наблюдается. Это показывает, что современный уровень развития физиологии не в состоянии объяснить механизмы, обеспечивающие организму переход из одного диапазона адаптации на более высокий.

В истории наркологии пытались объяснить повышение резистентности и ускоренным распадом ПАВ в организме наркомана, возникновением состояния хронического стресса, включением в функцию других, в нормальных условиях не активных, или несущих иную нагрузку систем, но по мере роста дозы ПАВ вынужденно привлечённых к детоксикации и др. — но эти предположения не нашли научного подтверждения.

Но, как бы точно даже современные научные исследования не раскрывали качественные изменения на клеточном, молекулярном уровне, приводящие к росту резистентности при зависимости от ПАВ, понятно, что эти изменения могут носить только адаптационный, а не патологический — повреждающий характер, иначе они приводили бы не к повышению резистентности, а наоборот — к ее снижению, и организм уже погиб бы при переходе из первого этажа адаптации на второй. Также, согласно диалектическому принципу взаимного перехода качественных изменений в количественные, накопление этих изменений должно приводить к качественным и количественным изменениям в системе, отвечающей за адаптацию организма в целом, — нейроэндокринной (ВНС, железы внутренней секреции).

Приведем высказывания Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакиной. М. А. Уколовой (1977): «можно исследовать в отдельности изменения в какой-то одной системе или на каком-то одном, например, молекулярном уровне. Но это только часть изменений в общей комплексной реакции организма».

Также приведем высказывание И. Н. Пятницкой (1988): «Известно, что не меньшее значение в сохранении гомеостаза, нежели биохимическая защита, имеют целостные функциональные реакции на интоксикацию физиологических систем» [5, с. 58]. Следовательно, речь может идти об изменении реакции организма на наркотик.

Это ещё раз подтверждает то, что как бы ни были важны и точны открытия изменений на клеточном, рецепторном, молекулярном уровнях, приводящие к повышению резистентности, к какому-либо определённому или определённой группе ПАВ, более важно — к каким изменениям приводит их накопление в системе, отвечающей за резистентность организма в целом. И важно, какой физиологический процесс возникает при взаимодействии нарастающих доз психоактивного вещества и системы, отвечающей за защиту организма, функциональные возможности которой нарастают ответно.

Объект и методы исследования: Особенности реакции нейроэндокринной системы на любой внешний раздражитель. Способность нейроэндокринной системы к положительным трофическим изменениям. Гипертрофия и гиперфункциональность нейроэндокринной системы — гистологические и биохимические свидетельства.

Реакция организма на любое изменение внутренней среды зависит, в первую очередь, от функционального состояния ВНС. Значит, причину изменённой реактивности организма, устойчивого повышения общей резистентности организма надо искать в центральных механизмах адаптации — в нейроэндокринной системе.

Функциональным напряжением ВНС и реакцией стойкой активации, повышение резистентности организма при зависимости от ПАВ можно объяснить только в пределах одного диапазона адаптации. Это клинически наблюдаемые в продроме и, возможно, начальной стадии алкогольной зависимости хорошее самочувствие, физическая активность, повышение защитных возможностей организма к различным вредностям — переохлаждениям и т. д.

Но напряжением ВНС и реакцией стойкой активации невозможно объяснить переход из низкого на более высокий диапазон адаптации при превышении силы воздействия ПАВ выше субэкстремального уровня и дальнейшем её нарастании! Ведь организм тогда должен испытать стресс с истощением и гибель! Объяснить это можно только запредельным функционированием нейроэндокринной системы, что возможно только при её адаптационной гипертрофии в ответ на регулярное воздействие внешнего фактора. Но возможно ли это? Согласно учению о физиологии развития взаимосвязей структуры и функции, в ходе онтогенеза (развитие индивида) особое значение имеет функциональная активность, стимулирующаяся потоком раздражителей, воздействующих на организм в результате изменений в условиях существования. Функциональная активность является ведущим фактором, вызывающим в организме адаптивные реакции, вплоть до появления морфологических изменений. Морфологические изменения происходят в органах или системах, которые более регулярно стимулируются потоком раздражителей.

Ещё в начале XIX столетия Ж. Ламарк высказал мысль о том, что «работа строит органы». Заслугой П. Лесгафта было раскрытие в ходе процесса упражнения конкретной морфологической перестройки организма. В. Ру показал, что благодаря «трофическому раздражению» в работающем органе процесс ассимиляции начинает преобладать над процессом диссимиляции, и физиологическим путём происходят морфологические изменения. Увеличение энергетических запасов ведёт к повышению работоспособности.

Можно возразить, что регулярный прием ПАВ — адресуясь к высокому диапазону реагирования, приводит весь организм в состояние реакции активации — гиперметаболическое состояние, это не способствует накоплению резервов, возникновению каких-либо положительных трофических изменений в организме. Но надо помнить, гиперметаболическое состояние возникает в «метаболическом котле» — на уровне тканевых механизмов адаптации [2, с. 500]. Возможно, в высших механизмах адаптации — нейроэндокринной системе, несмотря на их напряжение, не происходит процессов гиперметаболизации, и это способствует накоплению резервов, что приводит к морфологическим изменениям в ней в виде гипертрофии?

О том, что при реакции активации возможно накопление резервов в нейроэндокринной системе, косвенно

свидетельствуют наблюдения Л. Х. Гаркави и соавторов: «хотя при реакции активации обмен веществ высокоактивен, он характеризируется уравновешенностью» [4, с. 79], ведь для обеспечения «уравновешенности» постоянно растущих обменных процессов необходима «мощная» нейроэндокринная система.

Но при зависимости от ПАВ, после завершения реакции активации и при дальнейшем нарастании силы раздражителя выше субэкстремальной и переходе на последующие этажи адаптации, также наблюдается «уравновешенность» обменных процессов. А это возможно только тогда, когда функциональная достаточность вегетативной и эндокринной систем растёт прямо пропорционально силе воздействия внешнего фактора, что возможно только при гипертрофии нейроэндокринной системы и, как следствие, её гиперпродуктивности.

Гипертрофия ВНС возможна, так как в её функционировании эволюционно заложен механизм, способствующий накоплению резервов — «опережающее возбуждение», описанное в 30-х годах прошлого века П. К. Анохиным — ВНС на любой раздражитель отвечает несколько излишним нейромедиаторным выбросом, как бы в предвидении возможных будущих больших затрат. ВНС посредством нейромедиаторов включает вспомогательные и тканевые и механизмы адаптации, а за счёт излишков нейромедиаторного выброса «берёт паузу» для собственных восстановительных — трофических процессов. Хотя ВНС является регулятором всех процессов в организме, установлено, что существуют биологически активные вещества, вырабатываемые разными клетками организма, оказывающие трофическое действие на саму ВНС: фактор роста нервных клеток (ФРН) — инсулиноподобное вещество, стимулирует рост симпатических ганглиев. ФРН вырабатывается в слюнных железах, гладкомышечными волокнами стенок внутренних органов. Также адаптационно-трофическое действие на ВНС оказывают нейропептиды: либерины, соматостатин, энкефалины, эндорфины, брадикинин, нейротензин, холецистокинин, фрагменты АТКГ, окситоцин [5, с. 251].

«При возбуждении в нейронах усиливаются метаболические процессы, увеличивается количество РНК, усиливается синтез белков в нейронах. В нейронах и окружающих их клетках глии эти процессы имеют разнонаправленный характер. Увеличение РНК в нервных клетках обусловлено усилением её синтеза в нейроне и за счёт транспорта РНК из глиальных клеток в нейроны» [6, с. 250].

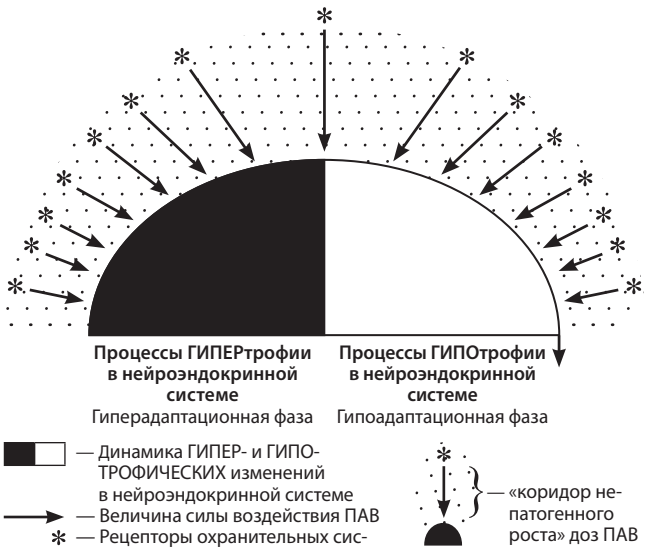
Адаптационные, положительные, трофические изменения приводят к гипертрофии ВНС, что делает её гиперпродуктивной и позволяет адекватно отвечать на нарастающее воздействие ПАВ нарастающим выбросом медиаторов.

Гистологическим свидетельством гипертрофии ВНС при регулярном воздействии раздражителя средней силы являются исследования Селье при реакции стресса: «надпочечники расцветают» (мозговой слой надпочечников — видоизменённый симпатический ганглий) [2, с. 525]. Нет никаких сомнений в гипертрофии ВНС и при реакции активации. Ведь процесс гипертрофии надпочечников не скачкообразен. Нет сомнений, что за счёт механизма «опережающего возбуждения» и железы внутренней секреции «берут паузу» для трофических восстановительных процессов, что приводит к их гипертрофии и гиперфункциональности.

Ещё в 30-х годах было найдено — хроническая морфинизация вызывает гипертрофию коркового слоя надпочечников крыс, вырабатывающего «гормоны адаптации» глюкокортикоиды (гидрокортизон, кортизон и кортикостерон), повышающие устойчивость организма к сильным раздражителям [3, с. 260]. Свидетельством адаптационной гипертрофии эндокринной системы являются наблюдения Л. Х. Гаркави и соавторов при реакциях тренировки и активации — увеличение вилочковой железы, коры надпочечников, длительное увеличение функции щитовидной, половых желез [4, с. 78].

Таким образом, при регулярном воздействии ПАВ, раздражителя субэкстремальной величины, когда в «метаболическом котле» происходят гиперметаболические процессы, в нейроэндокринной системе, вследствие «опережающего возбуждения», происходит накопление резервов, приводящее к её адаптационной гипертрофии и гиперфункциональности, что приводит к повышению общей и специфической резистентности организма к определённому ПАВ.

Поэтому последующая, нарастающая, потенциально экстремальная доза ПАВ оказывает на организм субэкстремальное непатогенное воздействие. Сохраняется условие для дальнейшей адаптации (*см.* рисунок).



Таким образом, при зависимости от ПАВ, в каждом диапазоне и при переходе на более высокий диапазон адаптации, следует говорить не о диаде реакции: активации и стойкой активации, а о тетраде реакции: активации, стойкой активации, затем стресс — с «реакцией тревоги», и стадией резистентности. А наступившая к этому моменту гипертрофия нейроэндокринной системы не допускает конечной стадии стресса — истощения. При повышении дозы ПАВ и переходе на другой диапазон всё повторяется и т. д. Такой процесс правильнее будет называть состоянием не хронического, а регулярного, незавершённого стресса. Стресс, каким бы он не был регулярным, без стадии истощения — не может быть заболеванием. Что позволяет организму, не погибая, переходить на более высокий диапазон адаптации. Становится понятным, что повышение резистентности, при реакции стойкой активации, в ответ на регулярное субэкстремальное воздействии ПАВ и стадия резистентности при реакции стресса, в ответ на дальнейшее регулярное воздействие нарастающей дозы ПАВ — это функциональные проявления адаптационных гипертрофических изменений в ВНС.

Данный процесс назван — прогредиентной адаптацией. Представления о единстве формы и функции, стереотипность мышления, что «если изменения в организме приобретённые и необратимы, значит — патологичны», послужили причиной ошибочного суждения, что зависимости организма от ПАВ являются заболеваниями. Есть выражение «любое заболевание — и есть адаптация». Но обратного выражения, что «любая адаптация — есть заболевание», в случаях с зависимостями от ПАВ допустить невозможно, ведь в результате гипертрофии нейроэндокринной системы, ведущей к возрастанию общей и специфической резистентности, срыва или недостаточности адаптационных возможностей не наблюдается. А наблюдения Л. Х. Гаркави и соавторов, об этом указывалось выше, что «хотя при реакции активации обмен веществ высокоактивен, он характеризируется уравновешенностью» — являются свидетельством того, что не наблюдается и компенсации адаптационных возможностей организма в ущерб каким-либо тканям или системам. Понятно, что «уравновешенность» обменных процессов, при дальнейшем нарастании силы раздражителя, наблюдается и при реакциях активации на последующих этажах адаптации, то есть адаптационные возможности растут прямо пропорционально нарастанию дозы. Важна роль рецепторов охранительных систем организма (* — на рисунке), опыт наркотизации.

Вследствие вегетотропности ПАВ, при зависимостях от ПАВ, в отличие от заболеваний, отличителен и механизм воздействия ПАВ. Обычные патогенные факторы — не обладающие выраженной вегетотропностью — вначале наносят повреждение, и затем возникает защитная реакция организма. ПАВ, одновременно или в первую очередь, воздействуют на рецепторы ВНС, что вызывает её своевременную или даже опережающую реакцию на возможное повреждение от воздействия ПАВ, и нарастание воздействующей дозы происходит по «непатогенному коридору» — между охранительными системами организма и своевременно реагирующей, гипертрофирующейся нейроэндокринной системой (*см*. рисунок). Поэтому приобретённые биологические изменения при зависимости от ПАВ — только адаптационные. Следует говорить об адаптационно изменённой реактивности, об адаптационном влечении к ПАВ или, наоборот, о реадаптации — синдроме лишения, об адаптационно изменённом поведении и так далее. Патология при зависимости от ПАВ — явления сопутствующие.

Объяснение повышения резистентности адаптационной гипертрофии нейроэндокринной системы не противоречит разработке биохимических теорий этиологии эйфории, объясняет внутренний механизм клинических проявлений при зависимости от ПАВ.

При воздействии алкоголя, когда для достижения эйфории и возникновения зависимости необходимо злоупотребление, вызывающее какие-либо адаптационные, качественные или количественные изменения в механизмах, ответственных за возникновение эйфории, гипертрофия нейроэндокринной системы объясняет сопутствующую возросшую толерантность.

Гипертрофия и гиперпродуктивность ВНС в 1-й стадии алкогольной зависимости объясняет сохранение тонуса организма в недельных промежутках трезвости, при отсутствии стимуляции алкоголем.

Компенсаторное напряжение и гиперпродукция нейромедиаторов или остаточный нейромедиаторный избыток, вследствие гипертрофированности ВНС, объясняет адренергическую напряженность и вегетативные расстройства при алкогольном синдроме лишения.

Гипертрофия и гиперпродуктивность симпатической части ВНС на фоне постепенного истощения парасимпатического отдела объясняет и качественное изменение, по мере давности наркотизма, воздействия на организм седативно действующих ПАВ (снотворных средств, алкоголя, опиатов), трансформацию их первоначального седативного действия в стимулирующее.

Гипертрофия нейроэндокринной системы вследствие предшествующей наркотизации объясняет у бывших опиоманов, при алкоголизации, быстрое развитие алкогольной зависимости: быстрый рост толерантности к алкоголю, быстрое формирование алкогольного абстинентного синдрома, появление запоев (для развития алкоголизма у бывших наркоманов достаточно развитие только специфической тканевой адаптации к алкоголю).

Стимуляция гипертрофированной нейроэндокринной системы и повышение общей резистентности организма объясняет тот факт, что многие стимуляторы — например, кофеин, снимая некоторые эффекты этанола, вместе с тем не меняют его фармакокинетику, удлиняют его опьяняющее действие.

В основе психомоторного возбуждения у зависимых от ПАВ людей при подаче им наркоза изначально может лежать возбуждение гипертрофированного симпатического отдела ВНС.

Гипертрофия и гиперфункциональность нейроэндокринной системы объясняет толерантность алкоголь-зависимых людей к ксенобиотикам — могут принимать «горстями» лекарственные препараты [4, с. 57]. По мере развития зависимости от ПАВ адаптационная гипертрофия и гиперфункциональность нейроэндокринной системы приводят к тому, что её роль как функционального механизма защиты и адаптации нарастает, становится ведущей.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. При регулярном субэкстремальном воздействии на организм психоактивных веществ возникают физиологические адаптационные процессы, приводящие к гипертрофии нейроэндокринной системы.

2. При регулярном субэкстремальном воздействии психоактивного вещества прогредиентные адаптационные гипертрофические изменения в нейроэндокринной системе приводят к повышению резистентности организма.

3. При зависимости от психоактивных веществ, вследствие адаптационной гипертрофии нейроэндокринной системы и повышения резистентности, потенциально экстремальные дозы оказывают на организм непатогенное субэкстремальное воздействие.

4. Зависимость организма от психоактивных веществ, вследствие повышения резистентности организма и превращения воздействия потенциально экстремальных доз в субэкстремальное — процесс адаптационный.

В конечной стадии зависимости (*см*. рисунок) истощение адаптационных возможностей организма вследствие гипотрофии нейроэндокринной системы (рецепторы охранительных систем сигнализируют о возможной передозировке ПАВ) приводит к параллельному снижению дозы ПАВ, которую способен употреблять человек, сила воздействия ПАВ вновь оказывается субэкстремальной, патологии вновь не наблюдается.

Необходимо валидизировать зависимости организма от психоактивных веществ не как заболевания, а как состояния прогредиентной адаптации.

Список литературы

1. Зайчик А. Ш. Чурилов Л. П. Общая патофизиология. СПб.: Изд-во «Элби СПб», 2005. С. 23—26, 525.
2. Нормальная физиология : учеб. для студентов мед. ф-тов ун-тов / А. В. Коробков, А. А. Башкиров, К. Т. Ветчинкина [и др.] ; ред. А. В. Коробков. Москва : «Высшая школа», 1980. Гл. 28 «Физиология адаптации». С. 499.
3. Пятницкая И. Н. Клиническая наркология. Л.: : «Медицина», Ленинградское отделение, 1975. 333 с.
4. Пятницкая И. Н Злоупотребление алкоголем и начальная стадия алкоголизма. Москва : «Медицина», 1988. 286. С. 77—80.
5. Смирнов В. М. Яковлев В. Н. Физиология центральной нервной системы. Издательский центр «Академия», 2004. С. 184—185; 250—251.

Надійшла до редакції 23.06.2017 р.

БАЙТУБАЕВ Дюсенгали Габдуллаевич, врач-нарколог Коммунального Государственного казенного предприятия «Психиатрический диспансер» Управления здравоохранения Восточно-Казахстанского областного акимата, г. Риддер, Казахстан; e-mail: Baitubayev@mail.ru

БАЙТУБАЕВА Мадина Дюсенгалиевна, ассистент-преподаватель Государственного медицинского университета, г. Семей, Казахстан; e-mail: 02_madina@mail.ru

BAITUBAYEV Dyussengali, Physician-narcologist of the Public State Enterprise "Psychiatric Dispensary" of the Health Department of the East Kazakhstan regional akimat, Ridder, Kazakhstan "The psychiatric dispensary" Ridder, Kazakhstan; e-mail: Baitubayev@mail.ru

BAITUBAYEVA Madina, Assistant-lecturer of the State Medical University, Semey, Kazakhstan; e-mail: 02_madina@mail.ru

УДК 616.892-036.4-008.444:616.895.87

В. С. Билоус

ДИНАМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОДРОМАЛЬНОЙ СТАДИИ ПСИХОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ОСТРЫМ ПОЛИМОРФНЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

В. С. Білоус

Динамічні критерії продромальної стадії психозу у пацієнтів з параноїдною шизофренію і гострим поліморфним психотичним розладом

V. S. Bilous

Dynamic criteria of the prodromal stage of psychosis in patients with paranoid schizophrenia and acute polymorph psychotic disorder

Целью исследования явилось изучение клинико-психопатологических особенностей в продромальной стадии психоза (ПСП) у пациентов с параноидной шизофренией и острым полиморфным психотическим эпизодом.

Для реализации поставленной цели были обследованы 137 пациентов с впервые выявленным психозом: 65 пациентов (2—3-я госпитализация) — с диагнозом параноидная шизофрения (ПШ) (F20.0) и 72 пациента (первая госпитализация) — с диагнозом острое полиморфное психотическое расстройство (ОППР) (F23.0), которые были обследованы как в формате реального времени, так и ретроспективно.

В исследовании анализ интенсивности и качественного состава продромальных симптомов психотического расстройства у больных с ПШ и ОППР был проведен с помощью шкалы продромальных симптомов SOPS.

Ключевые слова: продромальная стадия психоза, параноидная шизофрения, острое полиморфное психотическое расстройство, клинико-психопатологические особенности

Метою дослідження було вивчення клініко-психопатологічних особливостей у продромальній стадії психозу (ПСП) у пацієнтів з параноїдною шизофренією і гострим поліморфним психотичним епізодом.

Для реалізації поставленої мети були обстежені 137 пацієнтів з вперше виявленим психозом: 65 пацієнтів (2—3-я госпіталізація) — з діагнозом параноїдна шизофренія (ПШ) (F20.0) і 72 пацієнти (перша госпіталізація) — з діагнозом гострий поліморфний психотичний розлад (ГППР) (F23.0), які були обстежені як у форматі реального часу, так і ретроспективно.

У дослідженні аналіз інтенсивності та якісного складу продромальних симптомів психотичного розладу у хворих з ПШ і ГППР був проведений за допомогою шкали продромальних симптомів SOPS.

Ключові слова: продромальна стадія психозу, параноїдна шизофренія, гострий поліморфний психотичний розлад, клініко-психопатологічні особливості

The aim of the investigation was to study clinical-psychopathological peculiarities in the prodromal stage of psychosis (PSP) in patients with paranoid schizophrenia and acute polymorph psychotic disorder.

To achieve the goals of the investigation, 137 patients with the firstly identified psychosis were examined, including 65 patients (2^{nd}—3^{rd} hospitalization) with diagnosis of paranoid schizophrenia (PSch) (F20.0) and 72 patients (1^{st} hospitalization) with diagnosis of acute polymorph psychotic disorder (APPD) (F23.0). The patients were examined both in the frameworks of the real time and retrospectively.

In the study, an analysis of intensity and a quantitative composition of prodromal symptoms of psychotic disorder in patients with PSch and APPD was performed with use of the Scale of Prodromal Symptoms (SOPS).

Key words: prodromal stage of psychosis, paranoid schizophrenia, acute polymorph psychotic disorder, clinical-psychopathological peculiarities

Всемирная психиатрическая ассоциация и Европейская ассоциация психиатров в качестве основной стратегии, в условиях роста психической патологии среди населения, предлагают раннее выявление этой патологии и своевременное медицинское вмешательство. Прежде всего это касается психозов в целом, и шизофрении в частности, как наиболее инвалидизирующих психических заболеваний [2—4, 6, 8, 11, 15].

В этом смысле особое значение придается раннему вмешательству в продромальной стадии психоза (ПСП), которое позволяет: предотвратить развитие патологического процесса, сохранить социальное функционирование и качество жизни пациентов [1, 5, 7, 12—14].

В продромальной стадии (стадии риска развития психоза) наблюдается снижение социального и профессионального функционирования. Симптомы риска психоза, которые появляются в этот период, прогрессируют по тяжести и частоте проявления. По результатам современных исследований, такая фаза длится от 2 до 5 лет, развиваясь преимущественно в позднем подростковом возрасте. Инициальными проявлениями психоза являются неспецифические негативные симптомы и слабо выраженные продуктивные симптомы [9, 10, 16].

© Білоус В. С, 2017

Вышеизложенное и определило цель настоящего исследования — изучение клинико-психопатологических особенностей в ПСП у пациентов с параноидной шизофренией и острым полиморфным психотическим эпизодом.

Для реализации поставленной цели были обследованы 137 пациентов с впервые выявленным психозом: 65 пациентов (2—3-я госпитализация) — с диагнозом параноидная шизофрения (ПШ) (F20.0) и 72 пациента (первая госпитализация) — с диагнозом острое полиморфное психотическое расстройство (ОППР) (F23.0), которые были обследованы как в формате реального времени, так и ретроспективно.

В исследовании анализ интенсивности и качественного состава продромальных симптомов психотического расстройства у больных с ПШ и ОППР был проведен с помощью шкалы продромальных симптомов SOPS.

Согласно результатам этого анализа (табл. 1), у больных ПШ в ПСП выявлено наличие позитивных симптомов (концептуальная дезорганизация и подозрительность) и негативных симптомов (социальная изоляция и снижение выраженности эмоций).

Анализ позитивных симптомов показал, что концептуальная дезорганизация (расплывчатое, громоздкое, стереотипное, непоследовательное, обстоятельное, паралогичное мышление с замедлением течения мыслей, отражающимся в речи) в средней степени выраженности (мышление обстоятельное, паралогичное с трудностями сохранения его целенаправленности, иногда невозможно уследить за нитью беседы) выявлена в 32,3 % случаев (при $p < 0,01$). Подозрительность / персекуторные идеи в виде чрезмерной озабоченности по поводу мотивации других людей, недоверия, подозрительности, параноидного мышления, скрытого (открытого) недоверчивого отношения, нестойких, отрывочных бредовых убеждений, заметных при интервью, в умеренной степени выраженности (слабые, отрывочные, нестойкие убеждения о слежке, наблюдении и выраженная подозрительность) регистрировались у 30,8 % пациентов (при $p < 0,05$).

Изучение негативных симптомов свидетельствовало о том, что социальная изоляция или уединение (мало друзей и приближенных людей, чрезмерная социальная тревога, не уменьшающаяся при знакомстве и больше связанная с параноидными страхами, неловкость в присутствии других и предпочтение одиночества, редкое участие в социальной деятельности) в средней степени выраженности (мало друзей, недоверчив к другим) отмечались у пациентов ПШ в 33,8 % случаев (при $p < 0,01$). Снижение выраженности эмоций (уплощение, сужение и снижение эмоционального отклика, снижение выраженности и модуляции чувств, недостаточность инициативы в беседе, нехватка межличностной эмпатии, открытости, близости, интереса и вовлеченности в беседу) в средней степени выраженности (трудности в поддержании спонтанности и плавности беседы, минимальная межличностная эмпатия, монотонность и отсутствие инициативы в беседе) в этой группе выявлено в 33,8 % случаев (при $p < 0,05$).

Таблица 1. **Продромальные симптомы у больных параноидной шизофренией и острым полиморфным психотическим расстройством**

Симптомы	Выраженность симптома	Распространенность			
		Больные ПШ		Больные ОППР	
		абс.	% ± *m*	абс.	% ± *m*
Позитивные симптомы А					
Необычное содержание мышления / бредовые идеи	отсутствует	45	69,2 ± 7,2	53	73,6 ± 8,8
	сомнительно	13	20,0 ± 2,1	13	18,1 ± 2,1
	легкая степень	7	10,8 ± 1,2	6	8,3 ± 1,0
	умеренная степень	—	—	—	—
	средняя степень	—	—	—	—
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Подозрительность / персекуторные идеи	отсутствует	10	15,4 ± 1,7	16	22,2 ± 2,6*
	сомнительно	9	13,8 ± 1,6	10	13,9 ± 1,7
	легкая степень	20	30,8 ± 3,1	27	37,5 ± 4,3
	умеренная степень	20	30,8 ± 3,1*	11	15,3 ± 1,8
	средняя степень	6	9,2 ± 1,1	8	11,1 ± 1,4
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Величие	отсутствует	62	95,4 ± 10,4	66	91,7 ± 11,3
	сомнительно	3	4,6 ± 0,7	6	8,3 ± 1,0
	легкая степень	—	—	—	—
	умеренная степень	—	—	—	—
	средняя степень	—	—	—	—
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Нарушения перцепции / галлюцинации	отсутствует	6	9,2 ± 1,1	7	9,7 ± 1,2
	сомнительно	10	15,4 ± 1,7	10	13,9 ± 1,7
	легкая степень	21	32,3 ± 3,2*	12	16,7 ± 2,9
	умеренная степень	20	30,8 ± 3,1	24	33,3 ± 3,9
	средняя степень	8	12,3 ± 1,4	19	26,4 ± 3,0**
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—

Продолжение табл. 1

Симптомы	Выраженность симптома	Распространенность			
		Больные ПШ		Больные ОППР	
		абс.	% ± *m*	абс.	% ± *m*
Концептуальная дезорганизация	отсутствует	6	9,2 ± 1,1	8	11,1 ± 1,4
	сомнительно	13	20,0 ± 2,9	29	40,3 ± 4,6**
	легкая степень	11	16,9 ± 1,9	10	13,9 ± 1,7
	умеренная степень	12	18,5 ± 2,0	15	20,8 ± 2,4
	средняя степень	21	32,3 ± 3,2**	10	13,9 ± 1,7
	сильно выражен	2	3,1 ± 0,6	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Выраженность группы симптомов (*M* ± σ баллов)		2,0 ± 1,0		1,8 ± 1,1	
Негативные симптомы B					
Социальная изоляция или уединение	отсутствует	5	7,7 ± 0,9	9	12,5 ± 1,5
	сомнительно	7	10,8 ± 1,2	16	22,2 ± 2,6**
	легкая степень	13	20,0 ± 2,1	14	19,4 ± 2,2
	умеренная степень	15	23,1 ± 2,4	17	23,6 ± 2,7
	средняя степень	22	33,8 ± 3,3**	12	16,7 ± 2,0
	сильно выражен	3	4,6 ± 0,7	4	5,6 ± 0,8
	крайне выражен	—	—	—	—
Снижение энергии, воли	отсутствует	4	6,2 ± 0,8	5	6,9 ± 0,9
	сомнительно	5	7,7 ± 0,9	6	8,3 ± 1,0
	легкая степень	14	21,5 ± 2,3	15	20,8 ± 2,4
	умеренная степень	18	27,7 ± 2,8	22	30,6 ± 3,5
	средняя степень	23	35,4 ± 3,5	22	30,6 ± 3,5
	сильно выражен	1	1,5 ± 0,4	2	2,8 ± 0,5
	крайне выражен	—	—	—	—
Снижение выраженности эмоций	отсутствует	3	4,6 ± 0,7	10	13,9 ± 1,7*
	сомнительно	7	10,8 ± 1,2	9	12,5 ± 1,5
	легкая степень	10	15,4 ± 1,7	13	18,1 ± 2,1
	умеренная степень	20	30,8 ± 3,1	24	33,3 ± 3,9
	средняя степень	22	33,8 ± 3,3*	14	19,4 ± 2,2
	сильно выражен	3	4,6 ± 0,7	2	2,8 ± 0,5
	крайне выражен	—	—	—	—
Снижение переживания эмоций и самого себя	отсутствует	6	9,2 ± 1,1	18	25,0 ± 2,9**
	сомнительно	9	13,8 ± 1,6	8	11,1 ± 1,4
	легкая степень	14	21,5 ± 2,3	13	18,1 ± 2,1
	умеренная степень	21	32,3 ± 3,2	21	29,2 ± 3,3
	средняя степень	12	18,5 ± 2,0	12	16,7 ± 2,0
	сильно выражен	3	4,6 ± 0,7	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Обеднение содержания мышления	отсутствует	6	9,2 ± 1,1	5	6,9 ± 0,9
	сомнительно	10	15,4 ± 1,7	10	13,9 ± 1,7
	легкая степень	32	49,2 ± 5,1	37	51,4 ± 5,7
	умеренная степень	10	15,4 ± 1,7	12	16,7 ± 2,0
	средняя степень	7	10,8 ± 1,2	8	11,1 ± 1,4
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Ухудшение ролевого функционирования	отсутствует	5	7,7 ± 0,9	6	8,3 ± 1,0
	сомнительно	5	7,7 ± 0,9	5	6,9 ± 0,9
	легкая степень	22	33,8 ± 3,3	22	30,6 ± 3,5
	умеренная степень	20	30,8 ± 3,1	23	31,9 ± 3,7
	средняя степень	13	20,0 ± 2,1	16	22,2 ± 2,6
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Выраженность группы симптомов (*M* ± σ баллов)		3,4 ± 1,2*		2,3 ± 0,6	
Симптомы дезорганизации C					
Необычное поведение и внешний вид	отсутствует	18	27,7 ± 2,8	21	29,2 ± 3,3
	сомнительно	20	30,8 ± 3,1	24	33,3 ± 3,9
	легкая степень	25	38,5 ± 3,8	26	36,1 ± 4,1
	умеренная степень	2	3,1 ± 0,6	1	1,4 ± 0,3
	средняя степень	—	—	—	—
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—

Окончание табл. 1

Симптомы	Выраженность симптома	Распространенность			
		Больные ПШ		Больные ОППР	
		абс.	% ± *m*	абс.	% ± *m*
Вычурное мышление	отсутствует	16	24,6 ± 2,6	15	20,8 ± 2,4
	сомнительно	20	30,8 ± 3,1**	10	13,9 ± 1,7
	легкая степень	20	30,8 ± 3,1	24	33,3 ± 3,9
	умеренная степень	8	12,3 ± 1,4	20	27,8 ± 3,1**
	средняя степень	1	1,5 ± 0,4	3	4,2 ± 0,6
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Проблема с фокусировкой и вниманием	отсутствует	5	7,7 ± 0,9	1	1,4 ± 0,3
	сомнительно	12	18,5 ± 2,0	12	16,7 ± 2,0
	легкая степень	12	18,5 ± 2,0	11	15,3 ± 1,7
	умеренная степень	25	38,5 ± 3,8	26	36,1 ± 4,1
	средняя степень	11	16,9 ± 1,9	22	30,6 ± 3,5*
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Нарушение личной гигиены / социальная невнимательность	отсутствует	23	35,4 ± 3,5	21	29,2 ± 3,3
	сомнительно	20	30,8 ± 3,1	24	33,3 ± 3,9
	легкая степень	15	23,1 ± 2,4	18	25,0 ± 2,9
	умеренная степень	7	10,8 ± 1,2	9	12,5 ± 1,5
	средняя степень	—	—	—	—
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Выраженность группы симптомов (*M* ± σ баллов)		1,9 ± 0,9		2,9 ± 0,7*	
Общие симптомы D					
Расстройства сна	отсутствует	24	36,9 ± 3,7	20	27,8 ± 3,1
	сомнительно	13	20,0 ± 2,1	13	18,1 ± 2,1
	легкая степень	8	12,3 ± 1,4	8	11,1 ± 1,4
	умеренная степень	12	18,5 ± 2,0	11	15,3 ± 1,8
	средняя степень	8	12,3 ± 1,4	20	27,8 ± 3,1**
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Дисфорическое настроение	отсутствует	25	38,5 ± 3,8	24	33,3 ± 3,9
	сомнительно	30	46,2 ± 4,7	39	54,2 ± 6,0
	легкая степень	7	10,8 ± 1,2	7	9,7 ± 1,2
	умеренная степень	3	4,6 ± 0,7	2	2,8 ± 0,5
	средняя степень	—	—	—	—
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Нарушения моторики	отсутствует	48	73,8 ± 7,7	55	76,4 ± 9,3
	сомнительно	12	18,5 ± 2,0	14	19,4 ± 2,2
	легкая степень	5	7,7 ± 0,9	3	4,2 ± 0,6
	умеренная степень	—	—	—	—
	средняя степень	—	—	—	—
	сильно выражен	—	—	—	—
	крайне выражен	—	—	—	—
Снижение толерантности к обычному стрессу	отсутствует	5	7,7 ± 0,9	3	4,2 ± 0,6
	сомнительно	20	30,8 ± 3,1**	6	8,3 ± 1,0
	легкая степень	8	12,3 ± 1,4	10	13,9 ± 1,7
	умеренная степень	18	27,7 ± 2,8	22	30,6 ± 3,5
	средняя степень	8	12,3 ± 1,4	19	26,4 ± 3,0**
	сильно выражен	6	9,2 ± 1,1	12	16,7 ± 2,0*
	крайне выражен	—	—	—	—
Выраженность группы симптомов (*M* ± σ баллов)		1,7 ± 0,5		2,7 ± 1,3*	

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

По результатам проведенного статистического анализа информативности выделенных с помощью шкалы SOPS продромальных симптомов острого психоза наиболее достоверными ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) продромальными симптомами у больных параноидной шизофренией являются (табл. 2):

1) концептуальная дезорганизация мышления (ДК — (–23,93), МІ — 4,51, при $p < 0,01$);

2) социальная изоляция или уединение (ДК — (–22,71), МІ — 4,23, при $p < 0,01$);

3) подозрительность / персекуторные идеи (ДК — (–15,09), МІ — 3,57, при $p < 0,05$).

Таблица 2. **Мера информативности выделенных продромальных симптомов у больных ПШ**

Симптомы	Оценка по шкале, баллы	ДК	MI
Концептуальная дезорганизация	> 1,5	–23,93	4,51
Социальная изоляция или уединение	> 1,5	–22,71	4,23
Подозрительность/персекуторные идеи	> 1,0	–15,09	3,57
Снижение выраженности эмоций	> 1,5	–8,49	2,95

Условные обозначения. Здесь и далее: ДК — диагностический коэффициент; MI — мера информативности Кульбака

Снижение выраженности эмоций (ДК — (–8,49), MI — 2,95, при $p < 0,05$) также является важным симптомом продрома острого психоза у больных ПШ, но только в совокупности с концептуальной дезорганизацией мышления, социальной изоляцией (уединением), подозрительностью (персекуторными идеями).

Согласно результатам исследования, у больных ОППР в ПСП отмечались позитивные симптомы дезорганизации и общие симптомы (*см*. табл. 1).

Позитивные симптомы включали нарушения перцепции / галлюцинации (усиленное восприятие, яркие чувственные образы, искажения, иллюзии, эпизодические галлюцинации с критическим осознанием их аномальной природы, иногда — развернутые галлюцинации с незначительным влиянием на мышление и поведение пациента) в средней степени выраженности (искажения перцепции, иллюзии, эпизодические галлюцинации (псевдогаллюцинации), которые еще распознаются больным как нереальные, могут быть пугающими или увлекательными) и регистрировались в 26,4 % случаев (при $p < 0,01$).

Симптомы дезорганизации проявлялись нарушением фокусировки и внимания, а также вычурным снижением проблемы с фокусировкой и вниманием (отказ от целенаправленной активности, проявляющийся слабой концентрацией, отвлекаемостью, трудностями в поддержании или в перемещении фокуса внимания на новые стимулы, рассеянность) в средней степени выраженности (легко отвлекается и периодически теряет нить разговора) отмечалось у 30,6 % пациентов (при $p < 0,05$). Вычурное мышление (мышление со странными, фантастическими, вычурными, алогическими и абсурдными идеями) в умеренной степени выраженности (постоянные необычные идеи, искаженные или алогичные мысли, которые удерживаются пациентом как его убеждения или философская система) выявлено в 27,8 % случаев (при $p < 0,01$).

Общие симптомы регистрировались у пациентов этой группы в виде расстройств сна и снижения толерантности к стрессу.

Расстройства сна (проблемы с засыпанием, ранние пробуждения и невозможность снова заснуть, прерывистый сон с кошмарными сновидениями) в средней степени выраженности (нарушения сна значительны и отражаются на других аспектах функционирования пациента — работа, учеба и т. д.) отмечались в 27,8 % случаев (при $p < 0,01$). Снижение толерантности к стрессу в виде изнурения стрессогенной ситуацией, симптомов тревоги, аффективного напряжения, низкой приспосабливаемости в средне-сильной степени выраженности (чрезмерная реакция на обычные каждодневные события, которые ранее легко преодолевались, легко перегружается ситуациями, которые ранее легко переносились) выявились у 43,1 % пациентов (при $p < 0,01$).

По результатам проведенного статистического анализа информативности выделенных с помощью шкалы SOPS продромальных симптомов острого психоза ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) наиболее достоверными продромальными симптомами у больных ОППР являются (*см*. табл. 3):

1) вычурное мышление (ДК — 23,15, MI — 4,17, при $p < 0,01$);

2) нарушения перцепции / галлюцинации (ДК — 23,83, MI — 4,01, при $p < 0,01$);

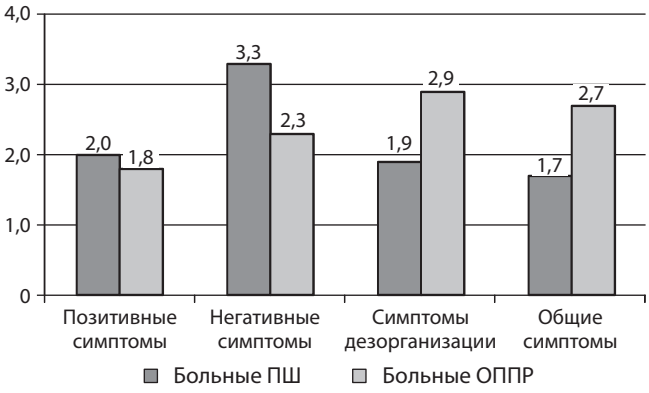
3) расстройства сна (ДК — 21,79, MI — 3,73, при $p < 0,01$).

Проблемы с фокусировкой и вниманием (ДК — 9,91, MI — 2,78, при $p < 0,05$) и снижение толерантности к стрессу (ДК — 16,29, MI — 2,53, при $p < 0,01$) также являются важными симптомами продрома у больных ОППР, но только в совокупности с вычурным мышлением, нарушениями перцепции (галлюцинациями) и расстройствами сна.

Таблица 3. **Мера информативности выделенных продромальных симптомов у больных ОППР**

Симптомы	Оценка по шкале, баллы	ДК	MI
Вычурное мышление	> 1,0	23,15	4,17
Нарушения перцепции/галлюцинации	>1,5	23,83	4,01
Расстройства сна	> 1,5	21,79	3,73
Проблемы с фокусировкой и вниманием	> 1,5	9,91	2,78
Снижение толерантности к стрессу	> 1,5	16,29	2,53

Динамика выраженности групп симптомов больных ПШ и ОППР в ППП представлена на рисунке.



Динамика выраженности групп симптомов больных ПШ и ОППР в ПСП

Как свидетельствуют представленные данные, у больных ПШ в ПСП преобладают негативные симптомы — 3,3 ± 1,2 балла (при $p < 0,05$), тогда как у больных ОППР в продроме психоза наиболее выраженными являются симптомы дезорганизации (2,9 ± 0,7 балла, при $p < 0,05$) и общие симптомы (2,7 ± 1,3 балла, при $p < 0,05$).

Учитывая тот факт, что у больных ПШ в продроме психоза преобладают негативные симптомы, а у больных ОППР — симптомы дезорганизации и общие симптомы и, в отличие от больных с ПШ, в клинике продрома психоза больных ОППР отмечена меньшая частота

встречаемости таких симптомов, как подозрительность, боязнь преследования (персекуторные идеи); концептуальная дезорганизация; стереотипное мышление; эмоциональная отчужденность и снижение выраженности эмоций; социальная изоляция или уединение; недостаточность суждений и критики.

Полученные данные позволяют прогнозировать у пациентов ОППР меньшую прогредиентность психотического расстройства, его более благоприятное течение и лучший исход.

Список литературы

1. Марута, Н. А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи) // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 1 (50). С. 21—25.

2. Модель организации социально-психологической помощи пациентам, страдающим шизофренией : методические рекомендации / Т. А. Солохина, В. С. Ястребов, Л. С. Шевченко [и др.]. Москва : МАКС Пресс, 2012. 32 с.

3. Состояние психического здоровья населения и тенденции развития психиатрической помощи на постсоветском пространстве / П. В. Морозов, Н. Г. Незнанов, О. В. Лиманкин [и др.] // Журнал психиатрии и психофармакотерапии им. П. Б. Ганнушкина. 2014. № 06. С. 4—10.

4. Перший психотичний епізод: система екзистенційно-особистісного відновлення хворих : методичні рекомендації / Н. О. Марута, В. А. Абрамов, О. І. Осокіна [та ін.]. Київ ; Донецьк, 2013. 32 с.

5. Попадопулос, Т. Ф. Острые эндогенные психозы [Электронный ресурс]. 2014. Режим доступа : http://www.koob.ru.

6. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство / под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гуровича, С. Н. Мосолова, А. Б. Шмуклера. Москва : ИД «Медпрактика-М», 2007. 260 с.

7. Психиатрия. Руководство для врачей / под ред. А. С. Тиганова. Москва : Медицина, 2012. Т. 1. 807 с.

8. Семке, А. В., Зинчук М. С. Негативные расстройства у больных параноидной шизофренией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. № 4. С. 29—33.

9. Скугаревская, М. М. Базисные симптомы как предикторы развития психоза // Психологический журнал. 2011. № 1—2. С. 63—69.

10. Скугаревская, М. М. Синдром ослабленного психоза — новый диагноз в психиатрии // Журнал психиатрии и психофармакотерапии им. П. Б. Ганнушкина. 2014. № 03. С. 40—43.

11. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні: інформаційно-аналітичний огляд за 2001—2010 рр. / за ред. М. К. Хобзей, М. В. Голубчикова, П. В. Волошина, Н. О. Марути ; НАМН України. Київ ; Харків, 2011. 173 с.

12. Preventing progression to first-episode psychosis in early initial prodromal states / A. Bechdolf, M. Wagner, S. Ruhrmann, [et al.] // Br. J. Psychiatry. 2012. № 200. P. 22—29.

13. Australian Mental Health Outcomes and Classification Network "Sharing Information to Improve Outcomes" / [Ph. Burgess, J. Pirkis, T. Coombs, A. Rosen] // Review of Recovery Measures. 2010. Vol. 1(01). 78 p.

14. Fusar-Poli, P. Voxel-wise meta-analysis of fMRI studies in patients at clinical high risk for psychosis // J. Psychiatry Neurosis. 2012. Vol. 37(2). P. 106—112.

15. EPA guidance on the quality of mental health services / W. Gaebel, T. Becker, B. Janssen [et al.] // Eur. Psychiatry. 2012. Vol. 27(2). P. 87—113.

16. Seidman, L. J., Giuliano A. J., Meyer E. C. North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS) Group Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis // Arch. Gen. Psychiatry. 2010. Vol. 67(6). P. 578—588.

Надійшла до редакції 27.07.17 р.

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

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

УДК 616.895.4-008.441.45-055.2:618.333-071.1

М. Е. Водка

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НАМЕРЕННЫХ САМОПОВРЕЖДЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ И СИНДРОМОМ ПОТЕРИ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ С ПОМОЩЬЮ ШКАЛ СУИЦИДАЛЬНЫХ ИНТЕНЦИЙ ПИРСА И ОЦЕНКИ РИСКА СУИЦИДА ПАТТЕРСОНА

М. Є. Водка

Результати вивчення навмисних самоушкоджень у жінок з депресивними розладами і синдромом втрати плода в анамнезі за допомогою шкал суїцидальних інтенцій Пірса та оцінки ризику суїциду Паттерсона

M. Ye. Vodka

The results of studying deliberate autolesion with women suffering from depressive syndromes and fetal loss syndrome in case history using Piers scale of suicidal intentions and Patterson scale of suicidal risks estimation

С целью изучения клинических характеристик самоповреждений было проведено исследование 54 пациенток с депрессивными расстройствами аффективного регистра, синдромом потери плода и намеренным нефатальным самоповреждением в анамнезе с помощью Шкалы суицидальных интенций Пирса (PSIS) и Шкалы оценки риска суицида Паттерсона (SPS). Установлено, что все намеренные самоповреждения в изученной выборке причинялись двумя основными способами: самотравмированием (X76; X78; X83 по критериям МКБ-10) и самоотравлением (X60; X61; X69). Самотравмирование являлось преобладающим способом самоповреждения (наблюдалось в 3,15 раза чаще). В структуре намеренного самотравмирования преобладали самопорезы (X78) ($p < 0,05$). Для самоотравления в изученной выборке использовались: парацетамол, аспирин, седативные препараты, моющее средство для посуды, шампунь. Неопиоидные анальгетики, жаропонижающие и противоревматические лекарственные препараты (парацетамол, аспирин) являлись преобладающими средствами самоотравления ($p < 0,05$). Все установленные намеренные самоповреждения были реализованы респондентами в рамках парасуицидального поведения, которое характеризовалось «низким» уровнем суицидальных интенций.

Ключевые слова: женщины, депрессивные расстройства, синдром потери плода в анамнезе, парасуицидальное поведение

З метою вивчення клінічних характеристик самоушкоджень було проведено дослідження 54 пацієнток з депресивними розладами афективного регістра, синдромом втрати плода та навмисним нефатальним самоушкодженням в анамнезі за допомогою Шкали суїцидальних інтенцій Пірса (PSIS) та Шкали оцінки ризику суїциду Паттерсона (SPS). Встановлено, що усі навмисні самоушкодження у вивченій вибірці завдавалися у два основних способи: самотравмування (X76; X78; X83 за критеріями МКХ-10) і самоотруєння (X60; X61; X69). Самотравмування було найбільш поширеним способом самоушкодження (спостерігалося в 3,15 рази частіше). У структурі навмисного самотравмування переважали самопорізи (X78) ($p < 0,05$). Для самоотруєння у вивченій вибірці застосовувалися парацетамол, аспірин, седативні препарати, миючий засіб для посуду, шампунь. Неопіоїдні анальгетики, жарознижуючі та протиревматичні лікарські препарати (парацетамол, аспірин) переважали серед засобів самоотруєння ($p < 0,05$). Усі встановлені навмисні самоушкодження були реалізовані респондентами в межах парасуїцидальної поведінки, яка характеризувалася «низьким» рівнем суїцидальних інтенцій.

Ключові слова: жінки, депресивні розлади, синдром втрати плода в анамнезі, парасуїцидальна поведінка

With the aim of studying clinic characteristics of autolesion the research of 54 patients with depressive disorders of affective register, fetal loss syndrome and deliberate non-fatal autolesion in case history using Piers scale of suicidal intentions (PSIS) and Patterson scale of suicidal risks estimation (SPS). It was stated that all deliberate autolesion in the sample was made in two main ways: self-injury (X76; X78; X83 according to the criteria МКБ-10) and self-poisoning (X60; X61; X69). Self-injury was the prevailing way of autolesion (3.15 times more often). In the structure of deliberate autolesion self-slits were prevailing (X78) ($p < 0.05$). For self-poisoning in the given sample there were studied: paracetamol, aspirin, sedative medicines, washing-up cleanser, shampoo. Non-opioid analgesics, antipyretic and antirheumatic drugs (paracetamol, aspirin) were the predominant means of self-poisoning ($p < 0.05$). All established intentional autolesion was realized by respondents within the framework of parasuicidal behavior, which was characterized by a "low" level of suicidal intentions.

Key words: women, depressive disorders, fetal loss syndrome in case history, parasuicidal behavior

Депрессивный синдром является наиболее суицидоопасным среди всех психопатологических синдромов [1, 2]. Согласно данным литературы, до 30,00—50,00 % депрессивных больных предпринимают суицидальные попытки, в 10,00—15,00 % случаев заканчивающиеся летальным исходом [3—6]. В связи с задачами превенции предпринимаются постоянные усилия по изучению степени суицидоопасности разных компонентов депрессии: тоски, тревоги, ажитации, дисфории, деперсонализации, идей вины [3, 5—8], интенсивности суицидальных мыслей [9]. Но, несмотря на активное изучение самоповреждающего поведения при депрессии и практическое внедрение разнообразных подходов к профилактике самоубийств, уровень суицидов при депрессивном синдроме остается высоким [9]. Существующее положение вещей косвенно указывает на недостаточность мер оценивания риска развития суицидального поведения при депрессивном синдроме в целом и в отдельных клинических контингентах в частности. Так, остается недостаточно изученной феноменология намеренных (неслучайных) самоповреждений и степень суицидального риска в группе женщин с депрессивными расстройствами и синдромом потери плода в анамнезе. Недостаточность таких знаний затрудняет разработку системных мер превенции самоповреждений у больных с депрессивными расстройствами в указанном контингенте.

Цель исследования: изучить способы намеренных самоповреждений, обстоятельства их причинения, потенциальную летальность самоповреждений, декларируемые намерения при причинении самоповреждений и реакцию на совершенное самоповреждение у женщин с депрессивными расстройствами аффективного регистра, синдромом потери плода и намеренным несуицидальным самоповреждением в анамнезе.

© Водка М. Є., 2017

Исследование выполнено на кафедре психиатрии, наркологии, неврологии и медицинской психологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина.

На условиях информированного согласия в исследовании приняли участие 54 пациентки с депрессивными расстройствами аффективного регистра, синдромом потери плода и намеренным нефатальным самоповреждением в анамнезе, находящиеся в режиме амбулаторного наблюдения в КУОЗ «Областной психоневрологический диспансер», г. Харьков.

Все обследованные — жительницы г. Харькова и Харьковской области. Средний возраст обследованных составил 28,90 ± 2,2 лет.

Методы исследования: клинико-психопатологический (с применением критериев МКБ-10 для верификации депрессивных расстройств и самоповреждений); клинико-суицидологический (с применением Шкалы суицидальных интенций Пирса — Pierce Suicide Intent Scale, Pierce, D. W., 1977 [10] и Шкалы оценки риска суицида Паттерсона — The SAD PERSONS Scale, Patterson et al., 1983 [10]); методы математической статистики. Статистический анализ данных осуществляли с помощью статистического пакета SPSS-14 for Windows.

Все намеренные (умышленные) самоповреждения у пациенток были идентифицированы в соответствии с шифрами рубрики «Умышленное самоповреждение» (X60 — X84) МКБ-10; также были изучены частоты различных самоповреждений. Результаты этого изучения отражены в таблице 1. Намеренное самоотравление было отмечено у 24,07 %, а намеренное самотравмирование — у 75,93 % пациенток. Намеренное самотравмирование преобладало ($p < 0,05$).

Таблица 1. **Намеренные самоповреждения у женщин с депрессивными расстройствами и синдромом потери плода в анамнезе**

Намеренные самоповреждения по МКБ-10	Абс.	%
Намеренное самоотравление	13	24,07[1]
Намеренное самоповреждение с использованием неопиоидных анальгетиков, жаропонижающих и противоревматических лекарственных препаратов и сознательное подвергание организма их действию (X60)	6	11,11[3]
Намеренное самоповреждение с использованием противосудорожных, седативно-снотворных, антипаркинсонических и психотропных препаратов и сознательное подвергание организма их действию (X61)	3	5,56[4]
Намеренное самоотравление с использованием других и неуточненных химикатов и вредных веществ, а также сознательное подвергание организма их действию (X69)	4	7,41[5]
Намеренное самотравмирование	41	75,93[2]
Намеренное самоповреждение огнем (X76)	5	9,26[7]
Намеренное самоповреждение острыми предметами (X78)	20	37,04[6]
Намеренное самоповреждение другими уточненными способами (X83)	16	29,63[8]

Примечание. При установлении достоверности различий между частотами использован χ^2 — критерий Пирсона (то же и в последующих таблицах). $^{1—2}$ — $p < 0,05$; $^{3—4}$ — $p < 0,05$; $^{3—5}$ — $p < 0,05$; $^{4—5}$ — $p > 0,05$; $^{6—7}$ — $p < 0,05$; $^{6—8}$ — $p < 0,05$

Среди всех случаев намеренного самоотравления на первом месте было «Намеренное самоповреждение с использованием неопиоидных анальгетиков, жаропонижающих и противоревматических лекарственных препаратов и сознательное подвергание организма их действию» (X60) — 6 случаев, или 46,15 %; в структуре всех намеренных самоповреждений — 11,11 %. Пациенты с целью самоотравления при данной форме самоповреждения использовали парацетамол и аспирин в дозах, превышающих терапевтические (до десяти таблеток). На втором месте было «Намеренное самоотравление с использованием других и неуточненных химикатов и вредных веществ, а также сознательное подвергание организма их действию» (X69) — 4 случая, или 30,77 %; в структуре всех намеренных самоповреждений — 7,41 %; в качестве отравляющего вещества в 2-х случаях было использовано моющее средство для посуды и в 2-х случаях — шампунь для волос (все — в объеме одного глотка). На третьем месте было «Намеренное самоповреждение с использованием противосудорожных, седативно-снотворных, антипаркинсонических и психотропных препаратов и сознательное подвергание организма их действию» (X61) — 3 случая, или 23,08 %; в структуре всех намеренных самоповреждений — 5,56 %. Пациентки с целью самоотравления при данной форме самоповреждения использовали седативно-снотворные препараты в дозах, превышающих терапевтические (препарат «Персен», в дозе до 10 таблеток).

Среди случаев намеренного самотравмирования на первом месте было «Намеренное самоповреждение острыми предметами» (X78) — 20 случаев, или 48,78 %; в структуре намеренных самоповреждений — 37,04 %. Пациенты осуществляли мелкие самопорезы предплечий (поперек длинника руки), которые не повреждали сухожилия, нервы или кровеносные сосуды (наложения швов ни в одном случае не требовалось). Порезы наносились острыми предметами (бритвенным лезвием, осколком зеркала и т. п.). Во всех случаях потеря крови была незначительной. На втором месте среди всех случаев самотравмирования было «Намеренное самоповреждение другими уточненными способами (X83) — 16 случаев или 39,02 %; в структуре намеренных самоповреждений — 29,63 %. В нашем исследовании при указанном типе самотравмирования были установлены: удары рукой по предметам домашнего интерьера (10 случаев, или 62,50 %), закусывание губ/внутренней поверхности щек (4 случая или 25 %), выдергивание у себя пряди волос (2 или 12,50 %). На третьем месте среди всех случаев самотравмирования было «Намеренное самоповреждение огнем (X76)» — 5 случаев, или 12,20 %; в структуре намеренных самоповреждений — 9,26 %. В нашем исследовании при указанном типе самотравмирования были отмечены самоожоги ладони и предплечья ограниченной локализации (причинялись пламенем спички, тлеющей сигаретой).

Установлены средние значения Шкалы суицидальных интенций Пирса (3,00 ± 0,00 балла) и Шкалы оценки риска суицида Паттерсона (1,50 ± 0,12 балла) у женщин с депрессивными расстройствами, синдромом потери плода и намеренным самоповреждением в анамнезе.

Величина среднего шкального балла Шкалы суицидальных интенций Пирса в изученной выборке находилась в шкальном интервале 0—3 балла, который соотносится с «низким» уровнем суицидальных интенций [10]. Этот уровень, в свою очередь, соотносится с низким уровнем медицинского риска суицида, что дало основа-

ние характеризовать все установленные у респондентов намеренные самоповреждения как «несуицидальные». В пользу несуицидальности самоповреждений говорит также величина среднего балла Шкалы оценки риска суицида Паттерсона, равная 1,5 баллам, которая соотносится со шкальным интервалом 0—2 балла, который в свою очередь, соотносится с «низким риском суицида» [10].

Характеристики обстоятельств совершения намеренных самоповреждений женщинами с депрессивными расстройствами и потерей плода в анамнезе отражает табл. 2. Из представленных данных следует, что полная изоляция при нанесении самоповреждения в группе женщин с депрессивными расстройствами и потерей плода в анамнезе отсутствовала. Все самоповреждения причинялись в местах, где присутствовало лицо, потенциально имеющее возможность прийти на помощь (вариант: такое лицо находилось вблизи места, где совершалось самоповреждение, либо была сохранена возможность телефонной связи с таким лицом). Расчет времени совершения самоповреждения во всех случаях предполагал высокую вероятность вмешательства третьих лиц (в частности, оказания необходимого объема медицинской или иной другой помощи). В большинстве случаев меры против собственного спасения женщинами изученной выборки не предпринимались. В 17 случаях (31,48 %) предпринимались пассивные меры (самоповреждение совершалось в одиночестве, в помещении, но доступ к помещению был свободен). Во всех случаях о самоповреждении пациентки сообщили лицу из окружения, т. е. предприняли активные действия по привлечению помощи (*см*. табл. 2).

Таблица 2. **Характеристика обстоятельств совершения намеренных самоповреждений женщинами с депрессивными расстройствами и потерей плода в анамнезе (по результатам Шкалы суицидальных интенций Пирса)**

Параметры Шкалы Пирса	Респонденты, $n = 54$		Содержание параметра
	абс.	%	
Обстоятельства самоповреждения			
Изоляция	37	68,52[1]	Кто-либо присутствовал рядом
	17	31,48[2]	Недалеко или телефонный контакт
	—	—	Никого рядом
Расчет времени	54	100,00	Возможно чье-то вмешательство
	—	—	Вмешательство маловероятно
	—	—	Вмешательство фактически невозможно
Меры против спасения	37	68,52[3]	Не предпринимала
	17	31,48[4]	Пассивные (одна в комнате, дверь не закрыта)
	—	—	Активные меры
Действия по привлечению помощи	54	100,00	Сообщила кому-либо о попытке
	—	—	Вступила в контакт с кем-либо, не сообщая о попытке
	—	—	Ни кому не сообщала и не контактировала

Продолжение табл. 2

Параметры Шкалы Пирса	Респонденты, $n = 54$		Содержание параметра
	абс.	%	
Предшествующие «последние действия»	54	100,00	Не совершала
	—	—	Частичные приготовления
	—	—	Определенные планы (завещание, подарки, страховка)
Суицидальная записка	54	100,00	Нет
	—	—	Написана и порвана
	—	—	Написана и имеется в наличии
Параметры самоотчета лиц, совершивших самоповреждение			
Летальность	54	100,00	Считала, что действие не приведет к смерти
	—	—	Не была уверена в летальности действия
	—	—	Была уверена, что действие смертельно
Декларируемые намерения	54	100,00	Не хотела умирать
	—	—	Не уверена
	—	—	Хотела умереть
Подготовка	42	77,78[5]	Действие импульсивно
	12	22,22[6]	Обдумывала менее 1 часа
	—	—	Обдумывала менее 1 дня
	—	—	Обдумывала более 1 дня
Реакция на совершенное действие	54	100,00	Рада, что осталась жива
	—	—	Неопределенная или двойственная реакция
	—	—	Сожалеет, что осталась жива
Медицинский риск			
Прогнозируемый исход	54	100,00	Определенно выжила бы
	—	—	Смерть маловероятна
	—	—	Смерть вероятна или определённа
Вероятность смерти при отсутствии медицинского вмешательства	54	100,00	Вероятность отсутствует
	—	—	Неопределенно
	—	—	Высокая вероятность смерти

Примечание: достоверность внутригрупповых различий: [1—2] — $p < 0,05$; [3—4] — $p < 0,05$; [5—6] — $p < 0,05$

Предшествующие, так называемые «последние действия» перед самоповреждением, и «суицидальные записки» отсутствовали во всех случаях. Также во всех случаях степень летальности собственных действий респонденты оценивали как «низкую» («считали, что совершенное самоповреждение не приведет к смерти»). Все респонденты декларировали отсутствие намерения умереть. Осознанная подготовка к самоповреждению во всех случаях отсутствовала (решения о самоповреждении принимались в течение минут или нескольких десятков минут). Во всех случаях реакция на совершенный акт самоповреждения была критичной: респонденты радовались, что остались живы и сожалели о совершенном действии.

Проведенное исследование дало возможность сделать следующие обобщения.

Намеренные самоповреждения в изученной выборке причинялись двумя основными способами: самотравмированием (X76; X78; X83) и самоотравлением (X60; X61; X69). Самотравмирование являлось преобладающим способом самоповреждения ($p < 0,05$). В структуре намеренного самотравмирования преобладали самопорезы (X78) ($p < 0,05$). Для самоотравления в изученной выборке использовались парацетамол, аспирин, седативные препараты, моющее средство для посуды, шампунь. Неопиоидные анальгетики, жаропонижающие и противоревматические лекарственные препараты (парацетамол, аспирин) являлись преобладающими средствами самоотравления ($p < 0,05$).

Все установленные намеренные самоповреждения были реализованы респондентами в рамках парасуицидального поведения. В пользу несуицидальности причиненных самоповреждений говорят результаты изучения обстоятельств их причинения, данные самоотчета респондентов, отражающие такие параметры самоповреждения как летальность, декларируемые намерения, подготовка, реакция на совершенное действие, а также значения Шкалы суицидальных интенций Пирса и Шкалы оценки риска суицида Паттерсона.

Список литературы

1. Bertolote J. M., Fleischmann A. Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective // World Psychiatry. 2002. October. Vol. 1, № 3. P. 181—185.

2. Sartorius N. The burden of mood disorder. Progression in the treatment of depression // XXIII CINP Congress. 2002. P. 1—4.

3. Войцех В. Ф. Суицидология. Москва : Миклош, 2007. С. 120—131.

4. Кудрявцев И. А. Психологический прогноз повторных попыток самоубийства // Суицидология. 2012. № 3. С. 10—14.

5. Нуллер Ю. Л., Михаленко И. Н. Аффективные психозы. Л.: Медицина, 1988. С. 41—49.

6. Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б., Козырев В. Н. Депрессии и суицидальное поведение // Депрессии при соматических и психических заболеваниях. Москва : МИА, 2003. С. 191—210.

7. Старшенбаум Г. В. Суицидология и кризисная психотерапия. Москва : «Когито-Центр», 2005. С. 213—214.

8. Понизовский А. М. Анализ основных подходов к пониманию суицидального поведения при депрессиях // Актуальные проблемы суицидологии: Труды Московского НИИ психиатрии. 1981. Т. 92. С. 150—167.

9. Васильев В. В., Ковалёв Ю. В., Имашева Э. Р. Суицидальные мысли при депрессивном синдроме // Суицидология. 2014. № 1 (14). С. 30—35.

10. Ласый Е. В. Оценка суицидального риска и профилактика суицидального поведения. Минск : Белорусская медицинская академия последипломного образования, 2009. 46 с.

Надійшла до редакції 04.07.2017 р.

ВОДКА Максим Євгенійович, асистент кафедри психіатрії, наркології, неврології та медичної психології ХНУ імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: v.i.ponomaryov@ukr.net

VODKA Maksym, Assistant of Department of Psychiatry, Narcology, Neurology and Medical Psychology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: v.i.ponomaryov@ukr.net

УДК 616.89-051:364-786-787.522

В. В. Вьюн

ПРИНЦИПИ ТА АЛГОРИТМИ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ У ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ

В. В. Вьюн

Принципы и алгоритмы психотерапевтической коррекции расстройств адаптации у врачей-интернов

V. V. Viun

Principles and algorithms of psychotherapeutic correction of adjustment disorders in internship doctors

В ході роботи розроблено та апробовано комплексну систему психотерапевтичної корекції розладів адаптації у лікарів-інтернів, яка складалася з трьох послідовних етапів: психодіагностичного, психотерапевтичного та психопрофілактичного.

Психотерапевтичний комплекс включав диференційоване, залежно від варіанту дезадаптації, використання раціональної, психодинамічної, особистісно-орієнтованої, поведінкової, екзистенціальної психотерапії, когнітивного тренінгу, арт-терапії, аутогенного тренування у різних модифікаціях та психоосвіту.

Доведено ефективність запропонованої системи психотерапевтичної корекції розладів адаптації у лікарів-інтернів

Ключові слова: розлади адаптації, психодіагностика, психотерапія, психопрофілактика, лікарі-інтерни

В ходе работы разработана и апробирована комплексная система психотерапевтической коррекции расстройств адаптации у врачей-интернов, которая состояла из трех последовательных этапов: психодиагностического, психотерапевтического и психопрофилактического.

Психотерапевтический комплекс включал дифференцированное, в зависимости от варианта дезадаптации, использование рациональной, психодинамической, личностно-ориентированной, поведенческой, экзистенциальной психотерапии, когнитивного тренинга, арт-терапии, аутогенной тренировки в разных модификациях и психообразования.

Доказана эффективность предложенной системы психотерапевтической коррекции расстройств адаптации у врачей-интернов.

Ключевые слова: расстройства адаптации, психодиагностика, психотерапия, психопрофилактика, врачи-интерны

During the course of work, the complex system of psychotherapeutic correction of adjustment disorders was developed and tested in internship doctors, which consisted of three consecutive stages: psychodiagnostic, psychotherapeutic and psychoprophylaxis.

The psychotherapeutic complex included a differentiated, depending on the variant of maladjustment, the use of rational, psychodynamic, personality-oriented, behavioral, existential psychotherapy, cognitive training, art therapy, autogenous training in distinctions of modifications and psychoeducation.

The effectiveness of the proposed system of psychotherapeutic correction of adjustment disorders in internship doctors was proved.

Key words: adjustment disorders, psychodiagnostics, psychotherapy, psychoprophylaxis, internship doctors

© Вьюн В. В., 2017

Сучасні несприятливі соціально-економічні та політичні умови в Україні значно загострили проблему адаптації лікаря до професійної діяльності, підвищили вимоги до якості та ефективності медичного обслуговування [1—3].

Зміни в вищій медичній освіті, інтеграція її в європейський освітній простір вимагає нових підходів до післядипломної підготовки лікаря. Закон України «Про вищу освіту», прийнятий Верховною Радою України 01 липня 2014 року, дає імпульс розвитку медичної освіти. Створено умови для модернізації післядипломної медичної освіти, тому основними завданнями післядипломної освіти лікарів, особливо в період реформування, є забезпечення як поліпшення фахової підготовки лікарів-інтернів так і забезпечення медико-психологічної підтримки лікаря у період адаптації до професійної діяльності [4, 5].

Всесвітня організація охорони здоров'я називає професійний стрес хворобою XXI століття, цей вид стресу зустрічається в будь-якій професії будь-якої країни світу, досягаючи розмірів «глобальної епідемії». Міжнародна організація праці оцінює втрати внаслідок стресу в двісті більйонів доларів щорічно [6, 7].

В сучасних умовах одним з найважливіших педагогічних завдань інститутів післядипломної освіти є робота з лікарями-інтернами, спрямована на більш швидку й успішну їх адаптацію до професійної діяльності, до нової системи соціальних відносин [8—10].

Вищевикладене зумовило актуальність і необхідність проведення цього дослідження.

Мета роботи: розроблення та апробація системи психотерапевтичної корекції розладів адаптації у лікарів-інтернів.

Для досягнення поставленої мети з дотриманням принципів біоетики та медичної деонтології було проведено комплексне обстеження 213 лікарів-інтернів першого року навчання Харківського національного медичного університету, 116 жінок та 97 чоловіків, віком 22—25 років (середній вік — 23 ± 2 роки).

У роботі були використані такі методи обстеження: клініко-анамнестичний; психодіагностичний з використанням клінічних шкал тривоги та депресії Гамільтона (M. Hamilton, 1967), адаптованих до МКХ-10 (Г. П. Пантелеева, 1988); шкали оцінки професійної дезадаптації О. Н. Родіної в адаптації М. А. Дмітрієвої (2003), шкали професійного стресу (Д. Фонтана, 1995) та статистичний метод.

Встановлено що у більшості лікарів-інтернів (55,7 % чоловіків та 68,6 % жінок) виявлено стани дезадаптації, при цьому у 9,2 % чоловіків і 12,5 % жінок діагностовано високий рівень дезадаптації, у 10,3 % чоловіків та 14,0 % жінок — виражений рівень дезадаптації, у 36,2 % чоловіків і 42,1 % жінок — помірний рівень дезадаптації. Виявлені дезадаптивні стани, на наш погляд, зумовлені не тільки специфікою адаптації до професійної діяльності, але і сучасними особливостями навчання в інтернатурі.

На базі отриманих в ході роботи даних нами систематизовано варіанти дезадаптивних реакцій у лікарів-інтернів.

Астенічний (25,8 % чоловіків та 22,5 % жінок) — характеризувався домінуванням слабкості, млявості, швидкої виснаженості, дратівливості, підвищеної сприйнятливості до раніше нейтральних подразників, апатії, адинамії на тлі вегетовісцеральних пароксизмів (головний біль, відчуття браку повітря, артеріальна гіпотонія, відсутність апетиту), легкою вираженістю тривоги і депресії за шкалою Гамільтона.

Гіперестезичний (20,6 % чоловіків та 23,2 % жінок) проявлявся дратівливістю, нестриманістю, нетерплячістю, що підсилювалися при стомленні і напруженні, схильністю до короткочасних або затяжних афективних реакцій, підвищеною чутливістю до раніше нейтральних подразників, важкою або помірно вираженою тривогою та легко вираженою депресією за шкалою Гамільтона.

Тривожно-депресивний (11,3 % та 20,6 % відповідно) визначався домінуванням загального тривожно-депресивного фону настрою, пригніченістю, дратівливістю, гіперестезіями, почуттям туги, тривоги, очікуванням нещастя, внутрішнім напруженням, занепокоєнням із неможливістю розслабитися, порушеннями сну, відзначалися важка або помірно виражена тривога і депресія за шкалою Гамільтона.

Психосоматичний (14,5 % чоловіків та 18,1 % жінок) проявляється розвитком психосоматичних захворювань, концентрацією уваги на стані соматичного неблагополуччя, чому сприяли вегетативні пароксизми, частіше кардіоваскулярного типу (тяжке відчуття здавлення, стискання у грудях), депресивні і тривожні розлади в рамках легкого епізоду за шкалою Гамільтона.

Астено-апатичний (12,3 % та 11,2 % відповідно) характеризувався проявами астенії у поєднанні з бездіяльністю, байдужістю, відсутністю інтересу до спілкування на тлі зниженого настрою, апатії, помірно вираженою тривогою і депресією за шкалою Гамільтона.

Аддиктивний варіант був вірогідно більш характерним для чоловіків — 15,5 % обстежених порівняно із 4,4 % жінок, для нього були характерними надмірне вживання алкоголю, вживання наркотичних і токсичних речовин, поступова втрата ситуаційного контролю при прийомі психоактивних речовин, а також формування різних нехімічних видів залежності, депресивні і тривожні розлади в рамках легкого або помірного епізоду за шкалою Гамільтона.

На базі отриманих у ході роботи даних нами розроблено систему комплексної психотерапевтичної корекції розладів адаптації у лікарів-інтернів, яка складалася з трьох послідовних етапів: психодіагностичного, психотерапевтичного та психопрофілактичного.

Психодіагностичний етап включав діагностику психічного стану інтернів, визначення психологічного підґрунтя для виникнення станів дезадаптації та встановлення варіантів дезадаптації.

Психотерапевтичний етап було спрямовано на редукцію патологічного психоемоційного стану, нівеляцію проявів дезадаптації, корекцію неадекватних емоційних реакцій, активацію позитивних особливостей особистості, переробку патологічного стереотипу поведінки, нормалізацію системи емоційно-вольового реагування.

Психотерапевтичні програми передбачали поетапне введення психотерапевтичних методик залежно від індивідуальних особливостей хворих і змістовної частини психотерапії. При цьому завдання змістовної частини психотерапії включали принцип взаємного потенціювання, незалежно від застосовуваних методів психотерапії.

Психотерапевтичний комплекс у лікарів-інтернів з астенічним та астено-апатичним варіантами дезадаптації включав використання раціональної психотерапії (класичний варіант Дюбуа П., 1912), аутогенне тренування (психотонічний варіант Шогама А. М., Мировського К. І., 1963).

При гіперестезичному варіанті використовували короткотермінову психодинамічну психотерапію (Карвасарський Б. Д., 1999), когнітивний тренінг, прогресивну м'язову релаксацію за Jacobson E., 1963), арт-терапію (малюнкові техніки).

Основними формами психотерапевтичного впливу при тривожно-депресивному варіанті були особистісно-орієнтована психотерапія (Карвасарський Б. Д., Інсуріна Г. Л., Ташликов В. А., 1994), когнітивно-поведінкова терапія Бека (Beck A. T., 2006), аутогенне тренування у модифікації Лебединського М. С., Бортнік Т. Л. (1969), арт-терапія (малюнкові техніки).

При психосоматичному варіанті використовували когнітивно-поведінкову аналітичну психотерапію (Мак-Каллоу Д., 2002), екзистенціальну психотерапію (Rogers C., 2002; Karasu T., 2006), як метод психічної саморегуляції — методику сегментарного тренінгу (Сухоруков В. І., 1984).

Психотерапевтична програма при аддиктивному варіанті включала непряму психотерапію (Вельвовський І. З., 1984), екзистенціальну психотерапію (Rogers C., 2002; Karasu T., 2006) та аутогенне тренування у модифікації Лебединського М. С., Бортнік Т. Л. (1969).

Невід'ємним компонентом розробленої нами психотерапевтичної програми є психоосвітні тренінги (Марута Н. О., Кожина Г. М., Коростій В. І., 2011), які включають використання інформаційних модулів, тренінгів позитивного самосприйняття, формування комунікативних вмінь і навичок, розв'язання проблем міжособистісної взаємодії та проблемно-орієнтованих дискусій.

Треба наголосити, що ефективність психотерапевтичного впливу можлива лише в поєднанні із організаційними та педагогічними заходами.

Метою психопрофілактичного етапу було запобігання виникненню станів дезадаптації лікарів-інтернів, підвищення їх соціально-психологічної компетентності, оптимізація міжособистісної взаємодії, психологічний супровід під час навчання в інтернатурі.

Психопрофілактичний етап включав первинну психопрофілактику — розроблення і впровадження програми медико-психологічної підтримки, оцінення особистісних особливостей лікарів-інтернів і прогнозування їхніх адаптаційних реакцій; вторинну — ранню діагностику дезадаптивних реакцій та станів, своєчасну й адекватну їх корекцію; третинну — профілактику рецидиву дезадаптивних станів лікарів-інтернів.

Результати трьохрічного катамнестичного дослідження довели ефективність запропонованої системи психотерапевтичної корекції розладів адаптації у лікарів-інтернів, на тлі її проведення спостерігалася позитивна динаміка психічного стану, дезадаптивні стани редукувалися; у 92,6 % обстежених рецидивів порушень адаптації не наставало.

Список літератури

1. Кожина А. М., Маркова М. В., Гриневич Е. Г. Проблеми адаптації студентів до навчальної діяльності у ВУЗі в умовах кредитно-модульної системи освіти // Науково-інформаційний вісник Академії наук вищої освіти України. 2013. № 3 (86). С. 87—93.

2. Соколова И. М. Психофизиологические механизмы адаптации студентов : монография. Харьков : ХГМУ, 2007. 412 с.

3. Вітенко І. С. Психологічна адаптація сімейного лікаря до професійної діяльності : монографія. Вінниця : Нова книга, 2013. 132 с.

4. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : монографія / Волошин П. В., Марута Н. О., Кожина Г. М. [та ін.]. Харків, 2016. 335 с.

5. Волосовець О. П. Стратегія євроінтеграційного реформування вищої медичної освіти України // Проблеми медичної науки та освіти. 2006. № 1. С. 5—12.

6. Пшук Н. Г., Камінська А. О. Проблема професійної дезадаптації лікарів хірургічного та терапевтичного профілю // Архів психіатрії. 2013. Т. 19, № 2 (73). С. 151—155.

7. Кокун О. М. Адаптація та адаптаційні можливості людини: прикладні аспекти // Актуальні проблеми психології. Т. 5, вип. 4: Психофізіологія. Медична психологія. Генетична психологія / за ред. С. Д. Максименка. К.: Міленіум, 2005. С. 77—85.

8. Пшук Н. Г., Камінська А. О. Деякі індивідуально-психологічні предиктори формування професійної дезадаптації лікарів хірургічного та терапевтичного профілю // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22. вип. 1 (78). С. 84—87.

9. Витенко И. С., Вьюн В. В. Профилактика и коррекция расстройств адаптации врачей в условиях работы по принципам семейной медицины // Там само. 2012. Т. 20, вип. 3 (72). С. 169—170.

10. Аршава І. Ф. Функціональні стани людини в процесі адаптації до екстремальних умов діяльності (у парадигмі «особистість — стан») // Вісник АПН України : Педагогіка і психологія. К.: Педагогічна преса, 2006. № 4 (53). С. 82—90.

Надійшла до редакції 12.07.2017 р.

ВЬЮН Валерій Васильович, кандидат медичних наук, доцент, директор Інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

VIUN Valerii, MD, PhD, Associate Professor, Director of Institute of Postgraduate Education of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.85-039-008.447-06-008.9

М. М. Денисенко

МУЛЬТИМОРБІДНИЙ АДДИКТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ПРИ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДАХ (структура, клінічні прояви, діагностика)

М. М. Денисенко

Мультиморбидный аддиктивный потенциал при невротических расстройствах (структура, клинические проявления, диагностика)

M. M. Denysenko

Multymorbid addictive potential in neurotic disorders (structure, clinical manifestations, diagnostics)

З метою використання клінічних феноменів як додаткових діагностичних ознак-маркерів наявності або відсутності аддикцій в структурі неврозу проведено аналіз частот особливостей формування, перебігу та клінічного оформлення невротичних розладів з аддикціями та без. Виокремлено конкретні клініко-психопатологічні маркери-ознаки наявності або відсутності аддикцій при кожній окремій формі неврозу, розраховані їх діагностичні коефіцієнти та міри інформативності Кульбака. Отримані дані дозволяють діагностувати наявність або відсутність аддикцій в структурі неврозу за допомогою аналізу клініко-психопатологічних феноменів самого невротичного розладу.

Ключові слова: невротичні розлади, аддикції, діагностика, клініко-прогностичні маркери, мультиморбідність

С целью использования клинических феноменов в качестве дополнительных диагностических маркеров наличия или отсутствия аддикций в структуре невроза проведен анализ частот особенностей формирования, течения и клинического оформления невротических расстройств с аддикциями и без. Выделены конкретные клинико-психопатологические маркеры-признаки наличия или отсутствия аддикций для каждой отдельной формы невроза, рассчитаны их диагностические коэффициенты и меры информативности Кульбака. Полученные данные позволяют диагностировать наличие или отсутствие аддикций в структуре невроза посредством анализа клинико-психопатологических феноменов самого невротического расстройства.

Ключевые слова: невротические расстройства, аддикции, диагностика, клинико-прогностические маркеры, мультиморбидность

For the purpose of using clinical phenomena as additional diagnostic markers of the presence or absence of an admission in the structure of a neurosis, an analysis was made of the frequencies of the features of the formation, course and clinical presentation of neurotic disorders with and without an addictions. Specific clinical and psychopathological markers-signs of the presence or absence of an admission for each individual form of neurosis are singled out, their diagnostic coefficients and Kulbak's informative measures are calculated. The obtained data allow to diagnose the presence or absence of the addictions in the structure of the neurosis through the analysis of the clinical and psychopathological phenomena of the neurotic disorder itself.

Key words: neurotic disorders, addictions, diagnostics, clinical-prognostic markers, multymorbidity

Вплив соціальних стресів на суспільство проявляється соціальним напруженням, зростанням поширеності широкого спектра дезадаптивних розладів — від психологічно зрозумілих станів до клінічно окреслених форм патології [1, 2]. Характерною ознакою сучасних психічних розладів визнається тенденція до формування коморбідних форм психічної патології [6, 9]. Доведено, що коморбідність значно ускладнює діагностику, обмежує терапію та погіршує комплаєнс у пацієнтів з розладами психіки та поведінки [3—5]. Було встановлено, що хворі на невротичні розлади характеризуються високою ймовірністю формування «мультиморбідних» варіантів аддикцій, тобто поєднанням декількох аддикцій одночасно. Зазначене зумовило необхідність більш ретельного аналізу в напрямку встановлення структури та клінічних проявів аддиктивного потенціалу при невротичній хворобі, що і визначило мету цієї роботи.

Мета — дослідити структуру і клінічні прояви аддиктивного потенціалу у хворих на невротичні розлади.

Об'єкт дослідження — 150 хворих на невротичні розлади (49 осіб з тривожно-фобічними розладами (F40.8), 55 — зі змішаними дисоціативними (конверсійними) розладами (F44.7) та 46 з неврастенією (F48.0)), а також 52 особи із загальної популяції населення («здорові»).

Методи: використовували вісімнадцять AUDIT-подібних тестів з подальшим статистичним аналізом отриманих даних за допомогою комп'ютерних програм Excel та SPSS for Windows 15.0 [6].

З метою використання клінічних особливостей невротичних розладів як додаткових діагностичних ознак-маркерів наявності або відсутності аддикцій в їхній структурі було проведено їх частотний аналіз за групами порівняння та розраховані їхні діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності Кульбака (МІ) с наступним використанням послідовного статистичного аналізу (процедура Вальда в модифікації Гублера). В таблицях 1, 2 та 3 наведені лише статистично значущі ознаки, частоти представленості яких в групах порівняння вірогідно відрізнялись ($p \leq 0,05$). Процедура Вальда передбачає використання діагностичних ознак-маркерів в порядку зменшення їх інформативності, тому в зазначених таблицях дані розташовані саме в такому порядку (від максимальної до мінімальної).

За результатами процедури послідовного статистичного аналізу вірогідний рівень диференціації ($p \leq 0,05$) наявності або відсутності аддикцій в структурі невротичної хвороби можливий за умови досягнення критичного значення діагностичного коефіцієнта (ДК ≥ 13) однією з ознак або їх сукупністю. При цьому ДК виокремлених ознак підсумовують, доки не буде досягнуто вірогідний рівень диференціації: ДК > 13, 20 або 30 для $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,001$, відповідно. Знак ДК (+ або –) залежить від співвідношення осіб, що є носіями відповідних ознак в групах порівняння, та від порядку розташування (нумерації) груп під час порівняння. В нашому випадку група хворих без аддикцій була першою, а група хворих на невротичні розлади з аддикціями — другою. У такому разі маркери наявності аддикцій в структурі неврозу мають додатне значення ДК (+), а маркери відсутності аддикцій — від'ємне значення ДК (–).

Прогностичні клініко-психопатологічні ознаки наявності або відсутності аддиктивних порушень при тривожно-фобічних розладах (F40.8) наведені у таблиці 1.

© Денисенко М. М., 2017

Таблиця 1. **Прогностичні клініко-психопатологічні ознаки наявності або відсутності аддиктивних порушень при тривожно-фобічних розладах (F40.8)**

№	Прогностичні ознаки	Градація ознаки	*p*	ДК	МІ
	Ознаки наявності аддикцій				
1	Поєднання гострих та хронічних психотравмуючих чинників	+	0,0423	4,39	0,55
2	Депресивний синдром	+	0,0423	4,39	0,55
3	Рівень обсесивності вищій за середньогруповий	≤ –2,85 ± 0,57*	0,0433	3,22	0,42
4	Наявність ознак невротичної особистості (безперервний або приступоподібний перебіг хвороби)	+	0,0397	1,76	0,23
5	Не гострий (затяжний або підгострий) початок хвороби	+	0,0452	1,41	0,17
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак — ∑ДК і ∑МІ)			< 0,05	15,17	1,92
	Ознаки відсутності аддикцій				
1	Рівень тривоги нижчий за середньогруповий	≥ –1,8 ± 0,66*	0,0096	–4,26	0,76
2	Рівень обсесивності нижчий за середньогруповий	≥ –2,85 ± 0,57*	0,0096	–4,26	0,76
3	Іпохондричний синдром	+	0,0229	–5,51	0,75
4	Гострий початок хвороби	+	0,0452	–4,26	0,51
5	Періодичний перебіг хвороби	+	0,0397	–3,47	0,45
6	Рівень невротичної депресії нижчий за середньогруповий	≥ –2,61 ± 0,65*	0,0361	–3,21	0,44
7	Астенічний синдром	+	0,0323	–3,01	0,43
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак — ∑ДК і ∑МІ)			< 0,01	–27,98	4,1

Примітки. Тут і далі: *p* — вірогідність різниць; * — показник за методикою оцінки невротичних станів К. К. Яхіна та Д. М. Менделевича

Згідно з отриманими даними, для верифікації стану залежності у хворих на тривожно-фобічні розлади потрібна наявність як мінімум чотирьох ознак: обов'язково трьох перших позицій (поєднання гострих та хронічних психотравмуючих чинників (ДК = 4,39), наявність в синдромальній структурі депресивного синдрому (ДК = 4,39), вищий за середній по групі хворих на тривожно-фобічні розлади рівень обсесивної симптоматики (не більш ніж –2,85 ± 0,57; ДК = 3,22) в поєднанні з однією або відразу з обома із таких (наявність ознак невротичної особистості у вигляді безперервного або приступоподібного перебігу хвороби (ДК = 1,76) та не гострий (затяжний або підгострий) початок захворювання (ДК = 1,41)). У такому разі висновок про наявність стану залежності буде вірогідним, вірогідність помилки складатиме менше ніж 0,05 % ($p \leq 0,05$).

При цьому ознаки відсутності стану залежності в клінічній картині тривожно-фобічного розладу виявилися вдвічі інформативнішими, ніж ознаки наявності аддикцій. Про це свідчить показник співвідношення загальних рівнів інформативності за сукупністю виокремлених ознак (∑МІ ознак відсутності аддикцій/∑МІ ознак наявності аддикцій = 4,1/1,92 = 2,14). Тобто, виокремлені в ході дослідження клініко-психопатологічні ознаки тривожно-фобічних розладів більш надійно вказують на відсутність аддикцій, ніж на їх наявність. Зокрема, вірогідність відсутності стану залежності у хворих на тривожно-фобічні розлади забезпечує наявність перших трьох ознак: нижчий за середньогруповий рівень тривоги (не менш ніж –1,8 ± 0,66, ДК = –4,26) та обсесивності (не менш ніж –2,85 ± 0,57, ДК = 4,26), а також наявність іпохондричного синдрому (ДК = 5,51). Наявність ще як мінімум двох з таких ознак: гострий початок хвороби (ДК = –4,26), періодичний перебіг хвороби (ДК = –3,47), нижчий за середньогруповий рівень невротичної депресії (ДК = –3,21) та наявність астенічного синдрому (ДК = –3,01) підвищує рівень вірогідності висновку про відсутність аддикцій у хворого на тривожно-фобічний розлад (сумарний ДК в такому разі перевищує 20 одиниць, а вірогідність помилки складатиме не більше 0,01 % ($p < 0,01$)).

У хворих же на дисоціативні розлади навпаки більш інформативнішими виявилися ознаки наявності аддикцій. Показник співвідношення загальних рівнів інформативності склав 2,31 ((∑МІ ознак наявності аддикцій/ ∑МІ ознак відсутності аддикцій = 3,58/1,55 = 2,31), тобто діагностика наявності аддикцій у хворих на дисоціативні розлади за виокремленими ознаками буде більш вірогідною, ніж висновок про їх відсутність (табл. 2).

Під час аналізу отриманих результатів надійну диференціацію, а тому і вірогідний висновок (на рівні $p < 0,05$) про наявність залежності у хворих на дисоціативні розлади, забезпечує наявність як мінімум трьох ознак: двох перших, що включають наявність в синдромологічній структурі дисоціативного розладу обсесивного синдрому (ДК = 7,11), дисфоричного синдрому (ДК = 5,35) в поєднанні щонайменше з однією з таких: вищий за середньогруповий рівень обсесивності (не більш ніж –2,35 ± 0,61), наявність поєднаних (гострих та хронічних) психотравмуючих чинників (ДК = 3,59), вищий за середньогруповий рівень невротичної депресії (ДК = 3,13), вищий за середньогруповий рівень вегетативних порушень (ДК = 2,34), наявність соматовегетативного синдрому (ДК = 2,34) та не гострий початок хвороби (затяжний або підгострий) (ДК = 1,4). За певною сукупністю виокремлених ознак (сумарний показник ДК яких буде дорівнювати 20) рівень вірогідності діагностики наявності аддикцій у хворих на дисоціативні розлади може значно збільшитись до $p < 0,01$. У такому разі достатньо наявності щонайменше п'яти перших ознак, або сукупності будь-яких інших варіацій ознак, діагностичні коефіцієнти яких загалом будуть дорівнювати 20 та більше.

У хворих на неврастенію, подібно до хворих на дисоціативні розлади, найбільш інформативними виявилися ознаки наявності аддикцій. Показник співвідношення загального рівня інформативності за сукупністю виокремлених ознак склав 2,74 (∑МІ ознак наявності аддикцій/ ∑МІ ознак відсутності аддикцій = 2,58/0,94 = 2,74). Загалом

діагностика наявності аддикцій у хворих на неврастенію за виокремленими ознаками буде вірогідною (вірогідність може досягати рівня $p < 0,01$), тоді як висновок про їх відсутність за виокремленими ознаками не буде статистично вірогідним, тому що сукупний рівень їх ДК не досягає 13 балів (табл. 3).

Таблиця 2. **Прогностичні клініко-психопатологічні ознаки наявності або відсутності аддиктивних порушень при дисоціативних розладах (F44.7)**

№	Прогностичні ознаки	Градація ознаки	*p*	ДК	МІ
	Ознаки наявності аддикцій				
1	Обсесивний синдром	+	0,0482	7,11	0,74
2	Дисфоричний синдром	+	0,0364	5,35	0,65
3	Рівень обсесивності вищий за середньогруповий	≤ –2,35 ± 0,61*	0,0163	3,59	0,58
4	Поєднання гострих та хронічних психотравмуючих чинників	+	0,0389	3,59	0,46
5	Рівень невротичної депресії вищий за середньогруповий	≤ –3,07 ± 0,70*	0,0377	3,13	0,41
6	Рівень вегетативних порушень вищий за середньогруповий	≤ –3,07 ± 1,1*	0,0470	2,34	0,29
7	Соматовегетативний синдром	+	0,0470	2,34	0,29
8	Не гострий (затяжний або підгострий) початок хвороби	+	0,0470	1,4	0,16
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак — ∑ДК і ∑МІ)			< 0,01	28,85	3,58
	Ознаки відсутності аддикцій				
1	Астенічний синдром		0,0379	–3,52	0,44
2	Рівень обсесивності нижчий за середньогруповий	≥ –2,35 ± 0,61*	0,0209	–2,78	0,43
3	Гострий початок хвороби		0,0469	–3,68	0,42
4	Рівень невротичної депресії нижчий за середньогруповий	≥ –3,07 ± 0,70*	0,0470	–2,11	0,26
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак — ∑ДК і ∑МІ)			> 0,05	–12,09	1,55

Таблиця 3. **Прогностичні клініко-психопатологічні ознаки наявності або відсутності аддиктивних порушень при неврастенії (F48.0)**

№	Прогностичні ознаки	Градація ознаки	*p*	ДК	МІ
	Ознаки наявності аддикцій				
1	Затяжний початок хвороби	+	0,0259	5,85	0,83
2	Дисфоричний синдром	+	0,05	7,31	0,8
3	Соматовегетативний синдром	+	0,0360	3,33	0,48
4	Депресивний синдром	+	0,0472	3,63	0,47
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак — ∑ДК і ∑МІ)			**< 0,01**	20,12	2,58
	Ознаки відсутності аддикцій				
1	Рівень вегетативних порушень нижчий за середньогруповий	≥ –2,71 ± 0,90*	0,0307	–2,74	0,42
2	Рівень астенії нижчий за середньогруповий	≥ –1,19 ± 0,62*	0,05	–2,28	0,30
3	Підгострий початок хвороби		0,0472	–1,72	0,22
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак — ∑ДК і ∑МІ)			**> 0,05**	–6,74	0,94

Виходячи з отриманих результатів, вірогідний висновок про наявність станів залежностей у хворих на неврастенію можливий при наявності вже двох перших ознак: наявність затяжного початку хвороби (ДК = 5,85) та дисфоричного синдрому (ДК = 7,31), які в поєднанні забезпечують вірогідність диференціації на рівні $p < 0,05$ (сукупний ДК = 13,16). Наявність ще двох таких ознак: наявність соматовегетативного (ДК = 3,33) та депресивного (ДК = 3,63) синдромів збільшує рівень диференціації, але не є достатньою без перших двох ознак.

Наступним етапом статистичного оброблення отриманих даних було проведення кореляційного аналізу та встановлення взаємозв'язків між виразністю невротичної симптоматики (за даними опитувальника Яхіна — Менделевича) та аддиктивними тенденціями (за даними AUDIT-тестів) (табл. 4).

Згідно з отриманими даними, статистично вірогідні кореляції отримано між виразністю невротичної симптоматики та рівнем виразності аддиктивних тенденцій. Тобто, рівень невротизації напряму пов'язано з рівнем аддиктивності: чим вищий рівень невротизації, тим вищий рівень аддиктивності і навпаки. Вірогідних кореляцій зворотного значення отримано не було.

Зокрема, при тривожно-фобічних розладах найбільша кількість вірогідних взаємозв'язків зафіксована між аддикціями та симптомами обсесивності і тривоги. Високий рівень обсесивності пов'язаний зі зловживанням снодійно-седативними речовинами ($r = –0,51$), переглядом телевізійних програм (ТП) ($r = –0,46$), шопінгом ($r = –0,44$), їжею ($r = –0,38$), роботою ($r = –0,35$), чаєм/кавою ($r = –0,33$) та алкоголем ($r = –0,32$), і навпаки: низькі показники рівня обсесивності свідчать про низький рівень аддиктивності за наведеними об'єктами. Рівень тривоги прямо корелює з шопінгом ($r = –0,55$), зловживанням снодійно-седативними речовинами ($r = –0,54$), їжею ($r = –0,43$), телебаченням і чаєм/кавою ($r = –0,36$) та роботою ($r = –0,33$).

Таблиця 4. **Кореляція показників виразності невротичної симптоматики з виразністю аддиктивних тенденцій**

AUDIT-тести:	F40.8						F44.7						F48.0					
	Шкали опитувальника						Шкали опитувальника						Шкали опитувальника					
	Тривога	Невротична депресія	Астенія	Істеричне реагування	Обсесивність	Вегетативні порушення	Тривога	Невротична депресія	Астенія	Істеричне реагування	Обсесивність	Вегетативні порушення	Тривога	Невротична депресія	Астенія	Істеричне реагування	Обсесивність	Вегетативні порушення
Їжа	–0,43	–0,27	–0,26	–0,16	–0,38	–0,26	–0,36	–0,36	–0,27	–0,28	–0,27	–0,27	–0,22	–0,30	–0,13	–0,37	–0,13	–0,24
Секс	–0,18	–0,26	–0,24	–0,35	–0,30	–0,26	–0,35	–0,52	–0,40	–0,44	–0,34	–0,32	–0,22	–0,39	–0,34	–0,43	–0,06	–0,25
Робота (навчання)	–0,33	–0,29	–0,08	–0,13	–0,35	–0,33	–0,29	–0,43	–0,47	–0,46	–0,38	–0,37	–0,1	–0,24	–0,28	–0,23	–0,11	–0,28
Телебачення	–0,36	–0,29	–0,35	–0,36	–0,46	–0,37	–0,21	–0,26	–0,32	–0,12	–0,25	–0,19	–0,23	0,04	–0,21	–0,13	–0,34	–0,24
Інтернет	–0,18	–0,09	–0,13	0,05	–0,32	0,04	–0,17	–0,30	–0,17	–0,09	–0,14	–0,17	0,13	–0,13	–0,06	–0,06	0,19	–0,10
Азартні ігри	—	—	—	—	—	—	–0,05	–0,22	–0,12	–0,03	–0,11	–0,02	–0,06	0,08	0,09	–0,02	–0,11	–0,17
Комп'ютерні ігри	0,00	–0,01	–0,31	0,06	0,01	0,15	–0,41	–0,44	–0,29	–0,25	–0,27	–0,41	–0,06	0,15	0,09	–0,06	–0,08	–0,06
Шопінг	–0,55	–0,42	–0,12	–0,25	–0,44	–0,38	–0,28	–0,25	–0,39	–0,26	–0,23	–0,21	–0,34	–0,15	–0,25	–0,34	–0,38	–0,37
Читання	–0,11	–0,01	–0,23	0,11	–0,12	–0,11	–0,13	–0,14	–0,35	–0,19	–0,11	–0,08	–0,28	–0,37	–0,32	–0,18	–0,01	–0,34
Алкоголь	–0,31	–0,17	0,05	–0,35	–0,32	–0,25	–0,40	–0,28	–0,20	–0,35	–0,37	–0,35	–0,24	–0,18	–0,07	–0,19	–0,20	–0,29
Тютюн	–0,1	–0,1	0,03	–0,28	–0,17	–0,28	–0,22	–0,10	–0,10	–0,15	–0,16	–0,16	–0,16	–0,16	–0,09	–0,14	–0,08	–0,22
Чай та кава	–0,36	–0,24	–0,14	–0,22	–0,33	–0,26	–0,27	–0,30	–0,25	–0,33	–0,31	–0,20	–0,38	–0,33	–0,33	–0,48	–0,31	–0,58
Каннабіноїди	—	—	—	—	—	—	–0,19	0,00	0,05	–0,20	–0,15	–0,03	–0,01	–0,16	–0,07	–0,09	0,12	–0,11
Леткі органічні сполуки (ЛОС)	—	—	—	—	—	—	–0,26	–0,38	–0,29	–0,19	–0,12	–0,29	—	—	—	—	—	—
Снодійно-седативні	–0,54	–0,31	–0,46	–0,08	–0,51	–0,54	–0,09	–0,20	–0,10	–0,26	–0,09	–0,10	–0,38	–0,08	–0,15	–0,06	–0,30	–0,16
Психостимулятори	–0,06	–0,08	0,09	–0,08	–0,08	–0,14	–0,32	–0,15	–0,30	–0,23	–0,09	–0,19	—	—	—	—	—	—
Опіоїди	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Галюциногени	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Примітки. Значення подано у форматі «*r* — коефіцієнт кореляції». F40.8 — тривожно-фобічні розлади; F44.7 — змішані дисоціативні (конверсійні) розлади; F48.0 — неврастенія. Рівень вірогідності взаємозв'язків $p < 0,05$; $p < 0,01$ виокремлено заливкою сірого кольору різної інтенсивності. Показники кореляції мають зворотне значення, тобто трактуються зі зворотним знаком (*див.* опис у тексті)

Виразність вегетативних порушень пов'язана зі зловживанням снодійно-седативними речовинами ($r = –0,54$), шопінгом ($r = –0,38$), переглядом ТП ($r = –0,37$) та роботою ($r = –0,33$). Істеричний тип реагування корелює з виразністю таких аддикцій: переглядом ТП ($r = –0,36$), секс та алкоголь($r = –0,35$). Виразність астенічної симптоматики міцно пов'язана зі зловживанням снодійно-седативними речовинами ($r = –0,46$) та переглядом ТП ($r = –0,35$). Виразність депресивної симптоматики при тривожно-фобічних розладах пов'язана з шопінгом ($r = –0,42$).

У хворих на дисоціативні розлади всі невротичні симптоми були прямою залежністю пов'язані (тобто мали вірогідні кореляційні зв'язки) з трудоголізмом та зловживанням або розладами в сексуальній сфері. Тобто, високі показники невротичної симптоматики корелювали з високими показниками виразності вищезазначених аддиктивних тенденцій. Найбільшу кількість вірогідних кореляцій з різними варіантами аддикцій при дисоціативних розладах мали такі симптоми як астенія, депресія та тривога. Саме ці симптоми були пов'язані з найбільшою кількістю аддиктивних пристрастей. Зокрема, астенічна симптоматика при дисоціативних розладах корелювала з виразністю 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 ТП ($r = –0,32$), психостимулятори ($r = –0,30$), ЛОС та комп'ютерні ігри ($r = –0,29$). Виразність депресивної симптоматики була прямим зв'язком пов'язана з виразністю таких аддиктивних тенденцій: секс ($r = –0,52$), комп'ютерні ігри ($r = –0,44$), робота ($r = –0,43$), ЛОС ($r = –0,38$), їжа ($r = –0,36$), чай/кава та Інтернет ($r = –0,30$). Виразність 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.

Встановлено, що виразність істеричного типу реагування була прямим зв'язком 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 ($r = –0,34$). Виразність вегетативних порушень була пов'язана з виразністю таких аддиктивних тенденцій як зловживання комп'ютерними іграми ($r = –0,41$), роботою/навчанням ($r = –0,37$), алкоголем ($r = –0,35$) та сексуальними аддикціями ($r = –0,32$).

При неврастенії відзначалась найменша кількість вірогідних зв'язків між симптомами та аддикціями порівняно з іншими формами неврозів. Специфічним для неврастенії було те, що всі невротичні симптоми були пов'язані зі зловживанням чаєм/кавою. Рівень тривоги при неврастенії прямо корелював з виразністю аддиктивних тенденцій за об'єктами: чай/кава і снодійно-седативні речовини ($r = –0,38$) та шопінг ($r = –0,34$). Рівень виразності невротичної депресії з аддиктивністю

за такими об'єктами як секс (r = –0,39), читання (r = –0,37), чай/кава (r = –0,33), їжа (r = –0,30). Виразність астенічної симптоматики була прямими кореляціями пов'язана з виразністю таких аддиктивних вподобань як секс (r = –0,34), чай/кава (r = –0,33) та читання (r = –0,32). Рівень істеричного типу реагування при неврастенії корелював з виразністю аддиктивних тенденцій за об'єктами: чай/кава (r = –0,48), секс (r = –0,43), їжа (r = –0,37) та шопінг (r = –0,34). Обсесивні симптоми при неврастенії прямо корелювали з рівнем таких аддиктивних тенденцій як шопінг (r = –0,38), перегляд ТП (r = –0,34), зловживання чаєм/кавою (r = –0,31) та снодійно-седативними речовинами (r = –0,30). Виразність вегетативних порушень була напряму пов'язана з виразністю зловживань за об'єктами чай/кава (r = –0,58), шопінг (r = –0,37) та читання (r = –0,34).

Загальним для всіх форм невротичних розладів була наявність вірогідних кореляцій між симптомом «істеричне реагування» та залежністю від сексуального задоволення (сексуальним дискомфортом), а також між тривогою та захопленням шопінгом.

Залежність від тютюну та азартних ігор не мали жодної вірогідної кореляції з невротичною симптоматикою, що було характерним для всіх форм неврозів. Щодо залежностей від опіоїдів та галюциногенів у хворих на неврози будь-які висновки зробити було неможливо, через відсутність даних про вживання цих об'єктів у обстежених нами хворих.

Велика кількість вірогідних кореляційних зв'язків між певною невротичною симптоматикою та окремими аддиктивними тенденціями дозволяє говорити про наявність сильного прямого зв'язку між виразністю симптоматики та рівнем аддиктивності хворих на неврози; а також про наявність симптомо-специфічних аддикцій, загальних для всіх неврозів та специфічних для окремих форм невротичних розладів.

Отримані кореляційні зв'язки зазначають, по перше, яка симптоматика провокує розвиток певних аддиктивних тенденцій, а по друге, які аддикції використовує хворий при певній невротичній симптоматиці як засіб зняття надмірного напруження.

В результаті проведеного аналізу аддиктивного потенціалу невротичних розладів з коморбідними аддикціями були виокремлені їхні певні специфічні ознаки, які полягали в такому.

За результатами аналізу частот особливостей формування, перебігу та клінічного оформлення невротичних розладів з аддикціями та без виокремлено конкретні клініко-психопатологічні маркери-ознаки наявності або відсутності аддикцій при кожній окремій формі неврозу, розраховані їхні діагностичні коефіцієнти та міри інформативності Кульбака, що дозволяє діагностувати наявність або відсутність аддикцій в структурі неврозу, використовуючи аналіз клініко-психопатологічних феноменів самого невротичного розладу.

Отримано, що виокремлені в ході дослідження діагностичні критерії у хворих на тривожно-фобічні розлади є більш інформативними при верифікації діагнозу відсутності аддикцій, ніж при діагностиці їх наявності. У хворих же на дисоціативні розлади та неврастенію більш інформативними виявилися ознаки-маркери наявності аддикцій.

Найбільш інформативними маркерами наявності аддикцій у хворих на неврози є: при тривожно-фобічних розладах — поєднання гострих та хронічних психотравмуючих чинників (МІ = 0,55), наявність в синдромальній структурі депресивного синдрому (МІ = 0,55), вищий за середній по групі хворих на тривожно-фобічні розлади рівень обсесивної симптоматики (МІ = 0,42); при дисоціативних розладах — наявність обсесивного (МІ = 0,74) та дисфоричного (ДК = 0,65) синдромів; при неврастенії — наявність затяжного початку хвороби (МІ = 0,83) та дисфоричного синдрому (МІ = 0,8).

Найбільш інформативними маркерами відсутності аддикцій при тривожно-фобічних розладах виявились: нижчий за середньогруповий рівень тривоги (МІ = 0,76) та обсесивності (МІ = 0,76), наявність іпохондричного синдрому (МІ = 0,75) та гострого початку захворювання (МІ = 0,51). Зробити висновок щодо відсутності аддикцій у хворих на дисоціативні розлади та неврастенію, використовуючи аналіз їх клініко-психопатологічних феноменів, неможливо (за сукупністю виокремлених ознак вірогідний рівень диференціації не досягається).

Встановлено, що виразність невротичної симптоматики напряму пов'язана з рівнем аддиктивності хворих на неврози.

Виокремлено симптомо-специфічні аддикції, загальні для всіх неврозів та специфічні для окремих форм невротичних розладів, а також аддикції, не залежні від невротичної симптоматики. Як загальні для всіх форм неврозів симптомо-специфічні аддикції виступають: сексуальний дискомфорт (залежність від сексу), що корелює з симптомом «істеричне реагування»; та захоплення шопінгом, що пов'язане з тривогою. Окремі симптомо-специфічні аддикції, властиві конкретним формам неврозів, докладно описані вище за текстом, тому не вважаємо за доцільне ще раз їх повторювати.

Згідно з отриманими в дослідженні даними, у хворих на невротичні розлади жодна з виокремлених нижче ознак не досягає критичного рівня, тому не є самодостатньою, а може розглядатись як діагностичний маркер наявності або відсутності аддикцій лише в сукупності з іншими ознаками.

Список літератури

1. Александровский, Ю. А. Социально-стрессовые расстройства // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 1992. № 2. С. 5—10.

2. 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.

3. Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров'я України. 30.12.2013. С. 38—39.

4. Comorbidity of Mental and Physical Disorders / Sartorius N., Holt R. I. G., Maj M., editors // Key Issues in Mental Health. Basel : Karger, 2015. Vol. 179. 188 p. DOI: 10.1159/000366509.

5. Van Praag H. M. Comorbidity in psychiatry // Br. J. Psychiatry. 1996. Vol. 168, suppl. 30. P. 129—134.

6. 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. Mode of access : URL : http://www.psychiatry.ua/articles/paper313.htm.

Надійшла до редакції 31.05.2017 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 [616.714+616.831]-001-053.2.173.7:364-781

О. Е. Духовський

МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНА ДОПОМОГА РОДИНАМ НЕМОВЛЯТ З ВАЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

А. Э. Духовской

Медико-психологическая помощь семьям младенцев с тяжелой черепно-мозговой травмой

O. E. Dukhovskyi

Medico-psychological assistance to infants families with severe craniocerebral trauma

У ході роботи проведено комплексне обстеження 142 родин (мати та батько) дітей першого року життя, які отримали важку черепно-мозкову травму. Основну групу склали 97 родин, які взяли участь у програмі медико-психологічної підтримки, контрольну групу — 45 родин, які не отримували психологічної підтримки.

Як показали результати дослідження, черепно-мозкова травма дитини стала психотравмуючою ситуацією для усіх батьків, яка приводила до розвитку тривожно-депресивних реакцій і станів та напруженості в сімейних відносинах, що призводило до дистанціювання та зниження внутрішньосімейного ресурсу.

На базі отриманих даних нами розроблено психотерапевтичну програму для батьків дитини першого року життя з важкою черепно-мозковою травмою, спрямовану на формування у батьків хворої дитини адекватного уявлення про захворювання та особливості нейрохірургічного втручання, формування довіри у діаді лікар — батьки хворої дитини.

Як показали результати динамічного спостереження, на фоні застосування запропонованої системи медико-психологічного супроводу в основній групі відзначено стійку позитивну динаміку психологічного стану з повною редукцією тривожно-депресивних реакцій і станів та гармонізацією подружніх відносин.

Ключові слова: психотерапія, хвора дитина, тривожно-депресивні розлади, медико-психологічна підтримка

В ходе работы проведено комплексное обследование 142 семей (мать и отец) детей первого года жизни, получивших тяжелую черепно-мозговую травму. Основную группу составили 97 семей, принявших участие в программе медико-психологической поддержки, контрольную группу — 45 семей, которые не получали психологическую поддержку.

Как показали результаты исследования, черепно-мозговая травма ребенка стала психотравмирующей ситуацией для всех родителей, которая приводила к развитию тревожно-депрессивных реакций и состояний и напряженности в семейных отношениях, что приводило к дистанцированию и снижению внутрисемейного ресурса.

На базе полученных данных нами разработаны психотерапевтическая программа для родителей ребенка первого года жизни с тяжелой черепно-мозговой травмой, направленная на формирование у родителей больного ребенка адекватного представления о заболевании и особенностях нейрохирургического вмешательства, формирование доверия в диаде врач — родители больного ребенка.

Как показали результаты динамического наблюдения, на фоне применения предложенной системы медико-психологического сопровождения в основной группе отмечена устойчивая положительная динамика психологического состояния с полной редукцией тревожно-депрессивных реакций и состояний и гармонизацией супружеских отношений.

Ключевые слова: психотерапия, больной ребенок, тревожно-депрессивные расстройства, медико-психологическая поддержка

In the course of work with conducted a comprehensive survey of 142 families (mother and father). The main group comprised 97 families participating in the program medico-psychological support, a control group of 45 families who did not receive psychological support.

As the results of the study showed, a craniocerebral trauma of the child became a psychotraumatic situation for all parents, which led to the development of anxiety-depressive reactions and conditions. The couple surveyed noted the presence of tensions in family relationships, family conflicts, as related to the treatment of the child and the escalation of pre-existing interpersonal and marital problems that led to the distancing and reducing intrafamily resource.

Based on these data, we have developed psychotherapeutic program for parents of child's first year of life with heavy craniocerebral trauma, focused on forming the parents of the sick child adequate understanding of the disease and characteristics of neurosurgical intervention, the formation of trust in the dyad, the physician, — the parents of a sick child.

As shown by the results of dynamic observation on the background of applying the proposed system of medical-psychological support in the main group showed a stable positive dynamics of the psychological state with a total reduction of anxiety-depressive reactions and conditions and harmonization of family relations.

Key words: psychotherapy, ailing child, anxiety-depressive disorders, medical and psychological support

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з важливих і актуальних проблем дитячої травматології, що має велике соціальне та медичне значення через свою поширеність та тяжкість наслідків. Як свідчать результати епідеміологічних досліджень, у країнах СНД частота випадків ЧМТ у немовлят становить 25—25,9 %. В Україні серед усіх випадків постраждалих від ЧМТ дітей 27,9 % складають діти першого року життя [1—3].

Батьки дитини, немовляти з важкою хворобою, перебувають під високим психологічним тиском, результатом якого стають порушення психоемоційної сфери та інші прояви психосоціальної дезадаптації. В цей період особливо актуальним є пошук джерел медико-психологічної підтримки, збільшення психологічного адаптаційного ресурсу батьків [4—6].

© Духовський О. Е., 2017

Проблема розладів адаптації у батьків дитини з важкою черепно-мозковою травмою має вагоме медико-соціальне значення для України, потребує її подальшого вивчення та розв'язання. Є потреба розроблення системи діагностики, корекції та психопрофілактики розладів адаптації у батьків дитини з важкою черепно-мозковою травмою з метою поліпшення умов надання спеціалізованої медичної допомоги [7—9].

Вищевикладене зумовило актуальність і необхідність проведення цього дослідження.

Мета дослідження — розроблення та апробація системи медико-психологічної підтримки родини, що виховує дитину з важкою ЧМТ

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне обстеження 137 родин (мати та батько) дітей першого року життя, які отримали черепно-мозкову травму та перебували на обстеженні та лікуванні

у дитячому нейрохірургічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А. І. Мещанінова. Основну групу склали 97 родин, які взяли участь у програмі медико-психологічної підтримки; контрольну групу — 40 родин, які не отримували психологічної підтримки.

У дослідженні були використані такі методи обстеження: анамнестичний; медико-психологічний, психодіагностичний з використанням опитувальника нервово-психічного напруження (Т. А. Немчин, 1984), клінічних шкал тривоги й депресії Гамільтона (M. Hamilton, 1967), адаптованих до МКХ-10 (Г. П. Пантелєєва, 1988), шкали ситуативної й особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера (в адаптації Ю. Л. Ханіна, 1981) та методи математичної статистики.

Як показали результати дослідження, черепно-мозкова травма немовляти є важким стресом для батьків, у 81,1 % обстежених жінок та 75 % чоловіків виявлено такі варіанти емоційних розладів: тривожно-депресивний (40,9 %), астено-депресивний (22,5 %), депресивно-апатичний (20,5 %) і дисфоричний (16,1 %).

У структурі тривожно-депресивного варіанту домінували подавлений настрій з почуттям тривоги й страху, внутрішнє напруження з неможливістю розслабитися, занепокоєння впливом хвороби та лікування на фізичний та психічний розвиток дитини, загострення сімейних, подружніх, міжособистісних та внутрішньоособистісних конфліктів, відчуття паніки, розгубленості в поєднанні з почуттям розпачу й безвихідності.

При астено-депресивному варіанті пригнічений настрій поєднувався з вираженим виснаженням, спостерігалися прояви гіперестезії, що виражалися підвищеною збудливістю, дратівливістю з найменшого приводу, слабкість концентрації уваги з неуважністю, забудькуватістю, нездатністю зосередитися.

У клінічній картині депресивно-апатичного варіанту переважали загальна слабкість, млявість, психомоторна загальмованість, безініціативність, ангедонія, байдужість до всього й депресивний фон настрою.

Дисфоричний варіант характеризувався тужно-злобно-похмурим настроєм. У обстежених батьків відзначалися дратівливість із періодичними спалахами люті, злості, з невдоволенням і дратівливістю, відзначалися вибухи гніву при незначних розбіжностях із сусідами по палаті, медичним персоналом, лікарем.

У жінок рівень тривожно-депресивних проявів був більш виражений, ніж у чоловіків.

У 49,3 % обстежених родин виявлено прояви сімейного неблагополуччя.

На базі отриманих даних нами розроблено систему медико-психологічної підтримки родини немовляти з важкою ЧМТ, яка була регламентована мішенями медико-психологічного впливу та складалася із чотирьох послідовних етапів: I — етап формування комплаєнсу, спрямований на встановлення продуктивного контакту між лікарем і батьками хворої дитини; II — етап корекції інтенсивних психічних реакцій на стресову ситуацію та зміни тривожної й депресивної настанов, формування адекватних уявлень про прогноз захворювання, ефективність лікування і вплив на фізичний та психічний розвиток дитини. III — етап корекції емоційної реакції на хворобу дитини та необхідність перебування у стаціонарі — спрямований на редукцію тривожно-депресивних проявів, корекцію сімейних відносин; IV — етап закріплення й підтримки результатів за допомогою потенціювання позитивних емоцій, фіксації на поліпшеному самопочутті дитини, специфіки реабілітаційних заходів.

Психотерапевтичний комплекс включав використання індивідуальної когнітивно-поведінкової терапії (Бек А. Т., 2006), сімейної терапії (Ейдміллер Е. Г., 2003), раціональної психотерапії (класичний варіант Дюбуа П., 1912), тренінг подружньої взаємодії.

Психотерапевтичний вплив був спрямований на розкриття патогенетичної суті конфлікту, що визначає запуск невротичної реакції, корекцію неадекватних емоційних реакцій, активацію позитивних особливостей особистості, переробку патологічного стереотипу поведінки, нормалізацію системи емоційно-вольового реагування, оптимізацію міжособистісної взаємодії в сім'ї, зниження напруженості в сімейних відносинах.

Смислотворчим елементом розробленої моделі була визначена психоосвіта. Основною метою психоосвіти є надання знань батькам немовляти про особливості хвороби та залучення до адекватної участі в лікувально-відновних заходах.

В основу психоосвітньої стратегії покладено, власне, «освіту» шляхом формування у батьків хворої дитини адекватного уявлення про захворювання та особливості нейрохірургічного втручання, забезпечення «психосоціальної підтримки», формування довіри у діаді лікар — батьки хворої дитини.

Як показали результати дослідження, групова робота дає батькам можливість обговорити отриману інформацію з іншими учасниками, співвіднести її з власним досвідом. Важливе значення має те, що учасники можуть отримати важливу інформацію не тільки від лікаря, але й від інших учасників, обмінятися з ними досвідом, разом пошукати розв'язання проблем. Не менш значимим результатом групової програми є і те, що вона сприяє створенню додаткової мережі емоційної підтримки.

Основною метою психоосвіти у разі роботи із батьками дитини з важкою черепно-мозковою травмою є подолання дефіциту специфічних, зокрема, медичних знань. У процесі психосвітніх занять важливим було просте та доступне пояснення медичної термінології, що могла бути потенційно незрозумілою або такою, що спричиняє тривогу та страх. Саме тому активне залучення батьків до обговорення отриманої інформації, зокрема незрозумілої, сприяло профілактиці розвитку ефектів тривоги, фрустрації та страху.

Невід'ємною складовою психосвітньої програми була робота із емоційним станом самих батьків, спрямована на зниження емоційного напруження, що спровоковано фактом лікування їхньої дитини у нейрохірургічному стаціонарі. Прицільну увагу звертали на емоційне забарвлення та реагування батьків на отриману інформацію, асоціації, що виникають при отриманні нових знань, а також на можливість появи нових страхів і проблем, безпосередньо пов'язаних із новою інформацією.

Як показали результати динамічного спостереження, на фоні застосування запропонованої системи медико-психологічної підтримки в основній групі відзначено стійку позитивну динаміку психологічного стану з статистично значущою ($p < 0,05$) редукцією тривожно-депресивних розладів (73,5 % матерів і 83,6 % батьків), зниження сімейної конфліктності (72,5 % сімей), гармонізацію подружніх відносин (65,2 % сімей).

Серед осіб контрольної групи у 35,4 % матерів і 11,2 % батьків діагностовано обважнення психопатологічної симптоматики, у 64,6 % матерів і 88,82 % батьків — стабільність клінічної картини тривожно-депресивних розладів, у 42,3 % родин відзначалося погіршання стану сімейної взаємодії.

Список літератури

1. Черепно-мозговая травма у детей: эпидемиология и основные принципы организации медицинской помощи / С. А. Валиуллина, С. А. Промыслова, А. И. Тютюкина [и др.]. Москва, 2014. 24 с.
2. Квасніцький М. В. Діагностика та надання першої медичної допомоги при черепно-мозковій травмі // Медицина неотложных состояний. 2013. № 3 (50). С. 34—38.
3. Assessment of Health-Related Quality of Life after TBI: Comparison of a Disease-Specific (QOLIBRI) with a Generic (SF-36) Instrument [Electronic Resource] / N. von Steinbuechel, A. Covic, S. Polinder [et al.] // Behavioral Neurol. 2016. Vol. 2016, 14 pages. Doi : 10.1155/2016/7928014.
4. Health-related quality of life after TBI: a systematic review of study design, instruments, measurement properties, and outcome [Electronic Resource] / S. Polinder, J. Haagsma, D. van Klaveren [et al.] // Popul Health Metr. 2015. № 13: 4. Doi: 10.1186/ s12963-015-0037-1.
5. Маркова М. В., Ветрила Т. Г. О разработке комплексной системы медико-психологической реабилитации семей, воспитывающих ребенка с нарушением психического развития // Український вісник психоневрології. 2010. Т. 18, вип. 3 (64). С. 28—32.
6. Піонтковська О. В. Поведінкові патерни подолання стресу у батьків онкохворих дітей // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2013. № 1 (32). С. 80—83.
7. Завгородня Н. І. Механізм формування і клінічні особливості розладів адаптації у жінок, що народили недоношену дитину // Експериментальна і клінічна медицина. 2014. № 1 (62). С. 131—136.
8. Serial Serum Leukocyte Apoptosis Levels as Predictors of Outcome in Acute Traumatic Brain Injury / Hung-Chen Wang, Tzu-Ming Yang, Yu-Jun Lin [et al.] // BioMed Research International. 2014. Vol. 2014, Article ID 720870, 11 pages.
9. Піонтковська О. В. Стан психічного здоров'я батьків дітей з онкологічною патологією // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 90—94.

Надійшла до редакції 21.06.2017 р.

ДУХОВСЬКИЙ Олександр Ерікович, завідувач дитячого нейрохірургічного відділення Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А. І. Мещанінова, м. Харків, Україна

DUKHOVSKYI Oleksandr, Head of Children's Neurosurgery Department of the Kharkiv City Clinical Hospital of Urgent and Emergency Medical Aid, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.89 -02:616.831-001.31-036/.6:340.63-039.76

Я. С. Живілова

ЗАХОДИ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ОРГАНІЧНІ УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В УМОВАХ ЛІКАРНІ З СУВОРИМ НАГЛЯДОМ

Я. С. Живилова

Мероприятия психосоциальной реабилитации больных с органическим поражением головного мозга в условиях больницы со строгим наблюдением

Ia. S. Zhyvilova

Psychosocial rehabilitation of patients with organic brain lesions in a hospital with strict supervision

У статті наведено дані про стан емоційної сфери та особистісні особливості хворих з органічними ураженнями головного мозку, що перебувають на лікуванні в лікарні з суворим наглядом. Ці дані мають істотне значення для прогнозу як перебігу захворювання, так і можливої надалі протиправної поведінки таких пацієнтів, що зумовлює прогноз їх суспільної небезпеки. Встановлено, що у цих хворих відзначаються високі показники особистісної тривожності й індексу ворожості. Відповідно до отриманих результатів побудовано систему медико-психологічного супроводу цих хворих в умовах лікарні із суворим наглядом.

Ключові слова: органічні ураження головного мозку, лікарня з суворим наглядом, емоційні порушення, особистісні особливості, медико-психологічний супровід

В статье приводятся данные о состоянии эмоциональной сферы и личностных особенностях больных с органическими поражениями головного мозга, находящихся на лечении в больнице со строгим наблюдением. Эти данные имеют существенное значение для прогноза как течения заболевания, так и возможного в дальнейшем противоправного поведения таких пациентов, что обуславливает прогноз их общественной опасности. Установлено, что у этих больных отмечаются высокие показатели личностной тревожности и индекса враждебности. В соответствии с полученными результатами построена система медико-психологического сопровождения этих больных в условиях больницы со строгим наблюдением.

Ключевые слова: органические поражения головного мозга, больница со строгим наблюдением, эмоциональные нарушения, личностные особенности, медико-психологическое сопровождение

The article presents data on the state of the emotional sphere and personal characteristics of patients with organic brain lesions, who are treated in a hospital with strict supervision. These data are essential for predicting both the course of the disease and the possible illegal behavior of such patients in the future, which predetermines the forecast of their public danger. It was found that these patients have high rates of personal anxiety and an index of hostility. In accordance with the results obtained, a system of medical and psychological support of these patients in a hospital with strict supervision was built.

Keywords: organic brain lesions, hospital with strict supervision, emotional disorders, personality traits, medical and psychological support

Головним завданням психіатричної ланки в галузі охорони здоров'я є змінення психічного здоров'я населення.

За даними чисельних досліджень, в теперішній час проблема психосоціальної реабілітації хворих з органічними ураженнями головного мозку, зокрема тих, хто здійснюють суспільно небезпечні дії, потребує подальшого розв'язання [1—4]. Консенсусним основним критерієм ефективності програм психосоціальної реабілітації вважають ступінь здатності пацієнтів самостійно виконувати навички побутового забезпечення життєдіяльності, зберігати і підтримувати оптимальний рівень соціального функціонування (СФ) і якості життя (ЯЖ) [5—7]. Це повною мірою стосується і тих хворих, які схильні до вчинення суспільно небезпечних дій (СНД) [8]. Зараз є актуальним зниження суспільної небезпеки хворих з органічними ураженнями головного мозку. Для цього має бути створена система психосоціальної реабілітації таких хворих в умовах лікарні із суворим наглядом.

© Живілова Я. С., 2017

Частота, стійкість і вираженість психічних порушень залежать від статі, віку, соматичного стану хворих, тяжкості травми, недостатності лікування на попередніх етапах. Це зумовлює необхідність розроблення принципів побудови послідовного алгоритму відновної терапії і медико-психологічної реабілітації з урахуванням психічного стану, особистісних характеристик, макро- і мікросоціального оточення й адаптаційно-компенсаторного потенціалу цих хворих.

При цьому дуже важливим є об'єктивне оцінення стану як когнітивної, так і емоційної сфери цих хворих, тому що саме емоційні порушення є основним предиспозиційним фактором для здійснення суспільно небезпечних дій. Не меншу роль в цьому відіграють і особистісно-характерологічні порушення.

Метою нашого дослідження було визначити особистісні особливості і стан емоційної сфери у хворих на органічні ураження головного мозку і на ґрунті цього розробити таргетну систему психосоціальної реабілітації в госпітальних умовах.

Відповідно до поставленої мети було проведено дослідження 90 хворих з органічними ураженнями головного мозку. З них — 38 хворих з діагнозом розлад особистості органічної етіології (F07.0) і 52 хворих з діагнозом посткомоційний синдром (F07.2), чоловіки, середній вік — 39,72 ± 0,50 роки, які вчинили тяжкі та особливо тяжкі СНД (проти життя і здоров'я людини). Усі хворі були поділені на 2 групи — основну (50 осіб), які отримували психокорекційні заходи, і контрольну (40 осіб) із застосуванням психофармакологічних препаратів.

Дослідження було проведено на базі ДУ «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України» (м. Дніпро). В процесі дослідження були застосовані: клініко-анамнестичний метод — для оцінення даних анамнезу життя, хвороби, особливостей розвитку, виховання, мікросоціального оточення, освіти, трудової діяльності. Проводилося також вивчення медичної документації для порівняння ефективності діагностичних висновків. Клініко-психопатологічний метод, заснований на проведенні стандартизованого діагностичного інтерв'ю, з застосуванням критеріїв МКХ-10. Психодіагностичний метод — із застосуванням характерологічного опитувальника для виявлення особистісно-характерологічних акцентуацій Леонгарда — Шмішека, діагностичного опитувальника агресивності Басса — Даркі [9, 10]; методи математичної статистики [11, 12].

Клініко-психопатологічне дослідження показало таке.

Для хворих з органічним розладом особистості (F07.0) притаманною була значна зміна поведінкового стереотипу у соціально дезадаптивних варіантах. Переважала значна емоційна лабільність, нездатність до цілеспрямованої діяльності. На цьому фоні спостерігалась виражена розгальмованість потреб і потягів, зосередженість на біологічно детермінованих мотиваціях. Це було сполученим з досить вираженою когнітивною дефіцитарністю і нездатністю до вольового зусилля і контролю за поведінкою. Такі особливості розладів психіки фактично і зумовили скоєння СНД.

Для хворих на посткомоційний синдром (F07.2) характерними були прояви церебрастенічного кола: нестриманість, афективність, яка легко провокується незначними подразниками, тривожність. Спостерігалися також ознаки енцефалопатичного характеру: головний біль, гіперакузія, атаксія тощо. Для хворих цієї групи особливо була притаманна залежна поведінка. Характерним було значне зниження толерантності до алкоголю. Такі особливості змін психічної сфери і були чинниками скоєння СНД.

Клініко-психопатологічний аналіз дав змогу також ідентифікувати негативні особистісні реакції хворих на перебування в лікарні з суворим наглядом. Реакція фрустації — негативне сприйняття зміни звичного навколишнього середовища на відділення. Реакція заперечення — опозиційна настанова на спротив вимогам виконання режиму у відділенні. Реакція агресії — за двома різновидами: дифензивна — пасивна (проявляється лише при активному контакті оточуючих і персоналу з хворими); офензивна — активно провокативна (хворий сам провокує виникнення конфліктних ситуацій з оточуючими та персоналом).

Дані патопсихологічного дослідження показали таке.

Особистісні особливості пацієнтів у досліджуваній групі визначали за допомогою опитувальника Леонгарда — Шмішека. Типи акцентуацій, які були виявлені нами в обстежуваних хворих, наведені в табл. 1.

Під час аналізу показників особистісної характеристики, зокрема акцентуацій характеру, були отримані вірогідні різниці в підгрупах дослідження хворих з органічними ураженнями головного мозку.

Таблиця 1. **Розподіл особистісних особливостей у досліджуваних хворих (за даними опитувальника Леонгарда — Шмішека)**

Шкала	Основна група		Контрольна група	
	ПГ 1 F07.0 (*n* = 20)	ПГ 2 F07.2 (*n* = 30)	ПГ 1 F07.0 (*n* = 18)	ПГ 2 F07.2 (*n* = 22)
Демонстративність	13,07 ± 2,14	14,18 ± 1,94	14,06 ± 1,89	15,56 ± 1,34
Застрягання	15,56 ± 2,53	14,56 ± 1,12	15,78 ± 1,16	14,61 ± 1,84
Педантичність	12,22 ± 1,11	11,35 ± 3,16	15,46 ± 1,13	14,86 ± 1,84
Збудливість	18,55 ± 1,85	19,95 ± 2,35	17,69 ± 1,85	16,18 ± 1,44
Гіпертимність	8,00 ± 1,50	15,18 ± 1,56	16,40 ± 6,40	14,63 ± 1,45
Дистимність	15,88 ± 1,01	9,58 ± 1,12	11,20 ± 1,60	11,59 ± 1,88
Тривожність	19,81 ± 1,72	10,55 ± 1,80	12,60 ± 3,66	12,21 ± 1,85
Екзальтованість	9,00 ± 1,60	10,16 ± 1,86	10,46 ± 1,78	11,85 ± 1,23
Емотивність	8,59 ± 1,84	9,66 ± 2,54	9,40 ± 3,70	8,08 ± 3,15
Циклотимність	14,24 ± 1,86	15,05 ± 1,43	14,75 ± 1,52	15,06 ± 3,68

Для підгрупи 1 (F07.0) характерна тенденція до акцентуації за шкалами застрягання (15,56 ± 2,53), збудливості (18,55 ± 1,85), дистимності (15,88 ± 1,01). Акцентуйованість спостерігалася за шкалою тривожності (19,81 ± 1,72). Виразність тривожного типу в поєднанні зі шкалою характеризували цих хворих як таких, що мало спілкуються, невпевнених у собі, схильних до конфліктів осіб. На тлі збудливості у хворих спостерігалося ослаблення контролю емоційних проявів, з вираженою імпульсивністю в поведінці.

Для підгрупи 2 (F07.2) характерна тенденція за шкалами: гіпертимности (15,18 ± 1,56) і циклотимності (15,05 ± 1,43), з вираженою акцентуацією за шкалою збудливості (19,95 ± 2,35). Виявлялася недостатня керованість, ослаблення емоційно-вольового контролю, з проявом дратівливості, зниженням міжособистісної взаємодії на тлі високого рівня конфліктності. Поєднання зі шкалами гіпертимности та циклотимності, з одного боку, формує тенденцію до взаємодії та соціального контакту, а з іншого боку, зміна гіпертимних та дистимних станів є провокатором дестабілізації як емоційного стану, так і діяльного.

Рівні агресії і ворожості у пацієнтів з органічними ураженнями головного мозку визначали за допомогою методики Басса — Даркі. Отримані результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. **Показники агресії і ворожості в обстежених хворих (за даними опитувальника Басса — Даркі)**

Індекс	Основна група		Контрольна група	
	ПГ 1 F07.0 (*n* = 20)	ПГ 2 F07.2 (*n* = 30)	ПГ 1 F07.0 (*n* = 18)	ПГ 2 F07.2 (*n* = 22)
Індекс агресивності	22,4 ± 0,72	18,9 ± 0,84*	21,7 ± 0,81	18,2 ± 0,67
Індекс ворожості	8,06 ± 0,53	11,7 ± 0,92*	7,9 ± 0,63	11,2 ± 0,58

Примітка. Вірогідність різниць між показниками до і після лікування: * — $p \leq 0,05$

В усіх хворих проведений аналіз показників індексу агресивності; був виявлений високий рівень, що досягає в середньому 21,4 ± 0,93 бала. Під час поділу хворих на групи за нозологічною належністю було виявлено вірогідне розходження в переважанні агресивних тенденцій. Зокрема, в групі хворих на органічний розлад особистості (F07.0) показник індексу агресивності досягав 22,4 ± 0,71 бали. В групі хворих на посткомоційний синдром (F07.2) — 18,9 ± 0,84 балів, за вірогідністю різниць $p \leq 0,05$.

Зворотні зв'язки були отримані під час аналізу індексу ворожості, де середній бал склав 10,1 ± 0,96. З вірогідною різницею у хворих на посткомоційний синдром (F07.2) цей показник переважав порівняно з 8,06 ± 0,53 у хворих на органічний розлад особистості (F07.0) — 11,7 ± 0,92 балів, $p \leq 0,05$.

Отже, при загальному зіставленні показників індексів агресивності і ворожості у осіб, хворих на органічне ураження головного мозку, спостерігалася вірогідна тенденція вираженості агресивної форми поведінки з переважанням підозрілості.

Отримані результати стали підґрунтям для розроблення системи психосоціальної реабілітації на госпітальному етапі хворих на органічні ураження головного мозку, які скоїли СНД.

Основним методом реалізації цієї системи був медико-психологічний супровід хворих із застосуванням психотерапії. Зважаючи на значні порушення емоційної сфери, базовою була когнітивно-бихевіоральная психотерапія (КБТ). Її поєднували з груповою психотерапією. Також застосовували елементи раціональної та сугестивної психотерапії. Ми використовували когнітивно-біхевіоральну терапію за А. Беком.

Система психосоціальної реабілітації була побудована за етапним принципом.

І етап «Оцінка психоемоційного стану» — починався з моменту надходження хворого в стаціонар і був спрямований на визначення стану емоційної сфери і мішеней психокорекції.

ІІ етап «Формування комплаєнса» — містив заходи щодо формування комплаєнса, первинного встановлення психологічного контакту і формування позитивної мотивації до лікування.

ІІІ етап «Психотерапія та психокорекція» — включав індивідуальну і групову психотерапію, які були спрямовані на зміни активної життєвої стратегії, самосприйняття через усвідомлення сенсу життя і його якості, наявності важливої стратегічної мети.

IV етап «Супортивний психологічний супровід» — включав сеанси підтримувальної індивідуальної психотерапії.

Оцінка ефективності проведеної системи показала таке. В усіх хворих основної групи спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Зменшилися емоційні прояви тривожно-депресивного спектра. З'являлась упорядкованість поведінкових проявів, поліпшився самоконтроль.

За даними патопсихологічного дослідження виявлено зниження рівня індексу ворожості.

Загалом значне поліпшення було досягнуто у 72 % хворих з діагнозом органічний розлад особистості (F07.0) і у 68 % хворих з діагнозом посткомоційний синдром (F07.2).

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Для проведення психосоціальної реабілітації на госпітальному етапі хворих на органічні ураження головного мозку, які вчинили СНД, необхідно визначити стан емоційної, мотиваційної, когнітивної сфер.

Основним методом програми психосоціальної реабілітації цих хворих має бути психотерапія, побудована за інтегративним та етапним принципами.

Список літератури

1. Михайлов Б. В. Стан і перспективи розвитку психотерапії і медичної психології в умовах реформування медичної галузі України // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 25—28.

2. Войтенко Р. М. Актуальные проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации при психических болезнях. СПб., 2003. 382 с.

3. Марута Н. А., Панько Т. В. Особенности диагностики и терапии тревожных расстройств невротического и органического генеза // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21. вип. 1 (74). С. 75—82.

4. Кабанов М. М. Реабилитация в контексте психиатрии // Медицинские исследования. 2001. Т. 1, вып. 1. С. 9—10.

5. Карлинг П. Дж. Возвращение в сообщество. Построение систем поддержки для людей с психиатрической инвалидностью. Киев : Сфера, 2001. 418 с.

6. Психотерапия : учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III—IV уровней аккредитации /

[Б. В. Михайлов, С. И. Табачников, И. С. Витенко, В. В. Чугунов]. Харьков : Око, 2002. 768 с.

7. Энтони В., Коэн М., Фаркас М. Психиатрическая реабилитация. Киев : Сфера, 2001. 278 с.

8. Субаєва К. Р. Психопатологічні особливості афективних розладів у осуджених чоловіків молодого віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 19.00.14. Харків, 2014. 20 с.

9. Психологические тесты для профессионалов / авт.-сост. Н. Ф. Гребень. Минск : Соврем. шк., 2007. 496 с.

10. Практикум по психологии состояний : учебное пособие / под ред. проф. А. О. Прохорова. СПб. : Речь, 2004. 480 с.

11. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. Москва : Медицина, 1978. 294 с.

12. 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 26.05.2017 р.

ЖИВІЛОВА Яна Сергіївна, лікар-психіатр, завідувачка чоловічого психіатричного відділення №6 Державного закладу «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна; e-mail: upbsn@optima.com.ua

ZHYVILOVA Iana, Physician-psychiatrist, Head of men's psychiatric Department No.6 of the State institution "Ukrainian psychiatric hospital with strict supervision of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: upbsn@optima.com.ua

близнюковим дослідженням, спадковість рекурентного депресивного розладу становить 37 %. В результаті вивчення сімей було показано, що родичі першої лінії пробандів з рекурентними депресивними розладами мають подвоєний ризик захворіти на цей розлад [3, 4].

За сучасними даними, депресія не є моногенним захворюванням. Її розвиток пов'язаний з активністю декількох генів у взаємодії зі впливами зовнішнього середовища [5]. В цей час найбільш поширеними є результати досліджень генів, продукти діяльності яких впливають на функціонування мозкових систем регуляції афективних процесів. Показано, що ризик розвитку депресивних розладів асоціюється з поліморфізмом декількох генів: гена глюкокортикоїдного рецептора NR3C1, гена МАО А типу, гена кінази-3-глікогенсинтетази, що відіграє ключову роль в процесах фосфорилювання, регуляції метаболічних ензимів і багатьох факторів транскрипції, а також гена метаботропного глутаматного рецептора GRM3 [6—8].

Нині активно вивчається нейротрофічна теорія розвитку депресії, що найбільш повно пояснює морфологічні зміни, які відбуваються при депресивних розладах в головному мозку [9, 10]. Мозковий нейротрофічний фактор (BDNF) і серотонінергічна система, взаємодіючи один з одною в ЦНС і спільно модулюючи мозкові процеси, беруть участь в патоґенезі тривоги, депресії і порушень когнітивних процесів у людини [11, 12]. Терапія антидепресантами активує синтез BDNF, що призводить до відновлення процесів нейроґенезу і нейрональної пластичності. Останніми роками широко досліджується можливість використання показника концентрації BDNF в сироватці крові і/або поліморфізмів гена BDNF для прогнозу та оцінення ефективності відповіді на терапію [13]. Водночас, є роботи, які свідчать про відсутність кореляції з відповіддю на фармакотерапію антидепресантами.

Проведене дослідження розподілу генотипів поліморфного варіанту Val66Met гена мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) в групах осіб з депресивними розладами в рамках F31 — F34 (МКБ-10), хворих, що страждають на депресивні та коморбідні серцево-судинні захворювання, і психічно і соматично здорових людей [14]. Статистичний аналіз отриманих результатів виявив тенденцію до зниження частоти виникнення гомозиготного генотипу Met/Met і мінорного алеля Met гена нейротрофічного фактора мозку BDNF серед пацієнтів з депресивними розладами порівняно з групою психічно і соматично здорових людей. Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень, проведених в останні роки, і підтверджують участь нейротрофічної системи в патогенезі афективних розладів, однак автори дійшли висновку, що, ймовірно, поліморфізм локусу гена BDNF впливає на поведінку людини і розвиток депресивних розладів через інші механізми і системи, зокрема за участю серотонінергічної системи [15].

Важливими є дослідження, які вивчають генетичні передумови відповіді на терапію та резистентність до антидепресантів. Показано, що генетичні варіації FKBP5 — гена протеїну, який регулює зв'язування з глюкокортикоїдним рецептором, асоційовані з відповіддю на антидепресанти [16, 17], тоді як генетичні модифікації гена калієвого каналу (TREK1), що є медіатором механізмів дії СІЗЗС, — з відсутністю такого [18]. Варіанти гена катехоламін-О-метилтрансферази (КОМТ), що порушують активність цього ферменту, призводять до фармакологічної резистентності до різних антидепресантів [19]. Як предиктори ефективності антидепресантів також розглядають варіації генів рецептора кортикотропін-рилізинг-гормона (CRHR1), білка, який зв'язує кортикотропін-рилізинг-гормон (CRHBP), уроніл-2-сульфотрансферази та інтерлейкіну-11 [20, 21].

Щодо інтерлейкінів, то участь імунної системи в патофізіології депресивних розладів в цей час не викликає сумнівів [22, 23]. Відомо, що депресивні розлади характеризуються гіперекскрецією глюкокортикоїдів. Незважаючи на їх протизапальний ефект, у пацієнтів цієї категорії реєструють підвищені рівні прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини альфа і деяких розчинних рецепторів інтерлейкінів [24, 25]. Прозапальні цитокіни беруть участь не тільки в ініціальній імунній відповіді і запальних реакціях, але також мають важливі метаболічні та ендокринні властивості, включаючи метаболізм нейротрансмітерів, нейроендокринні функції і нейропластичність [26].

Значна кількість досліджень стосується функціонального інсерціонно-делеціонного варіанту регіону промотора білка-переносника серотоніну (5HTTLPR) в гені білка-переносника серотоніну (SLC6A4). У спеціальному мета-аналізі показано дві важливі кореляції [27]. Перша стосується довгого алеля 5HTTLPR, посилення активності селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) і зменшення кількості побічних ефектів цих препаратів. Друга є взаємозв'язком між коротким алелем 5HTTLPR і підвищенням ризику побічних реакцій пароксетину при зниженні таких під час використання міртазапіну. Різні поодинокі нуклеотидні поліморфізми гена рецептора серотоніну 2А типу асоціюються з неоднозначними наслідками лікування СІЗЗС [28, 29]. Поодинокі нуклеотидні поліморфізми гена мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) пов'язують з відповіддю на прийом СІЗЗС і дезипраміну, а поліморфізми деяких глютаматергічних генів (наприклад, GRIK4) мають стосунок до ефективності та переносимості циталопраму [30—32].

За результатами проведених раніше досліджень відомо, що хоча депресія має складну етіологію, цей розлад на 40—50 % визначається генетичною складовою, яка не є моногенною. Для вивчення полігенних захворювань використовують метод повногеномного асоційованого дослідження GWAS, за допомогою якого можливо визначити всі мутації, що відповідальні за розвиток захворювання [33].

При такому методі використовують досить великі обсяги даних, і є можливість побачити тільки ті мутації, які особливо часто трапляються в усій вибірці пацієнтів порівняно зі здоровими особами. Наприклад, тільки на базі даних 75 тис. хворих і 230 тис. здорових виявилися 17 мутацій, які можна пов'язати з депресією. При цьому всі вони розташовані в так званих некодувальних ділянках (ті ділянки ДНК, які не несуть інформацію про структуру будь-якого білка).

Однак, рідкісні мутації можна виявити не тільки на великих когортних дослідженнях, а і в сім'ях. Обидва варіанти гена (алелі) можуть виявитися у дитини з однаковою ймовірністю, відповідно, рідкісні алелі будуть траплятися в сім'ях частіше, ніж у вибірці випадкових людей (як це буває в GWAS дослідженнях). І, крім схожих генотипів, у людей з однієї родини частіше схожі фенотип і фактори навколишнього середовища.

Саме в результаті дослідження на сім'ях виявлена рідкісна мутація в одному з генів, яка приводила до зміни однієї амінокислоти, що кодується [34]. В результаті виявилося, що мутація в гені RCL1, розташованому на 9 хромосомі, значущо асоційована з розвитком депресії. Цей факт підтвердився у багатьох членів сім'ї, які належать до різних поколінь.

Ген RCL1 експресується в усіх еукаріот, тобто ядерних організмів, і відіграє важливу роль у відтворенні рибосом. Після того, як автори дослідження провели аналіз генної експресії в мозку людини і миші, вони побачили, що в мозку людини цей ген був особливо активним в нейронах і астроцитах. Найімовірніше, саме тому мутації в RCL1 можуть спричиняти в певних випадках розвиток депресії.

З огляду на провідні теорії патоґенезу депресивних розладів, складена таблиця генів та їх функціональної активності, участь яких в патогенезі депресії є доведеною (таблиця).

Перелік генів з доведеною участю в патоґенезі депресивних розладів та їх функціональна активність

HGNC Approved Gene Symbol: CRHR1 ***Cytogenetic location: 17q21.31 Genomic coordinates (GRCh38): 17:45,784,279-45,835,827*** (from NCBI)	
ген рецептора кортикотропін-рилізинг-гормона (CRHR1)	Серотонінова дисфункція безпосередньо впливає на лімбіко-гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову регуляцію у пацієнтів з депресією. Депресія асоціюється з підвищенням добової продукції адренокортикотропного гормона. Його гіперпродукція може пояснюватися підвищенням вироблення кортикотропін-рилізинг-фактора, синтез якого в нормі лімітується за механізмом зворотного зв'язку рівнем кортизолу в плазмі крові.
Sakai, K., Yamada, M., Horiba, N., Wakui, M., Demura, H., Suda, T. The genomic organization of the human corticotropin-releasing factor type-1 receptor // Gene. 1998. 219: 125—130. [PubMed: 9757017, related citations], doi: 10.1016/S0378-1119(98)00322-9	
HGNC Approved Gene Symbol: HTR2A ***Cytogenetic location: 13q14.2 Genomic coordinates (GRCh38): 13:46,831,541-46,897,075*** (from NCBI)	
5-HTR2A (серотоніновий рецептор типу 2A)	Цей рецептор в значних кількостях міститься в структурах, пов'язаних з емоційними і когнітивними процесами. Ген розташований в 13-ї хромосомі, має кілька поліморфних локусів (T102C и A-1438-G).
Bhattacharyya, S., Raote, I., Bhattacharya, A., Miledi, R., Panicker, M. M. Activation, internalization, and recycling of the serotonin 2A receptor by dopamine. Proc. Nat. Acad. Sci. 2006. 103: 15248—15253. [PubMed: 17005723, images, related citations] [Full Text]	
HGNC Approved Gene Symbol: COMT ***Cytogenetic location: 22q11.21 Genomic coordinates (GRCh38): 22:19,941,739-19,969,974*** (from NCBI)	
COMT Val-158-Met (катехол-О-метилтрансфераза)	Регулює передачу нервового імпульсу, руйнує катехоламіни, які надійшли в синаптичну щілину (дофамін, адреналін, норадреналін). Досліджені варіанти гена: Val-158-Met (заміна амінокислоти валіну в позиції 158 на метіонін), позначені латинськими буквами G і A (за назвами нуклеотидів гуанін і аденін в відповідних цим амінокислотам позиціях ДНК).
Diatchenko, L., Slade, G. D., Nackley, A. G., Bhalang, K., Sigurdsson, A., Belfer, I., Goldman, D., Xu, K., Shabalina, S. A., Shagin, D., Max, M. B., Makarov, S. S., Maixner, W. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. Hum. Molec. Genet. 2005. 14: 135—143. [PubMed: 15537663, related citations] [Full Text]	
HGNC Approved Gene Symbol: MAOA ***Cytogenetic location: Xp11.3 Genomic coordinates (GRCh38): X:43,654,906-43,746,823*** (from NCBI)	
(A MAOA) ген ферменту моноаміноксидази	Моноаміноксидаза відповідає за дезактивацію моноамінів — нейромедіаторів з однією аміногрупою, до яких належать адреналін, норадреналін, серотонін, мелатонін, гістамін, дофамін.
Fan, J., Fossella, J., Sommer, T., Wu, Y., Posner, M. I. Mapping the genetic variation of executive attention onto brain activity. Proc. Nat. Acad. Sci. 2003. 100: 7406—7411. [PubMed: 12773616, images, related citations] [Full Text]	
HGNC Approved Gene Symbol: DRD4 ***Cytogenetic location: 11p15.5 Genomic coordinates (GRCh38): 11:637,304-640,705*** (from NCBI)	
ген DRD4 (ANKK1) (рецептор типу D2)	Ген ANKK1 розташований в регуляторній зоні гена DRD2 і регулює його експресію. Одним з проявів мутації гена рецептора дофаміну є «синдром дефіциту винагороди». У нормальних умовах дофамін спричиняє ейфорію і знімає стрес. При синдромі нестачі винагороди знижується рівень дофаміну, що змушує людину шукати фактори, що підвищують його рівень для гарного самопочуття (це може бути досягнуто за допомогою наркотиків, азартних ігор, алкоголю тощо). Мутації в гені також впливають на поведінку людини при стресових ситуаціях.
Dreber, A., Apicella, C. L., Eisenberg, D. T. A., Garcia, J. R., Zamore, R. S., Lum, J. K., Campbell, B. The 7R polymorphism in the dopamine receptor D4 gene (DRD4) is associated with financial risk taking in men. Evol. Hum. Behav. 2009. 30: 85—92.	
HGNC Approved Gene Symbol: SLC6A2 ***Cytogenetic location: 16q12.2 Genomic coordinates (GRCh38): 16:55,655,603-55,706,191*** (from NCBI)	
ген SLC6A2	Кодує білок-транспортер норадреналіну, який забезпечує зворотне захоплення норадреналіну в пресинаптичну мембрану. Наявність алелі rs5569*A гена SLC6A2 є фактором, що підвищує ризик розвитку суїцидальної поведінки
Zhou, Z., Zhen, J., Karpowich, N. K., Goetz, R. M., Law, C. J., Reith, M. E. A., Wang, D.-N. LeuT-desipramine structure reveals how antidepressants block neurotransmitter reuptake. Science. 2007. 317: 1390—1393. [PubMed: 17690258, images, related citations] [Full Text]	

Продовження таблиці

HGNC Approved Gene Symbol: SLC6A4 ***Cytogenetic location: 17q11.2 Genomic coordinates (GRCh38): 17:30,194,318-30,235,967*** (from NCBI)	
5'HTTLPR (транспортер серотоніну)	Регулює передачу нервового імпульсу. Здійснює зворотне захоплення серотоніну, що не зв'язався з рецепторами в синаптичній щілині. Досліджені варіанти гена: «короткий» *S* і «довгий» *L* варіанти регуляторної ділянки гена. «Короткий» (*S*) менш активно працює, через це синтезується менше білка-транспортера. Можливі поєднання у індивіда (генотипи): *SS*, *SL*, *LL*. Особливості генотипів: *SS* пов'язані з більшою ймовірністю розвитку емоційних порушень в несприятливому середовищі, наприклад, депресії або посттравматичного стресового розладу при перенесених стресах
Baudry, A., Mouillet-Richard, S., Schneider, B., Launay, J.-M., Kellermann, O. MiR-16 targets the serotonin transporter: a new facet for adaptive responses to antidepressants. Science. 2010. 329: 1537—1541. [PubMed: 20847275, related citations] [Full Text]	
HGNC Approved Gene Symbol: MTNR1A ***Cytogenetic location: 4q35.2 Genomic coordinates (GRCh38): 4:186,532,993-186,555,566*** (from NCBI)	
MT1 (M-1a, MTNR1A)	Рецептори MT1 належать до сімейства орфанових, зв'язаних з G-білком рецепторів, вони широко представлені в структурах головного мозку, беруть участь в регуляції біологічних ритмів (супрахіазматичне ядро гіпоталамуса) й емоційно-мотиваційної поведінки (неокортекс, гіпокамп, амігда та ін). Рецептори MT1 становлять більше 99 % від загальної кількості сайтів зв'язування мелатоніну
Levoye, A., Dam, J., Ayoub, M. A., Guillaume, J.-L., Couturier, C., Delagrange, P., Jockers, R. The orphan GPR50 receptor specifically inhibits MT1 melatonin receptor function through heterodimerization. EMBO J. 2006. 25: 3012—3023. [PubMed: 16778767, images, related citations] [Full Text]	
HGNC Approved Gene Symbol: MTNR1B ***Cytogenetic location: 11q14.3 Genomic coordinates (GRCh38): 11:92,969,622-92,986,240*** (from NCBI)	
MT2 (M-1b, MTNR1B)	Рецептори MT2 належать до сімейства орфанових зв'язаних з G-білком рецепторів, вони експресуються переважно в клітинах сітківки і відділах проміжного мозку. Беруть учать в регуляції біологічних ритмів і емоційно-мотиваційної поведінки
Bonnefond, A., Clement, N., Fawcett, K., Yengo, L., Vaillant, E., Guillaume, J.-L., Dechaume, A., Payne, F., Roussel, R., Czernichow, S., Hercberg, S., Hadjadj, S., and 16 others. Rare MTNR1B variants impairing melatonin receptor 1B function contribute to type 2 diabetes. Nature Genet. 2012. 44: 297—301. [PubMed: 22286214, images, related citations] [Full Text]	

Узагальнюючи отримані дані, треба наголосити, що досягнення сучасної науки довели «полігенність» розвитку депресії й необхідність використання цих знань в діагностиці та терапії цього захворювання. У теперішній час у ґенезі депресії активну участь беруть гени, які кодують нейротрансмітерну активність (метаболізм адреналіну, норадреналіну, серотоніну та дофаміну), нейроґенез, нейрональну пластичність, активність імунної системи. Наведені результати досліджень свідчать про можливість використання генетичних маркерів для діагностики депресії (дисфункція нейротрансмітерних, нейрональних та імунних механізмів), а також визначення резистентності та терапевтичної відповіді на терапію. Стратегічними для подолання депресії є дослідження, спрямовані на пошук лікарських речовин, що інактивують депресогенні гени та продукти їх метаболізму.

Список літератури

1. Kerri Smith. Mental health: A world of depression. A global view of the burden caused by depression [Electronic Resource] // Nature. 2014. № 12. Mode of access : URL : http://www.nature.com/news/mental-health-a-world-of-depression-1.16318.

2. Anguelova M., Benkelfat C., Turecki G. A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter // Mol Psychiat. 2003. Vol. 8. P. 646—653.

3. Sullivan P. F., Neale M. C., Kendler K. S. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis // Am. J. Psychiatry. 2000. № 157. P. 1552—1562.

4. The relationship between panic disorder and major depression. A new family study / Weissman M. M., Wickramaratne P., Adams P. B. [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. 1993. № 50. P. 767—780.

5. Uher R. The role of genetic variation in the causation of mental illness: an evolution-informed framework // Mol. Psychiatry. 2009. № 14. P. 1072—1082.

6. Polymorphisms of the glucocorticoid receptor gene and major depression / vanRossum E. F., Binder E. B., Majer M. [et al.] // Biol. Psychiatry. 2006. № 59. P. 681—688.

7. Meta-analysis of the association between the monoamine oxidase-A gene and mood disorders / M. Fan, B. Liu, T. Jiang [et al.] // Psychiatr Genet. 2010. № 20. P. 1—7.

8. Yoon H. K., Kim Y. K. Association between glycogen synthase kinase-3β gene polymorphisms and major depression and suicidal behavior in a Korean population // Prog. Neuropscyhopharmacol. Biol Psychiatry. 2010. № 34. P. 331—334.

9. Yoshimura R., Kishi T., Suzuki A. The brain-derived neurotrophic factor (BDNF) polymorphism Val66Met is associated with neither serum BDNF level nor response to selective serotonin reuptake inhibitors in depressed Japanese patients // Prog. Neuropscyhopharmacol. Biol Psychiatry. 2011. Vol. 35, № 4. P. 1022—1025.

10. Yu H., Chen Z. Y. The role of BDNF in depression on the basis of its location in the neural circuitry // Acta Pharmacol. Sin. 2011. Vol. 32, № 1. P. 3—11.

11. Brain-derived neurotrophic factor-5-HTTLPR gene interactions and environmental modifiers of depression in children / Joan Kaufman, Bao-Zhu Yang, Heather Douglas-Palumberi, [et al.] // Biol. Psychiatry. 2006. Vol. 59. P. 673—680.

12. Savitz J., Solms M., Ramesar R. The molecular genetics of cognition: dopamine, COMT and BDNF // Genes Brain Behavior. 2006. Vol. 5. P. 311—328.

13. Brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms: influence on treatment response phenotypes of major depressive disorder / N. A. Kocabas, I. Antonijevic, C. Faghel, [et al.] // Int. Clin. Psychopharmacol. 2011. Vol. 26, № 1. P. 1—10.

14. Исследование полиморфизма гена мозгового нейротрофического фактора у лиц с депрессивными и коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями / М. В. Шмиголь, Л. А. Левчук,

Е. В. Лебедева [и др.] // Фундаментальные исследования. 2012. № 5-2. С. 388—392;

15. Meta-analysis of the BDNF Val66Met polymorphism in major depressive disorder: effects of gender and ethnicity / Verhagen M. van der Meij A., van Deurzen P. A., Janzing J. G., [et al.] // Mol Psychiatry. 2010. Vol. 15. P. 260—71.

16. Polymorphisms in FKBP5 are associated with increased recurrence of depressive episodes and rapid response to antidepressant treatment / E. B. Binder, D. Salyakina, P. Lichtner [et al.] // Nat. Genet. 2004. № 36. P. 1319—1325.

17. The FKBP5-gene in depression and treatment response—an association study in the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) Cohort / Lekman M., Laje G., Charney D. [et al.] // Biol. Psychiatry. 2008. № 63. P. 1103—1110.

18. Pharmacogenetic analysis of genes implicated in rodent models of antidepressant response: association of TREK1 and treatment resistance in the STAR(*)D study / Perlis R. H., Moorjani P., Fagerness J. [et al.] // Neuropsychopharmacology. 2008. № 33 (12). P. 2810—2819. doi: 10.1038/npp.2008.6.

19. Variation in catechol-O-methyltransferase is associated with duloxetine response in a clinical trial for major depressive disorder / R. H. Perlis, B. Fijal, D. H. Adams [et al.] // Biol. Psychiatry. 2009. № 65. P. 785—791.

20. Association study of corticotropin-releasing hormone receptor 1 gene polymorphisms and antidepressant response in major depressive disorders / Liu Z., Zhu F., Wang G. [et al.] // Neuroscience Lett. 2007. № 414. P. 155—158.

21. Genome-wide pharmacogenetics of antidepressant response in the GENDEP project / Uher R., Perroud N., Ng M. Y. [et al.] // Am. J. Psychiatry. 2010. № 167. P. 555—564.

22. Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression// Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry. 2011. № 35 (3). P. 664—675.

23. Makhija K., Karunakaran S. The role of inflammatory cytokines on the aetiopathogenesis of depression // Aust. N. Z. J. Psychiatry. 2013. № 47. P. 828—839.

24. A meta-analysis of cytokines in major depression / Y. Dowlati, N. Herrmann, W. Swardfager [et al.] // Biol Psychiatry. 2010. № 67 (5). P. 446—457.

25. Liu Y., Ho RC-M., Mak A. (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (TNF-α) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: a meta-analysis and meta-regression // J. Affect Disord. 2012. № 139 (3). P. 230—239.

26. Villanueva R. Neurobiology of Major Depressive Disorder // Neural. Plast. 2013. doi: 10.1155/2013/873278.

27. Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients / Serretti A., Kato M., De Ronchi D., Kinoshita T. // Mol. Psychiatry. 2007. № 12. P. 247—257.

28. Polymorphisms in the SLC6A4 and HTR2A genes influence treatment outcome following antidepressant therapy / Wilkie M. J., Smith G., Day R. K. [et al.] // Pharmacogenomics J. 2009. № 9. P. 61—70.

29. Variation in the gene encoding the serotonin 2A receptor is associated with outcome of antidepressant treatment / F. J. McMahon, S. Buervenich, D. Charney [et al.] // Am. J. Hum. Genet. 2006. № 78. P. 804—814.

30. Licinio J., Dong C., Wong M. L. Novel sequence variations in the brain-derived neurotrophic factor gene and association with major depression and antidepressant treatment response // Arch Gen Psychiatry. 2009. № 66. P. 488—497.

31. Kato M., Serretti A. Review and meta-analysis of antidepressant pharmacogenetic findings in major depressive disorder // Mol. Psychiatry. 2010. № 15. P. 473—500.

32. Lack of ventral striatal response to positive stimuli in depressed versus normal subjects / J. Epstein, H. Pan, J. H. Kocsis [et al.] // Am. J. Psychiatry. 2006. № 163. P. 1784—1790.

33. Visscher P. M., Brown M. A., McCarthy M. I., Yang J. Five years of GWAS discovery // Am J Hum Genet. 2012; 90: 7—24.

34. GWAS meta-analysis reveals novel loci and genetic correlates for general cognitive function: a report from the COGENT consortium // Mol Psychiatry. 2017 Mar; 22(3): 336—345. doi: 10.1038/mp.2016.244.

Надійшла до редакції 20.07.2017 р.

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

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна, старший науковий співробітник ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

ЛІНСЬКА Катерина Ігорівна, лікар-ординатор відділу неврозів та пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: linska.kate@gmail.com

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

FEDCHENKO Viktoriya, Senior Researcher of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

LINSKA Kateryna, Resident physician of the Department of Neuroses and Borderline Condition of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: linska.kate@gmail.com

УДК 616.895:[616-085+615.851]::159.922.736:911.6

Д. І. Марценковський

ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛЬОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАВМА-ФОКУСОВАНОЇ КОГНІТИВНО-ПОВЕДІНКОВОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФЛУОКСЕТИНУ ПРИ ПТСР ІЗ СИМПТОМАМИ ДЕПРЕСІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ВІД ГІБРИДНОЇ ВІЙНИ НА СХОДІ УКРАЇНИ

Д. И. Марценковский

Плацебо-контролируемое исследование сравнительной эффективности травма-фокусированной когнитивно-поведенческой терапии и флуоксетина при ПТСР с симптомами депрессии у детей и подростков, пострадавших от гибридной войны на Востоке Украины

D. Martsenkovskyi

A placebo-controlled study of the comparative efficacy of trauma-focused cognitive behavioral therapy and fluoxetine in children and adolescents affected with PTSD and symptoms of depression affected by the hybrid war in Eastern Ukraine

Високий рівень перекриття симптомів посттравматичного стресового розладу (ПТСР) з іншими, особливо симптомами депресивних та тривожних розладів, зумовлює високу кількість випадків, коли є підстави для подвійної діагностики цих розладів. КПТ та додаткова терапія СІЗЗС рекомендована при таких станах у дорослих. Такі рекомендації не можуть бути перенесені у педіатричну практику без дослідження їх ефективності та безпеки. 117 дітей у віці 14,2 ± 1,8 років із встановленим діагнозом ПТСР з симптомами депресії після плацебо ввідного періоду були рандомізовані для 16-тижневого лікування до 3 терапевтичних груп: 1) Флуоксетину 20—40 мг; 2) ТФ-КПТ (травма-фокусована когнітивно-поведінкова терапія) та 3) Плацебо (короткотривалі психосоціальні втручання — КПВ) для порівняння їх ефективності та безпечності. За результатами дослідження було встановлено, що зниження важкості симптомів ПТСР було статистично значущим в обох терапевтичних групах (терапевтичний ефект флуоксетину — 12,35 95 % ДІ — 10,92; 13,79; $p < 0,05$; терапевтичний ефект ТФ-КПТ — 12,15 95 % ДІ — 10,82; 13,48; $p < 0,05$) порівняно з плацебо (терапевтичний ефект КПВ — 9,89 95 % ДІ — 8,86; 10,93). Статистично значущої різниці в терапевтичній ефективності між флуоксетином та ТФ-КПТ не встановлено ($p > 0,05$). Було встановлено прямий пропорційний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = 0,622$, $p < 0,01$) у групі флуоксетину та обернено пропорційний ($r = –0,637$, $p < 0,01$) у групі ТФ-КПТ між величиною терапевтичного ефекту за CAPS-CA-5 та тяжкістю симптомів депресії за CDRS-R. Діти з ПТСР та клінічно вираженими ознаками коморбідного депресивного розладу, порівняно з дітьми, у яких депресивні симптоми не були виражені, більш чутливі до лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну. Діти та підлітки із переважанням симптомів переживання та уникання мають більшу афінність до ТФ-КПТ.

Ключові слова: діти, підлітки, гібридна війна, посттравматичний стресовий розлад, депресивні розлади, травма-фокусована терапія, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Высокий уровень перекрывания симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) с другими, особенно симптомами депрессивных и тревожных расстройств, приводит к высокому количеству случаев, когда имеются основания для двойной диагностики этих расстройств. КПТ и дополнительная терапия СИОЗС рекомендована при таких состояниях у взрослых. Такие рекомендации не могут быть перенесены в педиатрическую практику без исследования их эффективности и безопасности. 117 детей в возрасте 14,2 ± 1,8 лет с установленным диагнозом ПТСР с симптомами депрессии после плацебо вводного периода были рандомизированы для 16-недельного лечения на 3 терапевтические группы: 1) Флуоксетина 20—40 мг; 2) ТФ-КПТ (травма-фокусированная когнитивно-поведенческая терапия) и 3) Плацебо (краткосрочные психосоциальные вмешательства — КПВ) для сравнения их эффективности и безопасности. По результатам исследования было установлено, что снижение тяжести симптомов ПТСР было статистически значимым в обеих терапевтических группах (терапевтический эффект флуоксетина — 12,35 95 % ДИ — 10,92; 13,79; $p < 0,05$; терапевтический эффект ТФ-КПТ — 12,15 95 % ДИ —10,82; 13,48; $p < 0,05$) по сравнению с плацебо (терапевтический эффект КПВ — 9,89 95 % ДИ — 8,86; 10,93). Статистически значимой разницы в терапевтической эффективности между флуоксетином и ТФ-КПТ не установлено ($p > 0,05$). Была установлена прямая пропорциональная корреляционная связь средней силы ($r = 0,622$, $p < 0,01$) в группе флуоксетина и обратно пропорциональная ($r = –0,637$, $p < 0,01$) — в группе ТФ-КПТ между величиной терапевтического эффекта по CAPS-CA-5 и тяжестью симптомов депрессии по CDRS-R. Дети с ПТСР и клинически выраженными признаками коморбидного депрессивного расстройства, по сравнению с детьми, у которых депрессивные симптомы не были выражены, более чувствительны к лечению селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Дети и подростки с преобладанием симптомов репереживания и избегания имеют большую аффинность к ТФ-КПТ.

Ключевые слова: дети, подростки, гибридная война, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессивные расстройства, травма-фокусированная терапия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

High level of posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms overlaps with others, especially depressive and anxiety symptoms causes a high number of cases when there are grounds for a dual diagnosis of these disorders. CBT and SSRIs therapy is recommended for treatment of such conditions in adults. These recommendations can't be transferred to pediatric practice without studying their effectiveness and safety. 117 children 14.2 ± 1.8 years old with PTSD and symptoms of depression after placebo run-in period were randomized to 16 weeks-long treatment in 3 groups: 1) fluoxetine 20—40 mg; 2) TF-CBT (trauma-focused cognitive-behavioral therapy); 3) Placebo (brief psychosocial interventions, BPI) to compare their efficacy and safety. We found that reducing the severity of PTSD symptoms was statistically significant in both therapeutic groups (therapeutic effect of fluoxetine — 12.35, 95 % CI — 10.92; 13.79; $p < 0.05$; therapeutic effect of TF-CBT — 12.15, 95 % CI — 10.82; 13.48; $p < 0.05$) versus placebo (therapeutic effect of BPI — 9.89 95 % CI — 8.86; 10.93). There was no statistically significant difference in therapeutic efficacy between fluoxetine and TF-CBT ($p > 0.05$). Correlation analysis had found a direct relationship ($r = 0.622$, $p < 0.01$) in the group of fluoxetine and inverse relationship ($r = –0.637$, $p < 0.01$) in the group of TF-CBT between the size of the therapeutic effect on CAPS-CA-5 and severity of depressive symptoms on the CDRS-R. Children with PTSD and clinically significant comorbid depression versus children that had subclinical rates of depression were more sensitive to selective serotonin reuptake inhibitors treatment. Children and adolescents with the predominance of re-experiencing and avoidance symptoms had a greater sensitivity for TF-CBT.

Key words: children, adolescents, hybrid war, posttraumatic stress disorder, depressive disorders, trauma-focused therapy, selective serotonin reuptake inhibitors

© Марценковський Д. І., 2017

Гібридна війна на Сході України характеризується комплексністю дії травматичних факторів на дітей, вторинною травматизацією, клінічним поліморфізмом психічних розладів: перекриттям симптомів преморбідних розладів із симптомами посттравматичного стресового розладу (ПТСР), депресивними, тривожними симптомами. ПТСР у дитячому віці характеризується хронічним перебігом, негативно впливає на психічне здоров'я, значно знижує якість життя в подальшому і потребує тривалої терапії та соціальної підтримки [1].

Міжнародні рекомендації щодо лікування дітей та підлітків із ПТСР та багато метааналітичних досліджень рекомендують травма-фокусовану когнітивно-поведінкову терапію (ТФ-КПТ) як терапію першого вибору, при цьому дані щодо ефективності використання медикаментозної терапії залишаються обмеженими [2—5].

В Україні, враховуючи обмежені фінансові та кадрові ресурси, зокрема недостатню кількість когнітивно-поведінкових терапевтів з досвідом роботи з дітьми, фармакотерапія ПТСР, депресивних та тривожних розладів залишається одним із найбільш доступних методів допомоги.

Більшість епідеміологічних досліджень свідчать про високий рівень коморбідності ПТСР як в дитячій, так і дорослій популяції з іншими, особливо депресивними та тривожними, розладами [6, 7], проте міжнародні рекомендації щодо терапії травматичних розладів, при яких можлива подвійна діагностика ПТСР і депресивного/тривожного розладів, відсутні.

Когнітивно-поведінкова психотерапія рекомендована для лікування депресивних та тривожних розладів, зумовлених психічною травматизацією. У дорослих використання антидепресантів, зокрема селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), для терапії депресивних та тривожних розладів рекомендовано для клінічної практики. Ці рекомендації не можуть бути перенесені на педіатричну практику, відповідно до результатів окремих досліджень, побічні ефекти антидепресантів (сонливість, дратівливість, надмірна рухова активність, проблеми травлення, суїцидальний ризик) у неповнолітніх спостерігаються частіше [8].

Оцінення ефективності та безпечності застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), порівняно з доказовими психотерапевтичними втручаннями, є важливою.

Мета дослідження: порівняти переносимість та короткотривалу ефективність травма-фокусованої когнітивно-поведінкової терапії з терапією флуоксетином у дітей при ПТСР із симптомами депресії, що постраждали від бойових дій на Сході України.

У ході крос-секційного дослідження [9] були обстежені 476 дітей та підлітків з розладами психіки та поведінки в віці від 10 до 18 років (*MD* = 14,2), що мали статус тимчасово переміщених із зони АТО на Сході України.

З когорти дітей за результатами скринінгового обстеження, проведеного з використанням «Напівструктурованих інтерв'ю для оцінки розвитку та благополуччя дітей та підлітків у віці від 5 до 18 років» (Development and Well-Being Assessment — DAWBA), було відібрано 154 дитини, що мали ПТСР та симптоми депресивних розладів відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10 та DSM-5.

У батьків та опікунів дітей, а також самих дітей, що досягли віку 14 років, була отримана згода на психіатричне обстеження та участь у подвійному плацебо-контрольованому дослідженні порівняльної ефективності флуоксетину та травма-фокусованої когнітивно-поведінкової терапії.

Рандомізовані діти відповідали критерію А за DSM-5 для ПТСР. Перед включенням до дослідження діти були обстежені з використанням «Клінічної рейтингової шкали ПТСР для дітей та підлітків» (The Clinician-Administered PTSD Scale — CAPS-CA-5) та «Рейтингової шкали депресій у дітей» (Children's Depression Rating Scale, Revised — CDRS-R) для оцінки тяжкості симптомів ПТСР та депресії відповідно.

Соціально-демографічні показники рандомізованої вибірки (табл. 1) відповідали популяційним даним за результатами крос-секційного дослідження [9], крім розподілу за статтю.

Розподіл рандомізованих неповнолітніх за статтю свідчив, що серед осіб, що зазнали психічної травматизації, ПТСР частіше формується в осіб жіночої статті. Ці дані добре узгоджуються з даними міжнародних досліджень [10, 11].

Таблиця 1. **Соціально-демографічна характеристика включених у дослідження дітей та підлітків, що були тимчасово переселені із зони військових дій (*n* = 154)**

Показник	*M* ± *SD*
Вік, роки	14,2 ± 1,8
	%
Стать	
— чоловіки	46
— жінки	54
Хто фактично здійснює опіку над дитиною	
— обидва батьки	26,0
— один з батьків	36,4
— опікуни	20,1
— інші дорослі родичі	9,7
— інші особи, уповноважені державою	7,8
Рівень освіти батьків	
— вища	58,4
— середня	21,4
— без освіти	19,5
Мають постійну роботу (принаймні один з батьків)	18,8
Мають тимчасову роботу (принаймні один з батьків)	34,4
Проживають на соц. виплати (не мають постійного іншого джерела доходів)	46,12

Дизайн дослідження наведено на рис. 1.

Під час розроблення дизайну дослідження ми врахували дані метааналітичних досліджень про високий рівень відповіді на плацебо у дитячій та підлітковій популяції [12, 13]. Це може бути пояснено як більш високими очікуваннями від терапії, так і завищенням тяжкості симптомів під час оцінювання на початку дослідження. З метою усунення впливу зазначених факторів було передбачено плацебо-ввідний період тривалістю один тиждень, під час якого всі відібрані до дослідження діти отримали по 5 короткотривалих психосоціальних втручань. Після закінчення плацебо-періоду діти були повторно обстежені з використанням CAPS-CA-5, CDRS-R та «Колумбійської шкали оцінки суїцидального ризику» (Columbian Suicide Severity Rating Scale — C-SSRS).

Діти, що продемонстрували зменшення тяжкості симптомів ПТСР або депресії більше ніж на 20 %, були розцінені як такі, що відреагували на плацебо, та були виключені із подальшого дослідження. Так само з дослідження були виключені діти, що мали значущу психологічну травму, епізоди депресії чи манії протягом часу

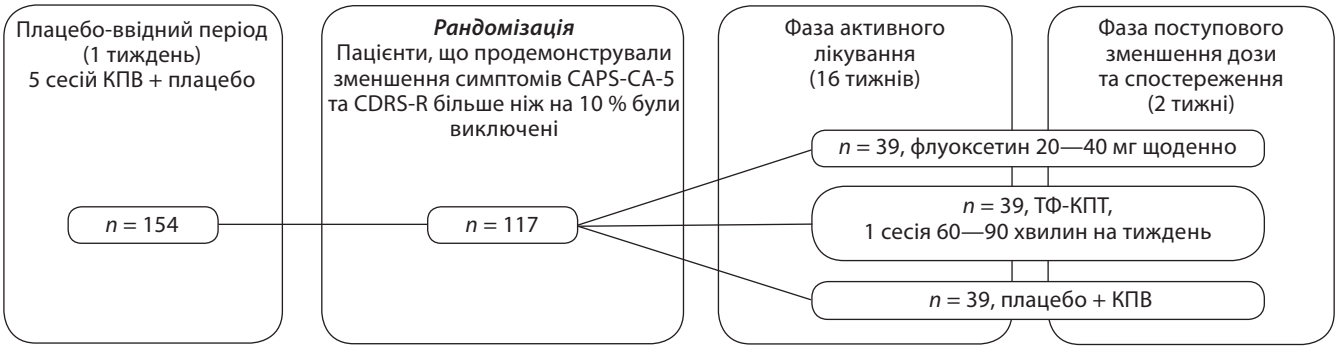


Рис. 1. **Дизайн дослідження порівняння короткотривалої ефективності флуоксетину з ТФ-КПТ у дітей з ПТСР та симптомами депресії, що постраждали від бойових дій на Сході України**

до початку військових дій в регіоні, діти з суїцидальними думками, ознаками несуїцидальної самоушкоджувальної поведінки. Всім дітям, що пройшли плацебо-ввідний період, було проведено електрокардіографічне дослідження. Порушення серцевої провідності, серцеві аритмії також були критеріями виключення з дослідження.

Зі 154 дітей, після закінчення плацебо-періоду було виключено з подальшого дослідження 37 осіб, з них 26 — як таких, що відреагували на плацебо, 9 — з ознаками депресивних або тривожних розладів, симптомами ПТСР до початку військових дій в регіоні, та 2 — з порушеннями на ЕКГ.

Діти ($N = 117$), що залишилися після плацебо-ввідного періоду, були порівну ($n = 39$) в випадковому порядку рандомізовані у 3 групи: 1) Група ТФ-КПТ, що отримували одну сесію травма-фокусованої когнітивно-поведінкової терапії тривалістю від 60 до 90 хвилин один раз на тиждень протягом 16 тижнів; 2) Група ФЛ, що отримували гнучку дозу флуоксетину 20—40 мг щоденно; 3) Група КПВ, що отримували короткотривалі психосоціальні втручання, що надавалися не медичним спеціалістом (соціальним працівником) один раз на тиждень протягом дослідження.

Терапія флуоксетином починалася зі стартової дози у 20 мг. Діти, що були рандомізовані до групи флуоксетину, на 2-му тижні активної фази лікування мали додаткову консультацію для вирішення питання про необхідність збільшення дози препарату. Дозу збільшували за умови відсутності позитивних змін у стані пацієнта та відсутності значущих побічних ефектів протягом двох тижнів лікування.

Оцінювання ефективності терапевтичних втручань проводили з використанням CAPS-CA-5 та CDRS-R на 8-му (середина дослідження) та на 16-му тижні дослідження (кінцева точка дослідження), після чого всі діти були включені у 2-тижневу фазу поступового зменшення дози антидепресанта та припинення медичного спостереження.

З метою дотримання безпеки протягом дослідження проводили моніторинг побічних ефектів: дітям, що приймали флуоксетин, на 4-му тижні прийому було повторно зроблено ЕКГ; на 2-му та 8-му тижнях всі діти повторно були обстежені на наявність суїцидальних думок та намірів, несуїцидальної самоушкоджувальної поведінки.

Розрахунок розміру вибірки здійснювали, ґрунтуючись на даних середнього значення та стандартного відхилення, отриманих у пілотному кросс-секційному дослідженні [9]. Було встановлено, що $n = 31$ в кожній з груп буде достатнім для виявлення статистичної різниці з 80 % потужністю на 1 % рівні значущості при $SD = 4,61$.

Статистичне оброблення даних проводили в SPSS. Для оцінення терапевтичного ефекту проводили оцінювання різниці між базовими показниками та загальною кількістю балів за CAPS-CA-5 наприкінці дослідження в групах порівняння. Різницю між терапевтичними ефектами в групах порівняння визначали методом множинних порівнянь Analysis of variance (ANOVA) з поправкою Бонферроні. Зв'язок тяжкості депресивних симптомів з терапевтичним ефектом за CAPS-CA-5 оцінювали за допомогою кореляційного коефіцієнта Кенделла.

За результатами дослідження було встановлено, що зниження важкості симптомів ПТСР було статистично значущим в обох терапевтичних групах (терапевтичний ефект флуоксетину — 12,35 95 % ДІ — 10,92; 13,79; $p < 0,05$; терапевтичний ефект ТФ-КПТ — 12,15 95 % ДІ — 10,82; 13,48; $p < 0,05$) порівняно з плацебо (терапевтичний ефект КПВ — 9,89 95 % ДІ — 8,86; 10,93). Статистично значущої різниці в терапевтичній ефективності між флуоксетином та ТФ-КПТ не встановлено ($p > 0,05$). Результати порівняння терапевтичної ефективності в групах порівняння наведені на рис. 2.

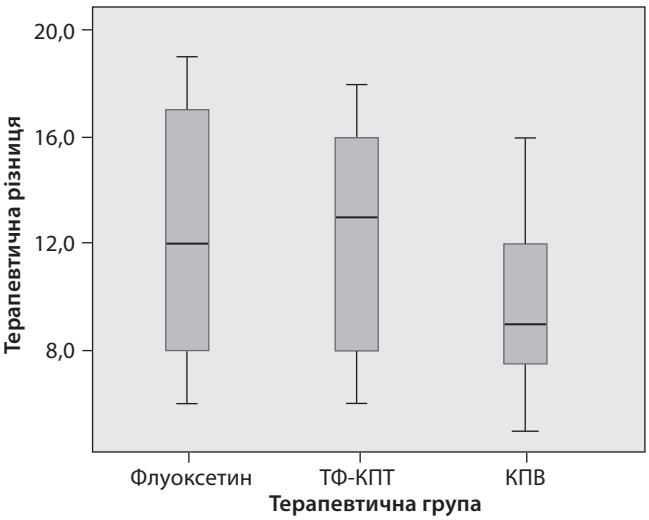


Рис. 2. **Порівняння розмірів терапевтичних ефектів (різниці між базовими та кінцевими показниками) у групах з різними терапевтичними стратегіями**

Діти, які за 16 тижнів терапії продемонстрували зниження тяжкості симптомів зі спектра ПТСР за CAPS-CA-5 на 50 % та більше, були оцінені як такі, що відповіли на лікування. За результатами дослідження не виявлено

значущої різниці в кількості дітей, що відповіли на терапію з використанням різних терапевтичних стратегій: 54 % у виборці тих, що отримували ТФ-КПТ, 51 % з тих, що лікувалися флуоксетином. У групі КПВ, що отримували короткотривалі психосоціальні втручання, що надавалися не медичним спеціалістом (соціальним працівником) таких дітей було 26 %. Ефективність терапії СІЗЗС та ТФ-КПТ були майже однаковою, про що також свідчить кількість респондерів та нереспондерів на лікування. Результати розрахунків наведені в табл. 2.

Таблиця 2. **Порівнювані базові показники тяжкості ПТСР та депресії в терапевтичних групах та величина терапевтичного ефекту (різниці між базовими та кінцевими показниками)**

	ФЛ	ТФ-КПТ	КПВ	$P_{1—2}$	$P_{1—3}$	$P_{2—3}$
Базові показники CAPS-CA-5, бали	30,28 (28,55; 32,01)	29,71 (28,31; 31,11)	29,41 (28,05; 30,76)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Базові показники T-score CDRS-R, бали	48,25 (44,12; 52,38)	47,69 (43,17; 52,21)	49,38 (45,28; 53,45)	> 0,05	>0,05	> 0,05
Терапевтичний ефект за CAPS-CA-5	12,35 (10,92; 13,79)	12,15 (10,82; 13,48)	9,89 (8,86; 10,93)	> 0,05	0,021	0,039

При рандомізації частина дітей не відповідала критеріям для постановки діагнозу депресивного розладу, проте в них спостерігався високий рівень перекриття симптомів депресії та ПТСР. З урахуванням цього терапевтичну відповідь оцінювали на ґрунті зміни кількості балів за CAPS-CA-5. Таке оцінювання дозволяло провести порівняльну оцінку відповідей на терапевтичні втручання, специфічні як для ПТСР, так і для депресії.

Протягом дослідження додатково були виключені 3 пацієнти: 1 пацієнт був виключений з групи, що отримувала флуоксетин, на 1-му тижні активної фази лікування у зв'язку з небажанням батьків продовжувати лікування внаслідок побічних ефектів (скарг на нудоту та запаморочення), ще 2 пацієнти були виключені з групи КПВ на 6-му та 8-му тижнях активної фази на прохання батьків внаслідок відсутності очікуваного терапевтичного ефекту.

За час дослідження середня доза флуоксетину становила 27,1 ± 9,7 мг.

ТФ-КПТ та терапія флуоксетином продемонстрували безпечність та добру переносимість. Найчастішими побічними ефектами в групі флуоксетину були нудота та запаморочення на першому тижні прийому лікарського засобу майже у 20 % (8) дітей.

Було також встановлено, що серед респондерів у групі терапії флуоксетином було більше пацієнтів з клінічно значущою депресією (більш ніж 55 балів за CDRS-R T-Score). Серед респондерів до ТФ-КПТ переважали пацієнти з окремими симптомами депресії (субдепресією). Розподіл респондерів та нереспондерів в терапевтичних групах, залежно від клінічної вираженості депресії, наведено на рис. 3.

За допомогою кореляційного аналізу було встановлено прямий пропорційний зв'язок середньої сили ($r = 0{,}622$, $p < 0{,}01$) між величиною терапевтичного ефекту флуоксетину за CAPS-CA-5 та тяжкістю симптомів депресії під час оцінювання за CDRS-R (рис. 4.), тоді як у групі ТФ-КПТ встановлено зворотно пропорційний зв'язок середньої сили ($r = -0{,}637$, $p < 0{,}01$) між величиною терапевтичного ефекту та тяжкістю депресивних симптомів (рис. 5).

Оскільки групи порівняння були статистично однорідні, результати дослідження свідчать про потенційно більшу користь від застосування флуоксетину у підлітків з ПТСР та клінічно вираженою (більш ніж 55 балів за CDRS-R T-Score) коморбідною депресією.

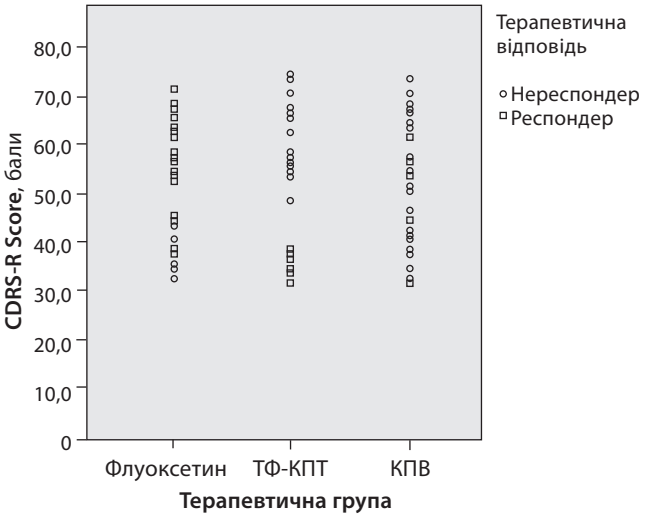


Рис. 3. **Розподіл респондерів та нереспондерів в терапевтичних групах залежно від суми балів за CDRS-R**

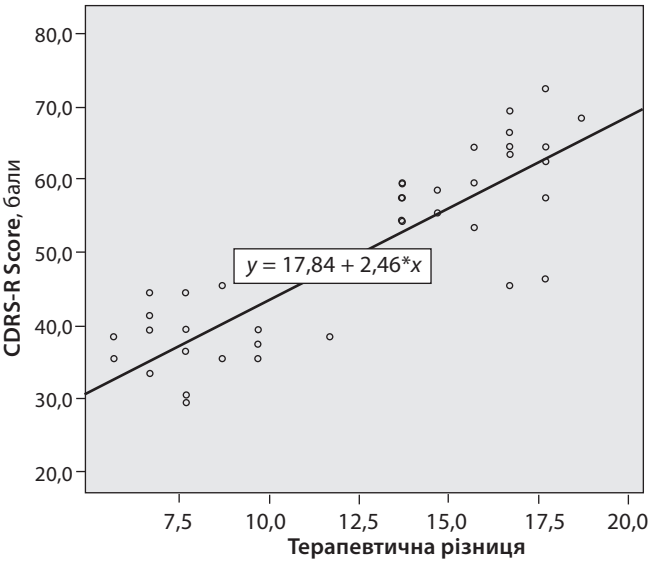


Рис. 4. **Розподіл величин терапевтичного ефекту залежно від тяжкості депресій за CDRS-R у пацієнтів у групі, що отримувала терапію флуоксетином**

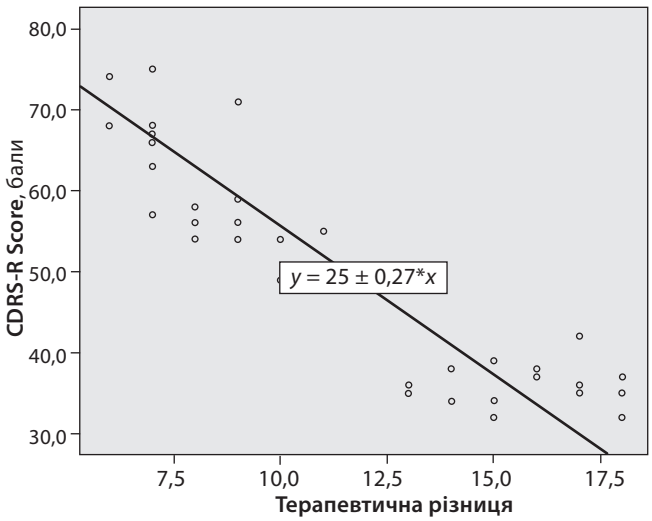


Рис. 5. **Розподіл величин терапевтичного ефекту залежно від тяжкості депресій за CDRS-R у пацієнтів у терапевтичній групі, що отримувала ТФ-КПТ**

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Фармакотерапія СІЗЗС (флуоксетином) і психотерапія (ТФ-КПТ) — ефективніші за плацебо і можуть бути рекомендовані для лікування психічних розладів у дітей та підлітків, що постраждали від гібридної війни на Сході України.

Терапія флуоксетином у дозі 20—40 мг на добу та травма-фокусована терапія мають добру переносимість та безпечність при застосуванні.

Діти з ПТСР та клінічно вираженими ознаками коморбідного депресивного розладу порівняно з дітьми, у яких депресивні симптоми не були виражені, більш чутливі до лікування СІЗЗС. Діти та підлітки із переважанням симптомів переживання та уникання мають більшу афінність до ТФ-КПТ.

Список літератури

1. PTSD is a chronic, fluctuating disorder affecting the mental quality of life in older adults / M. P. Chopra, H. Zhang, A. P. Kaiser [et al.] // The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2014. № 22. С. 86—97.

2. Post-traumatic stress disorder: management | Guidance and guidelines [Electronic Resource] // National Institute of Clinical Excellence. 2005. Mode of access : URL : www.nice.org.uk/guidance/cg26.

3. Treatment of posttraumatic stress disorder in children and adolescents. / P. Smith, S. Perrin, T. Dalgleish [et al.] // Current Opinion in Psychiatry. 2013. № 26. P. 66—72.

4. Jensen T. K., Holt T., Ormhaug S. M. A follow-up study from a multisite, randomized controlled trial for traumatized children receiving TF-CBT. // Journal of abnormal child psychology. 2017. P. 1—11.

5. Donnelly C. L. Post-traumatic stress disorder in children and adolescents. / C. L. Donnelly, L. Amaya-Jackson. // Pediatric Drugs. 2002. № 4. P. 159—170.

6. Kar N., Bastia B. K. Post-traumatic stress disorder, depression and generalised anxiety disorder in adolescents after a natural disaster: a study of comorbidity // Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health. 2006. № 2. P. 17.

7. Cumulative effect of multiple trauma on symptoms of posttraumatic stress disorder, anxiety, and depression in adolescents / S. Suliman, S. G. Mkabile, D. S. Fincham, [et al.] // Comprehensive psychiatry. 2009. № 50. P. 121—127.

8. Impact of childhood trauma on treatment outcome in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) / [C. C. Lewis, A. D. Simons, L. J. Nguyen [et al.] // Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2010. № 49. P. 132—140.

9. Марценковський Д. І. Клінічний поліморфізм та коморбідність психічних розладів у дітей та підлітків, що постраждали від гібридної війни на сході України // Архів психіатрії. 2017. Т. 23, № 2 (89). С. 91—95.

10. Prevalence of post traumatic stress disorder and other psychiatric diagnoses in three groups of abused children (sexual, physical, and both) / P. T. Ackerman, J. E. Newton, W. B. McPherson [et al.] // Child abuse & neglect. 1998. № 22. P. 759—774.

11. Dyregrov A., Yule W. A review of PTSD in children // Child and Adolescent Mental Health. 2006. № 11. P. 176—184.

12. Predictors of placebo response in randomized controlled trials of psychotropic drugs for children and adolescents with internalizing disorders. / D. Cohen, A. Consoli, N. Bodeau [et al.] // Journal of child and adolescent psychopharmacology. 2010. № 20. P. 39—47.

13. Placebo effects in children: a review / K. Weimer, M. D. Gulewitsch, A. Schlarb [et al.] // Pediatric research. 2013. № 74. P. 96—102.

Надійшла до редакції 11.07.2017 р.

МАРЦЕНКОВСЬКИЙ Дмитро Ігорович, аспірант кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: d.martsenkovskyi@gmail.com

MARTSENKOVSKYI Dmytro, Postgraduate Student of the Department of Psychiatry and Narcology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: d.martsenkovskyi@gmail.com

УДК 616.892.3-06:616.13-004.4:616.89-008.454:616.89-008.441.44]-085

І. Г. Мудренко

ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ДЕПРЕСИВНИХ СИМПТОМІВ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ ДЕМЕНЦІЙ

И. Г. Мудренко

Фармакологическая коррекция депрессивных симптомов у больных с различными клиническими вариантами деменций

I. H. Mudrenko

Pharmacological correction of depressive symptoms in patients with different clinical types of dementia

В цієї статті висвітлено результати наукового дослідження щодо лікування коморбідної депресивної симптоматики у хворих з різними клінічними варіантами деменції препаратом Когніфен. Цей лікувальний засіб є комбінованим і містить нообут та нейромідин, отже — діє як ноотроп з седативною дією та як антихолінестеразний засіб. Хворих досліджували в трьох групах: хворі з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера, з судинною деменцією, з деменцією змішаного типу. Доведено позитивний вплив препарату на редукцію депресивної симптоматики при різних клінічних варіантах деменцій та зниження рівня депресії з тяжкого і помірного до легкого. В статті наведено динаміку окремих складових депресивного синдрому в результаті лікування. Встановлено позитивний вплив препарату на редукцію суїцидальних проявів (антивітальних висловлювань, думок, намірів, спроб) у хворих з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера та змішаного типу на рівні $p \leq 0{,}05$. Отже, Когніфен можна рекомендувати для купірування коморбідної депресивної симптоматики у хворих з деменціями, що дозволяє уникнути поліпрагмазії та додаткового призначення антидепресантів та транквілізаторів.

Ключові слова: судинна деменція, змішана деменція, деменція внаслідок хвороби Альцгеймера, Когніфен, депресія, ризик суїциду

В данной статье отражены результаты научного исследования по лечению коморбидной депрессивной симптоматики у больных с различными клиническими вариантами деменции препаратом Когнифен. Данное лечебное средство является комбинированным и содержит нообут и нейромидин, таким образом — действует как ноотроп с седативным действием и как антихолинэстеразные средства. Больных исследовали в трех группах: больные с деменцией вследствие болезни Альцгеймера, с сосудистой деменцией, с деменцией смешанного типа. Доказано положительное влияние препарата на редукцию депрессивной симптоматики при различных клинических вариантах деменции и снижение уровня депрессии с тяжелого и умеренного до легкого. В статье приведена динамика отдельных составляющих депрессивного синдрома в результате лечения. Установлено положительное влияние препарата на редукцию суицидальных проявлений (антивитальных высказываний, мыслей, намерений, попыток) у больных с деменцией вследствие болезни Альцгеймера и смешанного типа на уровне $p \leq 0{,}05$. Таким образом, Когнифен можно рекомендовать для купирования коморбидной депрессивной симптоматики у больных с деменцией, что позволяет избежать полипрагмазии и дополнительного назначения антидепрессантов и транквилизаторов.

Ключевые слова: сосудистая деменция, смешанная деменция, деменция вследствие болезни Альцгеймера, Когнифен, депрессия, риск суицида

The article presents the results of the scientific study on the treatment of comorbid depressive symptoms in patients with various clinical types of dementia with Cognifen. This drug is combined and contains noobut and neuromidin, thus acts as a sedative effect of nootropic and anticholinesterase medication. Patients were examined in three groups: with dementia, with Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia of mixed type. The positive effect of the drug on reduction of depressive symptoms at various clinical types of dementia and reduction of the level of depression from severe and moderate to mild was proven. The article presents the dynamics of the separate components of depressive syndrome as a result of treatment. The positive effect of the drug on the reduction of suicidal manifestations (anti-vital statements, thoughts, intentions, attempts) in patients with dementia due to Alzheimer's disease and of mixed type at the level of $p \leq 0.05$ was proven. Thus, Cognifen can be recommended for reduction of comorbid depressive symptoms in patients with dementia, what allows to avoid polypragmasy and addition appointment of antidepressants and tranquilizers.

Key words: vascular dementia, dementia of mixed type, dementia due to Alzheimer's disease, Cognifen, depression, risk of suicide

В Україні спостерігається процес старіння населення та як результат — збільшення кількості хворих на деменцію. Деменція — це вікозалежне захворювання, здебільшого вражає людей старшого віку [1—3]. Частота зустрічальності деменції збільшується з віком: від 2 % в популяції до 65 років до 20 % в осіб віком 80 років і старших. Серед осіб понад 65 років приблизно у 9 % є легка або помірна деменція, у 5 % — важка [4].

На частку осіб похилого та старечого віку припадає пік за кількістю завершених суїцидів, що пов'язано з наявністю хронічних соматичних захворювань, втратою роботи, самотністю, усвідомленням невідворотності смерті.

У сучасних дослідженнях доведений міцний зв'язок когнітивних розладів при деменціях з широким колом психопатологічних синдромів та поведінкових розладів. У хворих з деменцією найчастіше виявляється депресія та тривога. В цій категорії хворих симптоми тривоги спостерігаються в 5 разів частіше, ніж в осіб похилого віку без деменції [5, 3]. Зокрема, при хворобі Альцгеймера депресія спостерігається декілька рідше (близько 20—30 %), а при деменціях внаслідок хвороби Паркінсона, судинній, з тільцями Леві — частіше (у 30—60 % випадків) [5—7].

Наявність депресії в рази підвищує ризик розвитку деменції. У більшої частини хворих на депресію виявляють когнітивний дефіцит. Депресія може бути єдиною клінічною ознакою на початкових стадіях деменції та у хворих з помірним когнітивним дефіцитом. Встановлено, що хворі з тяжким ступенем когнітивного дефіциту (за шкалою MMSE 0—10 балів) мають вірогідно більший рівень симптомів депресії, ніж пацієнти з помірним або легким когнітивним зниженням. Наявність депресії є прогностично несприятливим чинником щодо швидкого прогресу когнітивного та функціонального дефіциту [6, 8, 9].

Близько 2/3 хворих з коморбідною депресивною симптоматикою думають про самогубство, а 10—15 % вчиняють спроби суїциду. Найнебезпечнішими щодо скоєння суїциду, на думку багатьох авторів, є початкові стадії деменції [6].

Виникає необхідність в лікуванні коморбідної депресивної симптоматики, проте деякі вчені повідомляють,

© Мудренко І. Г., 2017

що хворі з судинною деменцією відносно резистентні до антидепресантів [29]. Застосування інгібіторів холінестерази в свою чергу сприяє зменшенню роздратованості, емоційної лабільності у хворих на деменції та зменшує дистрес у осіб, які здійснюють догляд за хворими.

Необхідність пошуку ефективних засобів лікування депресії у хворих з деменціями обґрунтовує актуальність нашого дослідження. Для лікування деменцій використовують широке коло нейротрофічних, антихолінестеразних та ноотропних препаратів. Нашу увагу привернув новий на фармринку України комбінований лікарський засіб з ноотропним та антихолінестеразним ефектом Когніфен (АТ «Олайнфарм», Латвія), що містить у своєму складі фенібут та іпідакрін.

Мета — дослідити вплив препарату Когніфен на коморбідну депресивну симптоматику та ступінь суїцидального ризику у хворих з різними клінічними варіантами деменції.

Для досягнення мети сформовані такі завдання:

1. Вивчити вплив Когніфену на коморбідну депресивну симптоматику хворих з різними клінічними варіантами деменції.

2. Вивчити вплив Когніфену на рівень суїцидального ризику у хворих з різними клінічними варіантами деменції.

3. Дослідити вплив Когніфену на рівень самосвідомості смерті у хворих з різними клінічними варіантами деменцій.

Усього обстежено 107 пацієнтів на базі Сумського обласного клінічного психоневрологічного диспансеру ім. О. В. Співака, Сумського обласного клінічного госпіталю ветеранів війни, Геріатричного пансіонату, Четвертої міської лікарні м. Суми. Всі хворі пройшли курс лікування Когніфеном. Повторне обстеження пацієнти проходили через місяць. Запропоновано таку схему прийому препарату: I тиждень — по 1 капсулі 2 рази на день, II тиждень — по 1 капсулі 3 рази на день, III—IV тиждень — по 2 капсулі 2 рази на день. Контрольне обстеження пройшли 93 особи, яких лікували Когніфеном. Решта хворих вибули з дослідження за різними причинами.

Діагностику розладів психіки та поведінки проводили відповідно до МКХ-10. Від хворих та їх піклувальників отримано згоду на проведення діагностики та лікування.

Лікування проводили препаратом АТ «Олайнфарм» Когніфен, одна капсула містить фенібуту 300 мг та іпідакріну (нейромідину) 5 мг. Препарат застосовують при хворобах нервової системи з порушенням когнітивних функцій та процесів нервово-м'язової передачі: когнітивних розладах судинного, нейродегенеративного, посттравматичного та іншого ґенезу, інволюційних процесах у людей похилого та старечого віку, при труднощах у навчанні та хронічній недостатності мозкового кровообігу [11]. Завдяки ноотропній складовій (фенібуту) Когніфен має антиастенічну, протитривожну дію, підвищується ініціатива та інтерес, зменшується напруження та страх, поліпшуються всі фази сну.

Згідно з метою дослідження були виокремлені три групи деменцій: деменції при хворобі Альцгеймера, судинні деменції та змішані деменції. Кількість пацієнтів, що склали групу хворих з деменціями при хворобі Альцгеймера, становила 32 (29,9 %), 42 (39,3 %) пацієнти склали групу хворих з судинними та 33 хворих (30,8 %) — зі змішаними деменціями. Хворі з іншими видами деменцій виключені з дослідження через малу кількість випадків.

Використовували такі методи дослідження: шкала визначення вираженості суїцидального ризику (В. Л. Гавенко та співавт., 2001), шкала визначення самосвідомості смерті, шкала Гамільтона для оцінки депресії — HDRS (Hamilton M., 1967), метод статистичної обробки результатів.

Середній бал вираженості депресії за шкалою Гамільтона склав 27,45 бала: в групі хворих з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера (27,3 бала), що відповідає тяжкому ступеню вираженості депресії, у хворих з судинною деменцією — 26,8 бала (помірна депресія), хворі зі змішаною деменцією виявляли тяжкий рівень депресивної симптоматики — 28,7 бала.

Аналіз клініко-психопатологічної структури депресії та її динаміки в процесі лікування Когніфеном у хворих на різні типи деменції продемонстрував наявність специфічного впливу Когніфену на динаміку проявів депресії (рис. 1, табл. 1).

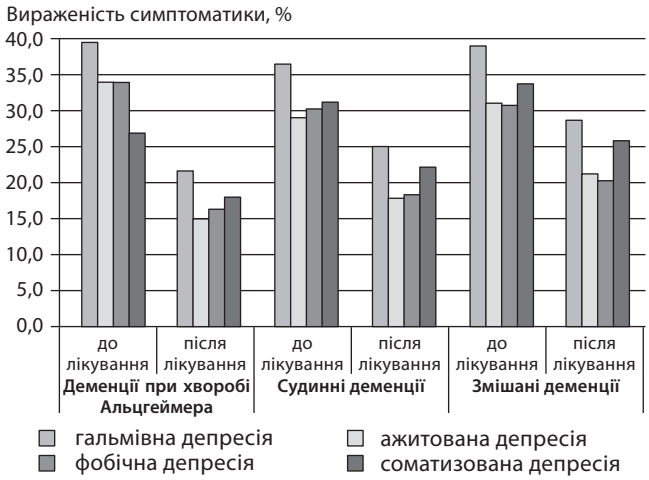


Рис. 1. **Вплив Когніфену на динаміку форм депресії при різних деменціях (за результатами шкали Гамільтона)**

Як видно з рисунку 1 та таблиці 1, у хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера до лікування спостерігалось переважання гальмівної депресії (39,51 ± 14,73) %, що проявлялось в уповільненні реакцій та відчутті пригніченості настрою. Також були виражені ажитована (33,97 ± 14,87) % та фобічна (33,89 ± 13,74) % форми депресії, які проявлялись наявністю сумного настрою, що супроводжується тривогою, наявністю стурбованості та необґрунтованих страхів та підвищеною руховою активністю. Найменш вираженою формою депресії для цієї групи хворих була соматизована депресія (26,92 ± 14,66) %.

Після лікування Когніфеном спостерігалась виражена позитивна динаміка, що полягала у значній редукції депресивних проявів при деменціях, зумовлених хворобою Альцгеймера: у 1,8 раза зменшилися прояви ажитованої депресії (t = 5,368, $p \leq 0{,}0001$), у 2,2 раза — гальмівної депресії (t = 4,675, $p \leq 0{,}0001$), у 2 рази відбулась редукція фобічної депресії (t = 4,967, $p \leq 0{,}0001$) та у 1,5 раза — соматизованої депресії (t = 2,160, $p \leq 0{,}05$).

У групі хворих з судинною деменцією до лікування також спостерігалось переважання гальмівної форми депресивного порушення (36,58 ± 14,70) %, інші форми депресивних проявів були виражені меншою мірою: 31,25 % — соматизована, 30,20 % — фобічна та 29,10 % — ажитована форми депресії.

В цій групі хворих в результаті лікування Когніфеном спостерігалась редукція всіх форм депресивних проявів у середньому в 1,5 раза: вірогідно зменшились прояви фобічної (t = 3,934, $p \leq 0{,}0001$),гальмівної (t = 3,555, $p \leq 0{,}001$), ажитованої (t = 3,678, $p \leq 0{,}0001$) та соматизованої депресії (t = 2,770, $p \leq 0{,}01$).

Таблиця 1. **Вплив Когніфену на динаміку вираженості форм депресії при різних деменціях (за результатами шкали Гамільтона)**

	Вираженість симптоматики, %		*t*-value	*p*
	до лікування	після лікування		
Деменція внаслідок хвороби Альцгеймера				
Гальмівна депресія	39,510*	21,818*	4,675	0,0001
Ажитована депресія	33,974*	15,000*	5,368	0,0001
Фобічна депресія	33,894*	16,250*	4,967	0,0001
Соматизована депресія	26,923**	18,125**	2,160	0,036
Судинна деменція				
Гальмівна депресія	36,580***	25,073***	3,555	0,001
Ажитована депресія	29,101*	17,921*	3,678	0,0001
Фобічна депресія	30,208*	18,347*	3,934	0,0001
Соматизована депресія	31,250**	22,177**	2,770	0,007
Змішана деменція				
Гальмівна депресія	39,015****	28,693****	3,309	0,002054
Ажитована депресія	31,019****	21,181****	3,304	0,002083
Фобічна депресія	30,729***	20,313***	3,340	0,001887
Соматизована депресія	33,854**	25,781**	2,151	0,037925

Примітка: * — $p \le 0{,}0001$; ** — $p \le 0{,}05$; *** — $p \le 0{,}001$; **** — $p \le 0{,}0025$

До лікування у пацієнтів зі змішаним типом деменції переважав гальмівний (39,01 ± 9,87) % і соматичний (33,85 ± 12,62) % типи депресивного порушення, також були виражені ажитована (31,01 ± 8,81) % та фобічна (30,72 ± 9,74) % депресії.

Після лікування Когніфеном хворих на змішані деменції спостерігалась редукція депресивних порушень в середньому в 1,4 раза, що проявлялось в зменшенні показників гальмівної ($t = 3{,}309$, $p \le 0{,}0025$), соматизованої ($t = 2{,}151$, $p \le 0{,}05$), ажитованої ($t = 3{,}304$, $p \le 0{,}0025$) і фобічної ($t = 3{,}340$, $p \le 0{,}001$) депресії.

Отже, отримані дані довели, що Когніфен позитивно впливає на редукцію різних депресивних проявів при всіх типах деменції, однак найвищу ефективність препарат демонструє при купіруванні ознак тривоги, ажитації та страхів у хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера.

Для більш докладної оцінки впливу Когніфену на динаміку депресивної симптоматики при різних типах деменцій був проведений аналіз динаміки окремих симптомів депресії під впливом Когніфену, результати якого наведені в таблиці 2.

До лікування хворі на деменцію, зумовлену хворобою Альцгеймера, характеризувались, насамперед, зниженням активності та продуктивності діяльності (3,46 ± 0,76) і загальмованістю (2,00 ± 0,97), яка сполучалася зі збудженістю (2,61 ± 1,29), наявністю психічної та соматичної тривоги (1,92 ± 1,41 та 1,46 ± 0,85 бала відповідно) та депресивним настроєм (1,46 ± 1,30). Найменш вираженими були обсесивно-компульсивні симптоми (0,38 ± 0,75), добові коливання (0,46 ± 0,76), симптоми дереалізації/деперсоналізації (0,53 ± 0,94) та проблеми, пов'язані з травною системою (0,53 ± 0,64).

Після лікування Когніфеном спостерігалась позитивна динаміка, що полягала у редукції усіх депресивних симптомів, особливо суттєво знизились збудженість (0,80 ± 0,89, $t = 5{,}346$, $p \le 0{,}0001$), психічна та соматична тривога (0,70 ± 0,65, $t = 3{,}580$, $p \le 0{,}001$ та 1,00 ± 0,45, $t = 2{,}171$, $p \le 0{,}05$, відповідно), загальмованість (1,40 ± 0,82, $t = 2{,}205$, $p \le 0{,}05$) та суїцидальні наміри (0,10 ± 0,30, $t = 2{,}659$, $p \le 0{,}01$), відновилась активність (2,30 ± 1,30, $t = 3{,}792$, $p \le 0{,}0005$), підвищився апетит (0,20 ± 0,41, $t = 2{,}0422$, $p \le 0{,}05$), зникли проблеми, пов'язані з втратою анамнестичної та фактичної маси тіла (0,40 ± 0,82, $t = 2{,}528$, $p \le 0{,}01$) та (0,20 ± 0,61, $t = 2{,}407$, $p \le 0{,}025$) відповідно), поліпшилось засинання (0,20 ± 0,61, $t = 2{,}794$, $p \le 0{,}01$), редукувались іпохондричні, генітальні та параноальні симптоми (0,30 ± 0,65, $t = 2{,}248$, $p \le 0{,}05$; 0,20 ± 0,61, $t = 2{,}048$, $p \le 0{,}05$ та 0,10 ± 0,30, $t = 3{,}004$, $p \le 0{,}005$), відповідно.

Треба наголосити, що сумарний бал за шкалою Гамільтона до лікування складав 27,30 бала, що відповідало тяжкому рівню депресивних порушень, а після застосування Когніфену цей показник знизився та становив 11,17 бала, що відповідало легкому рівню депресивних порушень. При цьому різниці були вірогідні на рівні $t = 6{,}148$, $p \le 0{,}0001$.

У пацієнтів з судинною деменцією найбільш вираженими були такі симптоми депресії як втрата активності та зниження продуктивності (3,24 ± 1,08), загальмованість (1,90 ± 0,93), збудження (1,67 ± 1,51), поєднане з соматичною та психічною тривогою ((1,52 ± 1,06) та (1,43 ± 1,27) відповідно, почуттям провини (1,38 ± 1,55) та підвищеною підозрілістю (паранояльність — 1,38 ± 1,51). Найменш вираженими порушеннями були обсесивно-компульсивні симптоми (0,14 ± 0,47), анамнестична втрата маси тіла (0,57 ± 0,80), симптоми дереалізації/деперсоналізації (0,62 ± 0,91), вираженість добових коливань (0,71 ± 0,64).

Після лікування Когніфеном спостерігалась виражена позитивна динаміка практично за всіма показниками депресивних проявів. Суттєво знизилось почуття провини (0,67 ± 1,15, $t = 2{,}144$, $p \le 0{,}05$), проблеми з втратою маси тіла (0,40 ± 0,72, $t = 2{,}127$, $p \le 0{,}05$), поліпшилась якість сну та пробудження (0,67 ± 0,61, $t = 3{,}235$, $p \le 0{,}001$) та (0,40 ± 0,72, $t = 2{,}587$, $p \le 0{,}01$, відповідно), редукувались збудження (0,73 ± 0,69, $t = 3{,}168$, $p \le 0{,}0001$), психічна тривога (0,67 ± 0,80, $t = 2{,}897$, $p \le 0{,}01$), іпохондричні симптоми (0,67 ± 1,09, $t = 2{,}067$, $p \le 0{,}05$), підозрілість (0,53 ± 1,11, $t = 2{,}618$, $p \le 0{,}01$) та симптоми дереалізації/деперсоналізації (0,07 ± 0,25, $t = 3{,}234$, $p \le 0{,}0001$).

Таблиця 2. **Вплив Когніфену на депресивну симптоматику при різних формах деменції (за результатами шкали Гамільтона, бали)**

Найменування показників	Деменція при хворобі Альцгеймера		Судинні деменції		Змішані деменції	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Депресивний настрій	1,46	1,00	1,52	1,20	2,00	1,12*
Почуття провини	1,23	0,60	1,38	0,67*	1,41	0,75
Суїцидальні наміри	0,92	0,10*	0,81	0,87	1,00	0,37*
Інсомнія рання	0,84	0,20*	0,81	0,67	0,66	0,75
Інсомнія середня	0,69	0,30	1,24	0,67*	1,16	0,87
Інсомнія пізня	1,00	0,60	0,90	0,40*	0,91	0,62
Робота та діяльність	3,46	2,30*	3,24	2,73	3,08	2,87
Загальмованість	2,00	1,40*	1,90	1,33*	2,66	2,25
Збудженість	2,61	0,80*	1,67	0,73*	1,16	0,87
Психічна тривога	1,92	0,70*	1,43	0,67*	1,25	1,25
Соматична тривога	1,46	1,00*	1,52	1,47	2,16	1,50
Травні соматичні порушення	0,53	0,20*	0,76	0,73	0,75	0,25*
Загальні соматичні симптоми	1,15	1,00	1,33	1,13	1,41	1,12
Генітальні симптоми	0,69	0,20*	1,05	0,80	0,83	0,62
Іпохондричний розлад	1,00	0,30*	1,24	0,67*	1,66	0,62*
Втрата маси тіла	1,07	0,40*	0,81	0,40*	0,58	0,50
Втрата маси тіла (фактична)	0,76	0,20*	0,57	0,27	0,41	0,12
Критичність	1,38	1,10	0,95	0,60	1,25	0,62*
Добові коливання	0,46	0,20	0,81	0,60	0,75	0,37
Добові коливання (ступінь)	0,53	0,20	0,71	0,47	1,00	0,37*
Деперсоналізація/дереалізація	0,53	0,30	0,62	0,07*	0,83	0,62
Параноїдні симптоми	1,15	0,10*	1,38	0,53*	1,41	0,62
Обсесивні та компульсивні симптоми	0,38	0,20	0,14	0,00	0,33	0,12
Сумарний бал	27,30	11,17*	26,81	12,62*	28,70	12,83*

Примітка: * — різниця вірогідна на рівні $p \leq 0,05$

Оцінка середнього показника тяжкості депресивних проявів показала, що у хворих на судинні деменції до лікування цей показник дорівнював 26,81 бала, що відповідало помірному рівню депресивних порушень. Після лікування цей показник суттєво знизився до легкого рівня (12,62 ± 10,33, $t = 6,031$, $p \leq 0,0001$).

До лікування хворі зі змішаним типом деменції характеризувалися, насамперед, зниженням працездатності та активності (3,08 ± 0,88), загальмованістю (2,66 ± 1,20), вираженістю соматичної тривоги (2,16 ± 1,17), депресивного настрою (2,00 ± 1,10), наявністю іпохондричних, параноїдних та соматичних симптомів (1,66 ± 1,27, 1,41 ± 1,41 та 1,41 ± 0,50, відповідно) та почуття провини (1,41 ± 1,47). Найменш притаманними хворим цієї групи були обсесивно-компульсивні симптоми (0,33 ± 0,64), труднощі при засинанні та проблеми з втратою маси тіла (0,66 ± 0,87 та 0,41 ± 0,65, відповідно).

Після застосування Когніфену для лікування деменцій змішаного типу було встановлено, що Когніфен позитивно впливає на редукцію практично всіх депресивних проявів, особливо позитивна динаміка виявлялася в поліпшенні настрою (1,12 ± 0,81, $t = 2,720$, $p \leq 0,01$), зменшенні суїцидальних намірів (0,37 ± 0,72, $t = 1,997$, $p \leq 0,05$), поліпшенні апетиту (0,25 ± 0,45, $t = 2,426$, $p \leq 0,025$), редукції іпохондричних симптомів (0,62 ± 1,02, $t = 2,731$, $p \leq 0,01$), зменшенні вираженості добових коливань (0,37 ± 0,50, $t = 2,449$, $p \leq 0,01$) та підвищенні критичності (0,62 ± 0,72, $t = 2,424$, $p \leq 0,025$).

Треба наголосити, що до лікування в групі хворих зі змішаними деменціями сумарний показник вираженості депресивних проявів становив 28,75 бала, що відповідало тяжкому рівню депресивних порушень. Після лікування Когніфеном цей показник суттєво зменшився та став дорівнювати 12,83 бала, що відповідало легкому рівню вираженості депресивних порушень ($t = 6,240$, $p \leq 0,0001$).

Для оцінювання ефективності використання Когніфену для редукції суїцидального ризику був проведений аналіз суїцидального ризику до та після лікування при різних типах деменції (рис. 2).

До лікування в групі хворих з деменцією, що зумовлена хворобою Альцгеймера, рівень суїцидального ризику дорівнював 21,15 бала, що відповідало низькому рівню суїцидального ризику. Після лікування Когніфеном рівень суїцидального ризику знизився до 19,8 бала, але суттєвих різниць визначено не було.

При змішаній деменції до лікування рівень суїцидального ризику був низьким (20,38 ± 8,77) бала, а після лікування Когніфеном він збільшився до 23,0 балів, але ці зміни не були вірогідно значущими.

Рівень суїцидального ризику до лікування в групі хворих зі змішаним типом деменції дорівнював 22,58 бала, що також відповідало низькому рівню суїцидального ризику. Застосування Когніфену сприяло незначному зниженню цього показника (21,14 ± 2,51) бала, але розходження не досягали суттєвого значення.

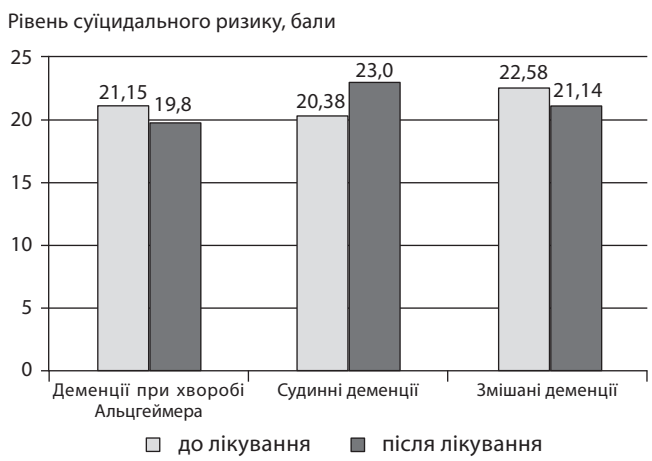


Рис. 2. **Вплив Когніфену на динаміку суїцидального ризику при різних типах деменцій**

Отже, результати проведеного аналізу дозволили довести, що застосування Когніфену позитивно впливає на ризик суїциду у пацієнтів з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера та змішаною деменцією (за даними тесту Гамільтона), також відзначається позитивна динаміка показника за результатами тесту вираженості суїцидального ризику, хоча вірогідних різниць не встановлено.

Також аналізували вплив Когніфену на динаміку самосвідомості смерті при різних типах деменцій (рис. 3).

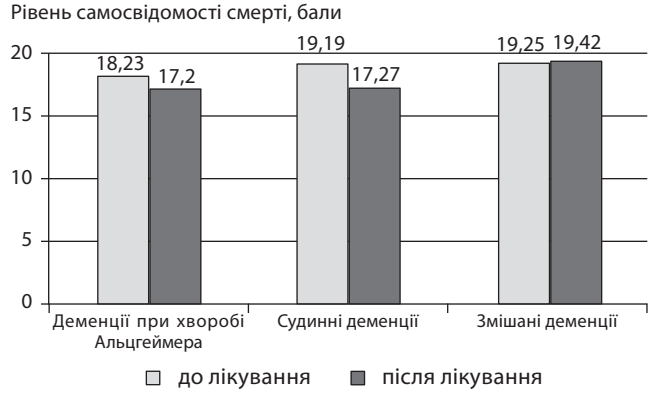


Рис. 3. **Вплив Когніфену на динаміку самосвідомості смерті при різних типах деменцій**

Зокрема, при хворобі Альцгеймера до лікування спостерігався низький рівень самосвідомості смерті (18,23 ± 4,38) бала, що найімовірніше, свідчило про зниження критичності цієї категорії хворих, що виражалося в знеціненні життя та спотворенні почуття страху перед смертю. Після лікування Когніфеном показник самосвідомості смерті декілька знизився (17,20 ± 4,46) бала, але суттєвих різниць встановлено не було.

Схожа тенденція спостерігалась в групі хворих на судинні деменції: до лікування показник самосвідомості смерті був низьким та дорівнював 19,19 бала. Після лікування він також знизився до 17,27 бала, але ці зміни були несуттєвими.

При деменціях змішаного типу показник самосвідомості смерті до та після лікування характеризувався низькими значеннями —(19,25 ± 4,85) та (19,42 ± 2,65) бала відповідно та відсутністю суттєвої динаміки.

Проведений аналіз дозволив довести, що застосування Когніфену майже не впливає на самосвідомість смерті пацієнтів з різними типами деменцій.

Отже, результати проведеного аналізу довели, що Когніфен позитивно впливає на редукцію різноманітної депресивної симптоматики при різних видах деменцій та знижує рівень депресії з тяжкого і помірного до легкого.

1. Доведено, що застосування Когніфену позитивно впливає на редукцію депресивної симптоматики, що виражалось у зменшенні показників гальмівної ($t = 4,539$, $p \leq 0,0001$), ажитованої ($t = 4,792$, $p \leq 0,0001$), фобічної ($t = 4,792$, $p \leq 0,0001$) та соматизованої ($t = 2,993$, $p \leq 0,005$) депресії, незалежно від типу деменції, та у зниженні рівня вираженості депресії з тяжкого і помірного до легкого. Однак найефективніше препарат діє на симптоми ажитації, тривоги та страхи у хворих з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера.

2. Встановлено специфіку впливу Когніфену при різних типах деменції:

— при деменціях, зумовлених хворобою Альцгеймера: Когніфен впливав на редукцію збудженості ($t = 5,346$, $p \leq 0,0001$), психічної ($t = 3,580$, $p \leq 0,001$) та соматичної ($t = 2,171$, $p \leq 0,05$) тривоги, загальмованості ($t = 2,205$, $p \leq 0,05$) та суїцидальних намірів ($t = 2,659$, $p \leq 0,01$), іпохондричних ($t = 2,248$, $p \leq 0,05$), генітальних ($t = 2,048$, $p \leq 0,05$) та параноїдальних ($t = 3,004$, $p \leq 0,005$) симптомів, проблем, пов'язаних із втратою маси тіла ($t = 2,528$, $p \leq 0,01$), а також на відновлення активності ($t = 3,792$, $p \leq 0,0005$), апетиту ($t = 2,0422$, $p \leq 0,05$) та засинання ($t = 2,794$, $p \leq 0,01$).

— при судинних деменціях: суттєво знизилось почуття провини ($t = 2,144$, $p \leq 0,05$), проблеми з втратою маси тіла ($t = 2,127$, $p \leq 0,05$), поліпшилась якість сну ($t = 3,235$, $p \leq 0,001$) та пробудження ($t = 2,587$, $p \leq 0,01$), редукувались збудження ($t = 3,168$, $p \leq 0,0001$), психічна тривога ($t = 2,897$, $p \leq 0,01$), іпохондричні симптоми ($t = 2,067$, $p \leq 0,05$), підозрілість ($t = 2,618$, $p \leq 0,01$) та симптоми дереалізації/деперсоналізації ($t = 3,234$, $p \leq 0,0001$).

— при деменціях змішаного типу: Когніфен позитивно впливає на редукцію депресивного настрою ($t = 2,720$, $p \leq 0,01$), суїцидальних намірів ($t = 1,997$, $p \leq 0,05$), іпохондричних симптомів ($t = 2,731$, $p \leq 0,01$), зменшення вираженості добових коливань ($t = 2,449$, $p \leq 0,01$), підвищення критичності ($t = 2,424$, $p \leq 0,025$) та поліпшення апетиту ($t = 2,426$, $p \leq 0,025$).

3. Встановлено, що після лікування Когніфеном у хворих з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера та змішаного типу відбулося вірогідне зменшення суїцидальних проявів (антивітальних висловлювань, думок, намірів, спроб) на рівні $p \leq 0,05$.

Отже, Когніфен можна рекомендувати для купірування коморбідної депресивної симптоматики у хворих з деменціями, що дозволяє уникнути поліпрагмазії та додаткового призначення антидепресантів та транквілізаторів.

Список літератури

1. Бачинская Н. Ю., Копчак О. О. Холинергическая стратегия в терапии когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста // Международный неврологический журнал. 2014. № 2 (64). С. 84—92.

2. Петрюк П. Т., Якушенко И. А. Проблемы депрессии у больных с сосудистыми деменциями [Электронный ресурс] // Новости украинской психиатрии. 2010. Режим доступа : http://www.psychiatry.ua/articles/paper 341.htm.

3. Behavioral and psychiatric symptoms in people with dementia admitted to the acute hospital: prospective cohort study /

E. L. Sampson, N. White, B. Leurent, [et al.] // The British Journal of Psychiatry. 2014. Vol. 205 (3). P. 189—196.

4. Дубенко А. Е., Коростий В. И. Депрессия и деменция: коморбидность, дифференциальная диагностика и тактика ведения пациентов // НейроNews. 2014. № 1. С. 22—27.

5. Мудренко І. Г. До актуальності проблеми суїцидальної поведінки у хворих з деменціями // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 2 (85). С. 112—113.

6. Левин О. С., Васенина Е. Е. Депрессия и деменция у пожилых: диагностические и терапевтические аспекты // Фарматека. 2012. № 19. С. 76—80.

7. Apostolova L., Cummings J. Psychiatric manifestations of dementia // Continuum. 2007. Vol. 13. P. 56—65.

8. Maruta N., Mudrenko I. Predictors of a suicidal behavior in patients with dementia: 25th European congress of psychiatry // European Psychiatry. 2017. 41S. S. 365.

9. Левин О. С. Депрессия и деменция у пожилых пациентов // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. № 4. С. 39—44.

10. Potter G. G., Steffens D. C. Contribution of depression to cognitive impairment and dementia in older adults // Neurologist. 2007. Vol. 13. P. 105—117.

11. Мищенко Т. С., Мищенко В. М., Здесенко И. В. Когнифен в постинсультной реабилитации больных // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 3 (88). С. 89—96.

Надійшла до редакції 28.07.2017 р.

МУДРЕНКО Ірина Григорівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри нейрохірургії та неврології медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, Україна; e-mail: mudrenko.irina@gmail.com

MUDRENKO Iryna, MD, PhD, Assistant of Department Neurosurgery and Neurology of the Medical Institute of Sumy State University, Sumy, Ukraine; e−mail: mudrenko.irina@gmail.com

УДК 616.89-008.447-092

Г. Я. Пилягина

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ЭКВИВАЛЕНТНОЙ ФОРМЫ САМОРАЗРУШАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ*

Г. Я. Пилягіна

Особливості патоґенезу еквівалентної форми саморуйнівної поведінки

H. Ya. Pyliahina

Pathway aspects of equivalent form of self-destructive behaviour

В статье рассмотрены патогенетические особенности формирования эквивалентной формы саморазрушающего поведения (ЭквСрПв). Представлены основные положения терминологического понятия ЭквСрПв, а также описан вклад аутодеструктивных копинг-стратегий и механизма смещенной активности в формирование ЭквСрПв. На основе анализа клинических примеров показаны особенности системной диагностики и принципов терапии ЭквСрПв.

Ключевые слова: саморазрушающее поведение, эквивалентная форма саморазрушающего поведения, психические расстройства, девиантные детско-родительские отношения

У статті розглянуті патогенетичні особливості формування еквівалентної форми саморуйнівної поведінки (ЕквСрПв). Наведені основні положення термінологічного поняття ЕквСрПв, а також описаний внесок аутодеструктивних копінг-стратегій і механізму зміщеної активності в формування ЕквСрПв. На ґрунті аналізу клінічних прикладів показані особливості системної діагностики і принципів терапії ЕквСрПв.

Ключові слова: саморуйнівна поведінка, еквівалентна форма саморуйнівної поведінки, психічні розлади, девіантні дитячо-батьківські відносини

There are different aspects of pathway of self-destructive behavior equivalent form (EqvSDB) described in article. Terminological concept of EqvSDB is determined. Engagement of self-destructive coping strategy and displacement mechanism include in of EqvSDB description. Clinical examples help to understand system diagnostic approach and therapy principles to EqvSDB.

Keywords: self-destructive behaviour, self-destructive equivalents, mental disorders, deviant child-parental mutual relations

Значимость проблем саморазрушающего поведения (СрПв) очевидна в связи с постоянным повсеместным высоким уровнем как самоубийств, так и суицидальных попыток. Основная лечебно-профилактическая работа в суицидологии в Украине, несмотря на ее реальную неадекватность и несоответствие актуальности данной проблемы, направлена на суицидентов, совершивших самоповреждающие действия. Такие внешние проявления СрПв, а также суицидальные мысли (внутренняя форма СрПв) [1—3] большинство психиатров и психологов рассматривают как основные проявления аутодеструктивной активности. Такая профессиональная позиция приводит к тому, что многочисленные и самые разнообразные эквивалентные формы саморазрушения, приносящие существенный ущерб личности и обществу, остаются вне поля зрения клиницистов. Кроме того, в отношении эквивалентных проявлений СрПв практически не разработаны концептуальные модели их этиопатогенеза именно как вариантов аутодеструктивной активности. Чаще всего аутодеструктивные эквиваленты, варианты эквивалентной формы СрПв (ЭквСрПв) относят к другим психическим и поведенческим нарушениям (например, так расценивают синдромы химической зависимости), либо рассматривают их как неболезненные, социально приемлемые и одобряемые формы поведения (например, к таким вариантам можно отнести «работоголизм», профессии, связанные с обязательным жизненным риском и т. д). Хотя к ЭквСрПв можно отнести практически все варианты психических и поведенческих расстройств, так как все они включают в свой патогенез различные виды смещенной активности. Однако в реально существующей практике оказания помощи больным саморазрушающая сущность психических и поведенческих нарушений, их этиопатогенетическая сущность как ЭквСрПв чаще всего просто игнорируется.

Однако в начале обсуждения необходимо обсудить используемую терминологию.

Итак, эквивалентная форма СрПв — это любые осознанные действия или стратегии поведения, которые находятся под волевым контролем, но продвигают индивида к более ранней физической смерти, вопреки

* Данное сообщение основано на материалах монографии Г. Я. Пилягина «Саморазрушающее поведение: феноменология, принципы патогенетической динамики и диагностики».

© Пилягіна Г. Я., 2017

ее естественному и ожидаемому сроку. Это разнообразные варианты поведения без прямого осуществления самоповреждающих действий. Преимущественно такая поведенческая активность не несет осознанных интенций к непосредственной психофизической деструкции или осмысленного переживания привлекательности собственности смерти. Напротив, при реализации аутодеструктивных стратегий в эквивалентной форме индивид осознанно стремится к максимально быстрому достижению состояния удовлетворенности и удовольствия. Тем не менее, именно такие поведенческие стратегии со временем приводят к психическому (психологическому) саморазрушению личности, а также физической деструкции организма в процессе и в результате их реализации [2—5]. Хотя аутоагрессивная мотивация поведения достаточно часто понимается индивидом, осознание последствий своих поступков отсутствует, что способствует формированию и закреплению аутодеструктивных личностных установок, а также последующему регулярному воспроизведению аутодеструктивных поведенческих паттернов.

Таким образом, поведение, соотносимое с ЭквСрПв, направлено на неосознаваемое или осознанное саморазрушение, является потенциально гибельным, и ускоряет смерть индивида, хотя он непосредственно не осуществляет суицидальные или другие самоповреждающие действия. Смерть, возможная в подобных случаях, воспринимается и квалифицируется как несчастный случай. Э. Дюркгейм назвал подобного рода аутодеструктивное поведение «символическим суицидом» [6]. К. Меннингер ввел понятие «саморазрушающий стиль жизни» (self-destructive lifestyle). Это понятие описывает стратегии поведения, когда инстинкты саморазрушения и желание убить, конверсированное на самого себя, проявляются во взаимодействии с более сложной, неоднозначной мотивацией, которая значительно усиливает тенденцию к самоуничтожению, но запрещает непосредственную реализацию саморазрушающих действий [7]. Однако конечным результатом такой поведенческой активности становится именно саморазрушение личности. Прежде всего, К. Меннингер к саморазрушающему стилю жизни относил алкоголизм, наркоманию и курение. В русскоязычной литературе этому понятию соответствует термин «хроническое самоубийство» или «перманентный суицид».

К терминам, описывающим ЭквСрПв, также относят такие термины, как непрямое, частичное, полунамеренное, скрытое самоубийство; бессознательное суицидальное поведение; субсуицидальные феномены или суицидальный эквивалент; поведение, связанное с комплексом факторов потенциальной гибели [8, 9], фокальный суицид [4].

К. Фредерик описал основные характеристики непрямого суицида [10]: частое отсутствие осознания последствий своих поступков; рационализация, интеллектуализация или отрицание своего поведения; постепенное начало деструктивного поведения, которое все же стремительно приближает смерть; крайне редкое открытое обсуждение этих тенденций; вероятность долготерпеливого, мученического поведения; извлечение вторичной выгоды из сочувствия или проявлений враждебности во время воплощения эквивалентных форм саморазрушения; в таких обстоятельствах смерть почти всегда представляется окружающим случайностью.

ЭквСрПв характерна как для предиспозиционного, так и для манифестного этапа СрПв [1—3, 9], и чаще наблюдается в начальном периоде его прогредиентной динамики. Несмотря на крайне низкий уровень суицидального риска, эквиваленты СрПв имеют относительно высокий аутодеструктивный потенциал, так как самоповреждающий эффект их наличия накапливается со временем. Достаточно часто, при длительном существовании ЭквСрПв, особенно в психотравмирующих условиях, они трансформируются во внутреннюю или внешнюю формы аутодеструктивной активности с резким ростом уровня аутодеструктивного потенциала.

Формирование ЭквСрПв происходит на основе девиаций онтогенетического развития. Хроническая неудовлетворение базисных потребностей индивида, попытка преодоления длительно переживаемых негативных эмоций и высокой степени фрустрации являются аффективной основой ее развития. Когнитивный компонент ее развития базируется на хронической фрустрационной неудовлетворенности и потенцирует гиперактивацию различных психологических защит. Конативный компонент ЭквСрПв выражается в трансформации фрустрационной энергии и закрепленных аутодеструктивных личностных установок в различные аутодеструктивные стратегии поведения.

Так, стеничный вариант аутодеструктивной копинг-стратегии как ЭквСрПв проявляется поведением с повышенной агрессивностью в виде неадекватной и неоправданной самостоятельности (уходы из дому, активный саботаж и протест в возрасте до 14—16 лет), эпатажности (чрезмерный татуаж, пирсинг), склонности к асоциальному поведению и группированию (участие в специфических молодежных группах, подобных готам, эмо, стритрейсерам, паркурщикам или другим субкультуральным группам с рисковым поведением). А астеничный вариант аутодеструктивной копинг-стратегии (как ЭквСрПв) характеризуется различными вариантами поведенческих нарушений на основе регрессивной инертности (симбиотическая зависимость в детско-родительских отношениях, в том числе во взрослом возрасте), интенциональной слабости (пассивность, стеснительность, замкнутость в межличностных контактах), субмиссивной виктимности (позиция выученной беспомощности) и виртуальной самореализации (бегство в фантазии от пугающей реальности).

К вариантам ЭквСрПв относятся самые разнообразные формы поведения и образа жизни человека. Чаще всего к ней относят синдромы зависимости вследствие злоупотребления психоактивными веществами (токсикомании, алкоголизм). Они трактуются как хронический или перманентный суицид, так как необратимая психофизическая деструкция и преждевременная смерть есть непосредственный результат реализации этих аутодеструктивных стратегий поведения. Различные варианты нехимических зависимостей (эмоциональных, виртуальных, пищевых и рискового поведения) обладают не меньшим уровнем аутодеструктивного потенциала, хотя и с большим временным периодом его накопления.

К ЭквСрПв можно отнести любое рисковое поведение — необоснованное, неадекватное и непосредственно сопряженное с угрозой для здоровья и жизни, которое чаще всего встречается в условиях военных действий, при профессиональной деятельности (включая научные эксперименты), в спорте или в рамках активности социальных, прежде всего, молодежных групп (паркур, стритрейсинг и т. д.). Аутодеструктивными эквивалентами являются все формы фанатизма или аскетизма, которые чаще всего формируются на основе сверхценных

идей различного содержания: религиозного (включая извращенное понимание духовного поиска), идеологического, ипохондрического (например, идеи «ипохондрии здоровья») и т. д.

Таким образом, к вариантам эквивалентной формы СрПв в определенной степени можно отнести большинство вариантов невротических, аффективных и личностных расстройств, так как существенное влияние в их патогенезе имеют аутодеструктивные личностные установки, а хронификация подобных психопатологических нарушений сопровождается социально-психологической дезадаптацией и психофизической деструкцией.

Формирование клинически манифестных вариантов аутодеструктивной активности осуществляется благодаря механизму смещенной активности, который соотносится с патодинамикой СрПв следующим образом. При формировании любой психической патологии, несмотря на формирование психопатологических симптомокомплексов и дезадаптивного поведения, основной задачей организма является стабилизация психофизического гомеостаза и максимальное уменьшение критического уровня фрустрационной неудовлетворенности. Но критический уровень фрустрационной неудовлетворенности практически всегда обусловлен мощными эмоциональными переживаниями как реакцией на определенный внешний объект, во взаимодействии с которым они чаще всего возникают и проявляются. Обычно таким объектом является другой человек, отношения с которым субъективно значимы для пациента, или конкретные жизненные обстоятельства, воспринимаемые им как судьбоносные. Неконтролируемый осознанием переизбыток эмоциональных переживаний вызывает критическое повышение уровня фрустрации. Это проявляется, прежде всего, в виде состояния длительного психофизического перенапряжения, повышенной агрессивности или интенсивной тревоги, страха, а также хаотичности целенаправленной активности. Одним из способов стабилизации психического состояния в таких случаях есть смещение внутриличностной, когнитивно-эмоциональной и внешней поведенческой активности. Такой процесс является сутью смещенной активности, которая, в свою очередь, включена как один из основных механизмов развития ЭквСрПв.

В психологии смещенная активность выделяется как определенный вид психологической защиты, который активируется в ситуации фрустрации жизненных метапотребностей, часто в сочетании с другими видами психологических защит [2, 5, 11—14]. СрПв, по сути, есть результативное проявление смещенной поведенческой активности, манифестирующей в психотравмирующих обстоятельствах.

Становление смещенной активности можно описать следующим образом. Невозможность адекватно выражать, канализировать высокий уровень агрессии, страха или других интенсивных эмоций вследствие фрустрации достижения субъективно желаемого результата в отношениях или обстоятельствах и адаптивно снизить фрустрационное напряжение способно вызвать внутреннее совмещение объекта переживаний и субъекта, испытывающего эти чувства. Так, в условиях стрессорного воздействия у человека формируется смещение пути эмоционального и поведенческого отреагирования и закрепляются аутодеструктивные паттерны поведения, реализация которых в некоторой степени снижает критический уровень фрустрации, приводит к стабилизации психофизического гомеостаза. Следовательно, смещенная активность включена в развитие всех видов и форм СрПв, так как оно основано на механизме смещенной активности, при которой объект и субъект отреагирования агрессии и других негативных эмоций совпадают.

Любые проявления невротического поведенческого смещения представляют собой ЭквСрПв. А становление смещенной активности происходит в ранних периодах онтогенеза, уже в раннем детском возрасте. Приспособительная целесообразность развития смещенной активности и ЭквСрПв проявляется в том, что только таким патологическим способом ребенок в какой-то мере может отреагировать накопившуюся агрессию, страх или вину и снизить уровень фрустрационного напряжения. Например, в повторяющихся обстоятельствах отвержения и непонимания ребенок регулярно злится на родителя, однако не может выразить свою злость, так как в ходе воспитания у него уже закреплен жесткий паттерн поведения — запрет на выражение каких-либо сильных эмоций (злости, горя, радости) по отношению к опекающему взрослому. При этом, если родитель еще и ситуативно обвиняет маленького ребенка, испытывающего по отношению к нему злость, в недопустимости подобных чувств и их выражения («…как ты смеешь так себя вести… разве можно такое говорить маме… только плохие дети позволяют так себя вести по отношению к маме и папе…»), то у него направленность агрессии переадресовывается на себя. Подсознательная модель смещения как психологической переадресации выглядит следующим образом:

на маму нельзя злиться, а я злюсь →

значит, я — плохой и меня нужно наказать →

значит, меня нужно всегда наказывать, потому что я часто испытываю злость →

значит, злость выражать никогда нельзя, а я всегда должен быть наказан за злость, которую испытываю →

значит, в любом случае, когда я злюсь, даже если меня не наказывают другие, я накажу себя сам, так как я — плохой и должен быть наказан.

Безусловно, маленький ребенок (как и взрослый человек) не осознает весь это путь формирования смещенной активности и личностных аутоагрессивных установок, в силу недосформированности когнитивных механизмов и отсутствия опыта. Кроме того, процесс психологического смещения реализуется в течение длительного времени (месяцы, годы) и постоянно подкрепляется по принципу развития патологической доминанты в нервно-психической деятельности. Приведенный условный пример модели формирования смещенной активности отображает механизм детской психотравматизации, возникающий при девиантных детско-родительских отношениях.

То есть, в основе формирования смещенной поведенческой активности лежит детская психотравматизация, которая всегда сопровождается интенсивными переживаниями вины, обиды, протеста, психологической боли и вытеснением в подсознание агрессивной энергии этих чувств. Подобная вытесненная энергия трансформируется в смещенную, переадресованную активность в связи с тем, что ребенок в девиантных детско-родительских взаимоотношениях не в состоянии адекватно выражать накопившиеся негативные эмоции по отношению к агрессору — опекающему взрослому [5, 10, 12—14].

Такая смещенная активность может приобретать черты экстернальности (реализация вовне) или интернальности (реализация внутрь). Смещенная активность с внешней реализацией закритического фрустрацион-

ного напряжения приводит к формированию клинически манифестных вариантов СрПв с поведенческим выражением переживаемых ребенком, подростком или взрослым интенсивных негативных переживаний в виде суицидального или аутодеструктивного поведения с реализацией самоповреждающих действий. В случае подавленная поведенческого компонента переживаемых интенсивных эмоций их энергия трансформируется и выражается в виде различных вегетативных дисфункций и идеаторных конструктов. В обоих случаях в клинической картине смещенной активности выявляются те или иные невротические симптомокомплексы.

Так, в любом возрасте, начиная с детского, при неудовлетворенной потребности в поддержке и взаимопонимании формируется смещенная аутоагрессивная личностная установка с последующим развитием и закреплением стеничного, астеничного или амбивалентного варианта аутодеструктивной копинг-стратегии. Девиантные детско-родительские отношения всегда имеют перманентный характер, что формирует у ребенка состояние хронического перенапряжения, так как он постоянно испытывает чрезмерные эмоциональные переживания, не в силах преобразовать характер сложившихся взаимоотношений и адекватно их отреагировать. Вследствие чрезмерного и длительного психофизического перенапряжения у ребенка достаточно быстро стартует процесс патологизации нервно-психической деятельности, в частности развитие ЭквСрПв.

Одним из проявлений смещенной активности у детей при перманентной невозможности отреагировать высокий уровень эмоциональных переживаний и фрустрационной неудовлетворенности вследствие девиантных детско-родительских взаимоотношений есть, например, закрепление такого распространенного паттерна поведения как грызение ногтей. Подобное поведение представляет собой начальную стадию реализации стеничной или амбивалентной аутодеструктивной копинг-стратегии, в основе которой лежит смещение неотреагированной злости на причинение вреда самому себе. Подобный механизм аутодеструктивной переадресации агрессии лежит в основе психогенных тикозных подергиваний мышц, других патологических привычек или невротических стереотипий, а также неорганического энуреза. В какой-то мере этот процесс сходен с образованием патологической доминанты и стереотипий, развивающихся в раннем возрасте при психозах развития.

В клинической практике при системном диагностическом анализе СрПв достаточно часто встречаются смешанные варианты смещенной активности, включающие как патологию поведения, так и соматизацию (с диссоциативно-конверсионными механизмами). Примером такого варианта смещенной активности является анорексия, представляющая собой нарушения пищевого поведения в сочетании со специфическим проявлением обсессивно-депрессивной симптоматики и выраженными соматическими нарушениями. В клинической зарисовке 1 представлен один из вариантов анорексии, развившейся в подростковом возрасте, а также ее диагностический анализ и принципы терапии.

Клиническая зарисовка 1

Пациентка Д., 14 лет. Образование: неоконченное среднее, учащаяся 8-го класса. Проживает с родителями.

Клинический диагноз (по МКБ-10) [15]

Ось I: нервная анорексия (F50.0), в анамнезе эпизод психогенной потери аппетита (F50.8).

Ось II—III: без расстройств.

Ось IV: сопутствующие диагнозы — хронический гастрит (K29).

Ось V: проблемы, связанные с близкими людьми, включая семейные обстоятельства (Z63); общая оценка функционирования (GAF) — 60 баллов.

Ось VI: умеренные нарушения социального функционирования.

Суицидологический диагноз

Вид СрПв — аутодеструктивное несуицидальное поведение. Эквивалентная форма СрПв (нервная анорексия). Парасуицидальный клинико-патогенетический тип СрПв при осмотре. Суицидальная мотивация отсутствует. Общий уровень аутодеструктивного потенциала — крайне высокий; уровень суицидального риска при осмотре — низкий, возможный горизонт прогноза — несколько недель.

Жалобы: конфликты с мамой из-за ее неадекватного контроля по поводу еды.

Из анамнеза. Раннее психофизическое развитие без особенностей, в соответствии с возрастом. В период с двух до семи лет часто болела простудными заболеваниями, с начала учебы в школе периодически наблюдались приступы острого гастрита (лечилась и наблюдалась у гастроэнтеролога). По характеру пациентка описывает себя как сдержанную, упрямую, ранимую.

Родители в разводе с 12-летнего возраста пациентки. Ее отец занимается частным бизнесом, в настоящий момент частично финансово обеспечивает семью. По характеру (со слов матери пациентки) — крайне эмоционально неустойчив, злоупотребляет спиртным, в состоянии алкогольного опьянения — агрессивен. Такое поведение мужа вызывало в семье постоянные конфликты и стало основанием для развода родителей. Мать пациентки — медсестра, психастеничная личность, субмиссивная, интровертированная (в ходе беседы крайне неохотно описывает события в семье и свое поведение в конфликтах с мужем, настаивая на том, что настоящие проблемы связаны только с неадекватным поведением и упрямством дочери). Д. имеет 4-летнего брата.

Первый эпизод потери аппетита относится к возрасту 11 лет, когда после сильного пищевого отравления девочка попала в реанимационное отделение и в течение двух недель одна проходила лечение в гастроэнтерологическом отделении, так как мама находилась дома с грудным братом. Период отравления и последующие дни сопровождались интенсивным спастическим и болевым синдромом. Пациентке была назначена жесткая диета, в связи с чем она потеряла в весе до 10 кг за две недели (со слов мамы — вес при выписке из отделения не превышал 35 кг при росте 150 см). После выписки из стационара незначительное послабление в диете привело к повторному спастическому, болевому приступу. После чего пациентка опять попала в стационар, где вновь была назначена строгая диета. У девочки появился страх перед приемом пищи, так как он мог опять вызвать интенсивную боль. Во время госпитализаций в связи с необходимостью обеспечить выполнение диеты мать пациентки много времени проводила вместе с ней (несмотря на наличие маленького ребенка), часто приходил отец. Девушка, описывая тот период, сообщила, что, несмотря на страх есть и отказ от пищи, чувствовала себя в больнице намного спокойнее, чем дома, так как «…не видела вечно ругающихся родителей, а в больнице они были вместе со мной…». В дальнейшем периодический болевой синдром на фоне приступов гастрита продолжался в течение полугода. Весь этот период пациентка ела крайне мало и исключительно диетическую (протертую) пищу, хотя описывает, что испытывала постоянное чувство голода, а «…отказывалась от еды

только из-за страха перед болью…». Постепенно состояние улучшилось, и пациентка вернулась к обычному режиму питания (после отдыха на море со всей семьей во время летних каникул).

В течение последующих двух лет гастралгические приступы и эпизоды потери аппетита у пациентки не возобновлялись, но в семье продолжались постоянные конфликты, приведшие к разводу родителей. В течение всего последнего года до настоящего момента в семье были крайне конфликтные отношения. Отец уже не жил вместе с семьей, но регулярно приходил к ним, так как пациентка, ее брат и мама (недавно вышедшая на работу после отпуска по уходу за ребенком) финансово зависели от него. Часто был пьяным, что провоцировало скандалы между родителями. В очередном конфликте между родителями (за три месяца до осмотра), когда пациентка попыталась защитить мать от нападок отца, он ответил ей: «А ты, корова, что лезешь…». Д. достаточно точно описывает этот момент как начало настоящего эпизода отказа от еды: «…на следующий день я посмотрела на себя в зеркало и поняла, что я, действительно, корова, и решила — надо срочно худеть…». На тот момент пациентка имела рост 159 см и вес — 48 кг. После этого девушка стала соблюдать строгую диету, считать калории и практически отказалась от еды, потеряв в весе за несколько недель больше десяти килограммов (на момент осмотра масса тела пациентки была 37 кг, менструация последние два месяца отсутствовала). Мать пациентки, заметив потерю веса у дочери, сразу обратилась к гастроэнтерологу, однако после обследования врач направил пациентку к психиатру. Но мать обратилась к психологу, с которым девушка несколько раз встречалась, однако считает, что безрезультатно: «…все это ни к чему… я контролирую вес, это мать паникует и кричит на меня, а мне еще нужно сбросить пару килограммов…». За прошедшее время пациентка сконцентрировалась исключительно на проблеме лишнего веса, попытки матери заставить дочь поесть сопровождались уговорами или конфликтами. Социальная активность пациентки существенно не изменилась: она встречается с друзьями, посещает школу, хотя стала более небрежно относиться к учебе. Утверждает, что стала «…намного лучше выглядеть, а многие одноклассницы даже завидуют мне…».

На осмотр психиатра пациентка согласилась только по настоянию матери, обследование проводилось с согласия обоих родителей.

Диагностический анализ СрПв

Анализ психопатологического аспекта суицидогенеза. При осмотре в клинической картине ведущей симптоматикой есть проявления нервной анорексии. Выражены сверхценные идеи избыточности массы тела и крайней неудовлетворенности своей внешностью, имеющие обсессивный характер, а также самооправдание собственного поведения, направленного на снижение массы тела. Критика к опасности отказа от пищи отсутствует. Внешне эмоционально сдержана: тревожная и депрессивная симптоматики отсутствует, однако выявляет дисфорическое реагирование в ответ на провокативные утверждения матери о поведении пациентки. При осмотре не обнаружены интеллектуальные нарушения и психотическая симптоматика.

Первый эпизод потери аппетита в 11 лет необходимо квалифицировать как психогенную потерю аппетита (F50.8). Его основным патогенетическим фактором был страх возобновления гастралгии, а сопутствующими обстоятельствами — конфликтная обстановка в семье и возможное наличие сиблингового соперничества (в беседе пациентка подтверждает это). Эти факторы компенсировались при ухудшении ее физического состояния, включая потерю массы тела, и в ситуации лечения в стационаре. Подтверждением такому диагностическому выводу есть факт окончания первого эпизода анорексии на фоне совместного семейного отдыха.

Настоящий эпизод анорексии — рецидив привычного механизма психогенного, невротического реагирования в условиях сохраняющихся психотравмирующих обстоятельств в семье. Нервная анорексия в данном случае (как и во всех иных) относится к аутодеструктивному несуицидальному поведению как виду СрПв, его эквивалентной форме и парасуицидальному клинико-патогенетическому типу, так как не несет в себе осознаваемой суицидальной мотивации. Тем не менее, аутодеструктивный потенциал состояния пациентки очевидно высокий, что является следствием патодинамики психопатологического расстройства, наносит значительное повреждающее воздействие физическому здоровью девушки и непосредственно угрожает ее жизни.

Анализ патопсихологического аспекта суицидогенеза. Основная патопсихологическая мотивация формирования настоящего эпизода нервной анорексии у пациентки — специфический способ диссоциирования, переключения внимания с неизменно конфликтной ситуации в отношениях в семье. Для пациентки такой невротический механизм есть эмоционально закрепленным способом патологической адаптации к непереносимому уровню психалгии, вызванной неразрешимой семейной ситуацией, в которой в течение многих лет существует девушка.

Однако основой первого эпизода анорексии была иная психологическая мотивация — все, что происходило вокруг отказа от еды, приводило к вниманию со стороны родителей и улучшению в их отношениях. Хотя собственно анорексия была вызвана страхом боли и первым опытом встречи с состоянием беспомощности. Можно сделать вывод, что закрепление аноректичного поведенческого паттерна как реакции на беспомощность (в настоящем эпизоде ощущение беспомощности вызывает нескончаемость конфликтов между родителями) и возможности компенсировать базисную проблему (получить их внимание за счет необходимости решать проблемы со здоровьем пациентки) обусловлено патологической адаптивностью данного невротического механизма. В повторном эпизоде анорексии — пациентка стала старше, а ее взросление продолжает происходить в сохраняющихся психотравмирующих условиях, что активизировало закрепленный механизм психологической защиты. Но в данном эпизоде он проявился в более тяжелом психопатологическом варианте: в развитии нервной анорексии с поведением отказа от пищи вследствие формирования сверхценных, обсессивных идей как ЭквСрПв с высоким уровнем аутодеструктивного потенциала. Такой вариант психопатологии очевидно угрожает жизни Д., несмотря на отсутствие осознаваемой суицидальной мотивации.

Безусловно, основой развития ЭквСрПв в данном случае есть патопсихологические проблемы и дезадаптивное поведение родителей пациентки. Пациентка испытывает противоречивые отношения к обоим родителям. Она описывает, что отец любит и ее, и брата, но часто до развода родителей, будучи пьяным, мог ударить и ее, и мать. Тем не менее, отец часто покупал подарки и баловал дочь. С мамой отношения девушки не менее амбивалентны, так как мать, не справляясь со сложившейся жизненной ситуацией, часто кричит на пациентку, обвиняя ее в неблагодарности и отсутствии помощи. После развода родителей отношения девушки с мамой ухудшились: «…она только орет на меня, но я молчу… я знаю, ей тяжело с нами двумя (о себе и брате), но зачем

на меня все время орать?…». Также амбивалентными являются отношения родителей друг к другу и их поведение. Подобная совокупность амбивалентных чувств, отношений и поведенческих паттернов в семье способствовала формированию нервной анорексии как инверсированной протестной реакции у пациентки на невозможность разрешить подобную амбивалентность. Подтверждением этому тезису является распространенная психологическая метафора: отказ от еды — это единственная возможная форма протеста пациентки на невозможность принять (поглотить) «непереваривaемую реальность» сложившихся отношений с родителями.

Д. не акцентирует внимание на наличии сиблингового соперничества в отношениях с младшим братом, однако анализ первого эпизода психогенной анорексии свидетельствует об этом, так как тот период произошел вскоре после его рождения. Таким образом, протест в виде конверсионного отказа от пищи (ЭквСрПв) возник у пациентки как ответ на внезапное изменение жизни (рождение брата) и собственного состояния (страх возобновления острого болевого синдрома) и закрепился как пассивный протест на переживание состояния беспомощности в межличностных отношениях (перманентные конфликтные отношения в семье). Психологические установки Д. — пассивно-протестные и инфантильные: «стать внешне совершенной, чтобы заслужить любовь отца и спокойствие матери».

Данный случай — пример пассивно-протестного варианта смещенной активности и ЭквСрПв. Патологическая адаптивность анорексии — переключение фокуса внимания с состояния беспомощности в попытке изменить ситуацию в семье, потребность в чем испытывает подросток в подобных условиях.

Модель формирования ЭквСрПв в данном случае можно представить так:

все совсем складывается не так, а я стала совсем ужасной, если даже отец считает меня «коровой» (закрепление аутодеструктивной копинг-стратегии самоотвержения и самообесценивания) →

я стану такой, как должна быть, а для этого надо только худеть (этап становления ЭквСрПв) →

а когда я болею, они начинают замечать и слушать меня →

я не должна есть, чтобы быть худой и все изменилось к лучшему.

Принципы терапевтической тактики

Согласно современным клиническим протоколам, лечение нервной анорексии основано на приеме нейролептиков и семейной психотерапии. Однако пациентка в качестве психофармакологической терапии согласилась на прием только препаратов из группы седативных ноотропов (от стационарного лечения отказалась и пациентка, и ее родители). Также пациентке и родителям была предложена психотерапевтическая помощь. Было проведено шесть еженедельных консультативных встреч с пациенткой и две — с родителями (от совместных консультаций родители отказались).

В процессе краткосрочного психотерапевтического вмешательства основной мишенью было взаимодействие с родителями, было прояснено влияние конфликтных взаимоотношений в семье как основного причинного фактора развития анорексии у пациентки (с учетом ее возраста) и обоснована необходимость изменить взаимоотношения между ними как единственный реальный путь изменения поведения дочери. Были проанализированы пути конструктивного взаимодействия с дочерью со стороны каждого из родителей в отдельности.

Фокус психотерапевтической работы с пациенткой был направлен на формирование доверительного контакта, а также поиска ресурсных зон в сложившейся ситуации. Результатом комплексной терапии стало улучшение состояния пациентки: прекратилась потеря массы тела, за время терапии масса тела пациентки увеличилась на три килограмма. Д. стала намного спокойнее, она отметила, что отношения между родителями изменились: продолжая общаться, они прекратили постоянно при встречах скандалить, улучшилось взаимодействие с дочерью у каждого из родителей. На фоне полученных результатов пациентка прекратила лечение.

Прогностическая оценка патодинамики СрПв в данном случае — относительно благоприятная, так как психическое состояние пациентки и поведение родителей в период проведения терапии существенно изменились. Однако качественный результат возможен только, если проведенная психотерапевтическая работа с родителями изменила системный характер взаимоотношений в семье. Тем не менее, краткосрочность проведенной терапии не дает оснований утверждать, что ЭквСрПв у пациентки была полностью купирована.

Смещенная активность имеет высокий аутодеструктивный потенциал и выраженный повреждающий эффект для человека, несмотря на отсутствие в течение длительного времени внешних поведенческих проявлений СрПв. Критический уровень фрустрационной энергии на основе вытесненной в подсознание агрессии по отношению к агрессору (чаще всего — к родителям или партнеру) или психотравмирующим обстоятельствам реализуется не конкретными поступками, а внутренним хроническим психофизическим перенапряжением. Практически всегда пациент со смещенной активностью испытывает сочетание интенсивных эмоциональных переживаний (не только агрессию, но и страх, вину, стыд), подавляя и вытесняя в подсознание весь комплекс этих переживаний. Подавление чрезмерных негативных эмоциональных переживаний направлено на снижение субъективно непереносимого уровня психической боли — основного энергоемкого компонента фрустрационной энергии. В большинстве случаев мотивационной основой такого варианта смещенной активности есть аутодеструктивная установка: я позволяю разрушаться себе, не имея возможности уничтожить другого или обстоятельства, непереносимые для меня.

Специфическим вариантом эквивалентов СрПв есть анозогнозия или попустительство по отношению к здоровью, как при конкретном заболевании, так и к ухудшению состояния в целом, например, в процессе деволюции. Попустительское отношение к состоянию собственного здоровья отражает наличие закрепленной аутодеструктивной внутриличностной установки игнорирования явных нарушений в работе органов и систем организма. Такой патогенетический механизм (невротической избирательности внимания и туннельного мышления) лежит в основе формирования психосоматических расстройств, трансформирующихся со временем в тяжелые варианты соматической патологии с очевидным разрушением организма.

Пример такого невротически-соматоформного полюса смещенной активности в виде попустительства по отношению к своему здоровью представлен в клинической зарисовке 2. Поведение Ш. можно соотнести с тем, что E. Shneidman квалифицировал как одобряющие смерть или искатели смерти [4].

Клиническая зарисовка 2

Пациентка Ш., 54 года. Высшее образование. Адвокат. Не замужем, бездетна. Проживает одна в собственной квартире.

Клинический диагноз (по МКБ-10)

Ось I: Дистимия (F34.1) в сочетании со злоупотреблением алкоголем (F10.1), психологические и поведенческие факторы, связанные с болезнями, классифицированными в других рубриках (F54), синдром апатической депрессии, антивитальные переживания.

Ось II—III: без расстройств.

Ось IV: сопутствующие диагнозы — хронический вирусный гепатит В (B18.1), хронический холецистопанкреатит (K81.1 + K86.1), хронический пиелонефрит (N11.0), синдром вторичной гипертензии (I15.1).

Ось V: проблемы, связанные с образом жизни (Z72) и с факторами социального окружения: проживание в одиночестве (Z60.2); в личном анамнезе — болезни и болезненные состояния (Z87), невыполнение лечебных мероприятий и несоблюдение режима (Z91.1); общая оценка функционирования (GAF) — 60 баллов.

Ось VI: умеренные нарушения социального функционирования.

Суицидологический диагноз

Вид СрПв — патологический вариант аутоагрессивного поведения. Форма СрПв при осмотре: внутренняя (антивитальные переживания) и эквивалентная (ухудшение течения соматических расстройств как вариант психосоматической патологии). Парасуицидальный клинико-патогенетический тип СрПв при осмотре. Суицидальная мотивация — избежание непереносимого уровня психалгии. Общий уровень аутодеструктивного потенциала — высокий; уровень суицидального риска при осмотре — низкий, возможный горизонт прогноза — несколько недель.

Жалобы: активно жалоб не предъявляет («…а что собственно говорить… жизнь идет не туда?... ну, идет… под откос идет, так сколько ее осталось… как-нибудь перетерплю…»).

Из анамнеза. Пациентка родом из маленького городка, выросла в многодетной семье (пятеро детей, имеет трех старших братьев и младшую сестру), поэтому всегда стремилась «…вырваться из нищеты…», добиться финансовой независимости и иметь собственную жилплощадь.

Со слов Ш., отец был добрым человеком, но злоупотреблял спиртным, в связи с этим дома часто были скандалы между родителями. Мать — «…всегда уставшая, забеганная… дом и хозяйство были на ней, и мы были на ней... старшие — мальчишки, особенно маме не помогали, а мы с сестрой были еще маленькие… и отец с работы практически всегда приходил пьяным… поэтому мама особенно с нами и не разговаривала, часто кричала, что мы ей не помогаем… позже стала сильно болеть… а к врачам тоже не ходила… только, когда совсем было плохо — ложилась, а потом опять бежала что-то делать…». Родители умерли более двадцати лет назад. Отмечает, что отношения в семье были «…нормальными, но говорить "по душам", рассказывать что-то, жаловаться было не заведено…»

В 16 лет пациентка уехала из дому в Киев, училась в строительном училище, работала маляром, долго жила в общежитии. Заочно окончила юридический факультет. Дважды непродолжительно жила в гражданском браке: «…первый раз в течение трех лет жила с мужчиной, когда училась в институте, но он пил, а когда еще стал бить меня — я ушла… а второй раз — встречались года три… он жил в одной квартире с бывшей женой, а я в то время — у сестры… а после того, как я купила квартиру, он перешел ко мне… но он оказался альфонсом, не работал, а все время "искал" работу… стал деньги мои забирать... а когда я узнала, что он еще и продолжает ходить к бывшей жене — выгнала…».

Ш. отмечает, что много лет «…тяжело работала…», чтобы заработать деньги для покупки собственной квартиры и возможности сделать в ней ремонт: «…поэтому, наверное, и с семьей не получилось — некогда было, все время работала… очень хотелось не зависеть от мужчины и иметь свое жилье…». Семь лет назад купила квартиру.

Хроническим пиелонефритом страдает с молодого возраста («…последствия работы на стройке…»), острый гепатит В перенесла в 35 лет, после которого долго восстанавливалась. Отмечает, что «…почки периодически болят, иногда бывают острые приступы боли… и слабость часто, и проблемы с поджелудочной… но ничего нового нет, обхожусь своими средствами, все равно ведь не вылечат…». В менопаузе в течение пяти лет, считает, что климактерический период прошел без осложнений.

Отмечает, что «…в свое время приятелей и подруг было много, но в последние годы все заняты, а я перестала бывать на вечеринках, и практически никого рядом не осталось…». Сложившуюся жизненную ситуацию считает причиной замкнутости и отсутствия внешних контактов. С братьями встречается редко. Наиболее теплые отношения в настоящее время поддерживает с младшей сестрой, по настоянию которой (и вместе с ней) пришла на консультацию.

Со слов сестры состояние Ш. стало изменяться через некоторое время после разрыва отношений со вторым мужем и постепенно ухудшалось. Уже 2—3 года назад изменения в стиле жизни и своем состоянии сама пациентка перестала скрывать и объяснять: она резко сократила круг общения, стала замыкаться; постепенно явно сократила объем работы, который по ее характеру может регулировать сама (частная адвокатская деятельность); перестала, как прежде, ухаживать за собой; стала злоупотреблять спиртным. Сестра не может объяснить причины изменения состояния пациентки: «…почти сразу после развода она стала говорить, что больше ждать от жизни нечего… и даже квартира, которую она не просто хотела, а жаждала иметь, в которой долго и тщательно занималась ремонтом — и та перестала ее интересовать… и здоровье резко стало ухудшаться только потому, что она ничего не хочет делать — то некогда, то денег нет… но я же знаю, что это только отговорки… а других каких-то причин и не было…». Несмотря на существенное ухудшение состояния соматического здоровья, пациентка, выдумывая различные предлоги, категорически отказывалась обращаться за медицинской помощью и лечиться. В последние несколько месяцев пациентка перенесла три тяжелых гипертонических криза, резко усилились отеки, физическая слабость, нарушения в работе желудочно-кишечного тракта — в связи с этим практически перестала работать и выходить из дому, одновременно практически ежедневно употребляя спиртное (до пол-литра вина в сутки).

На обращении за помощью настояла сестра, под ее давлением пациентка согласилась обследовать соматическое состояние и пройти осмотр у психиатра.

Диагностический анализ СрПв

Анализ психопатологического аспекта суицидогенеза. В контакт вступает неохотно, так как считает консультацию бесполезной: «…если бы не обещание сестре, я бы вообще никуда не пошла…». Тем не менее, контакт адекватный, продуктивный. В процессе беседы начинает более открыто и полно отвечать на вопросы. В начале осмотра: речь медленная, гипомимична, сидит в характерной депрессивной позе: плечи опущены, поза сгорбленная, взгляд отводит в сторону или пристально смотрит перед собой, мышцы лица напряжены.

В клинической картине ведущей является нарастающая симптоматика апатической, ангедонистической депрессии в сочетании с бытовым пьянством. Алкоголизация носит характер именно бытового пьянства, так как не выявляется первичной обсессивной патологической тяги к алкоголю, снижения количественного контроля его употребления и выраженных симптомов абстиненции. Тем не менее, пациентка осознает формирование алкогольной зависимости как проблему, однако относится к этому внешне безразлично, как и к проблемам с психическим состоянием и соматическим здоровьем, а также к резкому дезадаптивному изменению образа жизни: … а мне уже вообще ничего не надо… ни денег, ни мужиков, ни здоровья — ничего не хочу…». Антивитальные переживания не отрицает. Объясняет свое состояние тем, что «…я сама себе надоела… а пью, чтобы, если стукнет инсульт, я его не заметила… выпью — и хоть чуть-чуть на душе легче становится…». Ухудшение соматического здоровья можно расценить как соматизированный компонент депрессии, но одновременно существенное нарастание соматической декомпенсации потенцирует и ухудшение депрессивной симптоматики.

Данный вариант СрПв относится к парасуицидальному клинико-патогенетическому типу, так как его психологическая мотивация — избавление от непереносимой душевной боли одиночества и бессмысленности. Одновременно данный вариант аутодеструктивной активности можно отнести как к внутренним формам (антивитальные переживания), так и к эквивалентным формам СрПв (нарастание соматических проблем как специфический вариант эвтаназии — попустительство по отношению к своему здоровью и отказ в получении адекватной медицинской помощи в сочетании с алкоголизацией) при осознанном запрете на реализацию саморазрушающих действий («…но я ничего такого с собой делать не собираюсь — я и так скоро помру…»).

Выраженная симптоматика апатической депрессии с обесцениванием качества здоровья и собственной жизни является проявлением интернальной смещенной активности и манифестного, клинически наблюдаемого варианта СрПв. Этот тип интернальной смещенной активности имеет выраженный аутодеструктивный потенциал, несмотря на отсутствие внешних саморазрушающих поведенческих проявлений, кроме поведения, связанного с отказом от медицинской помощи. Но приспособительное значение СрПв у пациентки проявляется в специфическом психологическом, «душевном обезболивании» путем парадоксального торможения нервно-психической деятельности, которое достигается алкоголизацией и нарастанием апатической (обездвиживающей, замирающей) депрессии.

Анализ патопсихологического аспекта суицидогенеза

Основой девиаций эволюционно-онтогенетического развития у Ш. стало нарушение привязанности по избегающему типу в раннем детстве вследствие особенностей воспитания в многодетной семье, а также психологических и психопатологических (алкоголизация отца) проблем у ее родителей. Такой вариант взросления потенцировал сверхраннее формирование достигающего преодоления (работоголизма) как успешной, но крайне истощающей аутодеструктивной копинг-стратегии в попытке «…отвоевать личностное пространство и возможности у жизни…». Это способствовало формированию и закреплению еще в детстве психологически истощающей установки «одинокой сверхсамостоятельности» — … я всегда знала, что должна добиваться всего сама…». Внутренняя психологическая установка «…я должна была вырваться из нищенства…» и обязательно достигнуть значимости и состоятельности, в том числе в виде собственной жилплощади, обусловила слишком ранний переход пациентки к самостоятельной социальной жизни — с 16 лет, практически без поддержки родителей.

Необходимость преждевременной и результативной социальной самостоятельности в подростковом возрасте при недосформированности адаптивных копинг-стратегий и механизмов психологической защиты не позволило пациентке выработать адаптивную психологическую самоидентификацию. Закрепление аутодеструктивной копинг-стратегии как основного жизненного сценария, в свою очередь, потенцировало формирование ЭквСрПв с выраженными нарушениями в тестировании внутренней и внешней реальности как следствие ригидных, закрепленных искаженных представлений о себе, своих потребностях и способах их удовлетворения. Психологические установки с однозначной необходимостью получения образования и достижения материального благополучия, прежде всего, покупки собственной жилплощади как «гарантии счастливой жизни» привели к резкому, критическому обесцениванию идеализированных представлений о смысле жизни в момент реализации поставленных целей. Отсутствие собственной семьи и длительного межличностного партнерства, наличие синдрома выгорания в профессиональной деятельности у Ш., обесценивание основных жизненных целей, реализуемых на основе базисной аутодеструктивной копинг-стратегии работоголизма, стало основным пусковым моментом манифестации клинически наблюдаемых форм СрПв и формирования хронического депрессивного расстройства. Однако старт патологических процессов у пациентки произошел значительно раньше — при формировании синдрома хронической усталости и развитии соматической патологии. Но пациентка считает, что поведение второго мужа — и ничто другое — стало причиной резкого изменения состояния в настоящем: «…его предательство подкосило меня… не знаю, почему… так хотелось пожить в своей квартире с надежным человеком, а оказалось все не так… я никому не нужна, и мне никто не нужен… детей нет, здоровья нет, работа надоела…так, доживаю, как могу…». Однако глубинной причиной формирования манифестных психопатологических расстройств есть нарушения личностной самоидентификации, а мотивацией — избавление от непереносимой душевной боли одиночества и бессмысленности как следствия ригидных подсознательных идеализированных установок о том, как «правильно должна пройти жизнь»: «…я добилась всего того, что хотела, достигла всех целей, которые ставила, а жизни-то нет…».

Основной жизненный, личностный сценарий пациентки, ее ведущая поведенческая стратегия — «личностная независимость и материальные достижения любой ценой» — помог Ш. выдерживать чрезмерную психологическую нагрузку в течение длительного времени. Однако эта ведущая поведенческая стратегия обусловила пребывание пациентки в состоянии хронического психофизического перенапряжения в течение многих лет с истощением личностных ресурсов. Через резкое изменение соматического и психического состояния Ш. пришла к состоянию внутренней психологической стабилизации на новом качественном витке состояния в виде выраженной апатической депрессии, коморбидной бытовому пьянству. В этом проявляется трансформация накопленного многолетнего перенапряжения в состояние психофизического истощения в момент осознания недостижимости идеализированных установок о качестве и результативности в жизни теми способами, какими пациентка всю жизнь пыталась их реализовать (тяжелый, постоянный труд для достижения материальных благ). Патологическая адаптивность апатической депрессии в данном случае выражается в том, что такая симптоматика позволяет пациентке за счет обесценивания любой целенаправленной активности,

внутреннего поведенческого замирания и эмоционального обезболивания выраженной психалгии приемом алкоголя компенсировать, подавлять и вытеснять переживание бесперспективности и бессмысленности дальнейшей жизни.

Патодинамическое развитие СрПв у пациентки можно смоделировать следующим образом:

я всю жизнь тяжело работала, чтобы добиться счастья, а в результате у меня есть только стены и мебель (реализация аутодеструктивной копинг-стратегии жертвенного перфекционизма) →

зачем что-то делать и к чему-то стремиться, если результат все равно совсем не тот, что ждешь →

я ничему и никому не верю и, прежде всего, себе →

мне все равно как я буду жить дальше и буду ли я жить вообще (этап формирования суицидального поведения и внутренней формы СрПв: антивитальных переживаний) →

я не буду убивать себя, но я помогу себе быстрее умереть, отказавшись от жизни (этап реализации ЭквСрПв).

Принципы терапевтической тактики

Пациентке была назначена антидепрессивная психофармакотерапия. Суть и направленность кризисного психотерапевтического вмешательства была обусловлена нежеланием самопомощи и неверием пациентки в эффективность работы. Поэтому интервенция носила когнитивно-разъясняющий, но достаточно директивный характер с пошаговым определением действий пациентки на период до следующей консультации. Терапевтическая мишень интервенции: «вы добились многого, что означает — вы умеете добиваться, благодаря силе воли; даже если вам не хочется жить, но вы живете — значит, используя умение добиваться, можно весь оставшийся период жизни прожить максимально качественно». Направленность кризисного вмешательства была сконцентрирована на поиске и определении реальных, возможных интересов и увлечений для переключения депрессивного фокуса самообесценивания у Ш.

В результате проведенного психофармакологического вмешательства и краткосрочной кризисной терапии (три консультативные встречи) психическое состояние пациентки улучшилось: уменьшилась выраженность депрессивной симптоматики. Однако от дальнейшей терапии пациентка отказалась.

Катамнез случая

Спустя несколько месяцев сестра Ш. сообщила, что пациентка вернулась к работе, стала значительно меньше пить и чаще общаться с родными, съездила в туристическую поездку, но по-прежнему отказывается адекватно лечить соматические заболевания.

Клиническая суть смещенной активности (как в виде психопатологических поведенческих расстройств, так и невротически-соматоформных симптомокомплексов) существенно отличается от аутодеструктивных копинг-стратегий, формирующихся и реализующихся исключительно как предиспозиционные, клинически не наблюдаемые формы СрПв. Характерным примером этого есть такая аутодеструктивная копинг-стратегия как работоголизм. Работоголизм — вариант психологической, поведенческой зависимости и социально одобряемая, но явно аутодеструктивная копинг-стратегия, с характерным для нее хроническим психофизическим перенапряжением. Однако во многих случаях без дополнительных психотравмирующих воздействий работоголизм не трансформируется в манифестные, клинически наблюдаемые варианты СрПв и нуждается исключительно в психологической коррекции. Однако смещенная активность в большинстве случаев является ведущей характеристикой процесса развития клинически очерченных психопатологических расстройств, к которым относятся и различные манифестные, клинически наблюдаемые варианты СрПв, в которые неизбежно преобразуются аутодеструктивные копинг-стратегии в условиях прогредиентного усиления психической патологии.

Данное сообщение — это попытка обратить внимание клиницистов на необходимость понимания многоликости и сложности форм и вариантов СрПв при работе с пациентами. Речь идет о том, что любые психические и поведенческие нарушения обязательно включают аутодеструктивный компонент. Патогенетические особенности влияния ЭквСрПв на процесс развития и течения психического расстройства, а также ее внутреннюю целесообразность и адаптивную значимость для личности крайне важно учитывать в диагностике и лечении психических, психосоматических и поведенческих нарушений.

Список литературы

1. Амбрумова А. Г., Тихоненко В. А. Диагностика суицидального поведения : метод. рекоменд. Москва, 1980. 48 с.

2. Пилягина Г. Я. Аутоагрессивное поведение: патогенетические механизмы и клинико-типологические аспекты диагностики и лечения : дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук. Киев, 2004. 436 с.

3. Чуприков А. П., Пилягина Г. Я., Войцех В. Ф. Суицидология. Основные термины и понятия : метод. пособие. Киев, 1999. 60 с.

4. Farberow N. The many faces of suicide indirect self destructive behaviour. NY : McGrow, Hill Boo. Company, 1980. 644 p.

5. Пилягина Г. Я. Механизмы патологического приспособления и детская травматизация в суицидогенезе // Укр. мед. часопис. 2003. № 6 (38). С. 49—56.

6. Дюркгейм Э. Самоубийство // Суицид : хрестоматия по суицидологи / Укр. гос. центр социал. служб для молодежи ; [пер. с англ. О. Донец; сост. А. Моховиков]. Киев : А.Л.Д., 1996. С. 104—148.

7. Меннингер К. Война с самим собой. Москва : Эксмо-Пресс, 2000. 480 с.

8. Самохвалов В. П., Гильбурд О. А., Егоров В. И. Социобиология в психиатрии. Москва : Видар-М, 2011. 336 с.

9. Suicide. An Unnecessary Death (Eds. D. Wasserman). UK : Martin Dunitz, 2001. 286 p.

10. Гроллман Э. Суицид: превенция, интервенция, постенция // Суицидология. Прошлое и настоящее. Проблема самоубийства в трудах философов, социологов, психотерапевтов и в художественных текстах / под ред. А. Моховикова. Москва : Когито-Центр, 2001. С. 270—352.

11. Калшед Д. Внутренний мир травмы. Москва : Академический проект; Екатеринбург : Деловая книга, 2001. 368 с.

12. Каменская В. Г. Психологическая защита и мотивация в структуре конфликта. СПб.: Детство-пресс, 1999. 144 с.

13. Самосознание и защитные механизмы личности : хрестоматия (под ред. Д. Я. Райгородского). Самара : «БахраХ-М», 2003. 656 с.

14. Хензелер Х. Вклад психоанализа в проблему суицида // Энциклопедия глубинной психологии (под ред. А. М. Боковикова). В 4 т. Т. I. Москва : Когито-Центр, 2001. С. 88—102.

15. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Киев : Факт, 1999. 272 с.

Надійшла до редакції 17.05.2017 р.

ПИЛЯГИНА Галина Яковлевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской, социальной и судебной 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, Professor of Department of Child, social and forensic psychiatry of the Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: -mail: gpil.doctor@gmail.com

УДК 616.89-008-054.73

І. Д. Спіріна, С. В. Рокутов, А. В. Шорніков, Є. С. Феденко

НЕПСИХОТИЧНІ ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ У ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ (огляд літератури)

И. Д. Спирина, С. В. Рокутов, А. В. Шорникова, Е. С. Феденко

Непсихотические психические расстройства у внутренне перемещенных лиц (обзор литературы)

I. D. Spirina, S. V. Rokutov, A. V. Shornikov, Ye. S. Fedenko

Non-psychotic mental disorders in internally displaced persons (literature review)

Численні військові та соціальні конфлікти, загроза тероризму в світі призвели до переміщення мільйонів громадян на інші території. Україна не стала винятком. За даними Державної служби України з надзвичайних ситуацій, в країні налічується понад один мільйон тимчасово переміщених осіб, з них діти складають 27 %, інваліди та особи похилого віку — 21 %. Розлади психічного здоров'я, пов'язані з психологічною травмою, війнами та конфліктними ситуаціями, є серйозною проблемою громадської охорони здоров'я в усьому світі. Проведений аналіз структури психічних розладів у переміщених осіб під час збройних конфліктів у Хорватії, Боснії і Герцеговині, Косово, Непалі, Нігерії, Грузії, а також зараз в Україні. Доведено, що у цивільних осіб, що пережили бойові дії, спостерігаються різні за структурою та ступенем вираженості емоційні розлади, загострення рис особистості, поведінкові порушення, трансформація системи базисних переконань. Особливої уваги потребує профілактика класичних психосоматичних розладів, як-от гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, неспецифічний виразковий коліт, нейродерміт, ревматоїдний артрит тощо. Надання медико-психосоціальної допомоги цієї категорії громадян є однією з ключових проблем нашої сучасності.

Ключові слова: пограничні психічні розлади, внутрішньо переміщені особи, посттравматичний стресовий розлад, депресія, психічна травма, психосоматичні розлади

Многочисленные военные и социальные конфликты, угроза терроризма в мире привели к перемещению миллионов граждан на другие территории. Украина не стала исключением. По данным Государственной службы Украины по чрезвычайным ситуациям, в стране насчитывается более одного миллиона временно перемещенных лиц, из них дети составляют 27 %, инвалиды и престарелые — 21 %. Расстройства психического здоровья, связанные с психологической травмой, войнами и конфликтными ситуациями, является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Проведен анализ структуры психических расстройств у перемещенных лиц во время вооруженных конфликтов в Хорватии, Боснии и Герцеговине, Косово, Непале, Нигерии, Грузии, а также сейчас в Украине. Доказано, что у гражданских лиц, переживших боевые действия, наблюдаются различные по структуре и степени выраженности эмоциональные расстройства, обострение черт личности, поведенческие нарушения, трансформация системы базисных убеждений. Особого внимания требует профилактика классических психосоматических расстройств, таких как гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, неспецифический язвенный колит, нейродермит, ревматоидный артрит и др. Оказание медико-психосоциальной помощи данной категории граждан является одной из ключевых проблем нашей современности.

Ключевые слова: пограничные психические расстройства, внутренне перемещенные лица, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, психическая травма, психосоматические расстройства

Numerous military and social conflicts, the threat of terrorism in the world have led to the displacement of millions of people to other areas. Ukraine is no exception. According to the State Emergency Service of Ukraine, the country has more than one million displaced people, including children up to 27 %, the disabled and the elderly — 21 %. Disorders of mental health related with psychological trauma, war and conflict is a major public health problem worldwide. Conducted analysis of the structure of mental disorders displaced during the armed conflicts in Croatia, Bosnia and Herzegovina, Kosovo, Nepal, Nigeria, Georgia and now Ukraine. Is proved that civilians who survived the fighting have different in structure and degree of severity of emotional disorders, exacerbation of personality traits, behavioral disorders, transformation of the system of basic beliefs. Special attention needs prevention of classical psychosomatic disorders such as hypertension, diabetes mellitus 2 type, ulcerative colitis, neurodermitis, rheumatoid arthritis and others. Provision of medical and psychosocial assistance for this category of citizens is one of the key problems of our time.

Keywords: borderline mental disorders, internally displaced persons, post-traumatic stress disorder, depression, psychotrauma, psychosomatic disorders

Проблема переміщених осіб в останні роки стала однією з актуальних проблем сучасного суспільства. Численні військові та соціальні конфлікти, загроза тероризму в світі призвели до переміщення мільйонів громадян на інші території. Україна не стала винятком.

Згідно з Законом України «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб», внутрішньо переміщеною особою (ВПО) є громадянин України, який постійно проживає в Україні, іноземець або особа без громадянства, яка перебуває на території України на законних підставах та має право на постійне проживання в Україні, яку змусили залишити або покинути своє місце проживання в результаті або щоб уникнути негативних наслідків збройного конфлікту, тимчасової окупації, повсюдних проявів насильства, порушень прав людини та надзвичайних ситуацій природного або техногенного характеру. За даними Організації об'єднаних націй, постраждалими від конфлікту в Україні вважається більш ніж 2,3 мільйона громадян, які при цьому часто позбавлені доступу до адекватного житла і харчування, медичних послуг, освіти тощо. За даними Державної служби України з надзвичайних ситуацій, в країні налічується понад один мільйон тимчасово переміщених осіб, з них діти складають 27 %, інваліди та особи похилого віку — 21 %.

Розлади психічного здоров'я, пов'язані з психологічною травмою, війнами та конфліктними ситуаціями, є серйозною проблемою громадської охорони здоров'я в усьому світі [1]. Надання медико-психосоціальної допомоги цієї категорії громадян є однією з ключових проблем нашої сучасності [2].

© Спіріна І. Д., Рокутов С. В., Шорніков А. В., Феденко Є. С., 2017

Під час надання медичної допомоги ВПО виникають певні труднощі: труднощі в організації догляду, соціальна депривація, культуральні відмінності, різне розуміння хвороби і лікування, негативне ставлення між персоналом і пацієнтами, а також відсутність доступу до історії хвороби [3]. Саме через ці труднощі буває складно дослідити психічний стан переміщених осіб.

Психосоціальне здоров'я внутрішньо переміщених осіб в країнах з низьким рівнем доходу, що зазнають війну, вивчено недостатньо [4]. При цьому Н. А. Азарних зазначає, що навіть добровільна міграція належить до ситуацій, що пред'являють підвищені вимоги до психологічних можливостей людини, а одним з показників успішності адаптації мігрантів є психологічне благополуччя та психоемоційний стан [5]. За даними Е. А. Гришиної, навіть якщо міграція має добровільний характер, вона також супроводжується розвитком стресу, який проявляється динамічним комплексом психоемоційних станів (тривожність, депресія в різних поєднаннях в часі з агресією) [6].

Сучасна світова статистика про поширеність непсихотичних психічних розладів у ВПО та дані про їх клінічні особливості — неоднозначні. Вважається, що у таких осіб можуть виникати будь-які з захворювань невротичного регістру, зокрема посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), тривожні розлади, депресії, психосоматичні розлади.

Доведено, що ймовірність розвитку ПТСР серед переміщених осіб в 5,1 раза вища, аніж у загальній популяції та складає 73,8 випадки на 100 тис. осіб [7].

Встановлено, що найбільш поширеними проблемами з психічним здоров'ям у ВПО є посттравматичний стресовий розлад (42—54 %) і депресії (31—67 %) [8].

Зараз в Україні широко вивчаються різні наслідки соціального стресу. Доведено, що у цивільних осіб, що пережили бойові дії, спостерігаються різні за структурою та ступенем вираженості емоційні розлади, загострення рис особистості, поведінкові порушення, трансформація системи базисних переконань. Однак основна увага приділяється дослідженню ПТСР, переважно у комбатантів [9].

У дослідженнях переміщених осіб в 1990 роки в Хорватії показник поширеності поточного ПТСР був вищий у чоловіків, ніж у жінок: 50,3 % проти 36,5 % відповідно ($p = 0,011$), також було доведено коморбідність між ПТСР та алкогольною залежністю [10].

У дослідженні переміщених осіб з Хорватії і біженців з Боснії та Герцеговини 19 % не мали симптомів занепокоєння, у майже 38 % була легка тривога, майже 43,2 % страждали від помірних або важких симптомів тривоги, без істотних відмінностей між жінками і чоловіками. У тому ж дослідженні тільки у 10 % обстежених відсутні депресивні симптоми, у 28 % — помірні симптоми, майже у 62 % — помірна (15 %) або важка (47,2 %) депресія. Крім того, виявлено високу кореляцію між депресією і тривогою [11].

Під час дослідження психічного стану косовських албанців, проведеного 1999 року, встановлено, що частота ПСТР склала 17,1 %. Треба наголосити, що поширеність ПТСР була вірогідно вищою у переміщених осіб, ніж у не переміщених. Також поширеність ПТСР зростає відповідно збільшенню кількості травматичних подій. Підвищений ризик психічних розладів визначено в осіб віком 65 років і старших ($p = 0,006$), а також з психічними захворюваннями або хронічними соматичними захворюваннями у минулому ($p < 0,001$ для обох), і для внутрішньо переміщених осіб ($p = 0,009$) [1].

У дослідженні внутрішньо переміщених осіб після конфлікту в Непалі встановлено, що 53,4 % досліджених мали симптоматику ПТСР. Також були виявлені підвищені рівні тривожної (у 80,7 %) та депресивної (у 80,3 %) симптоматики. Факторами, пов'язаними з тривожною симптоматикою, були неграмотність і почуття себе нещасним після прибуття до нового місця [4].

Неоднозначні дані отримано в дослідженні здоров'я біженців, які мешкають в Нідерландах, в ході якого було оцінено рівень поширеності проблем фізичного і психічного здоров'я та виявлені фактори ризику для цих скарг. У дослідженні майже половина респондентів страждали від більш ніж одного хронічного захворювання. Особи, які шукають політичного притулку, та біженці мали симптоми ПТСР (28,1 і 10,6 %) і депресії/тривожності (68,1 і 39,4, відповідно). Як фактори ризику цих розладів автори вказують постміграційний стрес і низьку соціальну підтримку [12].

У дослідженні переміщених під час військового конфлікту у країні з низьким економічним рівнем встановлено, що поширеність ПТСР склала 74,3 %, а поширеність депресивних розладів — 44,5 % [13]. Дослідження Roberts et al. показало, що поширеність ПТСР у цієї категорії осіб склала 54 %, при цьому 67 % респондентів відповідали критеріям симптомів депресії. Встановлено фактори, що міцно пов'язані з ПТСР і депресією: стать, сімейний стан, відстань переміщення, відсутність медичної допомоги, сексуальне насильство, брак їжі та води [14].

Постміграційний стрес та зміна умов проживання для переміщених осіб впливають на збереження певних психічних розладів з плином часу. Зокрема, у дослідженнях ВПО через два роки після конфлікту в Нігерії (2011) показано поширеність депресії та її зв'язок з ПТСР. Діагноз ПТСР встановлено у 42,2 % обстежених внутрішньо переміщених осіб, при цьому 79,1 % проживали в поганих житлових умовах. Діагноз імовірної депресії встановлено у 59,7 %, а вираженої — у 16,3 % обстежених. Виявлено високу коморбідність депресії та ПТСР. Жіноча стать, фізичне насильство і супутній діагноз ПТСР є незалежними предикторами імовірної депресії серед обстеженого контингенту осіб, тоді як безробітні та пенсіонери мають велику ймовірність вираженої депресії [15]. Також предикторами ПТСР у досліджуваних були діагноз депресії й особисте свідоцтво смерті одного з членів сім'ї [16].

Для оцінки факторів ризику виникнення депресії в осіб з можливим ПТСР доцільно враховувати дані метааналізу [17]. Для дорослих значущими прогностичними ознаками є жіноча стать, відсутність шлюбу, низький рівень освіти, страх, травми або втрата близьких під час надзвичайної події, крім того, страх втратити роботу і/або майно. Для дітей значущими прогностичними ознаками були переживання страху або втрата під час події, ситуації, в яких вони ставали свідками травми/смерті під час події, а також погана соціальна підтримка [17].

В роботі, присвяченій дослідженню внутрішньо переміщених осіб після конфліктів в Грузії, автори відзначають, що у вказаній категорії збільшується ризик зловживання алкоголем. При цьому ПТСР не був пов'язаний з жодним паттерном вживання алкоголю, але депресія була пов'язана з небезпечним вживанням алкоголю. Кумуляція травматичних подій і депресії у таких осіб пов'язані з небезпечним вживанням алкоголю [18]. Взагалі аутодеструктивна поведінка є характерною для таких осіб: суїцидальні думки виявляються в 12,5 %, надмірне вживання алкоголю — у 10,1 % [19].

Дослідження Ayazi T. зі співавторами свідчать не тільки про високий рівень поширеності ПТСР серед переселен-

ців, а й про високі рівні інших розладів (генералізований тривожний розлад — 15,8 %, панічний розлад — 13,2 %). Соціально-економічне становище переселенців також значною мірою пов'язано з тривожними розладами, зокрема з ПТСР [20].

В цей час з'являються перші дані про психічні розлади у переселенців зі східних регіонів України. Під час дослідження жителів східних областей України, які звернулися до ФМС Росії за отриманням статусу біженця або тимчасового переселенця в Омській області, О. В. Гончарова виявила поширеність ПТСР на рівні 38,5 % [21]. У публікації І. А. Бедіна і С. В. Шпорт відзначено, що загроза фізичного впливу і те, що людина стала безпосереднім свідком психотравмівних (особливо військових) подій є факторами ризику психічних розладів у переселенців. А під час надання медико-психологічної допомоги таким особам треба враховувати те, що гострі стресові реакції, що пов'язані з бойовими діями, поєднуються з високою частотою соматичних скарг [22].

Оцінивши стан здоров'я переміщених зі сходу України осіб, Г. М. Кожина та ін. повідомляють про те, що у 75,9 % ВПО спостерігалися порушення адаптації: пролонгована депресивна реакція (F43.21) та розлади адаптації з переважанням порушень інших емоцій (F43.23), в клінічній картині яких домінували пригніченість настрою та почуття туги, тривоги, внутрішнього напруження, занепокоєння з неможливістю розслабитися, астенічні симптоми, різноманітні страхи і побоювання, астенічні прояви і вегетативні пароксизми [23]. Більшість людей, які покинули зону АТО, мають емоційні розлади різного ступеня тяжкості і потребують подальшої корекції в спеціалізованих медичних установах [24].

В дослідженні О. О. Хаустової та Н. В. Коваленко виявлено велику кількість психосоматичних скарг у ВПО: порушення сну (67 %); відчуття безпорадності (58 %); тривога (52 %); пригнічений настрій (49 %), апатія (47 %); втома, знесилення (44 %); труднощі з зосередженням (34 %); дратівливість (14 %); 12 % обстежених мали суїцидальні думки. Батьки неповнолітніх вказували на зміни у поведінці дітей, зокрема підвищення рівня страху й агресії [25].

Пономарьов та Суворова-Григорович, дослідивши 110 ВПО, встановили, що виявлені електроенцефалографічні зміни підтверджують вегетативний дисбаланс і емоційно-вольові порушення у таких осіб [26].

У нашому попередньому дослідженні у 49 % обстежених, які самостійно звертались за медичною допомогою, були психосоматичні скарги, 9,4 % мали виражену тривожну симптоматику [27].

Ще одним з варіантів непсихотичних психічних розладів у ВПО є виникнення психосоматичних розладів. Зокрема, М. Ю. Вахтенков [28] повідомляє про можливий зв'язок ПТСР, що виник внаслідок особистої втрати та цукрового діабету 2 типу. Muraspahić та ін. повідомляють про більш високу ймовірність захворювання на цукровий діабет жінок і літніх осіб з контингенту внутрішньо переміщених [29].

Отже, існує декілька підходів до вивчення психічних розладів у переміщених осіб. Більшість дослідників оцінюють виняткову ступінь вираженості ПТСР та пов'язані з цим наслідки. Інша значна група дослідників звертають увагу на наявність, окрім ПТСР, депресивних, тривожних, психосоматичних розладів. Особливої уваги потребує профілактика класичних психосоматичних розладів, як-от гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, неспецифічний виразковий коліт, нейродерміт, ревматоїдний артрит тощо у ВПО, ризик виникнення яких з часом може підвищуватися. Потрібно розробити та впровадити заходи, спрямовані на задоволення потреб ВПО в галузі психічного здоров'я, які мають включати як спрямовані на травми втручання, так і підтримку для поліпшення нинішнього соціального та матеріального становища.

Список літератури

1. Mental health, social functioning, and attitudes of Kosovar Albanians following the war in Kosovo / B. Lopes Cardozo, A. Vergara, F. Agani, C. A. Gotway // JAMA. 2000. Vol. 284, № 5. P. 569—577.
2. Позиція Європейської Психіатричної Асоціації щодо психіатричної допомоги біженцям у Європі // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 4 (85). С. 134—136.
3. Социальное содействие и медицинские нужды насильно перемещенных лиц в Грузии / Гокиели Н., Зарнадзе Ш., Зарнадзе И. и др. // Аллергология и иммунология. 2012. Т. 13, № 3. С. 254—256.
4. Thapa S. B., Hauff E. Psychological distress among displaced persons during an armed conflict in Nepal // Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2005. Vol. 40, № 8. P. 672—679.
5. Азарных Н. А. Психологические проблемы в условиях преднамеренной миграции // Этнічная, моўная і культурная разнастайнасць у сучасным грамадстве : Зборнік навуковых прац удзельнікаў міжнар. навук. практ. канф., 29—30 мая 2014 u., Магілёў / уклад. І. А. Пушкін ; рэдкал.: Ю. М. Бубнаў (адк. рэд.) [та ін.]. Магілёў : МДУХ, 2014. С. 256—258.
6. Гришина Е. Различие в культурных ценностях как стресс-фактор кросскультурной адаптации // Вестник Московского государственного лингвистического университета. 2010. № 586. С. 154—165.
7. Post-traumatic stress disorder in internally displaced people of Colombia: an ecological study / [M. Lagos-Gallego, J. C. Gutierrez-Segura, G. J. Lagos-Grisales, A. J. Rodriguez-Morales] // Travel Medicine and Infectious Disease. 2017. Vol. 15. P. 41—45.
8. A review of the health problems of the internally displaced persons in Africa / [E. T. Owoaje, O. C. Uchendu, T. O. Ajayi, E. O. Cadmus] // The Nigerian Postgraduate Medical Journal. 2016. Vol. 23, № 4. P. 161—171.
9. Волошин П. В., Марута Н. О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 10—18.
10. Kozarić-Kovacić D., Ljubin T., Grappe M. Comorbidity of post-traumatic stress disorder and alcohol dependence in displaced persons // Croatian Medical Journal. 2000. Vol. 41, № 2. P. 173—178.
11. Wilson J. C., Lindy J. D. Trauma, culture, and metaphor: pathways of transformation and integration. New York ; London : Routledge, 2013. 232 p.
12. Physical and mental health of afghan, iranian and somali asylum seekers and refugees living in the Netherlands / A. A. M. Gerritsen, I. Bramsen, W. Devillé [et al.] // Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2006. Vol. 41, № 1. P. 18—26.
13. Exposure to war crimes and implications for peace building in northern Uganda / [C. Vinck, C. N. Pham, E. Stover, H. M. Weinstein] // JAMA. 2007. Vol. 298, № 5. P. 543—554.
14. Post-conflict mental health needs: a cross-sectional survey of trauma, depression and associated factors in Juba, Southern Sudan / [B. Roberts, E. Y. Damundu, O. Lomoro, E. Sondorp] // BMC psychiatry. 2009. Vol. 9. P. 7.
15. Correlates of depression among internally displaced persons after post-election violence in Kaduna, North Western Nigeria / T. L. Sheikh, M. Abdulaziz, S. Agunbiade [et al.] // Journal of Affective Disorders. 2015. Vol. 170. P. 46—51.
16. Psycho-trauma, psychosocial adjustment, and symptomatic post-traumatic stress disorder among internally displaced persons in Kaduna, Northwestern Nigeria / T. L. Sheikh, A. Mohammed, S. Agunbiade [et al.] // Frontiers in Psychiatry. 2014. Vol. 5. P. 127.
17. A meta-analysis of risk factors for depression in adults and children after natural disasters / B. Tang, X. Liu, Y. Liu [et al.] // BMC public health. 2014. № 14. P. 623.
18. Roberts B. Individual and community level risk-factors for alcohol use disorder among conflict-affected persons in Georgia / B. Roberts, A. Murphy, I. Chikovani [et al.] // PLoS ONE. 2014. Vol. 9, № 5. P. e98299.
19. Mental problems, mood and anxiety disorders in the population displaced by violence in Colombia; results of the national mental health survey 2015 / N. Tamayo Martínez, C. J. Rincón Rodríguez, C. de Santacruz [et al.] // Revista Colombiana De Psiquiatria. 2016. Vol. 45 Suppl 1. P. 113—118.

20. Association between exposure to traumatic events and anxiety disorders in a post-conflict setting: a cross-sectional community study in South Sudan / T. Ayazi, L. Lien, A. Eide [et al.] // BMC psychiatry. 2014. Vol. 14. P. 6.

21. Гончарова О. Психологическая безопасность личности в экстремальных условиях // Современные исследования социальных проблем. 2014. № 9 (41). С. 3—12.

22. Бедина И. А., Шпорт С. В. Особенности формирования психических расстройств у беженцев // Вопросы клинической психологии : Всероссийская научная Интернет-конференция с международным участием : материалы конф. (Казань, 30 октября 2014). Казань : ИП Синяев Д. Н., 2014. С. 14—17.

23. Клінічні особливості невротичних розладів у внутрішньо переміщених осіб / [Г. М. Кожина, М. В. Маркова, В. Б. Михайлов, Д. А. Фельдман] // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 129.

24. Clinical features of neurotic disorders in internally displaced persons / [V. Korostiy, H. Kozhyna, K. Melamud, O. Platyniuk] // European Psychiatry. 2016. №. 33. P. S196—S197.

25. Хаустова О. О., Коваленко Н. В. Попередній аналіз проблем і скарг внутрішньо переміщених осіб // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 175.

26. Пономарьов В. І., Суворова-Григорович Г. О. Електроенцефалографічні кореляти невротичних розладів у тимчасово переміщених із зони АТО осіб // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2016. Т. 2, № 2 (4). С. 31—33.

27. Спирина И. Д., Рокутов С. В., Казаков В. Е. Психические расстройства у лиц, перемещенных из зоны боевых действий // Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення : збірник тез наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, 8—9 липня 2016 р.). Київ : Київський медичний науковий центр, 2016. С. 81—82.

28. Вахтенков М. Ю. Посттравматичний стресовий розлад як тригерний фактор цукрового діабету // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 2. С. 91—97.

29. Effect of sanitary-environmental conditions of diabetic hypertension incidence in displaced persons / M. Muraspahić, I. Kastrat, S. Plojović [et al.] // Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2017. Vol. 5, № 1. P. 86—90.

Надійшла до редакції 05.07.2017 р.

СПІРІНА Ірина Дмитрівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, загальної та медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (ДЗ «ДМА МОЗ України»), м. Дніпро, Україна; e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

РОКУТОВ Сергій Вікторович, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; e-mail: rokutov@ukr.net

ШОРНИКОВ Андрій Володимирович, асистент кафедри*; e-mail: shornikov@ukr.net

ФЕДЕНКО Єлизавета Сергіївна, кандидат медичних наук, асистент кафедри*; e-mail: 417@dsma.dp.ua

* — кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна

SPIRINA Iryna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department psychiatry, general and medical psychology of State Establishment "Dnipropetrovs'k medical Academy of Health Ministry of Ukraine" ("DMA of Health Ministry of Ukraine", SE), Dnipro, Ukraine, e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

ROKUTOV Sergii, MD, Phd, Associate Professor of the Department*; e-mail: rokutov@ukr.net

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

FEDENKO Yelyzaveta, MD, PhD, assistant of the Department*; e-mail: 417@dsma.dp.ua

* — Department of psychiatry, general and medical psychology of the "DMA of Health Ministry of Ukraine", SE, Dnipro, Ukraine

УДК 616.895.8-06:616.89-008.454]-055.1-085.851

К. О. Стаханов

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕНОГО МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТШИЗОФРЕНІЧНОЮ ДЕПРЕСІЄЮ

К. О. Стаханов

Анализ эффективности проведенного медико-психологического сопровождения пациентов с постшизофренической депрессией

K. O. Stakhanov

Analysis of efficiency of medical-psychological support of patients with post-schizophrenic depression

Організація комплексних програм допомоги пацієнтам з постшизофренічною депресією є одним з актуальних завдань сучасної практичної медицини, проте дотепер відсутній загальноприйнятий підхід як до діагностики цих станів, так і практичних рекомендацій з оптимізації терапії. В статті наведено викладення програми організації комплексного гендерно-специфічного сімейноцентрованого медико-психологічного супроводу пацієнтів з постшизофренічною депресією. Програма медико-психологічного супроводу включала два етапи: перший проводився протягом стаціонарного лікування та мав психокорекційну спрямованість, другий етап, психопрофілактичний, підтримувальний, було організовано в амбулаторний період. Також наведено аналіз ефективності впровадженого авторського супроводу.

Ключові слова: постшизофренічна депресія, медико-психологічний супровід, аналіз ефективності

Организация комплексных программ помощи пациентам с постшизофренической депрессией является одной из актуальных задач современной практической медицины, однако до сих пор отсутствует общепринятый подход как к диагностике этих состояний, так и к практическим рекомендациям по оптимизации терапии. В статье приведено изложение программы организации комплексного гендерно-специфического семейноцентрированного медико-психологического сопровождения пациентов с постшизофренической депрессией. Программа медико-психологического сопровождения включала два этапа: первый проводился в течение стационарного лечения и имел психокоррекционную направленность, второй этап, психопрофилактический, поддерживающий, был организован в амбулаторный период. Также приведен анализ эффективности внедренного авторского сопровождения.

Ключевые слова: постшизофреническая депрессия, медико-психологическое сопровождение, анализ эффективности

The organization of comprehensive programs to help patients with post-schizophrenic depression is one of the urgent problems of modern practical medicine, but there is still no generally accepted approach to both the diagnosis of these conditions and practical recommendations for optimizing therapy. The article describes the program of organization of complex gender-specific family-centered medical and psychological support for patients with post-schizophrenic depression. The program of medical and psychological support included two stages: the first was conducted during inpatient treatment and had a psychocorrectional focus, the second stage, psycho-prophylactic, supporting, was organized in an outpatient period. Also the analysis of efficiency of the introduced author's support is given.

Key words: post-schizophrenic depression, medical and psychological support, efficiency analysis

© Стаханов К. О., 2017

В Україні в цей час зростає потреба в розробленні програм психосоціальної реабілітації хворих на постшизофренічну депресію (ПШД), яка б дозволяла підвищити якість життя пацієнта [1, с. 44—46; 2, с. 38—40]. Серед цієї категорії пацієнтів спостерігається підвищений ризик самогубства, зниження тривалості життя на 10—12 років порівняно з середньостатистичним показником, ймовірність рецидиву гострого психозу, зниження адаптивних можливостей, рівня соціального функціонування [3, с. 77—79]. Серед соціальних проблем, з якими стикаються хворі на ПШД, — тривале безробіття, відсутність житла, незадоволеність своїми життєвими обставинами при зниженому рівні функціонування, низька оцінка власного матеріального добробуту, житлових умов, забезпеченості одягом, денної активності, взаємовідносин, а також статусу в сім'ї [4, с. 48—50; 5, с. 17—19]. Згідно з наявними даними, 50—80 % осіб з психічними розладами живуть в батьківських сім'ях або в сім'ях дорослих [3, с. 77—79]. При цьому, хоча в більшості випадків пацієнти займають в сім'ї залежне становище, а відносини з родичами нерідко досить складні, сім'я, надаючи підтримку хворим, значною мірою маскує їхню неспроможність. У сучасній моделі психіатричної допомоги сім'я пацієнта займає вагоме місце. Зростає розуміння того, що сім'я, як найближче оточення хворого, здатна чинити на нього істотний терапевтичний вплив [3, с. 77—79; 4, с. 48—50; 5, с. 17—19].

Саме тому в рамках цього дослідження було зроблено спробу організації комплексного медико-психологічного супроводу пацієнтів з ПШД з використанням сімейноцентрованого підходу.

Дослідження проходило протягом 2011—2017 рр. на базі КУ «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я». До участі було включено 141 хворий на ПШД. На початку дослідження всі обстежувані були поділені на дві групи за гендерною ознакою: 68 чоловіків склали першу групу, а 73 жінки — другу групу. Перед проведенням корекційних інтервенцій групи досліджуваних, що були набрані раніше, було поділено на дві основні групи (ОГ1 — чоловічу (37 осіб) та ОГ2 — жіночу (39 осіб)) та дві групи порівняння (ГП1 — чоловічу (31 особа) та ГП2 — жіночу (34 особи)).

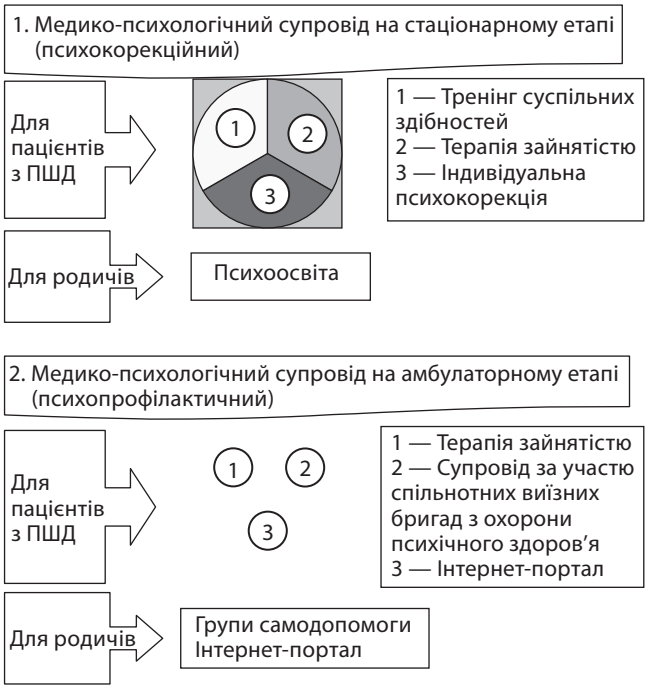
Методи, які використовували в дослідженні: теоретичний, соціально-демографічний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, катамнестичний, статистичний.

Психодіагностичне дослідження хворих включало шкалу HADS/HARS для вивчення психоемоційних особливостей пацієнтів з постшизофренічною депресією; опитувальник Басса — Даркі. Для вивчення соціально-психологічних особливостей використовували опитувальник вольового самоконтролю — ВСК (Зверков А. Г., Ейдеман Е. В.), опитувальник суїцидального ризику (в модифікації Т. Н. Разуваєвої). Когнітивну сферу оцінювали за допомогою методик «10 слів» за А. Р. Лурією (1995 р.), «Коректурна проба» Б. Бурдона (1995 р.) та методу піктограм. Дослідження якості життя пацієнтів проводили за допомогою методики Mezzich, Coher, Ruipezer, Liu & Yoon, 1999 [7, с. 35—39, 47—51, 59—64, 127—135].

Дослідження складалось з чотирьох етапів. На першому етапі здійснювали набір в групи дослідження за критеріями включення — виключення, вивчали соціально-демографічні характеристики досліджуваних чоловіків та жінок та проводили психодіагностику з метою вивчення індивідуально-психологічних особливостей чоловіків та жінок з ПШД. В результаті проведення психодіагностичного обстеження у 100,00 % пацієнтів з ПШД було визначено порушення в психоемоційній (високий рівень тривоги та депресії, агресивні тенденції), когнітивній (порушення уваги, пам'яті та мислення) та психосоціальній (низький рівень адаптації, складнощі з самоконтролем в комунікації, ризик реалізації суїцидальної поведінки, зниження якості життя) сферах.

Програма медико-психологічного супроводу включала два етапи: перший проводився протягом стаціонарного лікування та мав психокорекційну спрямованість (другий етап дослідження), другий етап, психопрофілактичний, підтримувальний, було організовано в амбулаторний період (третій етап дослідження). В межах супроводу було враховано, крім участі самих пацієнтів, також участь членів їхніх родин.

Основні етапи медико-психологічного супроводу та інтервенції, які проводили на цих етапах, відображено на рисунку.



Етапи та складові комплексного медико-психологічного супроводу пацієнтів з ПШД за участю їхніх родичів

На стаціонарному етапі в рамках комплексного супроводу для пацієнтів з ПШД було організовано такі психокорекційні інтервенції: тренінг суспільних здібностей, терапія зайнятістю, а також проводили індивідуальні психокорекційні заняття. Паралельно на цьому етапі для родичів пацієнтів з ПШД було організовано психоосвітні заходи.

На амбулаторному етапі супровід також мав комплексний характер та включав терапію зайнятістю, Інтернет-портал для спілкування пацієнтів. Також на амбулаторному етапі в межах програми медико-психологічного супроводу було використано модель роботи спільнотних виїзних бригад з охорони психічного здоров'я [6, с. 162—166]. Для родичів пацієнтів з ПШД було організовано групи самодопомоги та Інтернет-портал.

З метою оцінювання ефективності авторського комплексного медико-психологічного супроводу серед всього контингенту досліджених було проведено ретестування з використанням психодіагностичних методик, які використовували на етапі первинної психодіагностики.

Оцінення ефективності проводили в трьох векторах: психоемоційний, когнітивний, соціально-психологічний.

Серед психоемоційних характеристик обстежених було повторно оцінено рівні тривоги, депресії, а також агресивні тенденції (табл. 1, 2).

Таблиця 1. **Розподіл досліджуваних за рівнем тривоги та депресії на етапах до та після корекції (абс./%)**

Рівень тривоги та депресії до та після втручання		Кількість осіб з вказаним рівнем / %			
		ОГ1 $n = 37$	ГП1 $n = 31$	ОГ2 $n = 39$	ГП2 $n = 34$
Рівень тривоги (HARS)					
високий	до	16/43,24	13/41,94	21/53,85	19/55,88
	після	5/13,52*	8/25,81 **	8/20,52*	12/35,30**
середній	до	17/45,95	14/45,16	15/38,46	13/38,24
	після	16/43,24	18/58,06	18/46,15	18/52,94
низький	до	4/10,81	4/12,90	3/7,69	2/5,88
	після	16/43,24*	5/16,13**	13/33,33*	4/11,76**
		Рівень депресії (HADS)			
високий	до	23/62,16	19/61,29	21/53,85	18/52,94
	після	7/18,92*	13/41,94**	6/15,38	11/32,36
середній	до	14/37,84	12/38,71	18/46,15	16/47,06
	після	21/56,76	16/51,61	21/53,85	20/58,82
низький	до	0,00	0,00	0,00	0,00
	після	9/24,32	2/6,45	12/30,77	3/8,82

Примітка. Тут і далі: * — різниця в групі на етапах до та після корекції є вірогідною, $p \le 0,05$; ** — різниця між основною групою та групою порівняння є вірогідною, $p \le 0,05$

За даними таблиці можна бачити, що в основних групах відбулися позитивні зміни щодо рівнів тривоги та депресії, які були статистично значущими при порівнянні з етапом до корекції ($p \le 0,05$). Зокрема, кількість осіб з високим рівнем тривоги в ОГ1 зменшилась на 29,72 %, в ОГ2 — на 33,33 %; відповідно збільшилась кількість пацієнтів з низьким рівнем тривоги: в ОГ1 — на 32,43 %, в ОГ2 — на 25, 64 %. Зміни в групах порівняння також мали позитивний вектор, проте вони не були статистично вірогідними як при порівнянні з відповідними основними групами, так і при порівнянні з етапом до корекції ($p > 0,05$).

Про більшу ефективність авторського медико-психологічного супроводу порівняно зі стандартним лікуванням свідчать також позитивні зміни щодо рівня депресії пацієнтів з ПШД основних груп дослідження, які мали статистичну вірогідність ($p \le 0,05$). В ОГ1 кількість осіб з високим рівнем депресії зменшилась на 43,24 %, в ОГ2 — на 38,47 %; при цьому кількість осіб з низьким рівнем депресії, яких до початку впровадження супроводу в означених групах не було зовсім, збільшилась в ОГ1 — на 24,32 %, в ОГ2 — на 30,77 %. В групах порівняння також відбулись позитивні зміни, при цьому вони не були статистично вірогідними як при порівнянні з відповідними основними групами, так і при порівнянні з етапом до корекції ($p > 0,05$).

Надалі порівнювали вираженість агресивних тенденцій в групах чоловіків та жінок з ПШД на етапах до та після корекції (табл. 2).

Як свідчать наведені дані (*див.* табл. 2), в основних групах відбулись позитивні зміни щодо всіх шкал агресивності, при цьому ці зміни мали статистичну вірогідність при порівнянні на етапах до та після корекції, а також при зіставленні з даними, отриманими в групах порівняння ($p \le 0,05$). Зокрема, в результаті проведення психокорекційних інтервенцій рівень фізичної агресії в ОГ1 знизився на 23,9 бала, рівень вербальної агресії — на 24,9 бала, рівень непрямої агресії — на 29,2 бала, негативізму — 26,3 бала, роздратування — 33,9 бала, підозрілості — на 32,3 бала, образи — на 26,5 бала, почуття провини — на 19,2 бала (різниця в групі на етапах до та після корекції є вірогідною, $p \le 0,05$). В ОГ2 рівень фізичної агресії знизився на 22,3 бала, рівень вербальної агресії — на 23,2 бала, рівень непрямої агресії — на 29,5 бала, негативізму — 23,9 бала, роздратування — 34,5 бала, підозрілості — на 25,0 балів, образи — на 23,6 бала, почуття провини — на 18,9 бала (різниця в групі на етапах до та після корекції є вірогідною, $p \le 0,05$). Позитивні зміни на етапі після корекції в групах порівняння були статистично менш значними порівняно з відповідними основними групами ($p \le 0,05$).

Після проведення корекційних заходів позитивні зміни відбулись також в когнітивній сфері. Ефективність запам'ятовування в основних групах підвищилась і складала в ОГ1 при першому пред'явленні 5,9 ± 0,19, при другому — 6,3 ± 0,12, при третьому — 6,8 ± 0,13, при четвертому — 7,2 ± 0,10, при п'ятому — 7,6 ± 0,12, при шостому (відстрокованому) — 6,4 ± 0,15; в ОГ2 — при першому пред'явленні 5,6 ± 0,12, при другому — 6,4 ± 0,12, при третьому — 6,7 ± 0,11, при четвертому — 7,0 ± 0,12, при п'ятому — 7,3 ± 0,13, при шостому (відстрокованому) — 6,1 ± 0,11. Різниця з відповідними групами порівняння була статистично вірогідною ($p \le 0,05$).

Таблиця 2. **Структура і вираженість форм агресивної поведінки в обстежуваних на етапах до та після корекції (середній бал)**

Показники за шкалами до та після втручання		ОГ1 $n = 37$	ГП1 $n = 31$	ОГ2 $n = 39$	ГП2 $n = 34$
фізична агресія	до	56,5↑	56,3↑	46,1	46,2
	після	32,6*	43,2**	23,8*	39,7**
вербальна агресія	до	63,0↑	62,8↑	54,2↑	53,9↑
	після	38,1*	49,5**	31,0*	42,4**
непряма агресія	до	65,9↑↑	66,3↑↑	59,0↑↑	59,1↑↑
	після	36,7*	48,2↑**	29,5*	43,0↑**
негативізм	до	73,8↑	73,4↑	65,3↑	65,5↑
	після	47,5*	59,6↑**	41,4*	54,9↑**
роздратування	до	85,1↑↑↑	85,6↑↑↑	84,1↑↑↑	83,7↑↑↑
	після	51,2↑*	63,8↑↑**	49,6↑*	61,5↑↑**
підозрілість	до	82,4↑↑↑	82,6↑↑↑	73,9↑↑↑	74,5↑↑↑
	після	50,1↑*	62,5↑↑**	48,9↑*	59,8↑↑**
образа	до	61,9↑↑	61,7↑↑	72,6↑↑↑	72,4↑↑↑
	після	35,4*	51,8↑**	49,0↑*	59,7↑↑**
почуття провини	до	69,5↑	69,4↑	81,6↑↑	81,0↑↑
	після	50,3*	58,0↑	62,7↑*	69,5↑

Примітки: ↑↑↑ — дуже високий рівень, ↑↑ — високий рівень, ↑ — підвищений рівень

Після проведення медико-психологічного супроводу результати за всіма параметрами уваги (стійкість, концентрація, розподіл, переключення) в основних групах поліпшилися (різниця між основними групами та відповідними групами порівняння є вірогідною, $p \leq 0,05$). Зокрема, кількість осіб з низьким рівнем стійкості уваги зменшилась в ОГ1 на 32,43 %, в ОГ2 — на 36,00 %, кількість пацієнтів з низьким рівнем концентрації уваги зменшилась в ОГ1 на 29,72 %, в ОГ2 — на 35,90 %, кількість осіб з низьким рівнем розподілу уваги зменшилась в ОГ1 на 32,44 %, в ОГ2 — на 28,20 %, кількість чоловіків з низьким рівнем переключення уваги зменшилась в ОГ1 на 24,32 %, жінок в ОГ2 — на 23,08 %.

Важливими критеріями ефективності проведеного медико-психологічного супроводу було підвищення показників соціальної адаптації та суспільної компетенції (табл. 3).

Таблиця 3. **Дані, отримані в групах досліджуваних з ПШД за опитувальником ВСК на етапах до та після корекції (середній бал)**

Показники за шкалами до та після втручання		ОГ1 $n = 37$	ГП1 $n = 31$	ОГ2 $n = 39$	ГП2 $n = 34$
Загальна (В)	до	6,5	6,6	6,8	6,7
	після	10,3	7,6	9,4	7,4
Наполегливість (Н)	до	3,8	4,0	3,8	3,6
	після	6,4	4,7	5,5	4,1
Самовладання (С)	до	2,5	2,4	2,7	2,6
	після	4,3	2,9	3,5	3,0

Результати, наведені в таблиці, доводять ефективність впливу проведеного супроводу на рівень суб'єктивного контролю пацієнтів з ПШД (різниця між основною групою та групою порівняння є вірогідною, $p \leq 0,05$). Зокрема, середній показник за загальною шкалою самоконтролю в ОГ1 підвищився на 3,8 бала, в ОГ2 — на 2,6 бала. Позитивні зміни в основних групах також відбулися щодо рівнів наполегливості та самовладання: показник наполегливості в ОГ1 підвищився на 2,6 бала, самовладання — на 1,8 бала; в ОГ2 результат за шкалою наполегливості збільшився на 1,7 бала, за шкалою самовладання — на 0,8 бала.

Важливою індивідуально-психологічною особливістю, яка потребувала корекції, у пацієнтів з ПШД був високий рівень суїцидального ризику. Ця особливість, поряд з іншими, була мішенню, на яку впливали заходи проведеного медико-психологічного супроводу.

Наведені дані щодо змін рівня суїцидального ризику в групах пацієнтів з ПШД (табл. 4) свідчать про те, що до проведення комплексного супроводу у чоловіків з ПШД ризик суїцидальної поведінки найчастіше був пов'язаний з факторами «соціальний песимізм», «неспроможність», «часова перспектива», «афективність». В результаті проведених корекційних інтервенцій в ОГ1 рівень суїцидального ризику за показником «соціальний песимізм» знизився на 2,2 бала, «неспроможність» — на 2,1 бала, «часова перспектива» — на 1,8 бала, «афективність» — на 2,0 бала.

Суїцидальний ризик у жінок з ПШД здебільшого був пов'язаний з факторами «демонстративність» та «афективність». Після корекції рівень ризику суїциду в ОГ2 за показником «демонстративність» знизився на 2,4 бала, за фактором «афективність» — на 1,3 бала.

Таблиця 4. **Показники рівня суїцидального ризику у пацієнтів з ПШД на етапах до та після корекції (середній бал)**

Показники за шкалами до та після втручання		ОГ1 $n = 37$	ГП1 $n = 31$	ОГ2 $n = 39$	ГП2 $n = 34$
Демонстративність	до	3,0	3,1	5,2	5,3
	після	2,2	2,9	2,8	4,5
Афективність	до	5,1	5,3	5,0	5,1
	після	3,1	4,7	3,7	4,6
Унікальність	до	2,4	2,2	2,6	2,7
	після	1,7	2,0	1,9	2,1
Неспроможність	до	5,7	5,6	4,2	4,1
	після	3,6	5,0	2,8	3,7
Соціальний песимізм	до	5,9	5,8	3,8	3,9
	після	3,7	5,1	2,4	3,3
Злам культурних бар'єрів	до	2,8	2,7	1,9	1,6
	після	2,0	2,5	1,2	1,5
Максималізм	до	4,5	4,7	2,5	2,4
	після	3,4	4,4	1,7	2,1
Часова перспектива	до	5,6	5,5	3,2	3,3
	після	3,8	5,2	2,1	2,8
Антисуїцидальний фактор	до	2,2	2,1	3,4	3,2
	після	3,1	2,4	4,7	3,6

До початку корекційного впливу у жінок з ПШД ризик суїцидальної поведінки був вірогідно меншим, порівняно з чоловіками, про що свідчили і низькі значення за більшістю шкал опитувальника, а також вищий (порівняно з чоловіками) показник за антисуїцидальним фактором ($p \leq 0,05$). Після проведення авторського комплексного супроводу показник за антисуїцидальним фактором підвищився в обох основних групах (в ОГ1 — на 0,9 бала; в ОГ2 — на 1,3 бала), при цьому все ж зберігалась статистично вірогідна різниця між ОГ1 та ОГ2 ($p \leq 0,05$). Отже, можна стверджувати, що хоча заходи проведеного медико-психологічного супроводу довели власну ефективність (про що свідчить і порівняння результатів в основних групах до та після корекції, а також зіставлення з даними в групах порівняння, $p \leq 0,05$), в групі чоловіків з ПШД ризик реалізації суїцидальних намірів все ще був досить високим; саме тому варто наголосити, що чоловіки з ПШД потребують постійного міждисциплінарного комплексного супроводу, насамперед, для мінімізації ризику суїцидальної поведінки.

Проведений комплексний медико-психологічний супровід мав позитивний вплив на показники якості життя пацієнтів з ПШД, про що свідчать дані табл. 5.

До впровадження авторського супроводу в групах пацієнтів з ПШД спостерігалось зниження показнику «загальне сприйняття якості життя», при цьому найнижчі бали як у чоловіків, так і у жінок з ПШД, були пов'язані з факторами «громадська та службова підтримка», «самореалізація», «духовна реалізація». Пацієнти зазначали, що мають труднощі з професійною реалізацією в зв'язку з наявністю діагнозу, не відчувають підтримки з боку громади, постійно стикаються з нетолерантністю та стигматизацією в громаді, що негативно впливає на якість життя. В результаті проведення корекції рівень

загального сприйняття якості життя в ОГ1 підвищився на 1,7 бала, в ОГ2 — на 2,5 бала (різниця між основними групами та відповідними групами порівняння є вірогідною, $p \leq 0,05$).

Таблиця 5. **Показники якості життя пацієнтів з ПШД на етапах до та після корекції (середній бал)**

Показники за шкалами до та після втручання		ОГ1 $n = 37$	ГП1 $n = 31$	ОГ2 $n = 39$	ГП2 $n = 34$
фізичне благополуччя	до	4,8	5,0	4,2	4,4
	після	6,2	5,4	6,8	5,1
психологічне/емоційне благополуччя	до	4,6	4,4	4,2	4,1
	після	6,3	5,2	6,9	5,4
самообслуговування та незалежність в діях	до	5,1	4,9	4,5	4,3
	після	6,5	5,4	6,3	5,2
працездатність	до	4,8	4,7	4,5	4,6
	після	6,9	5,1	6,1	5,2
міжособистісна взаємодія	до	4,7	4,5	4,2	4,0
	після	6,5	5,3	7,0	5,7
соціоемоційна підтримка	до	4,1	4,3	3,7	3,9
	після	6,8	5,2	7,2	5,0
громадська та службова підтримка	до	4,0	3,8	3,6	3,7
	після	6,4	4,7	7,1	5,0
самореалізація	до	3,5	3,4	3,0	3,1
	після	4,3	4,0	4,9	4,4
духовна реалізація	до	3,3	3,2	3,1	2,9
	після	3,9	3,5	4,6	3,7
загальне сприйняття якості життя	до	3,7	3,9	3,6	3,4
	після	5,4	4,3	6,1	4,7

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

В результаті проведення психодіагностичного обстеження у 100,00 % пацієнтів з ПШД було визначено порушення в психоемоційній (високий рівень тривоги та депресії, агресивні тенденції), когнітивній (порушення уваги, пам'яті та мислення) та психосоціальній (низький рівень адаптації, складнощі з самоконтролем в комунікації, ризик реалізації суїцидальної поведінки, зниження якості життя) сферах.

Обґрунтовано, розроблено і впроваджено в клінічну медико-психологічну практику комплексний гендерно-специфічний сімейноцентрований медико-психологічний супровід для пацієнтів з ПШД з урахуванням порушень в психоемоційній, когнітивній та психосоціальній сферах. Апробація заходів психосоціального супроводу показала їхню ефективність в 72,37 % випадків ($p \leq 0,05$).

Список літератури

1. Михайлов Б. В. Современное состояние проблемы шизофрении (обзор литературы) // Український вісник психоневрології. 2010. Т. 18, вип. 4 (65). С. 39—47.

2. Аширбеков Б. М. Социальное функционирование и качество жизни больных с постшизофреническими депрессиями // Вопросы ментальной медицины и экологии. 2008. Т. 14. № 1. С. 37—53.

3. Гендерні особливості завершених суїцидальних спроб в м. Харкові (2008—2011 рр.) / І. В. Лінський, А. М. Бачериков, Р. В. Лакинський [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 1 (78). С. 76—80.

4. Буздиган О. Г. Диференційовані підходи до психосоціальної реабілітації хворих на шизофренію з урахуванням клініко-функціональних гендерних особливостей // Там само. 2016. Т. 24, вип. 4 (89). С. 47—53.

5. Марута Н. А. Восстановление социального функционирования — основная цель терапии депрессии // НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. 2013. № 8 (53). С. 16—20.

6. Спільнотні служби охорони психічного здоров'я — перспективний напрям розвитку психіатричної служби України / [І. Я. Пінчук О. В. Колодєжний, А. К. Ладик-Бризгалова, Ю. В. Ячнік] // Україна. Здоров'я нації. 2016. № 4 (40). С. 162—166.

7. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты // Самара : «Бахрах-М», 2002. 672 с.

Надійшла до редакції 27.07.2017 р.

СТАХАНОВ Кирило Олегович, асистент кафедри психіатрії, наркології, психології та соціальної допомоги Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна; e-mail: stahanovkirill@gmail.com

STAKHANOV Kyrylo, Assistant of the Department of Psychiatry, Narcology, Psychology and Social Assistance of the Odesa National medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: stahanovkirill@gmail.com

УДК 159.9.075:616.89-008.48:371.78

Л. Ф. Шестопалова, О. С. Марута

ОСОБЛИВОСТІ РЕПРЕЗЕНТАЦІЇ СУБ'ЄКТИВНОЇ КАРТИНИ ЖИТТЄВОГО ШЛЯХУ ХВОРИМИ НА НЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ

Л. Ф. Шестопалова, О. С. Марута

Особенности репрезентации субъективной картины жизненного пути больными невротическими расстройствами

L. F. Shestopalova, O. S. Maruta

Peculiarities of perception of subjective picture of the life path of patients with neurotic disorders

У статті наведені дані оцінки сприйняття життєвого шляху та його перспективи пацієнтами з невротичними розладами. Їх аналіз показує, що при невротичній патології спостерігається деформація суб'єктивної картини життєвого шляху, яка характеризується більш песимістичними оцінками свого життя, втратою почуття впевненості, залученості в актуальні події, їх структурованості, а також суб'єктивним відчуттям втрати простору для реалізації. Ці дані необхідно враховувати під час проведення діагностики, терапії і профілактики невротичної патології.

Ключові слова: життєвий шлях, оптимістичність сприйняття життєвого шляху, активність, емоційність, структурованість часу життя, невротичні розлади

В статье представлены данные оценки восприятия жизненного пути и его перспективы пациентами с невротическими расстройствами. Их анализ показывает, что при невротической патологии наблюдается деформация субъективной картины жизненного пути, которая характеризуется более пессимистичными оценками своей жизни, потерей чувства уверенности, вовлеченности в актуальные события, их структурированности, а также субъективным ощущением потери пространства для реализации. Эти данные необходимо учитывать при проведении диагностики, терапии и профилактики невротической патологии.

Ключевые слова: жизненный путь, оптимистичность восприятия жизненного пути, активность, эмоциональность, структурированность времени жизни, невротические расстройства

The article presents data on the evaluation of the perception of the life path and its prospects of patients with neurotic disorders. Their analysis shows, that patients with neurotic disorders has deformation of the subjective picture of the life path, which is characterized by more pessimistic assessments of one's life, loss of confidence, involvement in actual events, their structuredness, and also a subjective sense of loss of space for realization. These data should be taken into account in the diagnosis, therapy and prevention of neurotic pathology.

***Keywords*:** life path, optimism of life path perception, activity, emotionality, structure of the life time, neurotic disorders

Однією з найбільш актуальних проблем медичної психології є створення нових теоретико-прикладних підходів до вивчення особистості хворих з різними нервово-психічними захворюваннями. Це багато в чому пов'язано з необхідністю розроблення психологічної складової біопсихосоціальної моделі надання допомоги пацієнтам з психічними розладами [1, с. 7]. У цьому контексті продуктивним є звернення до загальнопсихологічних досліджень, в яких із сучасних позицій розглядаються складні проблеми особистості, зокрема питання особистісної детермінації збереження психічного здоров'я [2, с. 200].

Виклики повсякденного буття сучасної людини, високі соціально-стресові навантаження пред'являють особливі вимоги до індивідуального особистісно-адаптаційного ресурсу і можуть сприяти формуванню широкого спектра пограничних психічних розладів, зокрема невротичного регістру. Вивчення персоніфікованих механізмів неврозоґенезу дозволяє уточнити закономірності формування дезадаптивних станів людини і невротичної патології загалом [3, с. 151].

Невротичний конфлікт, що реалізується із залученням ціннісно-сенсових, емоційних і поведінкових механізмів, міцно пов'язаний з суб'єктивною картиною життєвого шляху (ЖШ) особистості, оцінкою минулого, сьогодення і майбутнього. Ця складна система є одним з основних психологічних конструктів, який багато в чому визначає світосприйняття, самоактуалізацію, особистісне і соціальне функціонування сучасної людини [4, с. 86].

Уявлення про особистість як систему відносин визначає розуміння специфіки особистісних порушень, які відіграють найважливішу роль в етіопатоґенезі невротичної хвороби. Чим більш значимі елементи системи відносин виявляються порушеними, тим важчі наслідки це має для особистості, що знаходить своє відображення, насамперед, у нездатності людини конструктивно вирішувати свої внутрішні і зовнішні конфлікти [5, с. 18].

На думку А. Адлера, розуміння людиною базових посилів, що лежать в основі його існування, і його уявлення про власне життя і способи поведінки в типових ситуаціях, тобто суб'єктивна картина стратегій життєвого шляху, є об'єктивною необхідністю для збереження психічного здоров'я. Тому специфіка репрезентації людиною свого ЖШ є важливим психологічним чинником, який, з одного боку, може виступати як предиктор розвитку невротичного конфлікту, а з іншого — брати участь в складних механізмах саноґенезу [6, с. 163].

Надалі були зроблені спроби розширити тлумачення поняття «життєвий шлях», що знайшло своє відображення в оформленні основних сучасних підходів до проблеми. По-перше, це наративний підхід [7, с. 63], який характеризується найбільшою ідіографічністю, проте використання винятково суб'єктивних оцінок ускладнює науковий аналіз життєвих історій і не може застосовуватися без комплексу додаткових психологічних методик.

Другий напрямок базується на «вікових» концепціях, що розглядають ЖШ як зміну певних етапів формування особистості. Такий підхід дозволяє найбільш об'єктивно оцінити кількісні зміни особистості, тому що враховує певний набір характеристик і їх трансформацію [8, с. 62]. Однак, така точка зору повністю заперечує особистість як суб'єкт свого ЖШ, не враховує наявність свободи вибору, вольових характеристик.

Третій підхід розглядає ЖШ як безперервний ланцюг подій і реакцій на них конкретного індивіда. Тут ключовими факторами аналізу є поняття події як об'єктивної одиниці взаємовідносин людина — суспільство, і з іншого боку — суб'єктивна позиція цієї події в житті особистості,

© Шестопалова Л. Ф., Марута О. С., 2017

оцінка важливості того, що сталося, з погляду перенесення значимого досвіду на вирішення майбутніх завдань [9, с. 110].

Четвертий підхід полягає в сприйнятті ЖШ як процесу визначення мети й паралельного пошуку засобів реалізації життєвих цінностей. У проведених дослідженнях показано, що саме життєвий вибір особистості в разі реалізації «деструктивної» стратегії призводить до розвитку екзистенціальної психопатології [10, с. 283].

Проблема репрезентації ЖШ до теперішнього часу практично була відсутня у предметному полі медичної психології. Водночас, можна припустити, що неадекватні репрезентативні системи та моделі ЖШ активно включені у механізми неврозоґенезу. Однак, концептуалізація і операціоналізація цієї проблеми вкрай недостатні, відсутні уявлення про особливості репрезентації ЖШ у пацієнтів з різними формами невротичних розладів.

Метою цієї роботи є вивчення та аналіз особливостей сприйняття ЖШ та його перспективи у хворих на різні форми невротичних розладів.

Нами було проведене комплексне психодіагностичне дослідження, на різних етапах якого було обстежено 155 осіб. На принципах анонімності та добровільності у дослідженні взяли участь 115 хворих, зокрема 29 (25,22 %) чоловіків і 86 (74,78 %) жінок. Серед них було 40 хворих на неврастенію (F48.0), 35 пацієнтів з тривожно-фобічними розладами (ТФР) (F42.0) і 40 — з дисоціативними розладами (ДР) (F44.7). На момент обстеження середній вік пацієнтів був 39,9 років. Контрольна група складалася з 40 осіб без ознак невротичної патології. Загалом за основними соціально-демографічними показниками основна і контрольна групи були ідентичними.

Результати аналізу ставлення хворих на невротичні розлади до свого майбутнього ЖШ, які були отримані за допомогою методики «Семантичний диференціал часу» [11], свідчать що у хворих на невротичні розлади найбільш високими, як і в контрольній групі, були показники структурованості майбутнього часу (1,7 ± 0,1 бала) й емоційного забарвлення (1,5 ± 0,1 бала), тоді як параметри активності (1,3 ± 0,1 бала), величини (1,3 ± 0,01 бала) і відчуття (1,1 ± 0,1 бала) були виражені в меншому ступені (табл. 1).

Таблиця 1. **Особливості ставлення до майбутнього життєвого шляху у хворих на невротичні розлади (в балах)**

Характеристики ЖШ	Основна група (n = 115)	Контрольна група (n = 40)
Оптимістичність	22,6 ± 1,9**	28,2 ± 1,8
Активність	1,3 ± 0,1*	1,8 ± 0,1
Емоційність	1,5 ± 0,1**	1,9 ± 0,1
Величина	1,2 ± 0,01*	1,3 ± 0,02
Структура	1,7 ± 0,1**	2,0 ± 0,2
Відчуття	1,1 ± 0,2*	1,6 ± 0,1

Примітка. Тут і далі: дані подано в форматі ($M \pm m$); вірогідність різниць з контрольною групою за t-критерієм Стьюдента: * — різниці статистично вірогідні при $p < 0{,}005$; ** — різниці статистично вірогідні при $p < 0{,}05$

Загалом, при порівнянні зі здоровими отримані вірогідні різниці за всіма характеристиками майбутнього часу, які виражаються і в величині комплексного показника оптимістичності, який у пацієнтів з невротичними розладами становить 22,6 ± 1,9 бала, тоді як в контрольній групі він дорівнює 28,2 ± 1,8 бала ($p < 0{,}05$).

Для хворих на ТФР були характерні тенденції, подібні з картиною, що спостерігається загалом у пацієнтів з невротичними розладами (табл. 2).

Таблиця 2. **Особливості ставлення до майбутнього життєвого шляху у хворих на ТФР (в балах)**

Характеристики ЖШ	Основна група (n = 35)	Контрольна група (n = 40)
Оптимістичність	21,5 ± 1,6**	28,2 ± 1,8
Активність	1,2 ± 0,2	1,8 ± 0,1
Емоційність	1,4 ± 0,2	1,9 ± 0,1
Величина	0,8 ± 0,3	1,3 ± 0,02
Структура	1,6 ± 0,3	2,0 ± 0,2
Відчуття	1,4 ± 0,2	1,6 ± 0,1

Зокрема, найбільш вираженими в оцінці майбутнього часу для них були структурованість (1,6 ± 0,3 бала), емоційна насиченість (1,4 ± 0,2 бала) і відчуття часу (1,4 ± 0,2 бала), менш вираженими — активність (1,2 ± 0,2 бала) і величина часу (0,8 ± 0,3 бала). Показник загального оптимістичного сприйняття майбутнього у цих пацієнтів також був вірогідно нижчим за аналогічний в контрольній групі (21,5 ± 1,6 бала, $p < 0{,}05$).

Як свідчать дані, наведені в табл. 3, у хворих на ДР показник величини займав провідне місце в комплексі оцінок майбутнього часу (1,5 ± 0,2 бала) і перевищував аналогічний в контрольній групі, хоча ці відмінності не були вірогідними. Другим за вираженістю був показник відчуття часу (1,4 ± 0,2 бала). Найменше вираженими були показники емоційного забарвлення (1,2 ± 0,3 бала), активності (1,1 ± 0,2 бала) і структурованості майбутнього часу (1,2 ± 0,2 бала). Загальна оптимістичність сприйняття майбутнього часу у хворих на ДР становить 17,9 ± 3,7 бала, що є найнижчим значенням серед усіх категорій хворих на невротичні розлади (при $p < 0{,}005$).

Таблиця 3. **Особливості ставлення до майбутнього життєвого шляху у хворих на дисоціативні розлади (у балах)**

Характеристики ЖШ	Основна група (n = 40)	Контрольна група (n = 40)
Оптимістичність	17,9 ± 3,7*	28,2 ± 1,8
Активність	1,1 ± 0,2**	1,8 ± 0,1
Емоційність	1,2 ± 0,3**	1,9 ± 0,1
Величина	1,5 ± 0,2	1,3 ± 0,02
Структура	1,2 ± 0,2*	2,0 ± 0,1
Відчуття	1,4 ± 0,2	1,6 ± 0,1

Для хворих на неврастенію, як наведено в табл. 4, характерні більш високі показники всіх шкал оцінки майбутнього часу, ніж для хворих на інші форми невротичної патології (при $p < 0{,}05$).

Найбільшими значеннями характеризувалася структура (2,3 ± 0,2 бала) і відчуття (2,1 ± 0,1 бала) майбутнього, середнє положення займали показники емоційного забарвлення і величини (по 1,9 ± 0,1 бала) і найменше значення отримано за фактором активності (1,5 ± 0,2 бала). При цьому показники хоча і були менше аналогічних значень у здорових випробовуваних, але не мали з ними вірогідних різниць, за винятком чинників величини і від-

чуття часу, які вірогідно перевищують такі характеристики у групі порівняння (при $p < 0,05$ і $p < 0,005$ відповідно).

Таблиця 4. **Особливості ставлення до майбутнього життєвого шляху у хворих на неврастенію (в балах)**

Характеристики ЖШ	Основна група ($n = 40$)	Контрольна група ($n = 40$)
Оптимістичність	27,6 ± 2,3	28,2 ± 1,8
Активність	1,5 ± 0,2	1,8 ± 0,1
Емоційність	1,9 ± 0,1	1,9 ± 0,1
Величина	1,9 ± 0,1**	1,3 ± 0,02
Структура	2,3 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Відчуття	2,1 ± 0,1*	1,6 ± 0,1

Вивчення сприйняття майбутнього ЖШ показало, що для хворих на невротичні розлади характерні сумніви і невпевненість, які відбиваються на уявленнях про своє майбутнє. Показники активності майбутнього часу пацієнтів з невротичної патологією супроводжуються зниженням активності, підвищенням нервово-психічної виснаженості, млявості, браку життєвих сил. Важливо наголосити, що структура майбутнього бачиться хворим на неврастенію чіткіше, що, ймовірно, відображає наявність певних планів і усвідомлення своїх потреб, реалізація яких в цей час неможлива через наявність хвороби. У хворих на ДР та ТФР цей показник є вірогідно меншим, що вказує на велику невизначеність в оцінках пацієнтами майбутнього, відсутність чітких планів і надій. Аналогічні відмінності виявляються і за параметром відчуття майбутнього часу: майбутнє сприймається хворими на ТФР та ДР переважно далеким.

Під час оцінювання ставлення хворих на невротичні розлади до свого ЖШ були виявлені певні особливості (табл. 5).

Таблиця 5. **Особливості сприйняття життєвого шляху у хворих на невротичні розлади (в балах)**

Параметри сприйняття ЖШ	Основна група ($n = 115$)	Контрольна група ($n = 40$)
Оптимістичність	23,0 ± 2,1**	27,8 ± 3,1
Активність	1,5 ± 0,1**	2,1 ± 0,1
Емоційність	1,1 ± 0,1**	1,8 ± 0,1
Величина	1,3 ± 0,1**	1,9 ± 0,1
Структура	1,6 ± 0,2*	2,4 ± 0,3
Відчуття	0,5 ± 0,1	0,7 ± 0,1

Як свідчать отримані дані, у хворих на невротичні розлади найбільш високими, як і в контрольній групі (2,4 ± 0,3 бала), є показники структурованості ЖШ (1,6 ± 0,2 бала) і активності (1,5 ± 0,1 бала). При цьому показники емоційної насиченості (1,1 ± 0,1 бала), величини (1,3 ± 0,1 бала) і відчуття (0,5 ± 0,1 бала) виражені в меншому ступені. Загалом, при порівнянні з контрольною групою виявлені відмінності за всіма показниками сприйняття часу життя, що виражається і в зниженні комплексного показника оптимістичність у хворих на невротичні розлади, який становить 23,0 ± 2,1 бала, тоді як в групі порівняння він досягає 27,8 ± 3,1 бала ($p < 0,05$).

Для хворих на ТФР характерні тенденції, які спостерігаються загалом при невротичній патології (табл. 6).

Таблиця 6. **Особливості сприйняття життєвого шляху у хворих на ТФР (в балах)**

Параметри сприйняття ЖШ	Основна група ($n = 35$)	Контрольна група ($n = 40$)
Оптимістичність	19,1 ± 3,9**	27,8 ± 3,1
Активність	1,4 ± 0,2	1,6 ± 0,1
Емоційність	1,0 ± 0,2	1,4 ± 0,2
Величина	0,9 ± 0,3	1,3 ± 0,2
Структура	1,5 ± 0,2*	2,4 ± 0,3
Відчуття	0,3 ± 0,2**	0,7 ± 0,2

Зокрема, найбільш вираженими в оцінці суб'єктивної картини ЖШ для них є чинники структурованості майбутнього часу (1,5 ± 0,2 бала) й активності (1,4 ± 0,2 бала), меншою мірою виражені фактори відчуття (0,3 ± 0,2 бала), емоційності (1,0 ± 0,2 бала) і величини часу життя (0,9 ± 0,3 бала). Загальна оптимістичність сприйняття життя у пацієнтів цієї групи становить 19,1 ± 3,9 бала, що є найнижчим показником з усіх категорій хворих на невротичні розлади ($p < 0,005$).

Для хворих на неврастенію (табл. 7) характерні більш високі показники всіх шкал оцінки ЖШ, ніж у пацієнтів з іншими формами невротичної патології ($p < 0,05$). Найбільшими значеннями характеризуються активність (2,1 ± 0,1 бала) і структура життя (2,1 ± 0,3 бала), середнє положення займають емоційне забарвлення і величина (1,8 ± 0,1 та 1,9 ± 0,1 бала відповідно) і найменше значення має фактор відчуття (1,5 ± 0,2 бала). При цьому показники активності і емоційності вірогідно перевищують аналогічні значення в групі контролю ($p < 0,005$ і $p < 0,05$ відповідно).

Таблиця 7. **Особливості сприйняття життєвого шляху у хворих на неврастенію (в балах)**

Параметри сприйняття ЖШ	Основна група ($n = 40$)	Контрольна група ($n = 40$)
Оптимістичність	35,1 ± 1,8*	27,8 ± 3,1
Активність	2,1 ± 0,1*	1,6 ± 0,1
Емоційність	1,8 ± 0,1**	1,4 ± 0,2
Величина	1,9 ± 0,1**	1,3 ± 0,2
Структура	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,3
Відчуття	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,2

Як свідчать дані, наведені в таблиці 8, у хворих на ДР показник величини займає провідне місце в комплексному сприйнятті свого життя (1,5 ± 0,2 бала) і перевищує аналогічний показник в групі контролю, хоча ці різниці не є вірогідними.

Таблиця 8. **Особливості сприйняття життєвого шляху у хворих на ДР (в балах)**

Параметри сприйняття ЖШ	Основна група ($n = 40$)	Контрольна група ($n = 40$)
Оптимістичність	21,6 ± 3,8**	27,8 ± 3,1
Активність	1,4 ± 0,2*	1,6 ± 0,1
Емоційність	1,0 ± 0,2*	1,4 ± 0,2
Величина	1,5 ± 0,2	1,3 ± 0,2
Структура	1,1 ± 0,2	2,4 ± 0,3
Відчуття	0,4 ± 0,2	0,7 ± 0,2

Другим за вираженістю є параметр активності (1,4 ± 0,2 бала). Найменші значення мають показники емоційного забарвлення (1,0 ± 0,2 бала), відчуття (0,4 ± 0,2 бала) і структурованості майбутнього часу (1,1 ± 0,2 бала). Показник загального оптимістичного сприйняття (21,6 ± 3,8 бала, $p < 0,05$) також є істотно нижчим за аналогічний показник в групі контролю.

Аналізуючи вищевикладені дані, можна констатувати, що для хворих на невротичні розлади комплексний показник оптимістичність сприйняття життя значно знижений, за винятком пацієнтів з неврастенію. Це відображає незадоволеність обстежуваних життєвою ситуацією, песимістичне бачення навколишнього, переважання в структурі переживань негативних емоцій і почуттів, актуалізації в свідомості негативних аспектів дійсності.

Найбільш вираженими в структурі суб'єктивної картини ЖШ у пацієнтів з невротичними розладами були параметри активності і структурованості життя, що свідчить про певне психічне напруження, роздратування, відчуття браку часу для досягнення поточних цілей, високу динамічність навколишньої дійсності порівняно з внутрішньою статичністю психотравмуючої ситуації. Ці показники, незважаючи на свою вираженість в основній групі, були вірогідно меншими, ніж у контрольній групі.

Найнижчими значеннями при оцінюванні пацієнтами з невротичними розладами свого життя характеризувався показник відчуття. Його зниження свідчить про порушення психологічного зв'язку обстежуваних з дійсністю, яке пов'язане з браком емоційної та інтелектуальної залученості в події, втратою відчуття особистісної значимості.

Знання цих питань відкриває нові перспективи і можливості в контексті як діагностики різних клінічних форм невротичної патології, так і створення ефективних лікувально-реабілітаційних програм для цих груп пацієнтів.

Список літератури

1. Максименко, С. Д. Психология жизненной силы (нужды) личности // Проблеми сучасної психології. 2013. Вип. 21. С. 7—23.

2. Сучасні механізми неврозоґенезу та їх психотерапевтична корекція / Н. О. Марута, Т. В. Панько, І. О. Явдак [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 3 (72). С. 200—201.

3. Савенкова, І. І. Хронопсихологічне прогнозування перебігу невротичних розладів // Вісник Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди. Психологія. 2013. Вип. 46 (1). С. 151—158.

4. Гріньова, О. М. Теоретичні засади дослідження життєвого шляху особистості // Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. Серія: Психологічні науки. 2014. Вип. 121. С. 86—89.

5. Александров, А. А. Психодиагностика и психокоррекция. СПб. : Питер, 2008. 384 с.

6. Адлер, А. Индивидуальная психология и психоанализ // Зарубежный психоанализ / сост. и общ. ред. В. М. Лейбина. СПб. : Питер, 2001. С. 163—180.

7. Сапогова, Е. Е. Автобиографический нарратив в контексте культурно-исторической психологии // Культурно-историческая психология. 2005. № 2. С. 63—75.

8. Носкова, Н. В. Проблема выбора и психология возрастного развития человека // Вестник ПСТГУ. Серия 4: Педагогика. Психология. 2008. № 10. С. 59—70.

9. Лебедева, Е. В., Сурнина О. Е. Особенности событийной структуры жизненного пути студентов в условиях современности // Педагогическое образование в России. 2014. № 2. С. 109—113.

10. Глазунов, Ю. Т. Роль и значение воли в процессах целеполагания // Вестник МГТУ. 2013. № 2. С. 279—287.

11. Семантический дифференциал времени как метод психологической диагностики личности при депрессивных расстройствах : пособие для психологов и врачей / Вассерман Л. И., Кузнецов О. Н., Ташлыков В. А. [и др.]. СПб. : СПбНИПНИ им. Бехтерева, 2005. С. 12—23.

Надійшла до редакції 20.07.2017 р.

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

МАРУТА Оксана Сергіївна, кандидат психологічних наук, молодший науковий співробітник відділу медичної психології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

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

MARUTA Oksana, PhD in Psychological Sciences, Junior Researcher of the Department of Medical Psychology of the "INPN NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.832-004.2-036:616.8-009.836

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Л. П. Терещенко, В. В. Василовский, Л. П. Забродина, Г. Д. Перцев, К. О. Песоцкая, М. Е. Черненко

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССОМНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕДИЕНТНЫМИ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Л. П. Терещенко, В. В. Василовський, Л. П. Забродіна, Г. Д. Перцев, К. О. Пісоцька, М. Є. Черненко

Характеристика диссомнічних розладів у хворих з прогредієнтними типами перебігу розсіяного склерозу

N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, L. P. Tereshchenko, V. V. Vasylovskyi V., L. P. Zabrodina, G. D. Pertzev, K. O. Pisotska, M. E. Chernenko

Characteristics of dissomnic disorders in patients with progressive types of multiple sclerosis

Изучены особенности нарушений цикла «сон — бодрствование» у 38 больных (29 женщин и 9 мужчин) с прогредиентными типами течения рассеянного склероза (РС), в возрасте от 27 до 61 года. Проанализированы особенности течения, включая возраст дебюта и длительность заболевания, тяжесть и продолжительность дебюта, особенности течения рецидивирующего этапа при вторично-прогредиентном течении, включая структурную характеристику ведущих синдромов, степень выраженности неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS. На основании субъективной оценки нарушений сна с помощью специальных анкет-опросников выявлены многообразные варианты сочетаний пре-, интра- и постсомнических расстройств. Пресомнические нарушения включали такие показатели, как трудности засыпания (54,1 %), беспокойство и/или страх при отходе ко сну (38,9 %), необходимость в систематическом приеме снотворных средств (23,7 %); интрасомнические — частые ночные пробуждения (71,1 %), сочетающиеся с поверхностным сном со множеством ярких сновидений (50,1 %), укорочение продолжительности сна (15,8 %), частые трудности засыпания после пробуждения среди ночи (29,0 %) или полное отсутствие ночного сна (34,3 %). Среди симптомов, чаще всего приводящих к нарушениям сна, следует выделить болевые феномены в различных участках тела (76,3 %) и сфинктерные расстройства (53,0 %), тогда как парасомнии в виде ночных кошмаров (26,9 %), снохождений (5,3 %) и сноговорений (15,8 %), ночные апноэ (21,5 %), нарушение самочувствия в ночные часы — головные боли (47,3 %), ночная потливость (28,9 %), ритмические движения во время сна (26,3 %) встречались реже. Постсомнические расстройства в виде утренней сонливости выявлены у 73,7 %, дневной сонливости — у 68,5 % больных.

Полученные данные свидетельствуют о гетерогенном характере нарушений сна при РС, мультифакториальности их патогенеза, включая причинно-следственные взаимосвязи между многообразными нарушениями сна и структурными поражениями мозга демиелинизирующего и дегенеративного характера, приводящие к дисфункции структур мозга и дезинтеграции нейромедиаторных систем, регулирующих цикл «сон — бодрствование».

Ключевые слова: рассеянный склероз, прогредиентные типы течения, диссомнические (пре-, интра- и постсомнические) расстройства, характер прогноза

Вивчено особливості порушень циклу «сон — неспання» у 38 хворих (29 жінок і 9 чоловіків) з прогредієнтними типами перебігу розсіяного склерозу (РС), у віці від 27 до 61 року. Проаналізовано особливості перебігу, включаючи вік дебюту і тривалість захворювання, тяжкість і тривалість дебюту, особливості перебігу рецидивуючого етапу при вторинно-прогредієнтному перебігу, включаючи структурну характеристику провідних синдромів, ступінь вираженості неврологічного дефіциту за шкалою інвалідизації EDSS. На підставі суб'єктивної оцінки порушень сну за допомогою спеціальних анкет-опитувальників виявлено різноманітні варіанти поєднань пре-, інтра- і постсомнічних розладів. Пресомнічні порушення включали такі показники як труднощі засинання (54,1 %), занепокоєння і/або страх при відході до сну (38,9 %), необхідність в систематичному прийомі снодійних засобів (23,7 %); інтрасомнічні — часті нічні пробудження (71,1 %), що поєднуються з поверхневим сном з безліччю яскравих сновидінь (50,1 %), вкорочення тривалості сну (15,8 %), часті труднощі засинання після пробудження серед ночі (29,0 %) або повна відсутність нічного сну (34,3 %). Серед симптомів, які найчастіше призводять до порушень сну, слід виокремити больові феномени в різних ділянках тіла (76,3 %) і сфінктерні розлади (53,0 %), тоді як парасомнії у вигляді нічних кошмарів (26,9 %), сноходіння і (5,3 %) і сноговоріння (15,8 %), нічні апное (21,5 %), порушення самопочуття в нічні години — головний біль (47,3 %), нічна пітливість (28,9 %), ритмічні рухи під час сну (26,3 %) спостерігалися рідше. Постсомнічні розлади у вигляді ранкової сонливості виявлені у 73,7 %, денної сонливості — у 68,5 % хворих.

Отримані дані свідчать про гетерогенний характер порушень сну при РС, мультифакторіальність їх патоґенезу, включаючи причинно-наслідкові взаємозв'язки між різноманітними порушеннями сну і структурними ураженнями мозку демієлінізуючого і дегенеративного характеру, які призводять до дисфункції структур мозку і дезінтеграції нейромедіаторних систем, що регулюють цикл «сон — неспання».

Ключові слова: розсіяний склероз, прогредієнтні типи перебігу, диссомнічні (пре-, інтра- і постсомнічні) розлади, характер прогнозу

There were examined the peculiarities of "sleep — wake" cycle disorders in 38 patients (29 females, 9 males) with progressive courses of multiple sclerosis (MS), aged from 27 to 61 years. We have analyzed the characteristics of the course, including the age of onset and disease duration. We have also examined the severity and duration of the onset, special characteristics of relapsing stage course for SPC, including the structure of major syndromes and the severity of neurologic impairment, according to Expanded Disability Status Score (EDSS) scale. Based on a subjective assessment of sleep disorders' severity there were identified the multiple variants of combinations of pre-, intra- and postsomnia. Pre-somnic violations included such indexes as difficulty in falling asleep (54.1 %), anxiety and/or fear when going to sleep (38.9 %), need for systematic taking of sleeping pills (23.7 %). Intra-somnic violations included frequent night awakenings (71.1 %), which were combined with superficial sleep with a variety of dramatic dreams (50.1 %), shortening of sleep duration (15.8 %), difficulties when falling asleep after waking up in the night (29.0 %) or total absence of night sleep (34.3 %). Among the symptoms, often leading to sleep disturbances should be allocated the pain phenomena in various parts of the body (76.3 %) and sphincter disorders (53.0 %), whereas parasomnias in the form of nightmares (26.9 %), somnambulism (5.3 %) and somniloquence (15.8 %), sleep apnea (21.5 %), impaired well-being at night — headaches (47.3 %), night sweats (28.9 %), and rhythmic movements during sleep (26.3 %) were less frequent. Postsomnia disturbances in the form of morning drowsiness were detected in 73.7 % of patients, and in the form of daytime sleepiness in 68.5 % of patients.

The obtained data indicate a heterogeneous nature of sleep disorders in MS, the multifactoriality of their pathogenesis, including the cause-effect relationships between diverse sleep disorders and structural lesions of a brain of demyelinating and degenerative nature, which leads to the dysfunction of brain structures and the disintegration of the neurotransmitter systems that regulate the cycle "sleep — wake".

Key words: multiple sclerosis, progressive courses, dissomnic disorders (pre-, intra- and postsomnia), pattern of prognosis

© Волошина Н. П., Негреба Т. В., Терещенко Л. П., Василовський В. В., Забродіна Л. П., Перцев Г. Д., Пісоцька К. О., Черненко М. Є., 2017

Среди широкого спектра неврологических расстройств при рассеянном склерозе (РС) одно из центральных мест занимают нарушения цикла «сон — бодрствование». Значимость этих расстройств, в первую очередь инсомнии, обусловлена высокой частотой встречаемости, клиническим разнообразием, влиянием на качество жизни и повседневную активность больных. В Международной классификации расстройств сна инсомния определяется как проблема засыпания и поддержания сна (нарушения засыпания с ночными или ранними пробуждениями, отсутствие восстановления после сна, утренняя сонливость, недостаточная удовлетворенность качеством ночного сна, нарушения общего состояния в дневное время в виде повышенной сонливости, снижения работоспособности, внимания, памяти и др.) [1—5].

В модуляцию цикла сон — бодрствование вовлечены множественные нейромедиаторные системы, к которым относятся ГАМК-ергические нейроны вентролатеральных преоптических ядер переднего гипоталамуса; серотонинергические нейроны дорзального ядра шва и норадренергические нейроны голубого пятна ствола мозга, относящиеся к компонентам восходящей активирующей системы мозга; ацетилхолинергические нейроны педункулопонтинного ядра и латерального ядра покрышки ствола мозга, а также дофаминергические нейроны черной субстанции и покрышки мозга**.** Ответственность за циркадные ритмы, регулирующие временные параметры сна и определенные физиологические процессы, в том числе синтез мелатонина, принадлежит пейсмейкеру в области гипоталамических супрахиазмальных ядер [6—8]. Мелатонин (гормон эпифиза) синтезируется в организме человека из триптофана, который, в свою очередь, образуется в ночное время из серотонина под воздействием фермента N-ацетилтрансферазы и связывается на мембране клеток-мишеней со специфическими рецепторами MT1 и MT2. По современным представлениям нарушения цикла «сон — бодрствование» при РС обусловлены как структурными поражениями мозга вследствие демиелинизирующего и дегенеративного процессов, так и нарушением секреции мелатонина, которое приводит к повышению чувствительности к провоспалительным цитокинам и является фактором риска активизации демиелинизирующего процесса [9—11]. Кроме того, развитию диссомнических расстройств при РС способствуют двигательные (спастичность, дистония, интенционный тремор, крампи), сенсорные (болевые феномены, парестезии, дизестезии), сфинктерные (никтурия) и эмоциональные нарушения (тревога, страхи и др.). В первую очередь это касается тяжелых и атипичных форм с прогредиентным течением, которые, наряду с выраженными ядерными синдромами РС, такими как пирамидный и мозжечково-атактический, как правило, характеризуются формированием неблагоприятных в прогностическом отношении синдромов, вызывающих раннюю и стойкую инвалидизацию с резким ухудшением качества жизни больных преимущественно молодого и трудоспособного возраста.

Таким образом, изучение патофизиологических механизмов диссомнических расстройств и факторов риска, способных оказывать негативное воздействие на течение РС, является актуальным и требует дальнейшего углубленного анализа.

Целью исследования явилось изучение с помощью анкет-опросников структуры диссомнических нарушений при прогредиентных типах течения РС и оценка частоты их встречаемости с учетом характера прогноза.

Задачи исследования:

— получить развернутую клиническую характеристику больных с диссомническими нарушениями при прогредиентных типах течения РС;

— методом анкетирования с помощью специальных анкет-опросников («Опросник проблем сна», «Шкала качества сна», «Шкала сонливости Эпворса», Мюнхенский опросник для определения хронотипа, Питсбургский опросник для определения индекса качества сна — PSQI, «Анкета по характеристике нарушений цикла сон — бодрствование» (разработана в отделе нейроинфекций и РС ГУ ИНПН НАМН) уточнить спектр и частоту субъективных нарушений сна у больных с прогредиентными типами течения РС [12, 13];

— изучить зависимость нарушений сна от длительности заболевания, степени тяжести неврологического дефицита и характера прогноза.

Обследованы 38 больных (29 женщин и 9 мужчин) с прогредиентными типами течения РС (32 больных с вторично-прогредиентным течением (ВПТ) и 6 больных с первично-прогредиентным течением (ППТ) в возрасте от 27 до 61 года (средний возраст — 45,5 ± 12,5 года. Длительность заболевания колебалась в значительных пределах (от 2 до 37 лет) и в среднем для ВПТ составила 16,0 ± 2,2 года, для ППТ — 10,7 ± 1,6 года. Средний возраст дебюта для двух типов прогредиентного течения составил 32,3 ± 8,4 года, но имел тенденцию к преобладанию при ППТ (34,3 ± 7,9 и 29,7 ± 8,9 года соответственно).

Преморбидный анамнез при прогредиентных типах течения (ПТТ) РС характеризовался частыми фолликулярными ангинами (43,7 ± 12,4 % при ВПТ и 39,4 ± 13,7 % при ППТ), хронической полиорганной соматической патологией (68,7 ± 14,3 % при ВПТ и 83,3 ± 15,2 % при ППТ), оперативными вмешательствами (31,2 ± 11,3 % при ВПТ и 66,7 ± 14,8 % при ППТ). Среди факторов риска, непосредственно предшествующих развитию дебюта, наиболее часто встречались эмоциональный стресс, который преобладал при ВПТ — 34,4 ± 11,3 % по сравнению с ППТ (16,7 ± 9,5 %) и развитие дебюта без видимой причины (40,6 ± 12,1 % при ВПТ и 66,7 ± 13,7 % при ППТ). Предвестники дебюта при ВПТ (28,1 ± 9,6 %) и ППТ (33,4 ± 12,4 %) возникали на разных временных этапах доклинической манифестации заболевания. Они проявлялись в виде политопических сенсорных нарушений (парестезии, дизестезии, гиперпатии, ощущения зуда, жара, жжения, полирадикулярные и/или корешковые болевые феномены), ощущения тяжести в ногах, вестибулярного симптомокомплекса, фотопсий, эпизодических кратковременных сфинктерных расстройств, преходящих астенических состояний, головных болей различной локализации и ряда других.

Дебюты при ВПТ у большинства больных характеризовались моносиндромной (50,0 %) и олигосиндромной (34,4 %) симптоматикой; преобладанием легких (56,2 %) и умеренной (40,6 %) тяжести дебютов; редкостью тяжелых дебютов (3,1); быстрыми (46,9 %) и постепенными (28,1 %) темпами формирования симптоматики; возникновением либо коротких (46,9 %), либо продолжительных (31,2 %) дебютов. Клинические ремиссии после дебюта у большинства больных (60,4 %) носили полноценный, но краткосрочный характер. При ППТ, в отличие от ВПТ, преобладали полисиндромные (33,4 %), длительные (50,0 %) и тяжелые (16,7 %) дебюты с замедленными темпами (83,3 %) формирования неврологической симптоматики [14]. Различия в характеристике дебютов при ВПТ и ППТ отражались на особенностях их синдромологической структуры (табл. 1, рис. 1)**.**

Таблица 1. **Сравнительная частота ведущих синдромов дебюта у больных с прогредиентными типами течения РС (в процентах)**

Синдром	Тип течения	
	ВПТ (n = 32)	ППТ (n = 6)
Поражение пирамидного тракта	46,9 ± 8,8*	83,3 ± 15,2*
Поражение путей мозжечка	28,1 ± 7,9	50,0 ± 20,4
Поражение проводников чувствительности	37,5 ± 8,6	16,7 ± 15,2
Поражение черепно-мозговых нервов	37,5 ± 8,6	50,0 ± 20,4
Поражение функции тазовых органов	6,2 ± 4,3*	50,0 ± 20,4*
Острый РБН в дебюте при ВПТ, частичная атрофия ДЗН обоих глаз при ППТ	18,7 ± 6,9	33,4 ± 19,2
Синдром хронической утомляемости	12,5 ± 5,8	33,4 ± 19,2

Примечание. Здесь и далее: *n* — количество больных; РБН — ретробульбарный неврит; ДЗН — диск зрительного нерва

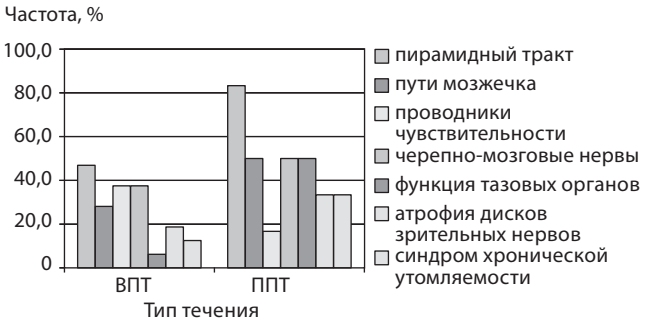


Рис. 1. **Сравнительная частота ведущих синдромов дебюта у больных с прогредиентными типами течения РС**

В клинической структуре дебютов при ВПТ чаще встречались пирамидные (46,9 %), стволовые (37,5 %) и чувствительные нарушения (37,5 %), тогда как мозжечковая симптоматика (28,1 %), поражения зрительного нерва в виде острого, как правило, одностороннего ретробульбарного неврита (18,7 %) и особенно сфинктерные нарушения (6,2 %) уходили на второй план. При ППТ (83,3 %) достоверно чаще, чем при ВПТ (46,9 %), встречалась пирамидная симптоматика и сфинктерные нарушения (50 % и 6,2 % соответственно). Тенденция к преобладанию при ППТ отмечена при мозжечково-атактическом синдроме (50 % и 28,1 % соответственно) и синдроме хронической утомляемости (33,4 % и 12,5 % соответственно).

Особенности формирования этапов прогрессирования у большинства больных при ВПТ (65,6 %) характеризовались развитием вторичного прогрессирования после рецидивирующего этапа разной продолжительности и только у 34,4 % больных — вслед за ремиссией после дебюта. При ППТ вслед за дебютом этап первичного прогрессирования начинался либо сразу (50,0 %), либо после стабилизации (50,0 %) различной продолжительности [15, 16].

При ВПТ в структуре рецидивирующего этапа изучали тяжесть и длительность рецидивов, темпы их формирования, особенности клинических ремиссий между рецидивами.

Рецидивы разной степени тяжести (легкие, средней тяжести и тяжелые) на рецидивирующем этапе при ВПТ возникали в различной последовательности, как правило, чередуясь между собой. Легкие рецидивы (66,6 %), в основном, характеризовались короткой (до 1 месяца) продолжительностью (66,6 %) и быстрыми темпами (до 1 недели) формирования клинической симптоматики (76,2 %). При рецидивах средней тяжести (80,9 %) и средней продолжительности (не менее 2-х месяцев у 80,9 %) преобладали постепенные темпы развития (52,4 %). Тяжелые рецидивы (52,4 %) отличались замедленными темпами формирования полисиндромной неврологической симптоматики (28,6 %) и длительным течением (3 и более месяцев у 47,6 % больных). Чередование рецидивов разной степени тяжести у одного и того же больного способствовало продлению рецидивирующего этапа, который подразделялся на короткий (14,3 % до 3-х лет), средней продолжительности (52,4 % от 3-х до 8 лет) и продолжительный (33,3 % — более 8 лет). У большинства больных по мере течения рецидивирующего этапа преобладали неполные клинические ремиссии (95,2 %) разной продолжительности. Как правило, при тяжелых рецидивах преобладали короткие ремиссии (66,6 %); после рецидивов легкой и средней степени тяжести — умеренные (66,6 %) или продолжительные (47,6 %). Утяжеление и удлинение рецидивов на рецидивирующем этапе ВПТ способствовало неуклонному накоплению неврологического дефицита и переходу к этапу вторичного прогрессирования [17].

Системный анализ этапов прогрессирования выявил их структурную неоднородность, представленную тремя основными вариантами, частота которых при ВПТ и ППТ не имела принципиальных отличий:

— неуклонный вариант, протекающий без клинически очерченных периодов стабилизации (42,2 %);

— рецидивирующий вариант, протекающий со скачкообразными ухудшениями, напоминающими рецидивы (51,5 %);

— поступательный вариант, представляющий собой чередование периодов медленного прогрессирования неврологической симптоматики, имеющей, как правило, локальный акцент, и стабилизации разной продолжительности (80,7 %).

Для первых двух вариантов (неуклонного и рецидивирующего), протекающих неблагоприятно, было характерно преобладание грубой и стойкой неврологической симптоматики, приводившей к глубокой инвалидизации. Поступательный вариант, как правило, характеризовался отсутствием грубого неврологического дефицита, более продолжительным периодом остаточной трудоспособности, лучшей социально-психологической адаптацией, большей эффективностью иммунокорригирующей патогенетической терапии [18].

В целом, у большинства больных при ПТТ РС ведущие клинические синдромы отличались выраженностью, стойкостью, высоким удельным весом поражения пирамидных, стволовых, мозжечковых систем, дисфункцией тазовых органов, отсутствием или крайней редкостью синдрома диссоциаций, резистентностью к проводимой терапии.

У всех больных на этапе прогрессирования были выявлены пирамидный, мозжечково-атактический синдромы и частичная атрофия зрительных нервов. Стволовая симптоматика достоверно преобладала при ВПТ, тогда как сфинктерные нарушения и атипичные синдромы — при ППТ (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2. **Сравнительная частота ведущих синдромов на этапах прогрессирования при прогредиентных типах течения РС (в процентах)**

Синдром	Тип течения	
	ВПТ (n = 32)	ППТ (n = 6)
Поражение пирамидного тракта	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Поражение путей мозжечка	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Поражение проводников чувствительности	43,7 ± 8,8	50,0 ± 8,8
Поражение черепно-мозговых нервов	84,4 ± 6,4*	66,6 ± 8,3*
Поражение функции тазовых органов	68,7 ± 8,2*	83,3 ± 6,6*
Частичная атрофия ДЗН обоих глаз	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Синдром хронической утомляемости	87,5 ± 5,8	83,3 ± 6,6
Атипичные синдромы	37,5 ± 8,6*	66,6 ± 8,3*

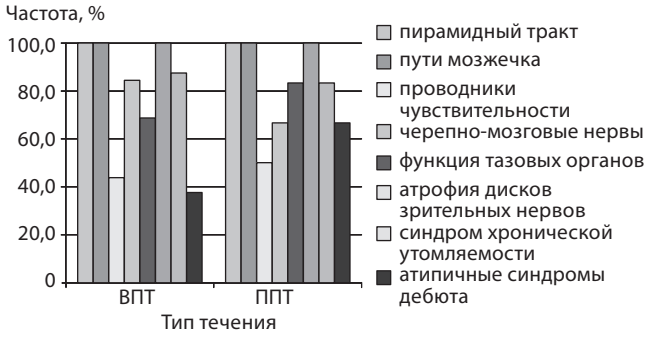


Рис. 2. **Сравнительная частота ведущих синдромов на этапах прогрессирования при прогредиентных типах течения РС**

Пирамидная симптоматика была представлена тетрапарезами, трипарезами, нижними парапарезами и характеризовалась грубыми нарушениями двигательных функций, вплоть до плегий, частым и выраженным повышением мышечного тонуса по спастическому типу, гиперрефлексией, патологическими стопными знаками сгибательного и разгибательного типа, отсутствием брюшных рефлексов.

Мозжечковый симптомокомплекс, который расценивается как один из наиболее неблагоприятных клинических маркеров прогредиентного течения, характеризовался горизонтальным нистагмом, выраженными нарушениями акта ходьбы и опоры, статической атаксией с нередким падением в пробе Ромберга, интенционным тремором рук и головы, координаторными расстройствами при проведении пальце-носовой и коленно-пяточной проб, асинергией, дисметриями, адиадохокинезом, нарушением почерка, скандированной речью. В структуре синдрома поражения ствола мозга ведущее место занимали глазодвигательные нарушения в виде межъядерного офтальмопареза, диплопии в разных плоскостях, синдрома Парино, сходящегося и расходящегося косоглазия и парезов отводящих нервов. Не менее часто отмечались вертикальный нистагм, как следствие поражений верхних отделов ствола, бульбарные нарушения в виде поперхивания, дизартрии, снижения экскурсии мягкого неба и глоточного рефлекса. Гораздо реже возникали стволовые парезы лицевого нерва и вестибулярный синдром.

Чувствительные расстройства были относительно редкими по сравнению с такими ядерными синдромами, как пирамидный и мозжечковый. Они характеризовались преимущественно проводниковыми и сегментарными расстройствами болевой чувствительности, а также нарушениями проприоцепции. Субъективные расстройства чувствительности в виде парестезий, дизестезий, гиперпатий, ощущения жжения, зуда, реже болевых корешковых феноменов были менее характерны для прогредиентных форм РС. Нарушения функции тазовых органов характеризовались стойкостью, выраженностью и резистентностью к лечению вне зависимости от типа прогредиентного течения. Атипичные синдромы (психоорганический, эпилептиформный, подкорково-гиперкинетический, псевдотуморозный и др.) достоверно преобладали при ППТ.

У всех больных с ПТТ исходный средний балл по шкале EDSS составил 5,8 ± 0,6. У 21 (55,2 %) больного с неблагоприятным прогнозом и высокими баллами по шкале EDSS (выше 6,0) средний балл соответствовал 6,3 ± 0,8. При неопределенном прогнозе у 17 больных (44,8 %) диапазон баллов варьировал от 4,0 до 6,0 (средний балл — 5,1 ± 0,4) и свидетельствовал об умеренной степени инвалидизации (табл. 3, рис. 3).

Таблица 3. **Инвалидизация в баллах по шкале EDSS на этапе прогрессирования при прогредиентных типах течения РС**

EDSS (баллы)	Прогредиентные типы течения (n = 38)
4,0	1
4,5	1
5,0	7
5,5	8
6,0	11
6,5	7
7,0	3
Средний балл	5,8 ± 0,6

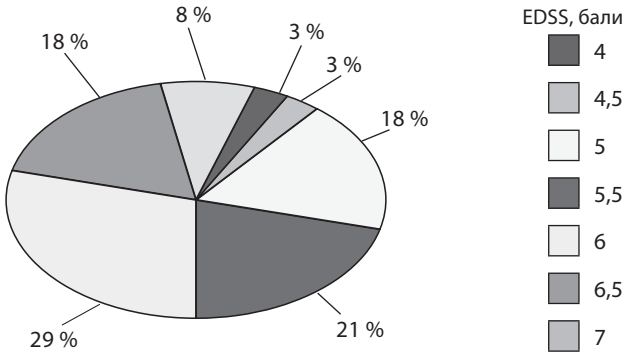


Рис. 3. **Распределение больных согласно уровню инвалидизации в баллах по шкале EDSS на этапе прогрессирования при прогредиентных типах течения РС**

В целом, у большинства больных прогредиентные типы течения характеризовались неуклонным накоплением неврологического дефицита и высокой степенью инвалидизации, приводящими к неблагоприятному прогнозу.

Характер прогноза формировался с учетом текущей клинической ситуации и ретроспективного анализа течения всех этапов заболевания в целом. В результате клинического анализа структурно-функциональной организации особенностей течения прогредиентных форм РС была выделена совокупность клинических маркеров, имеющих важное дифференциально-диагностическое значение для текущего прогноза. Более чем у половины больных с прогредиентными типами течения (57,9 %) прогноз оценивался как неблагоприятный. Критериями неблагоприятного прогноза служили следующие клинические показатели: замедленные темпы формирования тяжелых продолжительных дебютов, протекавших с олиго- или полисиндромной клинической симптоматикой; преобладание мозжечково-атактических и сфинктерных нарушений в дебюте; формирование этапа прогрессирования после короткой неполной клинической ремиссии после дебюта при отсутствии рецидивирующего этапа при ВПТ и непосредственно после дебюта при ППТ; быстрые темпы накопления выраженного неврологического дефицита при неуклонном варианте прогрессирования; редкие и атипичные синдромы в структуре неврологической симптоматики; стойкая утрата трудоспособности и резистентность к патогенетической терапии.

Вместе с тем, у части больных с прогредиентными типами течения следует также выделять относительно доброкачественный вариант прогноза — неопределенный (42,1 %), который характеризуется моно- и/или олигосиндромными дебютами легкой или средней степени тяжести и умеренной продолжительности; быстрыми или постепенными темпами развития клинической симптоматики в дебютах; сочетанием средней продолжительности клинической ремиссии после дебюта с длительным рецидивирующим этапом при ВПТ и длительным этапом стабилизации после дебюта при ППТ; поступательным вариантом прогрессирования с продолжительными периодами стабилизации при ВПТ и ППТ; умеренным неврологическим дефицитом (до 6,0 баллов по шкале EDSS), формирующимся медленными темпами с неполной утратой трудоспособности и частичной эффективностью патогенетической терапии на этапах прогрессирования [19, 20].

Взаимосвязь между клиническими проявлениями нарушений сна и функционирования в период бодрствования у больных с прогредиентными типами течения и различной степенью выраженности неврологического дефицита остается малоизученной проблемой при РС**.** Поэтому выявление этих взаимоотношений имеет важное практическое значение.

Оценку нарушений цикла «сон — бодрствование» при прогредиентных формах РС разной степени тяжести проводили с помощью следующих анкет-опросников:

— опросник проблем сна;

— опросник «Шкала качества сна»;

— опросник «Шкала сонливости Эпворса»;

— Мюнхенский опросник для определения хронотипа;

— Питсбургский опросник для определения индекса качества сна (PSQI);

— «Анкета по характеристике нарушений цикла сон — бодрствование», разработанная в отделе нейроинфекций и РС ГУ ИНПН НАМН Украины [69].

По результатам анкет-опросников большинство обследованных больных страдали инсомнией, которая характеризовалась широким спектром пресомнических, интрасомнических и постсомнических расстройств разной степени выраженности.

Пресомнические расстройства, согласно результатам вышеперечисленных опросников, характеризовались трудностями засыпания с инверсией времени засыпания; беспокойством или страхом при отходе ко сну; необходимостью в систематическом приеме снотворных средств.

Трудности засыпания (не менее 7 дней в месяц) встречались более чем у половины больных (54,1 %), но только 13,6 % жаловались на их регулярный характер (14 и более дней в месяц). В большинстве случаев короткий период засыпания (до 15 минут) отмечали 34,2 %, период средней длительности (до 30 минут) — 42,0 % больных. При этом у большинства эти показатели коррелировали с «хорошим» (42,0 %) и «удовлетворительным» (50,0 %) качеством сна, тогда как «плохое» качество сна с затруднением засыпания (30 минут и больше) было выявлено всего у 8,0 % больных. При этом 76,0 % больных расценивали продолжительность сна как «умеренную» (от 6 до 8 часов), 15,8 % — как «короткую» (менее 6 часов) и только 8,2 % — как «длительную» (более 8 часов). Достаточно редкими проявлениями пресомнических расстройств явились беспокойство или страх при отходе ко сну, которые возникали «иногда» у 29,8 %, «часто» всего у 7,1 %. У большинства больных (63,1 %) подобных жалоб не наблюдалось. На отсутствие необходимости в приеме снотворных препаратов в связи с относительной редкостью пресомнических расстройств указывало большинство больных (76,3 %); к «редкому» приему (менее 1 раза в неделю) прибегали 10,5 %. На регулярный прием снотворных (13,2 %) указывали лица, которые испытывали затруднения засыпания более 30 минут.

Интрасомнические расстройства характеризовались: частыми ночными пробуждениями, сочетающимися с поверхностным сном и множеством сновидений; трудностями засыпания после пробуждений; укорочением продолжительности сна или полным отсутствием ночного сна; парасомниями в виде ночных кошмаров, снохождений и сноговорений; ночным апноэ; нарушением самочувствия в ночные часы; ранними утренними пробуждениями.

На качество сна влияла не только его продолжительность, но и глубина. К снижению длительности и глубины сна, главным образом, приводили частые ночные и ранние утренние пробуждения [21]. Частые ночные пробуждения (фрагментарность сна) по несколько раз за ночь отмечали большинство больных (71,1 %), однако только 35,1 % указывали на их регулярный характер. Частые трудности засыпания после пробуждения в ночные часы отмечали 29,0 % больных, тогда как большинство тестируемых (47,0 %) указывало на редкость подобных жалоб. Эти проявления значительно снижали общую продолжительность и эффективность сна (отношение времени сна ко времени нахождения в постели). Поверхностный сон со множеством сновидений носил регулярный характер всего у 8,0 % больных, тогда как у большинства этот феномен либо отсутствовал (49,9 %), либо возникал редко (42,1 %). Полное отсутствие ночного сна встречалось крайне редко — всего у 8,0 % больных; 26,3 % отмечали его отсутствие «иногда» и 65,7 % никогда не предъявляли жалоб подобного рода. Среди симптомов, чаще всего приводящих к нарушениям сна, следует выделить болевые феномены в различных участках тела (76,3 %) и сфинктерные расстройства (53,0 %), которые чаще всего приводили к учащению ночных пробуждений. В то время как головные боли (47,3 %), ночная потливость (28,9 %),

ритмические движения во время сна (26,3 %) лишь «иногда» вызывали нарушение самочувствия в ночные часы. Также отмечена относительная редкость таких проявлений нарушений сна, как громкий храп (23,7 %), парасомнии в виде сноговорений (15,8 %), снохождений (5,3 %) и ночных кошмаров (26,9 %), длительных задержек дыхания во сне (ночное апноэ — 21,5 %) и бруксизма (10,9 %). Ранние утренние пробуждения выявлены у 65,8 % больных, в том числе у 42,0 % они возникали эпизодически, а 23,8 % сообщали об их регулярном характере — появлении каждую или почти каждую ночь. Группа больных, страдающих регулярными ранними утренними пробуждениями, как правило, характеризовалась трудностями засыпания, частыми ночными пробуждениями, низкой самооценкой качества сна. При этом, несмотря на многообразие и высокую частоту интрасомнических расстройств, 42,0 % больных оценивали качество сна как «отличное» и «хорошее»; 50,0 % — как «удовлетворительное» и только 8,0 % — как «плохое» и «очень плохое».

Таким образом, у большинства больных при анализе субъективной оценки качества сна, с одной стороны, выявлено несоответствие между высокой частотой трудностей при засыпании, частыми ночными (фрагментарность сна) и ранними утренними пробуждениями, широким, но избирательным спектром нарушений самочувствия, а с другой стороны, редкостью жалоб на плохое качество сна, включая поверхностный сон со множеством сновидений. Это свидетельствует о том, что субъективные и объективные характеристики качества сна не всегда совпадают. Как правило, переоцениваются такие показатели, как недостаточная длительность сна, время засыпания, глубина сна, частота пробуждений. Полученные диссоциации могут свидетельствовать о нарушении интегративных процессов в деятельности мозга, включая алекситимические расстройства, когнитивные и эмоциональные нарушения [22].

Постсомнические расстройства проявлялись утренней сонливостью, недостаточной удовлетворенностью качеством ночного сна, а также нарушениями дневного бодрствования (повышенная дневная сонливость, отсутствие бодрости и чувства отдыха после ночного сна, снижение работоспособности, внимания, памяти и др.).

Утренняя сонливость с отсутствием чувства отдыха и бодрости после сна выявлена у 73,7 % больных, в том числе она носила регулярный характер у 26,3 % больных с ранними пробуждениями. При этом «плохое самочувствие» в утренние часы отмечали всего 5,4 % больных, тогда как остальные тестируемые оценивали свое состояние как «хорошее» (49,6 %) и «удовлетворительное» (45,0 %). Дневная сонливость отмечалась у 68,5 % больных, однако только у 21,2 % она носила регулярный характер и нередко сопровождалась дневным сном. У значительного числа больных (47,3 %) феномен дневной сонливости носил эпизодический характер. Следует подчеркнуть, что ощущение сонливости в течение дня избирательно и с разной частотой усиливалось в ситуациях, не требующих повышенной психической и двигательной активности (после приема пищи — 50,0 %, при чтении — 53,2 %, просмотре телепередач — 76,4 %, пассивном бодрствовании во время отдыха — 49,8 %, разговоре, не требующем эмоционального напряжения — 23,7 %, при поездках в транспорте — 13,2 %). Больные с нарушениями засыпания и фрагментацией сна чаще испытывали утреннюю сонливость, в то время как наличие ранних утренних пробуждений способствовало развитию повышенной дневной сонливости.

Проведенный анализ между частотой и тяжестью диссомнических расстройств (по данным опросников и сонографии) обнаружил их зависимость от степени выраженности неврологического дефицита и характера прогноза. Выраженный неврологический дефицит, а следовательно неблагоприятный характер прогноза, усугубляли десинхроноз и оказывали негативное влияние на структуру ночного сна. По данным сонографии было выделено три варианта нарушений структуры ночного сна. Первый вариант (19,2 % больных) характеризовался негрубыми нарушениями архитектоники ночного сна вследствие истощения сомногенных систем мозга. Второй вариант (23,1 % больных), связанный с нарушением механизмов инициации и реализации фазы быстрого сна, характеризовался более значительными нарушениями цикла «сон — бодрствование». При третьем варианте (57,7 % больных) возникали выраженные изменения архитектоники ночного сна, которые формировались в результате нестабильности функционирования сомногенных систем мозга.

В рамках каждого варианта нарушений структуры ночного сна была проведена оценка характера прогноза для каждого больного. В результате анализа оказалось, что при первом варианте неблагоприятный прогноз встречался у 20,0 % больных, при втором варианте — у 33,3 %, при третьем варианте — у 73,3 %. Это свидетельствует о том, что структурные нарушения архитектоники ночного сна зависят от тяжести заболевания.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили широкую распространенность и высокую клиническую значимость диссомнических расстройств при прогредиентных типах течения РС. Неудовлетворенность качеством сна в виде избирательного возникновения пресомнических, интрасомнических и постсомнических расстройств, включая дневную сонливость, испытывали большинство больных. Это свидетельствует о гетерогенном характере указанных расстройств, мультифакториальности их патогенеза, включая причинно-следственные взаимосвязи между многообразными нарушениями сна и структурными поражениями мозга демиелинизирующего и дегенеративного характера, приводящими к дисфункции структур мозга и дезинтеграции нейромедиаторных систем, регулирующих цикл сон — бодрствование.

Список литературы

1. Левин Я. И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. Москва : Медпрактика-М, 2005. 115 с.

2. Kessler R. C., Berglund H. F. Insomnia, comorbidity, and risk of injury among insured Americans: results from the America Insomnia Survey // Sleep. 2012. 35(6): 825—34.

3. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2-nd Ed. Westchester : American Academy of Sleep Medicine, 2005.

4. Haimov J., Hanuka E., Horowitz Y. Chronic insomnia and cognitive functioning among older adult // Dehav. Sleep 12-2 p. Med. 2008. Vol. 6, №1. P. 32—54.

5. Котова О. В., Акарачкова Е. С. Нарушения сна у пациентов с неврологическими заболеваниями // Журнал неврологии и психиатрии. 2012. 12. С. 101—104.

6. The hypothalamic integrator for circadian rhythms / C. B. Saper, J. Lu, T. C. Chou [et. al.] // Trends. Neurosci. Neurosci. 2005; 28: 152—7.

7. Ковальзон В. М., Завалко И. М. Нейрохимия цикла «бодрствование — сон» и болезнь Паркинсона // Нейрохимия. 2013. №3. С. 193—206.

8. Sleep Problems linked to decline in brain function with age / By Janice Wood Associate News Editor // Reviewed by John M. Grohol. 2014, June 28.

9. Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / В. Л. Анисимов, И. М. Кветно, Ф. М. Комаров [и др.]. Москва, 2000. 184 с.

10. Хелимский, А. М. Эпифиз. Москва : Медицина. 1969. 183 с.

11. Вакуленко, Л. А. Расстройства сна и принципы его коррекции [Текст] // Новые медицинские технологии. 2001. № 6. С. 36—37.

12. Волошина Н. П., Негреба Т. В., Перцев Г. Д. Анкета «Характеристика нарушений цикла сон — бодрствование» : Науковий твір № 45423 від 03.09.2012 р.

13. Johns V. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale // Sleep. 1991; 14: 540—5.

14. Клиническая характеристика дебютов рассеянного склероза при разных типах течения с учетом текущего прогноза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Василовский [и др.] // Украинский неврологический журнал. № 4(29). 2013. С. 7—13.

15. Рассеянный склероз в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика / П. В. Волошин, Н. П. Волошина, В. И. Тайцлин [и др.] // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 1(50). С. 6—21.

16. Современные аспекты рассеянного склероза: патогенез, особенности течения в Украине, диагностика, стандарты патогенетической терапии / П. В. Волошин, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба [и др.] // Нейрон-ревю (журнал клинических нейронаук). 2007. №3. С. 4—26.

17. Нові підходи до клінічної діагностики різних типів перебігу розсіяного склерозу і їх диференційована терапія. Практичні рекомендації : авторське право на науковий твір № 47786 від 13.02.2013 р. / Волошина, Н. П., Василовський В. В., Негреба Т. В. [та ін.].

18. Негреба, Т. В. Клиническая характеристика прогредиентных типов течения рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. 2003. Т. 11, вип. 1 (34). С. 16—18.

19. Негреба, Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза : свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 30251 від 15.09.2009.

20. Прогностичні критерії при різних типах перебігу розсіяного склерозу : авторське право на науковий твір № 39160 від 14.07.2011 р. / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова, О. В. Єгоркіна.

21. Полуэктов М. Г., Русакова И. М., Левин Я. И. Оценка распространенности нарушений сна среди больных неврологического стационара // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 4. С. 59—62.

22. Богословский М. М. Современные представления о природе и функциях сна // Журнал высшей нервной деятельности. 1998. Т. 48, вып. 1. С. 161—169.

Надійшла до редакції 12.07.2017 р.

ВОЛОШИНА Наталия Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом нейроинфекций и рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина

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

ТЕРЕЩЕНКО Людмила Павловна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела*

ВАСИЛОВСКИЙ Виталий Вадимович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела*

ЗАБРОДИНА Людмила Петровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела нейропсихокибернетики ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

ПЕРЦЕВ Григорий Дмитриевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела*

ПЕСОЦКАЯ Ксения Олеговна, младший научный сотрудник отдела*

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

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

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

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

TERESHCHENKO Liudmyla, MD, PhD, Leading Researcher of the Department*

VASYLOVSKYI Vitalii, MD, PhD, Leading Researcher of the Department*

ZABRODINA Liudmyla, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neuropsychocybernetics of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv

PERTSEV Grygorii, Doctor of Medical Science, Head Researcher of the Department*

PISOTSKA Kseniia, 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 616.853-008.9:615.847.8-08

А. Є. Дубенко, Т. М. Муратова, Ю. А. Бабкіна, Г. І. Селюков

ЦИТОКІНОВА РЕГУЛЯЦІЯ НЕЙРОІМУННОЇ ВЗАЄМОДІЇ У ХВОРИХ НА ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНУ ЕПІЛЕПСІЮ В РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНОЇ ДІЇ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ

А. Е. Дубенко, Т. Н. Муратова, Ю. А. Бабкина, Г. И. Селюков

Цитокиновая регуляция нейроиммунного взаимодействия у больных фармакорезистентной эпилепсией в реализации противоэпилептического действия транскраниальной магнитной стимуляции

A. Ye. Dubenko, T. M. Muratova, Yu. A. Babkina, H. I. Seliukov

Cytokine regulation of neuroimmune interaction in patients with pharmacoresistant epilepsy in implementation of antiepileptic action of transcranial magnetic stimulation

Метою дослідження було оцінення особливостей цитокінової регуляції у хворих на фармакорезистентну епілепсію в реалізації протиепілептичної дії транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) мозку. Досліджено динаміку зміни показників цитокінового профілю залежно від типу епілептичних нападів та застосованої терапії. Показано, що для хворих на фармакорезистентну епілепсію є притаманним збільшення вмісту прозапальних цитокінів IL-6, TNF-α, IL-1β. Під впливом терапії ТМС вміст прозапальних цитокінів вірогідно знижувався, максимальне зниження спостерігалося у пацієнтів через 6 місяців після початку терапії. Найбільш вираженою ця динаміка була у пацієнтів, які отримували повторні курси ТМС. Через 12 місяців позитивний ефект ТМС вичерпувався, що зумовлює необхідність застосування повторного динамічного лікування хворих на фармакорезистентну епілепсію із застосуванням курсів ТМС.

Ключові слова: фармакорезистентна епілепсія, цитокіни, нейроімунологія, лікування, транскраніальна магнітна стимуляція

Целью исследования была оценка особенностей цитокиновой регуляции у больных фармакорезистентной эпилепсией в реализации противоэпилептического действия транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) мозга. Исследована динамика изменения показателей цитокинового профиля в зависимости от типа эпилептических припадков и применяемой терапии. Показано, что для больных фармакорезистентной эпилепсией присущ рост содержания провоспалительных цитокинов IL-6, TNF-α, IL-1β. Под влиянием терапии ТМС содержание провоспалительных цитокинов достоверно снижалось, максимальное снижение наблюдалось у пациентов через 6 месяцев после начала терапии. Наиболее выраженной эта динамика была у пациентов, получавших повторные курсы ТМС. Через 12 месяцев положительный эффект ТМС исчерпывался, что обусловливает необходимость применения повторного динамического лечения больных с фармакорезистентной эпилепсией с применением курсов ТМС.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, цитокины, нейроиммунология, лечение, транскраниальная магнитная стимуляция

The aim of the study was to evaluate the features of cytokine regulation in patients with pharmacoresistant epilepsy in the implementation of antiepileptic action of transcranial magnetic stimulation (TMS). The dynamics of changes in the parameters of the cytokine profile is studied, depending on the type of epileptic seizures and the applied therapy. It has been shown that for patients with pharmacoresistant epilepsy there is an increase in the content of proinflammatory cytokines IL-6, TNF-α, IL-1β. Under the influence of TMS therapy, the content of proinflammatory cytokines was significantly lower, with a maximum reduction in patients 6 months after initiation of therapy. The most pronounced dynamics was in patients who received TMS repeated courses. After 12 months, the positive effect of TMS was exhausted, which necessitates the use of repeated dynamic treatment of patients with pharmacokinetic resistance to epilepsy with the use of TMS courses.

Key words: pharmaco-resistant epilepsy, cytokines, neuroimmunology, treatment, transcranial magnetic stimulation

Майже 70 % випадків використання антиепілептичних препаратів (АЕП) у монотерапії або комбінації веде до результативного лікування епілепсії. Однак близько третини пацієнтів залишаються фармакорезистентними [1, 2]. Резистентність до медикаментозного лікування епілепсії ставить завдання доцільного використання фізичних чинників, зокрема транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС). ТМС — це метод нейростимуляції і нейромодуляції, заснований на електромагнітній індукції електричного поля в заданій ділянці головного мозку [3]. Незважаючи на великий терапевтичний потенціал, застосування ТМС у лікуванні епілепсії потребує подальших досліджень — як експериментальних, так і клінічних.

Хворим на фармакорезистентну епілепсію до вже отримуваного лікування додавали леветирацетам у дозах 1000—2500 мг на добу. Хворих, у яких через 3 місяці не відбувалося зниження частоти нападів хоча б на 50 %, долучали до подальшого дослідження. Також до дослідження долучали хворих без контролю нападів, які вже отримували леветирацетам. Таким способом було відібрано 150 хворих на епілепсію. Для порівняння стану хворих на фармакорезистентну епілепсію на початковому етапі були залучені хворі на епілепсію з контролем нападів та група здорових людей (для контрольної оцінки ЕЕГ за методом лінійної кореляції, імунологічних та біохімічних обстежень).

Перше оцінювання стану хворих було проведене не раніш 3 місяців з моменту початку прийому леветирацетаму.

На першому етапі хворі були поділені на 3 групи:

1. Хворі з генералізованими фармакорезистентними епілепсіями — 45 осіб.

2. Хворі з парціальними епілепсіями та синдромами — 105 осіб.

3. Хворі на парціальні епілепсії з контролем нападів — 35 осіб.

Для проведення ТМС хворим у сидячому положенні у відстані 5—7 см над потилицею розташовували зонд, який нерухомо фіксували. Вплив магнітного поля тривав 10 секунд, з індукцією імпульсу в 2,0 Тл та частотою генерування біфазних імпульсів 5 Гц. Стимуляції проводили щодобово протягом 20 діб з перервою на 5 діб після перших 10 днів.

На етапі лікування всім хворим додатково призначали никотінамід (у дозі для дорослих 0,02 г на добу

© Дубенко А. Є., Муратова Т. М., Бабкіна Ю. А., Селюков Г. І., 2017

у два прийоми, для дітей до 18 років у дозі 0,01 г на добу двічі протягом 20 днів): хворим, яким планувалося проведення ТМС, за 2 дні перед початком базового курсу ТМС, у групі, яка не отримувала ТМС, — одним курсом протягом 20 днів.

На цьому етапі хворих поділили на групи:

група А (15 хворих з генералізованими фармакорезистентними епілепсіями, 35 хворих з парціальними фармакорезистентними епілепсіями);

група Б (15 хворих з генералізованими фармакорезистентними епілепсіями, 35 хворих з парціальними фармакорезистентними епілепсіями);

група В (15 хворих з генералізованими фармакорезистентними епілепсіями, 35 хворих з парціальними фармакорезистентними епілепсіями).

Пацієнти груп А та Б отримували базовий курс ТМС, групи В — не отримували ТМС. Курс ТМС складався з 20 сеансів — двічі по 10 щоденних сеансів з перервою на 5 днів. Наступні оцінення стану хворих проводили через 1 місяць від початку курсу ТМС, через 3 місяці, через 6 та через 12. Через 6 місяців від початку проведення базового курсу ТМС 35 хворим з групи Б, у яких з'явилася негативна трансформація нападів або збільшилася кількість нападів на 25 % на місяць від даних 3 місяця від початку ТМС, було проведено додатковий курс ТМС. Дані цих хворих оцінювали через 3, 6 та 12 місяців від початку додаткового курсу ТМС, та порівнювали з даними інших груп на аналогічних строках від базового курсу ТМС.

Усі хворі дали інформовану згоду на участь в дослідженні, також у випадках неповнолітніх хворих таку згоду давали обидва батьки. До груп порівняння було долучено 35 хворих на епілепсію з контролем нападів (відсутність протягом року), подібних за віком та тривалістю захворювання. Показники порівнювали з показниками 30 практично здорових людей.

Усім хворим було проведено оцінювання стану імунної системи, а саме вмісту цитокінів прозапальних IL-1β і TNF-α, плейотропного IL-6 та протизапального IL-10. У хворих з неконтрольованими нападами виявлено високий рівень указаних цитокінів: в 1 та 2 групах. В 3 групі показники були суттєво меншими (табл. 1).

Таблиця 1. **Вміст цитокінів у хворих трьох груп порівняно з групою контролю**

Група	IL-1β, нг/л	IL-6, нг/л	IL-10, нг/л	TNF-α, нг/л
1	81,14 ± 14,86	138,10 ± 21,43	738,84 ± 105,68	92,94 ± 21,76
2	85,14 ± 14,29	134,76 ± 27,14	622,16 ± 119,19	105,29 ± 21,96
3	65,14 ± 5,71	106,19 ± 34,76	372,16 ± 52,97	71,76 ± 10,39
Контрольна група	48,2 ± 4,9	94,15 ± 46,58	339,20 ± 122,45	67,89 ± 10,25

Під час аналізу стану регулюючої імунної відповіді, яка здійснюється цитокінами, у хворих на фармакорезистентну епілепсію були виявлені істотні зміни цієї імунної регуляторної ланки. При цьому треба наголосити, що саме клінічний перебіг епілепсії значно більшою мірою впливає на стан цієї ланки імунної відповіді, ніж форма епілепсії. Зокрема, у хворих з контролем нападів визначалося вкрай незначне і не вірогідне підвищення вмісту IL-6 і TNF-α порівняно з контрольною групою. При цьому у хворих з парціальними припадками і у пацієнтів з генералізованими формами епілепсій визначалося значне збільшення вмісту цих цитокінів.

Вміст IL-6 був більшим вірогідно як порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), так і порівняно з групою пацієнтів, у яких спостерігався контроль нападів ($p < 0,05$). У пацієнтів з генералізованими епілепсіями і у пацієнтів з фокальними фармакорезистентними епілепсіями підвищення вмісту цього цитокіну було практично однаковим.

Вміст TNF-α так само істотно збільшувався у пацієнтів з фармакорезистентною епілепсією ($p < 0,05$, $p < 0,01$ відповідно для 1 та 2 груп порівняно з групою 3). При цьому у пацієнтів з фармакорезистентною парціальною епілепсію його вміст був вірогідно вищим ($p < 0,05$).

Вміст IL-1β підвищувався в усіх хворих на епілепсію як при компенсації захворювання, так і при фармакорезистентності. При цьому треба наголосити, що у пацієнтів з фармакорезистентністю вміст IL-1 був вірогідно вищим як у хворих з парціальними припадками, так і у пацієнтів з генералізованими припадками ($p < 0,05$ для обох груп). Вміст IL-1β в цих двох групах практично не різнився.

Вміст IL-10 у пацієнтів з контролем нападів був трохи вищим ніж у контрольній групі, але ці різниці були не вірогідними, у пацієнтів з фармакорезистентністю вміст IL-10 підвищувався вірогідно як при парціальних, так і при генералізованих нападах: $p < 0,05$, $p < 0,02$ порівняно з контрольною групою для кожної з цих груп хворих відповідно. При цьому звертало на себе увагу більш істотне підвищення вмісту IL-10 у пацієнтів з генералізованими припадками і фармакорезистентністю порівняно з групою пацієнтів з парціальними резистентними припадками (різниця мала характер статистичної тенденції — $0,05 < p < 0,1$).

Отже, при епілепсії суттєво стимулюється секреція цитокінів «першого покоління» IL-1, IL-6, TNF-α, особливо у пацієнтів з фармакорезистентними формами епілепсій. У пацієнтів з контролем нападів вміст цих цитокінів істотно нижчий ніж при фармакорезистентній епілепсії (для більшості показників вірогідно нижчий). Це відбувається на тлі активації секреції протизапального IL-10, яка так само характерна для хворих з фармакорезистентністю. Мабуть, такі зміни вмісту цитокінів пов'язані з патофізіологічними реакціями організму, модуляцією системних механізмів захисту у пацієнтів з контролем нападів і розбалансованістю узгодженості дій імунної та нервової систем у відповідь на тривалий неконтрольований епілептоґенез. Рівні цитокінів в сироватці відображають поточний стан роботи імунної системи. Виявлений у досліджуваних пацієнтів модульований синтез цитокінів відображає потенційну здатність відповіді на потужний аутогенний стимул, яким є епілептичні припадки, що не припиняються, з одного боку, а з іншого — проявом активності можливих запальних і аутоімунних процесів.

Оскільки цитокінові нейроімунні реакції і забезпечують узгоджену роботу нервової та імунної систем, а їх баланс регулює процес регенерації нейронів, можна

говорити, що при фармакорезистентності епілепсії розвивається дисбаланс в роботі цитокінової ланки гуморального імунітету, але зберігається баланс запальної відповіді з протизапальними реакціями, особливо у пацієнтів з генералізованими формами епілепсій.

Порушення нейроімунного гомеостазу має важливе патогенетичне значення в процесі епілептизації головного мозку [4, 5], тому наявність виявленого дисбалансу обмінних цитокінів у хворих з резистентними епілепсіями свідчить про активацію деструктивних процесів в ЦНС, причому, мабуть, не тільки на рівні нейронів, а й на рівні нейроглії. Вищеописані зміни можуть свідчити про значне порушення нейроімунних взаємодій і зниження адаптаційно-компенсаторних механізмів у цієї категорії пацієнтів.

Усім хворим було проведено динамічне оцінювання стану імунної системи, а саме — цитокінів IL-1β, IL-6, IL-10, TNF-α (табл. 2).

Таблиця 2. **Динаміка вмісту цитокінів після лікування ТМС**

Період	Група	IL-1β, нг/л	IL-6, нг/л	IL-10, нг/л	TNF-α, нг/л
До ТМС	А	83,86 ± 14,90	136,45 ± 30,64	674,38 ± 83,92	99,94 ± 21,81
	Б	82,42 ± 13,76	137,76 ± 29,51	681,57 ± 90,11	101,30 ± 21,27
	В	84,76 ± 13,55	136,53 ± 32,56	678,77 ± 82,19	101,72 ± 20,48
1 місяць	А	82,19 ± 16,76	134,78 ± 30,64	650,74 ± 91,36	91,47 ± 21,81
	Б	82,04 ± 14,05	135,13 ± 30,21	654,66 ± 91,79	96,52 ± 21,69
	В	85,06 ± 11,44	137,57 ± 29,96	667,72 ± 74,99	100,52 ± 19,67
3 місяці	А	74,26 ± 12,51	135,45 ± 30,64	604,83 ± 71,32	82,91 ± 19,68
	Б	78,70 ± 12,32	136,76 ± 29,51	600,01 ± 85,47	82,62 ± 20,12
	Б додатково ТМС	72,67 ± 13,05	130,00 ± 27,42	592,73 ± 78,96	75,06 ± 18,56
	В	83,96 ± 15,45	140,28 ± 23,86	683,50 ± 75,78	102,272 ± 18,32
6 місяців	А	69,72 ± 17,53	120,79 ± 28,83	520,59 ± 83,92	75,37 ± 24,14
	Б	68,90 ± 16,85	121,72 ± 29,41	506,33 ± 86,34	77,82 ± 23,65
	Б додатково ТМС	63,58 ± 15,89	109,13 ± 17,68	477,09 ± 90,12	74,43 ± 26,17
	В	83,77 ± 12,52	133,23 ± 29,42	656,07 ± 67,16	99,72 ± 18,34
12 місяців	А	79,01 ± 12,75	136,39 ± 28,74	668,42 ± 91,04	95,90 ± 20,00
	Б	83,71 ± 11,63	135,18 ± 26,12	675,58 ± 86,89	94,35 ± 22,41
	Б додатково ТМС	80,42 ± 13,76	137,00 ± 23,19	670,81 ± 88,16	90,77 ± 18,75
	В	84,96 ± 13,76	139,23 ± 32,81	678,77 ± 82,78	102,93 ± 22,80

В динаміці лікування запропонованим способом із застосуванням ТМС черебелярної зони спостерігається значна динаміка вмісту цитокінів, яка здебільшого корелювала зі змінами клінічної картини захворювання.

При цьому треба наголосити, що динаміка гуморальної імунної відповіді спостерігалася у віддалені терміни і здебільшого клінічна динаміка випереджала імунну відповідь, що однак не може свідчити про те, що в структурі механізмів реалізації протиепілептичної дії ТМС аутоімунні механізми відіграють незначну роль, радше навпаки, відносна стійкість ефектів ТМС може бути зумовлена її впливом на регулюючі цитокінові механізми гуморальної імунної відповіді.

Вміст прозапального IL-1β через 1 місяць після проведення ТМС (або початку спостереження в групі В) залишалося без динаміки, проте через 3 місяці спостерігається значне зниження його вмісту (вірогідне для групи А $p < 0,05$ і групи Б, що отримували повторні курси ТМС $p < 0,02$ порівняно з показниками цих груп до лікування). У групі Б без повторних ТМС (тобто з вкрай нестійким позитивним ефектом) відзначалося зниження цього показника порівняно з попередніми даними, однак менш значне і не вірогідне. Через 6 місяців тривало значне зменшення вмісту IL-1β в усіх групах хворих. Вміст IL-1β в групі А було вірогідно нижче початкових показників і даних в групі В ($p < 0,01$ і $p < 0,01$ відповідно). У групі Б без додаткових сеансів ТМС відзначено незначне зниження його вмісту порівняно з періодом через 3 місяці, однак це зниження було вірогідним порівняно з початковими даними і з групою В ($p < 0,05$ і $p < 0,02$ відповідно). У групі Б отримували додаткові курси ТМС через 6 місяців після початку спостереження відзначалося найбільш значне зниження IL-1β вірогідно як порівняно з початковими даними так і з групою В ($p < 0,01$ і $p < 0,005$ відповідно). Через 12 місяців після початку спостереження відзначалося підвищення вмісту IL-1β майже до початкових значень.

Динамічне дослідження вмісту TNF-α показало, що до ТМС в групах А, Б, В вміст цього прозапального цитокіну практично не відрізнявся. Через 1 місяць після проведення ТМС було виявлено не вірогідне зниження вмісту TNF-α у пацієнтів, які отримували курси ТМС (групи А і Б). Через 3 місяці в цих групах відзначалося вже вірогідне зниження вмісту фактору некрозу пухлини альфа як порівняно з початковими даними так і з групою групи В ($p < 0,05$ для групи А і $p < 0,02$ для групи Б, котрі не отримували додаткові ТМС $p < 0,05$ і $p < 0,05$ відповідно). У хворих, які отримували додатково курси ТМС, спостерігалося ще значніше і вірогідніше зниження вмісту TNF-α — $p < 0,01$ як порівняно з початковими

даними так і з групою В. Через 6 місяців у пацієнтів зберігалася тенденція до зниження TNF-α, вміст якого був нижчим ніж через 3 місяці, однак не вірогідно, але з вірогідними відмінностями від початкових показників — $p < 0,01$, $p < 0,01$ і $p < 0,005$ відповідно у хворих групи А, групи Б і групи Б з додатковими курсами ТМС. Так само вірогідні відмінності були в групі А, Б і Б з додатковими ТМС порівняно з групою В — $p < 0,01$, $p < 0,01$ і $p < 0,005$ відповідно. Через 12 місяців спостерігалося підвищення показників вмісту TNF-α у пацієнтів груп А і Б, однак воно не досягало початкових показників, а в групі Б, які отримували додаткові курси ТМС, було вірогідно нижче вихідних показників до групи В (статистична тенденція).

Вміст IL-6 у пацієнтів, що було досліджено, змінювався незначно. І у пацієнтів групи А, і у пацієнтів групи Б з додатковим застосуванням ТМС через 1 місяць і через 3 місяці після проведення першого курсу ТМС не спостерігалося динаміки вмісту IL-6 порівняно з початковим показником. Через 6 місяців спостерігалося зниження вмісту IL-6, проте статистично вірогідним це зниження було тільки в групі пацієнтів групи Б, які отримували додатково курси ТМС — $p < 0,05$, $p < 0,05$ порівняно з початковими значеннями і показниками групи В.

Вміст протизапального IL-10 був підвищений в усіх групах пацієнтів, як до проведення ТМС, так і через 1 і 3 місяці після проведення курсу ТМС. Через 6 місяців визначалося зниження вмісту IL-10, яке було вірогідним у групі А — $p < 0,02$, в групі Б — $p < 0,01$ і в групі Б з повторним проведенням ТМС — $p < 0,005$ порівняно з початковими даними. До 12 місяця спостереження вміст IL-10 практично повертався до початкового рівня.

Отже, істотно збільшена секреція цитокінів «першого покоління» IL-1, IL-6, TNF-α у хворих на фармакорезистентну епілепсію під впливом терапії ТМС значно і вірогідно знижувалася, при цьому необхідно відзначити, що максимальне зниження спостерігалося у пацієнтів через 6 місяців після початку терапії. Треба наголосити, що рівень цих цитокінів не досягав показників пацієнтів з тривалим контролем нападів, але різниця між показниками пацієнтів з резистентною епілепсією через 6 місяців після початку проведення ТМС і даними пацієнтів з тривалою компенсацією епілепсії ставала не вірогідною, а у пацієнтів групи Б, які отримували додаткові курси ТМС, вміст цих цитокінів максимально наближався до показників пацієнтів з компенсованим захворюванням.

Вміст протизапального IL-10 має ту ж тенденцію, з тією різницею, що його зниження через 6 місяців після проведення ТМС не досягає значень, виявлених у пацієнтів з компенсованою епілепсією.

Одним з механізмів реалізації протиепілептичної дії ТМС є вплив на обмін цитокінів. При цьому треба наголосити, що саме вплив на цю систему, що забезпечує взаємозв'язок нервової та імунної систем, забезпечував більш-менш стійку протиепілептичну відповідь стимуляції основної протиепілептичної зони головного мозку, оскільки сама по собі стимуляція протиепілептичної системи повинна носити не стійкий характер, а саме вплив на стан нейроімунного гомеостазу, стан якого через 6 місяців максимально наближався до даних пацієнтів з компенсованою епілепсією, забезпечує відносну стійкість ефекту. Найбільш вираженою ця динаміка була у пацієнтів, які отримували повторні курси ТМС, що ще раз доводить доцільність такої методики застосування ТМС у пацієнтів з фармакорезистентною епілепсією.

На жаль, через 12 місяців у пацієнтів спостерігався дисбаланс обміну цитокінів, аналогічний стану на момент початку дослідження, що визначає можливість і необхідність повторного лікування із застосуванням ТМС. При цьому треба наголосити, що ступінь такого дисбалансу, який свідчить про активацію деструктивних процесів в ЦНС, можливо, пов'язаний з активацією аутоімунного запалення. У пацієнтів, які отримували повторні курс ТМС було рівень цього дисбалансу був не вірогідно, але нижчим ніж в інших групах.

Нейрогуморальні механізми протиепілептичних ефектів ТМС забезпечують відносну стійкість ефекту, який, однак, є недостатнім для багаторічної підтримки ремісії, що зумовлює необхідність повторного динамічного лікування хворих з фармакорезистентною епілепсією із застосуванням повторних курсів ТМС.

Список літератури

1. Литовченко Т. А. Резистентные эпилепсии: причины и методы лечения // НейроNews. 2010. № 6. С. 21—26.

2. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография в оценке проводящих путей у пациентов с эпилепсией / В. В. Евстигнеев, О. В. Кистень, И. В. Булаев, Р. А. Сакович // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2012. № 2. С. 19—21.

3. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research / [S. Rossia, M. Hallett, P. M. Rossini, A. Pascual-Leone] ; The Safety of TMS Consensus Group // Clin Neurophysiol. 2009. Vol. 120 (12). P. 2008—2039.

4. ICE/caspase 1 inhibitors and IL-1beta receptor antagonists as potential therapeutics in epilepsy / A. Vezzani, M. Balosso S. Maroso, [et al.] // Curr Opin Investig Drugs. 2010. Vol. 11 (1). P. 43—50.

5. Interleukin-1β biosynthesis inhibition reduces acute seizures and drug resistant chronic epileptic activity in mice / M. Maroso, S. Balosso, T. Ravizza [et al.] // Neurotherapeutics. 2011. Vol. 8 (2). P. 304—15.

Надійшла до редакції 08.06.2017 р.

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

МУРАТОВА Тетяна Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри неврології Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна; e-mail: muratova.od@gmail.com

БАБКІНА Юлія Андріївна, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: paraboloid@i.ua

СЕЛЮКОВ Георгій Іванович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: doctor4147@gmail.com

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

MURATOVA Tetiana, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Neurology of Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: muratova.od@gmail.com

BABKINA Yuliia, MD, PhD, Junior Researcher of «INPN of NAMS of Ukraine» SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: paraboloid@i.ua

SELIUKOV Heorhii, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: e-mail: doctor4147@gmail. com

УДК 616.711-007.55-053.6-085.851

С. І. Коломієць

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ ДЛЯ ПІДЛІТКІВ ЗІ СКОЛІОЗОМ

С. И. Коломиец

Организация медико-психологического сопровождения для подростков со сколиозом

S. I. Kolomiets

Organization of medical-psychological support for adolescents with scoliosis

Відомо, що сколіоз є одним із захворювань опорно-рухового апарату, які часто вражають осіб дитячого та підліткового віку. Поряд із труднощами вирішення питань ортопедичного характеру, важливим залишається психосоціальний аспект, зокрема, вивчення особливостей формування внутрішньої картини сколіотичної хвороби у підлітків, її передумов та впливу на процес допомоги пацієнтам зі сколіозом. До дослідження, опис якого наведено у статті, було включено 169 підлітків (юнаків та дівчат) з I—II та III—IV ступенями сколіозу. Наведено програму комплексного медико-соціального супроводу, розробленого для підлітків зі сколіозом та що враховує внутрішню картину хвороби. Апробація заходів медико-психологічного супроводу довела його ефективність ($p \leq 0,05$). Також розроблено та впроваджено заходи універсальної, селективної та індикативної психопрофілактики для превенції сколіозу та інших порушень постави у підліткового контингенту.

Ключові слова: сколіоз, підлітки, внутрішня картина хвороби, медико-психологічний супровід

Известно, что сколиоз является одним из заболеваний опорно-двигательного аппарата, которые часто поражают лиц детского и подросткового возраста. Наряду со сложностью решения вопросов ортопедического характера, важным остается психосоциальный аспект, в частности, изучение особенностей формирования внутренней картины сколиотической болезни у подростков, ее предпосылок и влияния на процесс помощи пациентам со сколиозом. В исследование, описание которого приведено в статье, были включены 169 подростков (юношей и девушек) с I—II и III—IV степенями сколиоза. Приведена программа комплексного медико-социального сопровождения, разработанного для подростков со сколиозом и учитывающего внутреннюю картину болезни. Апробация мероприятий медико-психологического сопровождения доказала его эффективность ($p \leq 0,05$). Также разработаны и внедрены мероприятия универсальной, селективной и индикативной психопрофилактики для превенции сколиоза и других нарушений осанки у подросткового контингента

Ключевые слова: сколиоз, подростки, внутренняя картина болезни, медико-психологическое сопровождение

It is known that scoliosis is one of the musculoskeletal system diseases, which often affects children and adolescents. Along with the complexity of solving orthopedic issues, the psychosocial aspect remains important, in particular, the study of the features of the formation of the internal picture of scoliotic disease in adolescents, its prerequisites and the impact on the process of helping patients with scoliosis. The study, described in the article, included 169 adolescents (boys and girls) with I—II and III—IV degree of scoliosis. It is presented the program of complex medical and social support was developed for adolescents with scoliosis and took into account the internal picture of the disease. Approbation of medico-psychological support activities, proved its effectiveness ($p \leq 0.05$). Also, measures of universal, selective and indicative psychoprophylaxis for the prevention of scoliosis and other disorders of posture in the adolescent contingent have been developed and implemented.

Key words: scoliosis, adolescents, internal picture of the disease, medical and psychological support

Будь-яке захворювання тим чи іншим чином змінює життєдіяльність, впливаючи на фізичний та психічний стан людини [1, с. 38; 2, с. 12; 3, с. 15]. Одним з найважливіших факторів, що впливають на психічний розвиток підлітків з соматичними захворюваннями, є внутрішня картина хвороби (ВКХ), яка сприяє соціально-психологічній адаптації або зумовлює дезадаптацію. Серед факторів, що впливають на формування ВКХ та її особливостей, дослідники проблеми виокремлюють: вікові особливості хворих підлітків; вплив батьків та їх ставлення до захворювання дитини; специфіка тілесного досвіду підлітків із захворюванням, проте визначальним фактором є індивідуально-особистісні риси підлітків [4, с. 11—12; 5, с. 368; 6, с. 13—14; 7, с. 88—89; 8, с. 222—223]. Психологічна робота з формування адекватної внутрішньої картини хвороби є необхідним елементом під час психологічної реабілітації підлітків. Сколіоз — це викривлення хребта у фронтальній площині. З прогресуванням деформації у хребті настають скручування хребців навколо вертикальної осі (торсія), що називають сколіотичною хворобою. Сколіоз значно впливає на життя та здоров'я дитини. Окрім прогресуючого негативного впливу на опорно-рухову, серцево-судинну, дихальну та інші системи, хвороба чинить серйозний негативний вплив на психологічний стан дитини. Розвиток помітних змін постави та деформацій кістково-суглобової системи може спричинити появу депресивних ознак, дитина припиняє спілкуватись з однолітками, замикається у собі [4, с. 12; 5, с. 371]. Сколіоз у значній частині випадків припадає на підлітковий вік. Суттєвою особливістю підліткового віку є його значимість для подальшого формування особистості. У зв'язку з цим будь-який вплив, що припадає на підлітковий вік, може надавати незворотний вплив на все подальше життя людини. Саме це зумовлює необхідність дослідження специфіки особистісних характеристик і особливостей пізнавальних процесів підлітків з патологіями хребта [4, с. 14]. Розуміння механізмів впливу на особистість такого роду патологій може допомогти обмежити їх вплив на подальше життя і розробити заходи психологічної підтримки як істотного елемента системи терапевтичних заходів [4, с. 13; 7, с. 88; 10, с. 72—73].

В межах проведеного дослідження виконано обстеження 169 підлітків віком 14—16 років (85 — дівчат та 84 — юнаки), у яких був діагностований сколіоз різного ступеня. З досліджуваних дівчат мали I ступінь сколіозу 25 осіб; II ступінь — 22 особи; III ступінь — 20 осіб; IV — 18 осіб. Серед досліджуваних юнаків мали I ступінь сколіозу — 26 осіб; II ступінь — 23 особи; III ступінь — 19 осіб; IV — 16 осіб.

Для збереження однорідності груп дослідження, його логіки, спираючись на клінічну симптоматику та соматопсихологічні особливості, уникаючи великої чисельності груп, нами було сформовано дві основних групи за ступенем важкості ортопедичних порушень при сколіозі: до Г1 увійшли 96 осіб з I та II ступенем сколіозу (з них 47 дівчат — Г1(д) та 49 юнаків — Г1(ю), до Г2 — 73 особи з III та IV ступенем сколіозу, із них 38 дівчат — Г2(д) та 35 юнаків — Г2(ю).

© Коломієць С. І., 2017

Вивчення соціально-демографічних характеристик проводили за низкою показників: вік, стать, місце навчання, шкільна успішність, рівень достатку в родині, наявність статусу інваліда. Більшість досліджуваних підлітків були учнями загальноосвітніх шкіл (77,51 % з загальної кількості досліджуваних). Більш ніж половина досліджуваних — 53,85 % — мали середній рівень шкільної успішності (7—9 балів). Дещо вищим був рівень шкільної успішності в групах Г1(д) та Г1(ю) порівняно з Г2(д) та Г2(ю). Дослідження виявило гендерну різницю щодо рівня шкільної успішності в групах підлітків: в цілому дівчата, незалежно від ступеня важкості ортопедичної патології, навчались краще, порівняно з юнаками; при цьому дівчата з Г1(д) мали вищий рівень успішності порівняно з Г2(д). Більшість родин, до яких належали підлітки досліджених груп, мали середній або низький рівень достатку (Г1(д) — 89,36 %; Г1(ю) — 87,76 %; Г2(д) — 89,47; Г2(ю) — 88,57 %), лише близько 10 % сімей в кожній з груп оцінювали власний рівень достатку як високий. Статус інваліда із загальної кількості підлітків, що взяли участь у дослідженні, мали 42,01 %, більшість з них належали до осіб з III—IV ступенем сколіозу: 84,51 % (з них дівчат — 51,67 %; юнаків — 48,33 %).

В процесі дослідження використано комплекс методів, а саме: теоретичний (теоретико-методологічний аналіз проблеми, систематизація даних літературних джерел, їх порівняння та узагальнення), соціально-демографічний, клініко-психологічний метод (спостереження, структуроване інтерв'ю), психодіагностичний (психологічне тестування), статистичний.

У підлітків зі сколіозом на сенсорному рівні спостерігалися важкість та почуття втомленості у м'язах та суглобах, поколювання (87,54 % — Г1/Г2(д/ю)), наявність больових проявів (14,23 % підлітків з Г1(д/ю) та 76,37 % осіб Г2(д/ю)); на емоційному рівні — високий рівень тривожності (82,21 % — Г1/Г2(д/ю)), депресивні тенденції (79,45 % в Г1(д/ю), 91,32 % в Г2(д/ю)), агресивність (35,6 % — Г1/Г2(д/ю)); на особистісному рівні — дезадаптивні особистісні характеристики (100,00 % — Г1/Г2(д/ю)), низький рівень самооцінки (56,37 % в Г1(д/ю), 83,68 % в Г2(д/ю)), дисгармонійні типи ставлення до хвороби (100,00 % — Г1/Г2(д/ю)); на інтелектуальному рівні — брак інформації щодо власного захворювання, прогнозу та шляхів лікування (89,20 % — Г1/Г2(д/ю)); на мотиваційному рівні — мотивація на лікування та поліпшення стану у більшості досліджуваних (83,79 % — Г1/Г2(д/ю)), відсутність здоров'язберігаючої мотивації у 16,21 % — Г1/Г2(д/ю) підлітків; на соціальному рівні — конфліктність в родині (76,52 % в Г1(д/ю), 82,27 % в Г2(д/ю)) та з однолітками (64,89 % в Г1(д/ю), 85,14 % в Г2(д/ю)), порушення відносин з батьком та матір'ю (71,65 % в Г1(д/ю), 80,96 % в Г2(д/ю)), використання дезадаптивних стратегій поведінки в умовах стресу (100,00 % — Г1/Г2(д/ю)), тенденція до зниження рівня соціальної адаптації (63,46 % в Г1(д/ю), 82,23 % в Г2(д/ю)).

Спираючись на сучасні наукові теорії ВКХ, а також зробивши системний аналіз даних власного психодіагностичного дослідження, ми описали структуру ВКХ та розробили модель формування ВКХ у підлітків зі сколіозом. Ми поділили поняття ВКХ на 6 складових: сенсорну, емоційну, особистісну, інтелектуальну, мотиваційну та соціальну. Після цього було розроблено програму комплексного медико-психологічного супроводу, який включав окремі психокорекційні інтервенції, які специфічно впливали на окремі складові ВКХ (рисунок).

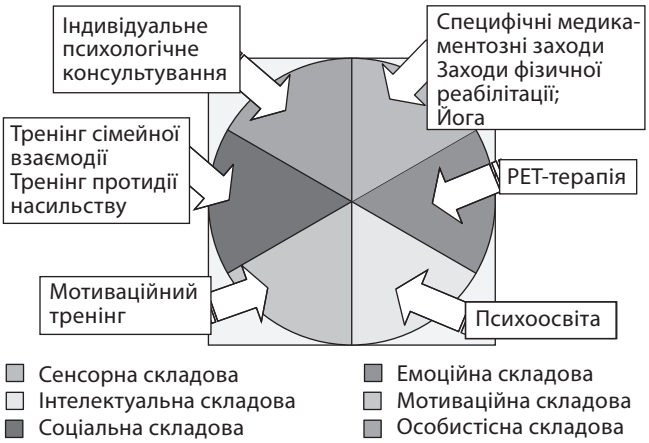


Схема складових ВКХ як мішеней психокорекційного впливу

Виходячи з визначених складових ВКХ, було визначено також чинники, які впливають на її формування, та розподілили їх на групи: фізіологічні, психологічні та соціальні. Їх, свою чергу, поділили на чинники позитивного та негативного полюса (табл. 1).

Таблиця 1. **Основні чинники, які впливають на формування ВКХ**

Позитивний полюс	Негативний полюс
Фізіологічні	
відсутність больового синдрому	наявність больового синдрому
відсутність моторних обмежень	наявність моторних обмежень
відсутність необхідності вживання ліків	необхідність вживання ліків
відсутність неприємних відчуттів	наявність неприємних відчуттів
Психологічні	
відсутність психоемоційних порушень	психоемоційні порушення: високий рівень тривожності, депресивні та агресивні тенденції
відсутність особистісних порушень	особистісні порушення: особистісні особливості, низький рівень самооцінки, дисгармонійний тип ставлення до хвороби
наявність мотивації до лікування	відсутність мотивації до лікування
Соціальні	
гармонійні відносини у родині	конфліктність у родині
гармонійні відносини з однолітками	порушення відносин з однолітками
гармонійні дитячо-батьківські відносини	порушення дитячо-батьківських відносин
використання адаптивних копінг-стратегій	використання дезадаптивних копінг-стратегій
адаптованість	низький рівень адаптованості
Пов'язані з лікувально-реабілітаційним процесом	
достатня кількість та якість інформації про захворювання, прогноз та лікування	брак інформації про захворювання, прогноз та лікування
комплексний підхід до складання лікувально-реабілітаційного плану	відсутність комплексного підходу до складання лікувально-реабілітаційного плану
міждисциплінарна командна робота спеціалістів у сфері лікування та реабілітації	відсутність міждисциплінарної роботи спеціалістів у сфері лікування та реабілітації

Виходячи з даних, які наведено в таблиці, можна стверджувати, що чинники негативного полюса можуть впливати на ВКХ підлітків зі сколіозом, формуючи її дезадаптивний варіант. Відповідно, дія чинників позитивного полюса дозволяє сформувати адаптивну ВКХ. В розробленій моделі ми також врахували заходи втручання, які можуть застосовуватись на різних етапах формування ВКХ. Зокрема, психопрофілактичні заходи можна використовувати на етапі, який передує етапу остаточного формування ВКХ, та на якому ми вже можемо визначити дію чинників її формування з негативного полюса. На етапі, коли дезадаптивна ВКХ вже є сформованою, доцільним є застосування комплексних заходів психокорекційного втручання, в результаті яких намагаємось виробити адаптивний варіант ВКХ у підлітків зі сколіозом. Надалі на наступному етапі підтримуємо сформовану адаптивну ВКХ в результаті використання абілітаційних технологій у формі міждисциплінарного комплексного супроводу.

Спираючись на розроблену схему ВКХ підлітків зі сколіозом, нами було розроблено комплексну програму психокорекційних втручань, яка враховувала та впливала на всі складові ВКХ: сенсорну, емоційну, особистісну, інтелектуальну, мотиваційну, соціальну (табл. 2).

Таблиця 2. **Мішені та інструменти психокорекційного впливу, враховуючи складові ВКХ у підлітків зі сколіозом**

Складова ВКХ	Мішені психокорекційного впливу	Інструмент впливу
Сенсорна	почуття важкості у м'язах та суглобах; напруження, спазми; больовий синдром	специфічні медикаментозні заходи; заходи фізичної реабілітації та ЛФК; йога
Емоційна	високий рівень тривожності; депресивні тенденції; агресивність	РЕТ-терапія
Особистісна	дезадаптивні особистісні характеристики; дисгармонійний тип ставлення до хвороби; низька самооцінка	індивідуальне психологічне консультування
Інтелектуальна	недостатність інформації про хворобу, прогноз, шляхи терапії	психоосвіта
Мотиваційна	зниження мотивованості на лікування; емоційне вигоряння; зневіреність у ефективності терапії	мотиваційний тренінг
Соціальна	соціально-психологічні дезадаптивні характеристики**:** порушення взаємовідносин в родині; порушення соціального функціонування в групі однолітків	тренінг сімейної взаємодії; тренінг протидії насильству

На сенсорну складову впливали, використовуючи специфічні медикаментозні заходи, заходи фізичної реабілітації та ЛФК, йогу. Технології РЕТ-терапії за А. Елісом використовували для дії на емоційну складову ВКХ. На особистісну складову чинили вплив за допомогою індивідуального психологічного консультування підлітків. Використання психоосвітніх заходів допомагало впливати на інтелектуальну складову ВКХ. Для поліпшення мотивації до лікування та оздоровлення використовували мотиваційний тренінг (мотиваційна складова). На соціальну складову ВКХ впливали, використовуючи тренінг сімейної взаємодії та тренінг протидії насильству.

Розроблено та впроваджено заходи універсальної, селективної та індикативної психопрофілактики для превенції сколіозу та інших порушень постави у підліткового контингенту. Проведений авторський комплексний медико-психологічний супровід довів власну ефективність, дозволивши значно знизити дезадаптивні прояви на психоемоційному, особистісному, соціально-психологічному рівнях, а також підвищити якість життя підлітків зі сколіозом.

Для підтримки адаптивної ВКХ в групах підлітків було розроблено програму абілітаційної допомоги для підлітків зі сколіозом, яка мала 5 складових: організацію раціонального режиму дня, медичний супровід, соціалізацію в групі однолітків, професійну орієнтацію, підтримку соціальної заангажованості.

Апробація заходів медико-психологічного супроводу довела його ефективність відносно груп порівняння ($p \leq 0,05$).

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

1. Виходячи з визначених складових ВКХ, було визначено групи позитивних і негативних чинників, які впливають на її формування: фізіологічних, психологічних та соціальних. Чинники негативного полюса можуть впливати на ВКХ підлітків зі сколіозом, формуючи її дезадаптивний варіант, відповідно, дія чинників позитивного полюса дозволяє сформувати адаптивну ВКХ.

2. ВКХ підлітків зі сколіозом є комплексним феноменом, який містить 6 складових: сенсорну, емоційну, особистісну, інтелектуальну, мотиваційну та соціальну. Виявлені порушення в межах визначених складових ВКХ стали мішенями психокорекційного впливу. У підлітків зі сколіозом на сенсорному рівні відзначалися важкість та почуття втомленості у м'язах та суглобах, поколювання (87,54 % — Г1/Г2(д/ю)), наявність больових проявів (14,23 % підлітків з Г1(д/ю) та 76,37 % осіб Г2(д/ю)); на емоційному рівні — високий рівень тривожності (82,21 % — Г1/Г2(д/ю)), депресивні тенденції (79,45 % в Г1(д/ю), 91,32 % в Г2(д/ю)), агресивність (35,6 % — Г1/Г2(д/ю)); на особистісному рівні — дезадаптивні особистісні характеристики (100,00 % — Г1/Г2(д/ю)), низький рівень самооцінки (56,37 % в Г1(д/ю), 83,68 % в Г2(д/ю)), дисгармонійні типи ставлення до хвороби (100,00 % — Г1/Г2(д/ю)); на інтелектуальному рівні — брак інформації щодо власного захворювання, прогнозу та шляхів лікування (89,20 % — Г1/Г2(д/ю)); на мотиваційному рівні — мотивація на лікування та поліпшення стану у більшості досліджуваних (83,79 % — Г1/Г2(д/ю)), відсутність здоров'язберігаючої мотивації у 16,21 % — Г1/Г2(д/ю) підлітків; на соціальному рівні — конфліктність в родині (76,52 % в Г1(д/ю), 82,27 % в Г2(д/ю)) та з однолітками (64,89 % в Г1(д/ю), 85,14 % в Г2(д/ю)), порушення відносин з батьком та матір'ю (71,65 % в Г1(д/ю), 80,96 % в Г2(д/ю)), використання дезадаптивних стратегій поведінки в умовах стресу (100,00 % — Г1/Г2(д/ю)), тенденція до зниження рівня соціальної адаптації (63,46 % в Г1(д/ю), 82,23 % в Г2(д/ю)).

3. Науково обґрунтовано, розроблено та втілено в практику заходи медико-психологічного супроводу підлітків зі сколіозом. Апробація заходів медико-психологічного супроводу довела його ефективність щодо

груп порівняння ($p \leq 0,05$). Розроблено та впроваджено заходи універсальної, селективної та індикативної психопрофілактики для превенції сколіозу та інших порушень постави у підліткового контингенту.

Список літератури

1. Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров´я України. 2013. № 12. С. 38—39.

2. Динаміка психічного здоров'я населення України 2008—2012 рр. та перспективи розвитку психіатричної допомоги / [І. Я. Пінчук, Р. М. Богачев, М. К. Хобзей, О. О. Петриченко] // Архів психіатрії. 2013. № 1. С. 11—17.

3. Вороненко Ю. В., Гойда Н. Г., Моісеєнко Р. О. Сучасні аспекти розвитку системи медико-соціальних послуг для уразливих груп дітей в Україні // Український медичний часопис. 2015. №12 (105). С. 14—18.

4. Дадаева О. А., Скляренко Р. Т., Травникова Н. Г. Клинико-психологические особенности детей и подростков, больных сколиозом // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2003. № 3. С. 10—14.

5. Шевцов А. Г., Бажмін В. Б. Ортопедагогічні засади допрофесійної підготовки підлітків з порушеннями опорно-рухового апарату в системі навчально-реабілітаційної роботи // Збірник наук. праць Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка. Серія: «Соціально-педагогічна». 2013. Вип. 23(3). С. 368—379.

6. Белявский В. С. Физкультура и спорт как необходимые педагогические условия формирования представлений о ценностном отношении к здоровью подрастающего поколения // Вестник Владимирского юридического института. 2014. № 1. С. 13—15.

7. Ісаєва Є. С. Психологічний аналіз чинників формування життєвих перспектив особистості в умовах хвороби. Житомир, 2009. С. 86—94.

8. Крайнюков С. В., Мамайчук И. И. Картина мира подростков с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. СПб., 2012. С. 222—224.

9. Петренко Д. Є., Доляницький М. М. Дослідження якості життя у хворих на сколіоз у віддаленому післяопераційному періоді // Ортопедия, травматология и протезирование. 2014. № 4. С. 65—69.

10. Дружилов С. А. Оценка эффективности совместной деятельности специалистов: методика построения аддитивного интегрального критерия // Современные наукоемкие технологии. 2011. № 1. С. 71—73.

Надійшла до редакції 23.06.2017 р.

КОЛОМІЄЦЬ Соломія Ігорівна, аспірантка кафедри загальної і медичної психології та педагогіки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

KOLOMIIETS Solomia, Postgraduate Student of the Department of general and medical psychology and pedagogy of the Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine

УДК 616.831-008.9-08

Т. С. Мищенко, И. В. Здесенко

МЕМОКОР В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Т. С. Міщенко, І. В. Здесенко

Мемокор в лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією на фоні метаболічного синдрому

T. S. Mishchenko, I. V. Zdesenko

Memokor in treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy on a background a metabolic syndrome

Статья посвящена исследованию динамики изменений неврологического и когнитивного статуса у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне метаболического синдрома. Показано, что лечение препаратом Мемокор позволяет достоверно ускорить восстановление нарушенных неврологических функций, повысить показатели повседневной жизненной активности, улучшить состояние когнитивных функций. Применение препарата Мемокор является безопасным и может быть рекомендовано в реабилитации пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне метаболического синдрома для более полного и быстрого их функционального восстановления.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, метаболический синдром, реабилитация, Мемокор

Статтю присвячено дослідженню динаміки змін неврологічного та когнітивного статусу у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією на фоні метаболічного синдрому. Показано, що лікування препаратом Мемокор дозволяє вірогідно прискорити відновлення порушених неврологічних функцій, підвищити показники повсякденної життєвої активності, поліпшити стан когнітивних функцій. Застосування препарату Мемокор є безпечним і може бути рекомендовано в реабілітації пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією на фоні метаболічного синдрому для більш повного і швидкого їх функціонального відновлення.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, метаболічний синдром, реабілітація, Мемокор

The article is devoted to investigations of dynamics of changes of neurological and cognitive status in patients with dyscirculatory encephalopathy on a background a metabolic syndrome. It was demonstrated, that in therapy with Memokor enables to fasten significantly recovery of impaired neurological functions, to improve parameters of dayily life activities, to ameliorate cognitive functions. Usage of Memokor is safe and might be recommended for rehabilitation of patients with dyscirculatory encephalopathy on a background a metabolic syndrome for their more complete and rapid functional recovery.

Key words: dyscirculatory encephalopathy, metabolic syndrome, rehabilitation, Memokor

Цереброваскулярная патология является наиболее распространенной в современном мире. В популяции возрастает количество не только острых, но и хронических нарушений мозгового кровообращения, которые предшествуют мозговым инсультам и часто приводят к развитию сосудистой деменции. Проблема сосудистых заболеваний головного мозга является очень актуальной для Украины. По данным официальной статистики МЗ Украины, в 2016 году было зарегистрировано 2 528 013 больных с цереброваскулярной патологией, что на 100 тыс. населения составляет 7 227,7 случаев. Наиболее весомый вклад в развитие цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) вносит артериальная гипертензия (АГ). Почти 62 % всех ЦВЗ обусловлено АГ. Среди всех

© Міщенко Т. С., Здесенко І. В., 2017

форм ЦВЗ наиболее распространенной формой является дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), которая составляет 90 % в структуре заболеваемости ЦВЗ [1, 2].

Согласно современным данным, ДЭ представляет собой синдром многоочагового или диффузного поражения головного мозга, проявляющийся неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения [3]. Наиболее частыми причинами ДЭ являются атеросклероз и артериальная гипертензия [4, 5]. Облигатными признаками ДЭ, помимо неврологических расстройств, являются когнитивные нарушения (снижение внимания, концентрации, переключения, оперативной памяти, умственной работоспособности, интегративной сенсомоторной активности и др.) [2—5]. Последствиями ДЭ, существенно ограничивающими жизнедеятельность и оказывающими негативное влияние на качество жизни пациентов, являются мозговые инсульты и сосудистая деменция [2—6]. Поэтому ДЭ представляет важнейшую медицинскую и социальную проблему.

В последние годы в качестве фактора риска развития цереброваскулярных нарушений все больше внимания уделяется метаболическому синдрому (МС) [7]. В понятие МС входит совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, объединенных общей патогенетической составляющей — инсулинорезистентностью.

Неврологические осложнения МС часто протекают субклинически, особенно на ранних стадиях, что затрудняет диагностику и способствует их прогрессированию. По данным ряда исследований показано, что МС повышает риск цереброваскулярной и кардиоваскулярный патологии примерно в два, а риск смертности — в полтора раза, при этом отсутствие сахарного диабета (СД) 2 типа не исключает риск развития сосудистой патологии [8].

МС и его компоненты, особенно повышенное артериальное давление и гипергликемия, обуславливают повышенный риск развития ДЭ и инсульта в популяции. Вероятность развития инсульта у лиц с МС в 2,4 раза выше по сравнению с лицами без него. Среди больных с ишемическим инсультом встречаемость МС составляет от 40 до 50 % [9]. Когнитивные нарушения у пациентов с МС наблюдаются на 20 % чаще, чем в общей популяции, а развитие сосудистых осложнений потенцирует их прогрессирование [10].

Таким образом, поликомпонентность МС обусловливает высокий риск развития цереброваскулярной патологии.

Для замедления прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и других неврологических проявлений у больных с МС очевидна необходимость разработки мер метаболической «реабилитации», направленных на коррекцию комплекса нарушений гомеотаза — нарушений жирового и углеводного обмена, инсулинорезистентности, а также на коррекцию изменений гемореологии и гемостаза.

Таким образом, изучение проблемы цереброваскулярных нарушений на фоне МС, разработка методов их профилактики и лечения — является одним из приоритетных направлений современной медицины.

Значительная распространенность ЦВЗ, в том числе у лиц молодого возраста, рост аллергизации населения, наличие нежелательных побочных эффектов при применении фармакологических препаратов, увеличение их стоимости обуславливают актуальность широкого использования в медицинской практике лекарственных препаратов из растительного сырья. Именно в фитопрепаратах биологически активные вещества растений оказывают наиболее благоприятное комплексное действие на организм человека. К таким комплексным препаратам растительного происхождения относится исследуемый препарат Мемокор, капсулы (ООО «Валартин фарма», Украина).

Мемокор, капсулы (ООО «Валартин фарма», Украина) — препарат, который объединяет комплекс натуральных биологически активных веществ растительного происхождения и пирацетам, которые активизируют умственную деятельность и способствуют нормализации функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Стабильную активность Мемокора обеспечивает использование стандартизированных экстрактов экологически чистых лекарственных растений производства «NATUREX S.A.» (Франция): боярышника, корня пуэрарии и листьев гинкго билоба.

Экстракт боярышника содержит более 15 видов флавоноидов: гиперозид, кверцетин, витексин и другие. Гиперозид боярышника, по сравнению с гиперозидом других растений, обеспечивает более выраженное кардиотоническое действие, то есть усиление сокращений сердечной мышцы. Экстракт боярышника способствует нормализации сердечного ритма, снижает возбудимость нервной системы, оказывает антиатеросклеротическое, спазмолитическое и антиоксидантное действие, усиливает энергетический обмен миокарда и головного мозга за счет повышения утилизации глюкозы и использования кислорода.

Экстракт корня пуэрарии содержит пуэрарин, который относится к изофлавоноидам и редко встречается в составе других растений. Пуэрарин усиливает мозговое кровообращение, снижает содержание свободных радикалов, оказывает противовоспалительное и нейропротекторное действие. Пуэрарин и другие изофлавоноиды экстракта пуэрарии проявляют сосудорасширяющий эффект на коронарные артерии и артериолы мозга, обладают гипотензивными свойствами, способствуют предупреждению проявлений ишемии миокарда.

Экстракт листьев гинкго билоба содержит более 40 биологически активных веществ: флавоновые гликозиды, терпены, органические кислоты, аминокислоты, гинкголевые кислоты, витамины, микроэлементы и другие. Гинкгозиды усиливают микроциркуляторные процессы в тканях мозга, улучшают обмен веществ, стимулируют активность нервных клеток, оказывают нейропротекторное действие. Экстракт листьев гинкго билоба улучшает церебральное кровообращение, влияет на реологические свойства крови, оказывает антигипоксическое и антиоксидантное действие. Кроме того, экстракт листьев гинкго билоба предотвращает ослабление памяти, умственной деятельности и способности к адаптации, применяется при тревожных расстройствах.

Пирацетам является ноотропным средством, которое активизирует функции головного мозга — повышает интеллект, способность к усвоению знаний, улучшает память и концентрацию внимания, облегчает обмен информацией между полушариями головного мозга, способствует замедлению процессов старения и уменьшению выраженности ухудшения умственных способностей, повышает устойчивость к воздействию на мозг опасных факторов. Важно то, что пирацетам не оказывает токсического и психотропного побочного действия.

Мемокор, благодаря синергическому действию биологически активных компонентов, входящих в его

состав, способствует повышению функциональной активности головного мозга, в частности усилению когнитивной функции, а также нормализует деятельность сердечно-сосудистой системы.

Мемокор используют в качестве источника биологически активных веществ растительного происхождения (флавоноидов, изофлавонов, холина, каротиноидов, дубильных веществ, терпеновых соединений, пектинов, гликозидов, органических и жирных кислот, витаминов, фитостеринов, углеводов, жирных и эфирных масел) в сочетании с циклическим производным γ-аминомасляной кислоты — пирацетамом для усиления функциональной активности головного мозга и нормализации деятельности сердечно-сосудистой системы.

Мемокор способствует:

— улучшению мозгового кровообращения, увеличению утилизации кислорода и усвоения глюкозы клетками головного мозга, особенно при сосудистой недостаточности и ишемии мозга;

— улучшению памяти, способности к обучению, концентрации внимания, повышению умственной и физической работоспособности, замедлению потери памяти с возрастом, нормализации нарушения сна;

— повышению кровоснабжения сердечной мышцы, его сократительной и насосной функции, нормализации артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений, улучшению кровообращения в конечностях, предотвращению тромбозов сосудов, диабетических осложнений и вегетососудистых проявлений;

— повышению жизнеспособности мозга, сердца и сосудов в условиях гипоксии, интоксикации, стресса, перегрузок.

С учетом вышеизложенного представляло интерес изучение клинической эффективности, переносимости препарата Мемокор у больных с цереброваскулярными нарушениями на фоне МС.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и переносимости препарата Мемокор, капсулы (ООО «Валартин фарма», Украина) у пациентов с ДЭ II стадии на фоне МС.

Задачи исследования:

Изучить терапевтическую эффективность препарата **Мемокор** у больных с ДЭ II стадии на фоне МС, его влияние на клинико-неврологические проявления заболевания;

Исследовать влияние препарата **Мемокор** на когнитивные функции;

Изучить переносимость и возможные побочные явления исследуемого препарата;

Сравнить результаты динамики клинико-неврологических, когнитивных, биохимических показателей в основной и контрольной группах.

Для осуществления поставленной цели и задач были применены следующие методы: общеклинические, клинико-неврологические с оценкой общего клинического впечатления по шкале CGI-S, психодиагностические (шкала MMSE), клинико-лабораторные, статистические.

Для проведения исследования были отобраны 60 пациентов обоего пола в возрасте от 35 до 75 лет с ДЭ II стадии на фоне МС, находившихся на стационарном лечении в отделении сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины».

Из всех обследованных было 33 женщины (55 %) и 27 мужчин (45 %). По характеру сосудистого заболевания у 36 больных была диагностирована гипертоническая болезнь, у 14 — атеросклероз, в 10 случаях имело место сочетание гипертонической болезни с атеросклерозом. Все больные страдали СД 2 типа. Также у всех больных отмечались абдоминальное ожирение, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, признаки эндотелиальной дисфункции.

Все пациенты, участвующие в исследовании, методом простой рандомизации в соотношении 1:1 были распределены на две группы — основную (I) и контрольную (II), по 30 человек в каждой.

Группы больных были однородными по возрасту (средний возраст больных составлял: в основной группе — 53,8 ± 6,2 года, в контрольной — 54,2 ± 5,8 года), полу, массе тела, выраженности субъективной и объективной неврологической симптоматики (табл. 1).

Таблица 1. **Распределение больных по полу, возрасту и массе тела**

Показатели	Группы больных	
	Основная	Контрольная
Количество больных	30	30
Возраст, годы	53,8 ± 6,2	54,2 ± 5,8
Мужчины	14 (53 %)	13 (43 %)
Женщины	16 (47 %)	17 (57 %)
Масса тела, кг	79,1 ± 12,12	78,7 ± 13,11

Наиболее значительными и распространенными жалобами у больных были головные боли, чувство тяжести, шум в голове, головокружение, снижение памяти, внимания, изменения настроения, повышенная раздражительность, утомляемость. Выраженность жалоб соответствовала 2—3 баллам.

Головные боли, которые зачастую были связаны с колебаниями АД («стягивает голову»), чувство тяжести, шум, звон в голове, головокружения, шаткость при ходьбе («земля уходит из-под ног»), снижение памяти, внимания, работоспособности, изменения настроения, повышенная раздражительность, утомляемость («быстрое наступление усталости после небольших нагрузок»). Пациенты жаловались на рассеянность, замедление сообразительности, отмечали, что им «трудно собраться с мыслями». Ухудшение общего самочувствия сопровождалось ухудшением сна: трудности засыпания, беспокойный сон с частыми пробуждениями, устрашающими сновидениями, ранним и окончательным пробуждением, отсутствием ощущения отдыха после сна.

При объективном исследовании у всех больных отмечалась диффузная органическая симптоматика в сочетании с очаговыми нарушениями. Превалировали глазодвигательные нарушения: слабость конвергенции, ограничение взора вверх, недостаточность отводящих нервов. У больных выявлялись асимметрия лицевой мускулатуры, нистагм при крайних отведениях, нарушения статики и координации, двигательные (разной степени выраженности), чувствительные, тонусные нарушения, анизорефлексия. Выявлялась группа симптомов: снижение корнеальных рефлексов, отечность языка с отпечатками зубов, болезненность глазных яблок при надавливании, которые расценивались как косвенные признаки ликворной гипертензии.

Кроме того, у больных обнаруживались рефлексы орального автоматизма, патологические знаки.

Анализ субъективной и объективной неврологической симптоматики позволил выделить ведущие клинические синдромы: цефалгический (93,3 %), вестибуло-атактический (86,7 %), ликворно-гипертензионный (50—53,3 %), астенический (93,3 %), когнитивных нарушений (90—93,3 %).

Цефалгический синдром характеризовался выраженностью, монотонностью и однообразием головной боли, иногда только в одной половине головы, но чаще без четкой локализации.

Вестибуло-атактический синдром характеризовался головокружениями, шаткостью при ходьбе, усиливающейся при взгляде на движущиеся предметы и изменениях положения тела, сопровождался нарушениями статики и координации, атаксией в пробе Ромберга.

Ликворно-гипертензионный синдром характеризовался упорными головными болями распирающего характера, с чувством давления на глазные яблоки, тошнотой и обусловливал развитие и усугубление неврологической симптоматики вторично-стволового характера — глазодвигательные нарушения, пирамидные знаки, патологические рефлексы, псевдобульбарные нарушения. Наличие гипертензионного синдрома подтверждалось данными обследования глазного дна, КТ-данными, косвенными ЭЭГ-, УЗДГ-признаками.

Астенический синдром был представлен, в основном, выраженным компонентом физической и психической утомляемости и снижением сенсорной толерантности.

Когнитивные нарушения различной степени выраженности отмечались у 90,0—93,3 % больных.

По шкале общего клинического впечатления о тяжести заболевания (CGI-S) состояние больных было квалифицировано как пограничное расстройство у 9 пациентов основной группы и 10 — контрольной, а в остальных наблюдениях (21 пациент основной группы, 20 пациентов — контрольной) — как «легкое заболевание».

Все пациенты, включенные в исследование, получали стандартную базовую терапию, на фоне которой пациенты основной группы получали исследуемый препарат Мемокор, капсулы (ООО «Валартин фарма», Украина) по 1 капсуле за 10—15 минут до еды 2 раза в день.

Продолжительность лечения для всех испытуемых — 4 недели.

Динамика субъективной неврологической симптоматики и выраженности ведущих неврологических синдромов у исследованных больных до и после лечения представлены в табл. 2—4.

Таблица 2. **Динамика субъективной неврологической симптоматики у исследуемых больных до и после лечения**

Жалобы	Основная группа				Контрольная группа			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головная боль	28	93,3	10	33,3*	27	90,0	16	53,3
Головокружение	26	86,7	12	40,0*	25	83,3	16	53,3
Шаткость при ходьбе	26	86,7	10	33,3*	26	86,7	16	53,3
Онемение конечностей	13	43,3	9	30,0	10	33,3	7	23,3
Нарушение сна	20	66,6	7	23,3*	24	80,0	16	53,3
Раздражительность, снижение фона настроения	23	76,6	5	16,7*	22	73,3	16	53,3
Нарушение памяти, внимания, мышления	27	90,0	8	26,7*	28	93,3	18	60,0
Астеническая симптоматика	28	93,3	6	20,0*	28	93,3	18	60,0

Примечание. Здесь и далее: * — $p < 0,05$ между результатами до лечения и после лечения

Таблица 3. **Динамика степени выраженности клинических проявлений у исследуемых больных в процессе лечения**

Жалобы	Выраженность клинических проявлений в динамике, баллы			
	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Головная боль	2,92 ± 0,32	1,08 ± 0,05*	2,95 ± 0,31	1,90 ± 0,09
Чувство тяжести в голове	2,96 ± 0,20	0,95 ± 0,08*	2,94 ± 0,22	1,95 ± 0,09
Головокружение	2,87 ± 0,34	1,25 ± 0,02*	2,77 ± 0,26	2,08 ± 0,08
Неустойчивость при ходьбе	2,88 ± 0,33	0,98 ± 0,07*	2,92 ± 0,30	1,72 ± 0,09
Шум в голове и ушах	2,87 ± 0,34	0,85 ± 0,05*	2,80 ± 0,29	1,72 ± 0,06
Повышенная утомляемость	2,84 ± 0,37	0,72 ± 0,28*	2,90 ± 0,27	1,56 ± 0,10
Ослабление памяти	2,81 ± 0,39	0,91 ± 0,09*	2,78 ± 0,40	2,01 ± 0,09
Ослабление внимания	2,72 ± 0,45	0,72 ± 0,08*	2,76 ± 0,45	2,09 ± 0,09
Нарушение сна	2,61 ± 0,49	0,62 ± 0,09*	2,70 ± 0,45	1,92 ± 0,09

Таблица 4. **Динамика выраженности ведущих неврологических синдромов у исследуемых больных до и после лечения**

Синдромы	Основная группа				Контрольная группа			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Цефалгический	28	93,3	10	33,3*	27	90,0	16	53,3
Ликворно-гипертензионный	16	53,3	9	30,0	15	50,0	10	33,3
Вестибуло-атактическией	26	86,7	10	33,3*	26	86,7	12	40,0*
Астенический	28	93,3	6	20,0*	28	93,3	18	60,0
Когнитивных нарушений	27	90,0	8	26,7*	28	93,3	18	60,0

Как видно из таблиц, синдромальная структура, характер и выраженность субъективной и объективной неврологической симптоматики у больных обеих групп до начала лечения были практически идентичными, количественно сходными.

Пациенты как основной, так и контрольной групп оценивали выраженность исследуемых показателей как «высокая» (3 балла) и «средняя» (2 балла). На момент включения в исследование никто из больных не оценивал клинические симптомы как «слабая выраженность» (1 балл) или «отсутствие признака» (0 баллов).

По шкале общего клинического впечатления о тяжести заболевания (CGI-S) состояние больных было квалифицировано как пограничное расстройство у 9 пациентов основной группы и 10 — контрольной, а в остальных (21 пациент основной группы, 20 пациентов — контрольной) наблюдениях — как «легкое заболевание».

В ходе исследования под влиянием терапии у больных основной и контрольной групп отмечались однонаправленные положительные изменения. Однако, у пациентов основной группы под влиянием лечения Мемокором значительно в большей степени уменьшался объем жалоб, показатели субъективной и объективной неврологической симптоматики. По завершении лечения пациенты основной группы давали оценку выраженности исследуемых признаков, преимущественно, как «слабая выраженность» (1 балл) или «отсутствие признака» (0 баллов). «Высокой» степени выраженности признака по завершении курса лечения не отметил никто из пациентов основной группы. У пациентов контрольной группы выраженность признаков в большинстве случаев оценивалась как «средней выраженности» (2 балла).

Под влиянием лечения препаратом Мемокор отмечена статистически значимая положительная динамика в восстановлении когнитивных функций и уменьшении выраженности астенической симптоматики. Пациенты констатировали уменьшение утомляемости, улучшение ночного сна, возрастание активности и работоспособности (пациенты отмечали, что «в голове просветлело», «прибавилось сил»). Наряду с редукцией астенических расстройств, восстановлением эмоциональной устойчивости лиц, получавших Мемокор, большую положительную динамику у них претерпевали и нарушения когнитивного функционирования. Улучшалась концентрация внимания, уменьшалась заторможенность, ускорялся темп психической деятельности, что находило отражение в лучших показателях у этих пациентов по шкале MMSE.

При психодиагностическом исследовании общий показатель по шкале MMSE у пациентов основной и контрольной групп не отличался, составлял 25,3 ± 2,2 балла из 30 возможных, и отвечал преддементным когнитивным нарушениям. Имели место сужение объема вербальной памяти (4,6 ± 0,9 в основной и 4,7 ± 0,3 в контрольной группе из 6 баллов), нарушения счетных операций (3,8 ± 0,2 балла в основной и 4,0 ± 0,3 балла в контрольной из 5 баллов), перцептивно-гностических функций (7,8 ± 0,3 балла в основной и 7,3 ± 0,4 балла в контрольной из 9 баллов), ориентации (9,1 ± 0,8 балла в основной и 9,3 ± 0,7 балла в контрольной из 10 баллов) (табл. 5).

Таблица 5. **Динамика показателей продуктивности когнитивных функций у исследуемых больных до и после лечения препаратом Мемокор (по шкале MMSE)**

Показатели, баллы	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ориентация (max 10 баллов)	9,1 ± 0,8	9,7 ± 0,3	9,3 ± 0,7	9,6 ± 0,4
Память (max 6 баллов)	4,6 ± 0,9	5,3 ± 0,7*	4,7 ± 0,3	4,9 ± 0,3
Счетные операции (max 5 баллов)	3,8 ± 0,2	4,6 ± 0,4*	4,0 ± 0,8	4,3 ± 0,2
Перцептивно-гностические функции (max 9 баллов)	7,8 ± 0,3	8,8 ± 0,2*	7,3 ± 0,4	7,5 ± 0,3
Общий показатель когнитивной продуктивности (max 30 баллов)	25,3 ± 2,2	28,4 ± 1,6*	25,3 ± 2,2	26,3 ± 0,5

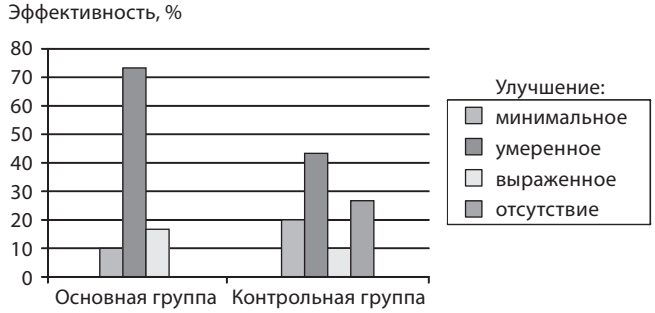
Анализ динамики когнитивных функций в процессе лечения больных показал, что у пациентов основной группы, принимавших Мемокор, отмечалось статистически значимое улучшение всех показателей когнитивной сферы (памяти, внимания, ориентации, счетных функций).

У этих больных после лечения общий показатель когнитивной продуктивности увеличился на 3 балла и составил 28,4 ± 1,6 балла, что соответствовало отсутствию когнитивных нарушений. У пациентов контрольной группы динамика показателей когнитивной сферы была незначительной, показатель когнитивной продуктивности

по шкале MMSE увеличился лишь на 1 балл и составлял 26,3 ± 0,5 балла, что соответствовало преддементным когнитивным нарушениям.

Таким образом, динамика показателей продуктивности когнитивных функций (по шкале MMSE) у больных, получавших Мемокор, превышала таковую у пациентов контрольной группы.

К моменту завершения лечения (4 недели лечения) общая частота улучшения различной степени выраженности (шкала CGI-I) составляла в основной группе 100 %, в контрольной — 73,3 %. У пациентов, получавших Мемокор, умеренное улучшение отмечено у 73,3 %, выраженное улучшение было установлено у 16,7 %, минимальное улучшение — в 10,0 % случаев. У пациентов контрольной группы умеренное улучшение отмечено у 43,3 % больных, выраженное улучшение — лишь у 10,0 %, минимальное улучшение — в 20,0 % случаев. У 26,7 % пациентов этой группы состояние не изменилось (рисунок).



Эффективность лечения у исследуемых больных по шкале CGI-I

Осмотр и опрос пациентов основной и контрольной групп в ходе настоящего клинического исследования не выявил каких-либо жалоб, не ожидаемых побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости.

Ни один из пациентов в обеих сравниваемых группах не предъявлял жалоб и не испытывал каких-либо неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемого препарата.

Назначение в течение 4-х недель препарата Мемокор не оказало какого-либо влияния на показатели морфологического состава периферической крови, на уровни её основных биохимических констант и не отразилось на показателях клинического анализа мочи.

Обобщенная оценка показателей переносимости препарата Мемокор, в соответствии с Протоколом клинического исследования, характеризуется как «хорошая» у всех пациентов основной группы.

Исходя из полученных результатов, согласно Протоколу исследования, проведена заключительная оценка эффективности препарата Мемокор.

В процессе лечения препаратом Мемокор отмечена позитивная динамика психического состояния больных в целом и когнитивных функций в частности. Получено статистически достоверное уменьшение астенических нарушений, увеличение показателей когнитивной продуктивности. После лечения общий показатель когнитивной продуктивности (по шкале MMSE) составил 28,4 ± 1,6 балла, увеличиваясь более чем на 3 балла, что соответствовало отсутствию когнитивных нарушений. Общая частота улучшения различной степени выраженности (шкала CGI-I) составила у пациентов основной группы 100 %, выраженное улучшение установлено в 16,7 % случаев.

Полученные данные позволяют оценить препарат как эффективный в лечении пациентов с ДЭ II стадии на фоне МС, его эффективность превышает таковую при лечении пациентов только базисной терапией.

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать препарат Мемокор не только для лечения больных с ДЭ II стадии на фоне МС, но и для редукции астенических расстройств, замедления темпов прогрессирования дементирующего процесса

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

1. Препарат Мемокор, *капсулы*, производства ООО «Валартин фарма», Украина является эффективным средством для лечения больных с ДЭ II стадии на фоне МС.

2. Препарат Мемокор хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных эффектов при назначении его по 1 капсуле за 10—15 мин. до еды 2 раза в день в течение 4-х недель.

3. Мемокор положительно воздействует как на общее клиническое состояние, так и на клинико-неврологические симптомы и когнитивное функционирование.

4. У пациентов с ДЭ II стадии на фоне МС препарат Мемокор более эффективен, чем в группе больных, принимавших только препараты базисной терапии, о чем свидетельствует положительная динамика показателей общего клинического впечатления и когнитивных функций.

5. Эффективность и безопасность препарата Мемокор, *капсулы*, производства ООО «Валартин фарма», Украина, определяет перспективу более широкого использования его в медицинской практике, не только для лечения больных с ДЭ II стадии на фоне МС, но и для редукции астенических расстройств, замедления темпов прогрессирования дементирующего процесса.

Список литературы

1. Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні в 2016 році. 2017. 22 с.

2. WHO. World Health Report 2008. Geneva : World Health Organization, 2008.

3. Дамулин И. В., Захаров В. В. Дисциркуляторная энцефалопатия : методические рекомендации. Москва, 2000. 20 с.

4. Трещинская М. А. Теоретические и практические аспекты применения L-аргинина с целью профилактики цереброваскулярной патологии // Укр. мед. часопис. 2011. С. 1—12.

5. Сторожаков Г. И., Федотова Г. С., Червякова Ю. Б. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии // Лечебное дело. 2005. №4. С. 58—64.

6. Коноплева Л. Ф. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и методы ее коррекции // Терапия. 2011. №3 (56). С. 26—30.

7. Клінічні особливості перебігу гострих порушень мозкового кровообігу у хворих з метаболічним синдромом / Т. І. Насонова, [В. Л. Весельський, В. Ю. Крилова, Г. В. Горева] // Международный неврологический журнал. 2008. № 1 (17).

8. Стронгина М. Л. Клинико-патогенетические особенности неврологических нарушений при метаболическом синдроме у больных сахарным диабетом 2 типа : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.00.13 / Стронгина Мария Леонидовна. Нижний Новгород, 2005. 24 с.

9. Вирстюк О. А., Герасимчук Р. Д. Особенности течения острого ишемического инсульта при наличии метаболического синдрома // Украинский неврологический журнал. 2009. № 3 (12). С. 11—15.

10. Бачинская Н. Ю., Копчак О. О. Роль модифицируемых факторов риска в развитии умеренных когнитивных нарушений

у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом // Там же. 2014. № 1 (30). С. 53—60.

11. Ефимова И. Ю., Калашникова Т. П., Лишманов Ю. Б. Влияние антигипертензивной терапии на церебральную гемодинамику у больных с метаболическим синдромом // Клиническая медицина. 2012. Т. 90, № 8. С. 36—40.

12. Сергеев В. Метаболический синдром: причины, лечение и профилактика // Врач. 2009. № 2. С. 36—41.

13. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. Москва : Media Medica, 2004. С. 47—49.

14. Новогородцева К. П., Караман Ю. К., Антонюк М. В. Роль свободных и этерифицированных жирных кислот при формировании метаболического синдрома // Клиническая медицина. 2009. № 5. С. 33—37.

15. Этерифицированные и неэтерифицированные индивидуальные жирные кислоты липидов сыворотки крови у пациентов с гиперлипидемией при приеме статинов / Титов В. Н., Арапбаев А. А., Кухарчук В. В. [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 1. С. 1—8.

16. Frequence of the WHO metabolic syndrom in European Ghorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome / Balkau G. M. Charies M. A., Drivsholn T. [et al.] // Diabetes & Metabolism. 2002. Vol. 28(5). P. 364—376.

17. Драпкина О. П. Особенности течения и лечения артериальной гипертензии у пожилых пациентов с метаболическим синдромом // Фарматека. 2010. № 8. С. 39—44.

18. Smith T. Growth hormone — induced insulin resistance: rile of the insulin receptor, IRS1, GLUT1 // Am J Physiol. 1997, 272. P. 1071—1079.

19. Third report of the National Cholesterol Education Programm (NCEP) Expert Panel on Detection. Evalution and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III) // JAMA. 2001. Vol. 285. P. 2447—2486.

20. Маньковский Б. Н. Инсульт и сахарный диабет: взгляд эндокринолога // Здоров'я України. 2011. № 1 (15). С. 38.

21. Freychet P. TOLL-подобные рецепторы: новые игроки в патогенезе диабета // Hie International; Journal of Metabolism by fax. 2009. Vol. XП. № 30.

22. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) / Ferrannini E., Natali A., Bell P., [et al.] // J Clin Invest. 1997. Vol. 100(5). P. 1166—73.

23. Impact of blood pressure and insulin on the relationship between body fat and left ventricular structure / K. Karasona, L. Sjôstrôm, I. Wallentin [et al.] // Eur. Heart J. 2003. Vol. 24. P. 1500—1505.

24. Insulin resistance and hyperinsulinemia: no independent relation to left ventricular mass in humans / A. Q. Galvan, F. Galetta, A. Natali [et al.] // Circulation. 2000. Vol. 102. P. 2233—2238.

Надійшла до редакції 16.06.2017 р.

МІЩЕНКО Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу судинної патології головного мозку Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: mishchenko11@ukr.net

ЗДЕСЕНКО Ірина Володимирівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку ДУ «ІНПН НАМН України» м. Харків, Україна; e-mail: izdesenko@yandex.ru

MISHCHENKO Tamara, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Vessels Pathology of Brain of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mishchenko11@ukr.net

ZDESENKO Iryna, MD, PhD, Leading Researcher of Department of Vessels Pathology of Brain of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: izdesenko@yandex.ru

УДК 616.831-005.4-005.1-036.8-07

С. А. Медведкова

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА 1 В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ МОЗГОВОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОЛУШАРНОГО ИНСУЛЬТА

С. О. Мєдвєдкова

Прогностичне значення сироваткової концентрації васкулярного ендотеліального фактора росту 1 в ранньому відновному періоді мозкового ішемічного півкульового інсульту

S. O. Miedviedkova

Predictive value of serum concentration of vascular endothelial factor of height 1 in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke

Цель — оценить диагностическое значение сывороточной концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста 1 (VEGF-1) для прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода мозгового ишемического полушарного инсульта (МИПИ).

Проведено комплексное клинико-инструментально-лабораторное исследование 75 больных (средний возраст — 57,2 ± 1,2 года) в раннем восстановительном периоде МИПИ с использованием National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), индекса Бартела, модифицированной шкалы Рэнкина на 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания, компьютерной томографии головного мозга. Уровень VEGF-1 в сыворотке крови определяли на 10-е и 30-е сутки заболевания, рассчитывали коэффициент ΔVEGF-1, отражающий динамику данного показателя. Для разработки критериев прогнозирования использовали ROC-анализ.

Больные МИПИ, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили 4 балла и более, на 10-е сутки заболевания отличались более низким значением коэффициент ΔVEGF-1 в сравнении с пациентами, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили менее 4 баллов (–0,34 [–0,51; –0,28] против –0,20 [–0,39; –0,11], $p = 0{,}009$).

Снижение VEGF-1 с 10 на 30 сутки МИПИ более чем на 23,2 % выступает предиктором оценки по шкале NIHSS 4 балла и более на 180-е сутки сутки заболевания (*AUC* = 0,74, $p < 0{,}05$; чувствительность — 92,3 %, специфичность — 54,3 %).

Ключевые слова: ишемический полушарный инсульт, васкулярный эндотелиальный фактор роста 1, прогноз

Мета — оцінити діагностичне значення сироваткової концентрації васкулярного ендотеліального фактора росту 1 (VEGF-1) для прогнозування функціонального виходу раннього відновного періоду мозкового ішемічного півкульового інсульту (МІПІ).

Проведено комплексне клініко-інструментально-лабораторне дослідження хворих 75 хворих (середній вік — 57,2 ± 1,2 роки) в ранньому відновному періоді МІПІ з використанням шкали інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS), індексу Бартела, модифікованої шкали Ренкіна на 10, 30, 90 і 180 добу захворювання, комп'ютерної томографії головного мозку. Рівень VEGF-1 в сироватці крові визначали на 10 та 30 добу захворювання, розраховували коефіцієнт ΔVEGF-1, що відображає динаміку цього показника. Для розроблення критеріїв прогнозування використовували ROC-аналіз.

Хворі на МІПІ, у яких значення за шкалою NIHSS на 180 добу МІПІ склали 4 бали і більше, на 10-ту добу захворювання відрізнялися нижчими значеннями коефіцієнта ΔVEGF-1 порівняно з пацієнтами, у яких значення за шкалою NIHSS на 180 добу МІПІ складали менш ніж 4 бали (–0,34 [–0,51; –0,28] проти –0,20 [–0,39; –0,11], $p = 0{,}009$).

Зниження VEGF-1 з 10 на 30 добу МІПІ більш ніж на 23,2 % є предиктором оцінки за шкалою NIHSS 4 бали і більше на 180 добу захворювання (*AUC* = 0,74, $p < 0{,}05$; чутливість — 92,3 %, специфічність — 54,3 %).

Ключові слова: ішемічний півкульовий інсульт, судинний ендотеліальний фактор росту 1, прогноз

The aim is to determine the diagnostic value of serum concentration of vascular endothelial factor of height 1 (VEGF-1) for prediction of functional output in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke (CIHS).

Complex clinical instrumental-laboratory research was done among 75 patients (the average age of patients is 57.2 ± 1.2 years) in early recovery period of CHIS using National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel Index, modified Rankin Scale on the 10^{th}, 30^{th}, 90^{th} and 180^{th} day of disease, computed tomography of the brain. The level of VEGF-1 in blood serum was determined on the 10^{th} and 30^{th} day of disease, rate of ΔVEGF-1 reflected the dynamic of given ctiteria was calculated. ROC-analysis was used for the development of criteria as for prediction.

The patients with CIHS, whose indexes as for NIHSS Scale on the 180^{th} day of CIHS were 4 points and more, on the 10th day differed by lower meaning of criteria ΔVEGF-1 in comparison with the patients with indexes as for NIHSS Scale on the 180^{th} day of CIHS were less than 4 points (–034 [–0,51; –0,28] against –0,20 [–0,39; –0,11], $p = 0.009$).

Decreasing of VEGF-1 from the 10^{th} till 30^{th} day of CHIS on more than 23.2 % is the predictor of value as for NIHSS Scale 4 points and more on the 180^{th} day of disease (*AUC* = 0,74, $p < 0{,}05$; sensitivity — 92.3 %, specifity — 54.3 %).

Key words: ischemic hemispheric stroke, vascular endothelial factor of height 1, prediction

Одной из важных проблем неврологии является реабилитация больных, перенесших мозговой инсульт [2, 8]. Не секрет, что в мире наблюдается тенденция ежегодного роста количества инсультов, и если на сегодня эта цифра составляет 16,8 млн, то по прогнозам экспертов ВОЗ, к 2030 году эта цифра будет — 23 млн, растет и количество больных, перенесших инсульт, и к этому времени их уже будет около 77 млн. Инсульт является высокоинвалидизирующим заболеванием, всего 8—10 % больных возвращаются к труду, поэтому проблема имеет огромное не только медицинское, но и социально-экономическое значение [3, 4].

Во всем мире вопросам реабилитации постинсультных больных уделяется большое внимание. Существует система реабилитационной помощи на всех этапах заболевания. Организована подготовка высококвалифицированных специалистов-реабилитологов [2]. В Украине, к сожалению, не во всех регионах есть реабилитационные центры, что затрудняет оказание специализированной помощи больным, перенесшим мозговой инсульт. В связи с этим крайне важным является расширение сети реабилитационных отделений, до-

© Мєдвєдкова С. О., 2017

ступных для всего населения, проживающего в каждом регионе Украины. Это позволит улучшить показатели инвалидизации больных и будет способствовать улучшению восстановительных процессов у постинсультных больных [10].

Реабилитация постинсультных больных должна осуществляться как в стационаре, в условиях реабилитационного отделения, так и в амбулаторных условиях — в специализированных реабилитационных кабинетах [1, 9].

Цель реабилитации — восстановить или улучшить нарушенные инсультом функции пациентов, речь идет как о двигательных и речевых нарушениях, так и когнитивных. Реабилитационные программы должны создаваться индивидуальные для каждого конкретного больного, определяющими в этом случае являются степень выраженности неврологического дефицита, давность заболевания и психосоматический статус пациента [6, 7, 11].

В г. Запорожье уже более 38 лет работает реабилитационное отделение ангионеврологического центра, являющегося клинической базой кафедры нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета. За это время накоплен огромный опыт и пролечено около 19 тыс. больных, перенесших мозговой инсульт. Это современный научно-клинический центр, в котором постоянно ведутся разработки новых способов и методов лечения и реабилитация больных с мозговым инсультом на всех этапах заболевания. Реабилитация должна начинаться в ранние сроки, уже в остром периоде заболевания [1, 8].

Существует много зарубежных и отечественных работ, посвященных ранней реабилитации больных, начиная с пассивной кинезотерапии и вертикализации. Однако в остром периоде заболевания по понятным причинам активная реабилитация весьма ограничена, а в некоторых случаях и не возможна. По нашему мнению, наиболее благоприятным периодом для реабилитации постинсультных больных является ранний восстановительный период (начиная с 21 суток и до 6 месяцев от начала заболевания). В этом периоде можно использовать методы и способы реабилитации с учетом индивидуальных показателей больного. За это время больной должен как минимум дважды пройти курсы стационарного реабилитационного лечения в специализированном отделении. Именно этому периоду уделяется большое внимание всех исследователей, занимающихся вопросами нейрореабилитации [1, 2, 11].

Много современных работ посвящено совершенствованию лечебно-реабилитационных комплексов [6—8], но для этого, по нашему мнению, необходимо также изучение и вопросов прогнозирования течения и исхода раннего восстановительного периода с использованием в том числе и биомаркеров. Это позволит более правильно формировать реабилитационную, индивидуальную программу для каждого больного, в связи с этим целью нашей работы явилось — оценить диагностическое значение сывороточной концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста 1 для прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода мозгового ишемического полушарного инсульта (МИПИ).

Для достижения цели проведено комплексное клинико-инструментально-лабораторное исследование 75 больных (55 мужчин и 20 женщин, средний возраст — 57,2 ± 1,2 года) в раннем восстановительном периоде МИПИ.

Критерии включения: 1) наличие подтвержденного по данным клинического и компьютерно-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 двух и более очагов поражения, соматической патологии в стадии декомпенсации и онкологической патологии.

Всем больным проводили определение уровня неврологического дефицита по National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), степени функциональной независимости по индексу Бартела (Barthel Index) и уровня инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale — mRS) на 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания. Церебральные структуры визуализировали с использованием компьютерного томографа Siemens Somatom Spirit (Германия). На 10-е и 30-е сутки после дебюта МИПИ проводили определение сывороточной концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста 1 (vascular entothelial growth factor-1 — VEGF-1) (пг/мл) 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). Также рассчитывали коэффициент ΔVEGF-1, отражающий динамику данного показателя: ΔVEGF-1 = сывороточная концентрация VEGF-1 на 30-е сутки – сывороточная концентрация VEGF-1 на 10-е сутки) / сывороточная концентрация VEGF-1 на 10-е сутки. В качестве относительно неблагоприятных вариантов функционального исхода раннего восстановительного периода МИПИ рассматривали значения 5 баллов и выше по NIHSS, менее 100 баллов по индексу Бартела и 3 балла и выше по мШР на 180-е сутки заболевания.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США, серийний номер AXXR712D833214FAN5). Описательная статистика представлена в виде медианы и межквартильного размаха (*Me* [*Q*1; *Q*3]). Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манна — Уитни, для разработки критериев прогнозирования — ROC-анализ.

На 10 сутки МИПИ уровень VEFG-1 в сыворотке крови обследованных больных составил 463,4 [334,7; 594,1] пг/мл. На 30-е сутки зарегистрировано снижение указанного показателя до 346,4 [223,7; 485,7] пг/мл, значение ΔVEGF-1 составило –0,25 [–0,42; –0,12].

Относительно неблагоприятные варианты функционального исхода раннего восстановительного периода МИПИ в форме значений по mRS ≥ 3 балла, индексу Бартела менее 100 баллов и NIHSS 4 балла и более на 180 сутки заболевания были зарегистрированы соответственно у 17 (22,7 %), 11 (14,7 %) и 16 (21,3 %) пациентов.

Установлено, что наиболее информативным параметром для прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода МИПИ является коэффициент ΔVEGF-1, отражающий интенсивность неоангиогенеза на основании оценки динамики сывороточной концентрации VEGF-1.

Таблица 1. **Сравнительный анализ информативности сывороточных уровней VEGF-1 на 10 и 30 сутки МИПИ и коэффициента ΔVEGF-1 для прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода мозгового ишемического полушарного инсульта**

Параметры	Конечная точка, *AUC* 180 сутки		
	NIHSS ≥ 4	mRS ≥ 3	BI < 100
Уровень VEGF-1 в сыворотке крови на 10 сутки, пг/мл	0,52	0,54	0,52
Уровень VEGF-1 в сыворотке крови на 30 сутки, пг/мл	0,59	0,54	0,55
ΔVEGF-1	0,74*	0,56	0,62

Примечание: * — достоверность различий со значением *AUC* = 0,5, $p < 0,05$

На основании ROC-анализа установлено, что значение ΔVEGF-1 0,232 и более выступает предиктором оценки по шкале NIHSS 4 балла и более на 180-е сутки сутки заболевания (*AUC* = 0,74, $p < 0,05$; чувствительность — 92,3 %, специфичность — 54,3 %) (рис. 1).

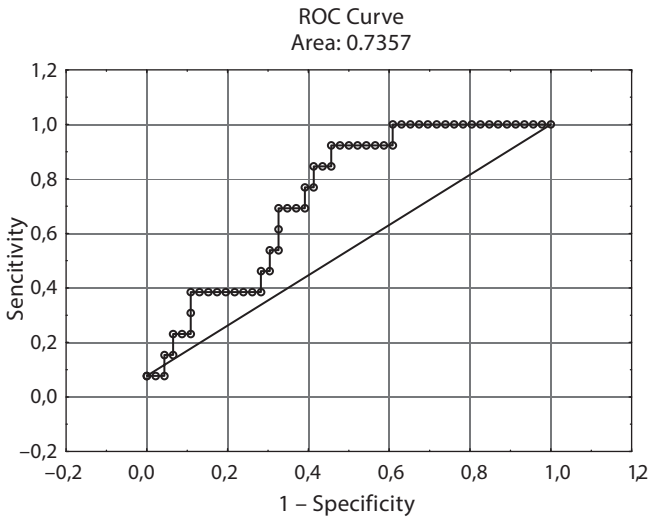


Рис. 1. **Результаты ROC-анализа информативности ΔVEGF-1 для прогнозирования уровня неврологического дефицита на 180-е сутки МИПИ**

Таким образом, снижение уровня ΔVEGF-1 с 10 на 30 сутки МИПИ более чем на 23,2 % отражает недостаточную интенсивность неоангиогенеза у больных МИПИ и обусловливает худший функциональный исход раннего восстановительного периода заболевания.

Определено, что больные МИПИ, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили 4 балла и более, на 10-е сутки заболевания отличались более низким значением коэффициента ΔVEGF-1 в сравнении с пациентами, у которых значения по шкале NIHSS на 180-е сутки МИПИ составили менее 4 баллов (–0,34 [–0,51; –0,28] против –0,20 [–0,39; –0,11], $p = 0,009$) (рис. 2).

Таким образом, проведенное исследование позволило обосновать целесообразность определения коэффициента ΔVEGF-1, который отражает динамику интенсивности неоангиогенеза с 10 на 30 сутки МИПИ, для прогнозирования уровня неврологического дефицита

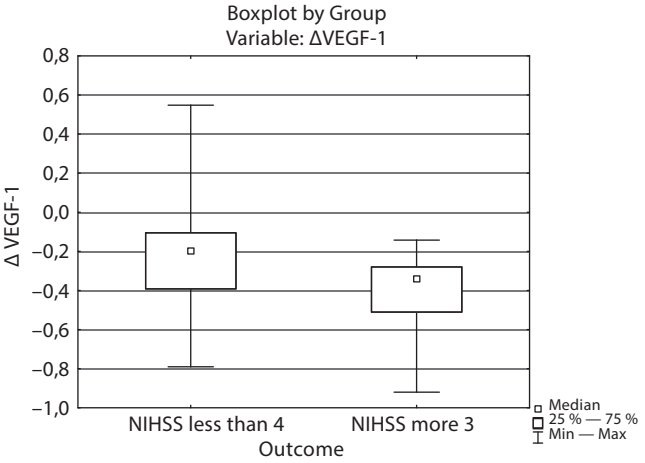


Рис. 2. **Сравнительный анализ уровня ΔVEGF-1 в группах больных с различными уровнями неврологического дефицита на 180 сутки заболевания ($p < 0,05$)**

на 180 сутки заболевания, что может быть использовано для дифференцированного назначения лечебно-реабилитационных мероприятий.

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

Коэффициент ΔVEGF-1, отражающий интенсивность неоангиогенеза на основании оценки динамики сывороточной концентрации VEGF-1 с 10 на 30 сутки МИПИ, является информативным параметром для прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода заболевания (*AUC* = 0,74, $p < 0,05$).

Снижение сывороточной концентрации VEGF-1 более чем на 23,2 % с 10 на 30 сутки МИПИ выступает предиктором оценки по шкале NIHSS 4 балла и более на 180-е сутки сутки заболевания (чувствительность — 92,3 %, специфичность — 54,3 %).

Список литературы

1. Козелкин А. А., Медведкова С. А., Кузнецов А. А. Системная нейрореабилитация больных, перенесших мозговой ишемический инсульт // Материалы XIII Междунар. конфер. «Актуальные направления в неврологии». Судак, 2011. С. 77—82.

2. Brainin, M., & Zorowitz, R. D. Advances in stroke: Recovery and rehabilitation // Stroke. 2013. 44(2), 311—313. Doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000342.

3. Estimated Impact of Emergency Medical Service Triage of Stroke Patients on Comprehensive Stroke Centers. An Urban Population-Based Study / Brian S. Katz, Opeolu Adeoye, Heidi Sucharew [et al.] // Ibid. 2017; 48: 2164—2170. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015971.

4. Optimal Transport Destination for Ischemic Stroke Patients With Unknown Vessel Status. Use of Prehospital Triage Scores / Eckhard Schlemm, Martin Ebinger, Christian H. Nolte [et al.] // Ibid. 2017; 48: 2184—2191. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017281.

5. Translational Stroke Research. Vision and Opportunities / Francesca Bosetti, James I. Koenig, Cenk Ayata [et al.] // Ibid. 2017; 48. Doi: https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017112.

6. Motor Recovery Prediction With Clinical Assessment and Local Diffusion Homogeneity After Acute Subcortical Infarction / Gang Liu, Shuangquan Tan, Chao Dang, [et al.] // Ibid. 2017; 48: 2121—2128. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017060.

7. Repetitive Task Training for Improving Functional Ability After Stroke: A Major Update of a Cochrane Review / J. Harrison, C. J. Sutton, S. Tishkovskaya [et al.] // Stroke. 2017; 48: e102—e103; doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016503.

8. One-Year Incidence, Time Trends, and Predictors of Recurrent Ischemic Stroke in Sweden From 1998 to 2010. An Observational Study / Lisa Bergström, Anna-Lotta Irewall, Lars Söderström [et al.] // Ibid. 2017; 48: 2046—2051. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016815.

9. Miller E. C., Blum C., Rostanski S. K. Developing a Stroke Center // Ibid. 2017; 48: e155—e156. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017745.

10. Mishchenko T. S., Kutikov O. E. Dynamics of stroke incidence and mortality in Ukraine according to data of 2014 // Materials of 24 European Stroke Conference. Vienna, Austria, 13—15 may, 2015: 165.

11. Vladimir Hachinski and on behalf of the World Stroke Organization. Stroke and Potentially Preventable Dementias Proclamation. Updated World Stroke Day Proclamation // Stroke. 2015; 46: 3039—3040. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011237.

Надійшла до редакції 31.07.2017 р.

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

MIEDVIEDKOVA 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 616.857:612.421.7

О. А. Мяловицька, Ю. П. Дідкова

ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ МІГРЕНІ

Е. А. Мяловицкая, Ю. П.Дидкова

Особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных с различными формами мигрени

O. Mialovytska, Yu. Didkova

Features of bioelectric activity of the brain in patients with different forms of migraine

Статтю присвячено вивченню біоелектричної активності головного мозку у хворих з різними формами мігрені, ускладненими мігренозним статусом. Було проведено ЕЕГ-картування 32 хворим з різними формами мігрені. ЕЕГ-реєстрацію проводили в період між приступами в стані спокійної бадьорості з закритими очима та з виконанням функціональних проб. Було проаналізовано такі частотні діапазони: δ-ритм, θ-ритм, α-ритм, β-ритм. Оцінювали спектральні потужності ритмів в лобних, тім'яних, скроневих, потиличних ділянках півкуль головного мозку.

На ґрунті проведеного ЕЕГ-картування пацієнтів з різними формами мігрені виявлено зниження реактивності кори великих півкуль по α-ритму, що більш активно проявлялось в групі пацієнтів з мігренню без аури, а також активацію у цих пацієнтів повільнохвильової активності. За аналізом даних картограм виявлено, що активація повільнохвильових діапазонів та пригнічення α-частот спостерігались переважно в лобно-скроневих зонах з обох боків. Можна зробити висновок, що така особливість локалізації змін питомої ваги основних ритмів ЕЕГ лежить в основі формування типових зон виникнення нападу головного болю при мігрені з переважанням в скронево-лобних ділянках. При цьому цілком можливо, що часті приступи мігренозної цефалгії можуть приводити до тривалого пригнічення α-ритму та активації повільнохвильової активності.

Ключові слова: мігрень, мігренозний статус, ЕЕГ-картування, частотний діапазон ритмів, повільно-хвильова активність, швидко-хвильова активність головного мозку

Статья посвящена изучению биоэлектрической активности головного мозга у больных с различными формами мигрени, осложненными мигренозным статусом. Было проведено ЭЭГ-картирование 32 больным с различными формами мигрени. ЭЭГ-регистрацию проводили в период между приступами в состоянии спокойной бодрости с закрытыми глазами и с выполнением функциональных проб. Были проанализированы следующие частотные диапазоны: δ-ритм, θ-ритм, α-ритм, β-ритм. Оценивали спектральные мощности ритмов в лобных, теменных, височных, затылочных областях полушарий головного мозга.

На основе проведенного ЭЭГ-картирования пациентам с различными формами мигрени выявлено снижение реактивности коры больших полушарий по α-ритму, которое более активно проявлялось в группе пациентов с мигренью без ауры, а также активацию у этих пациентов медленноволновой активности. В результате анализа данных картограмм обнаружено, что активация медленноволновых диапазонов и угнетение α-частот наблюдались преимущественно в лобно-височных зонах с обеих сторон. Можно сделать вывод, что такая особенность локализации изменения удельного веса основных ритмов ЭЭГ лежит в основе формирования типичных зон возникновения приступа головной боли при мигрени с преобладанием в височно-лобных областях. При этом не исключено, что вследствие частых приступов мигренозной цефалгии может возникать длительное подавление α-ритма и активация медленноволновой активности.

Ключевые слова: мигрень, мигренозный статус, ЭЭГ-картирование, частотный диапазон ритмов, медленноволновая активность, быстроволновая активность головного мозга

The article deals with the study of bioelectric activity of the brain in patients with various forms of migraine, complicated by status migrainosus. The EEG-mapping was performed for 32 patients with different forms of migraine. The EEG registration was carried out between the attacks. Patients were calm and active and performed functional tests. The following frequency ranges were analyzed: delta rhythm, theta rhythm, alpha rhythm, beta rhythm. The spectral powers of the rhythms in the frontal, parietal, temporal, occipital regions of the cerebral hemispheres were evaluated.

The results of EEG-mapping showed that patients with different forms of migraine demonstrated a decrease in reactivity of the cerebral cortex as per fast-wave indices, which was even more prominent in a group of patients with migraine without aura, as well as the activation of slow-wave activity in these patients. Analysis of the data of cartograms shows that activation of slow-wave ranges and alpha frequency inhibition was observed predominantly in the frontal-temporal zones on both sides. It proves that such peculiarity of localization of changes in the specific weight of the major rhythms of EEG may form typical zones of headache attack, accompanying migraines with predominance in the temporal-frontal areas. It is quite possible that frequent attacks of migrainous cephalalgia can lead to prolonged inhibition of the fast-wave components of the main rhythm and the activation of slow wave activity.

Key words: migraine, status migrainosus, EEG-mapping, frequency range of rhythms, slow-wave activity, fast-wave activity of the brain

© Мяловицька О. А., Дідкова Ю. П., 2017

Мігрень — це хронічне захворювання, яке на сьогоднішній день займає друге місце серед первинних цефалгій і входить в двадцятку хвороб, які призводять до втрати працездатності та повсякденної активності [2, 3, 5]. За даними ВООЗ, серед пацієнтів, які страждають на мігрень, понад 85 % жінок і 82 % чоловіків наголосили, що мігрень знижує якість життя [5].

У сучасній літературі обговорюється питання коморбідності мігрені та епілепсії [7, 9]. Як відомо, обидва захворювання можуть супроводжуватися змінами поведінки, лабільністю з боку вегетативної нервової системи, фокальними моторними чи сенсорними розладами, галюцинаціями. Мігренозні аури можуть провокувати епілептичний напад, і навпаки, судомний напад може провокувати головний біль [7, 9]. З найбільшою ймовірністю, коморбідність цих захворювань пов'язана зі схожістю патоґенезу. Накопичення γ-аміномасляної кислоти та калію в позаклітинній речовині спричиняють феномен кіркової депресії, призводять до підвищеної збудливості нейрона та формування так званого «пароксизмального мозку» [1, 8,10].

Метою дослідження було вивчення особливостей біоелектричної активності головного мозку у хворих з різними формами мігрені, ускладненими мігренозним статусом.

Було обстежено 32 хворих з мігренню: I група (мігрень з аурою) — 10 хворих, II група (мігрень без аури) — 22 хворих. Групу контролю склали 10 обстежених практично здорових пацієнтів, які ніколи не страждали на мігрень та епілепсію.

Усім хворим було проведено запис ЕЕГ на 16-канальному електроенцефалографі «DX-NT16». Електроди було встановлено відповідно до міжнародної схеми 10—20: в потиличних (О1, О2), тім'яних (Р3, Р4), центральних (С3, С4), лобних (F3, F4, Fp1, Fp2), скроневих (F7, F8, T3, T4) зонах. Чутливість електроенцефалографа складає 7 мкВ/Гц, частотою 0,5—60 Гц. Запис ЕЕГ проводили в стані спокійної бадьорості з закритими очима та з виконанням функціональних проб: ЕЕГ-реєстрація засвоєння ритму світловим мерехтінням частотою 6, 9, 13, 15, 22 Гц, а також гіпервентиляція протягом 3 хвилин та фотостимуляція з частотою в 10 Гц. Для кількісного оцінювання ЕЕГ в фоновому режимі та при функціональних пробах проводили оброблення за допомогою програми, яка дозволяє оцінити потужність основних ритмів ЕЕГ та їх розподіл по поверхні голови (ЕЕГ-картування) методом швидкого перетворення Фур'є [4, 6]. Аналіз проводили згідно з такими частотними діапазонами: δ-ритм (1—4 Гц), θ-ритм (4—7 Гц), α-ритм (8—13 Гц), β-ритм (13—24 Гц). Довжина епохи складала 30 секунд. Визначали спектральні потужності ритмів в лобних, тім'яних, скроневих, потиличних ділянках обох півкуль головного мозку (в мкВ/Гц).

Статистичний аналіз даних було проведено за допомогою використання пакету MINITAB 14. Нами було висунуто припущення про наявність відмінностей між нейрофізіологічними характеристиками на ЕЕГ у пацієнтів з мігренню та практично здорових людей. У процесі дослідження для виявлення відмінностей між групами осіб проведено перевірку статистичних гіпотез про рівність показників центрів розподілу груп, які порівнювались. Важливою умовою проведення такого аналізу є перевірка виду розподілу показників, які вивчаються, серед них — гіпотези розподілу по нормальному закону розподілу. Для перевірки рівності показників, які вивчаються, використовували непараметричний тест медіан Манна — Уїтні, тому що вивчали дані двох сукупностей, які включали в себе не пов'язані між собою групи осіб.

Під час вивчення фонових ЕЕГ у пацієнтів з різними формами мігрені було зареєстровано три типи ЕЕГ (відповідно до класифікації Е. А. Жирмунської). У 10 пацієнтів (31,25 %) ЕЕГ відповідала I типу (організований тип), основним компонентом виступав регулярний, модульований α-ритм із збереженим амплітудним градієнтом по ділянках мозку. У 16 пацієнтів (50 %) було зареєстровано ЕЕГ III типу (десинхронний тип), для яких є характерною майже повна відсутність або різке ослаблення α-активності, збільшення кількості β-коливань або без такого, наявність невеликої кількості повільних хвиль при невисокій або низькій амплітудній активності. У 6 пацієнтів (18,75 %) був зареєстрований V тип ЕЕГ (дезорганізований тип з переважанням θ та δ-активності), на яких спостерігався бездомінантний поліритмічний характер кривої, середньої або високої амплітуди, з реєстрацією α-, β-, θ, δ-частотних діапазонів без чіткої послідовності. В усіх пацієнтів контрольної групи під час вивчення фонових ЕЕГ був зареєстрований умовно-нормальний I тип ЕЕГ, який характеризувався переважанням α-ритму зі спадаючим потилично-лобним градієнтом, відсутністю патологічних хвиль та пароксизмальної активності.

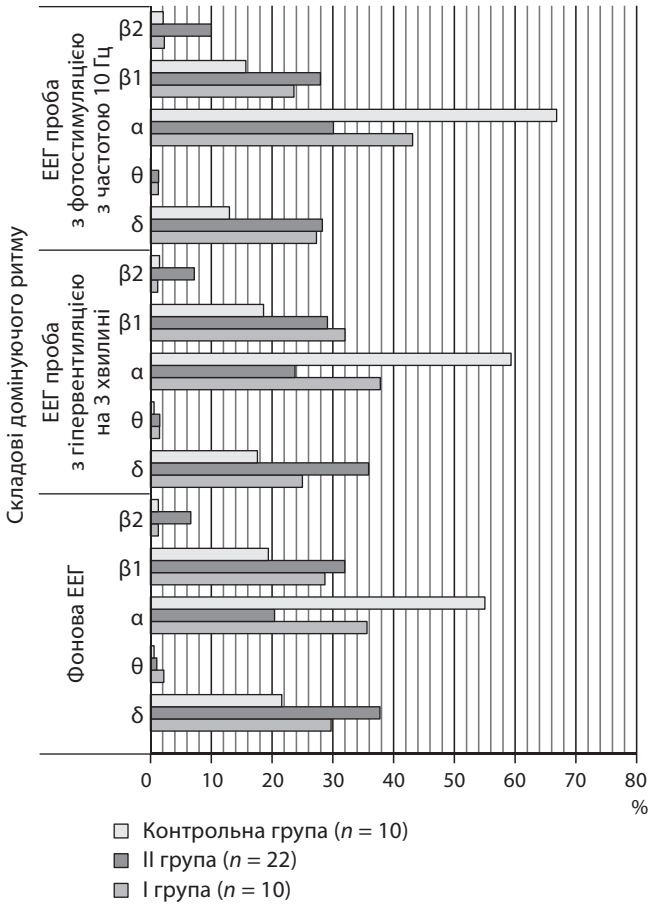
Після проби з відкриванням очей на всіх ЕЕГ у пацієнтів I та II груп спостерігалась депресія домінуючого ритму. На пробах з гіпервентиляцією на 3 хвилині та фотостимуляцією в 10 Гц домінування основного ритму відновлювалось.

Отже, провівши аналіз ЕЕГ картограм пацієнтів з різними формами мігрені, можна зауважити, що кількість ЕЕГ без патологічних змін у хворих з мігренню значно нижча, ніж у пацієнтів контрольної групи, переважають ЕЕГ десинхронного та дезорганізованого типів. Переважання δ-активності у пацієнтів з різними формами мігрені в стані бадьорості також може вказувати на зниження функціональної активності мозку та формування так званого феномена «пароксизмального мозку» [7, 8].

Аналіз електричної активності головного мозку у пацієнтів з мігренню з аурою (I група) та мігренню без аури (II група) показав, що на фонових ЕЕГ пацієнтів II групи частіше спостерігається низькоамплітудна активність (54,55 %), ніж у пацієнтів I групи (40 %), також у пацієнтів II групи частіше спостерігається поліритмічна (дезорганізована) картограма (22,73 % — II група і 10 % — I група). При цьому у пацієнтів з мігренню з аурою частіше спостерігається умовно-нормальний тип ЕЕГ (50 %).

На рис. 1 наведено порівняльну характеристику складових домінуючого ритму на фоновій ЕЕГ та ЕЕГ з функціональними пробами у пацієнтів з різними формами мігрені та у контрольній групі.

З цього рисунку видно, що у пацієнтів II групи δ-хвилі переважають в складовій основного ритму на фонових картограмах і складають більше ніж 30 % від загального часу реєстрації. Як відомо, в нормі на фонових ЕЕГ частка δ-хвиль не повинна перевищувати 25 % від загального часу реєстрації [4]. У пацієнтів I групи δ-хвилі теж переважають в складовій основного ритму (фонова ЕЕГ — близько 30 %, на ЕЕГ з пробами на гіпервентиляцію на 3 хвилині — 25 %, при фотостимуляції — 27 %), але є менш вираженими порівняно з пацієнтами II групи.



Порівняльна характеристика складових домінуючого ритму на фоновій ЕЕГ та ЕЕГ з функціональними пробами у пацієнтів з мігренню з аурою (I група), мігренню без аури (II група) та у контрольній групі

Як видно з таблиці 1, вираженої асиметрії за основними складовими ритму у пацієнтів усіх трьох груп не спостерігалось, але звертає увагу асиметрія за δ-хвилями основного ритму у тім'яних відведеннях (15,98 ± 3,47) та у скроневих відведеннях (14,20 ± 2,99) у пацієнтів з мігренню без аури, який незначно перевищує показник норми (15 %).

Вивчення частотно-амплітудних змін ЕЕГ, їх просторовий розподіл дає змогу оцінити стан біологічної активності головного мозку при різних формах мігрені. Дослідження змін з α- та δ-складових ритму дають можливість вивчити взаємодію кірково-підкіркових структур та вплив порушення їх взаємозв'язків на розвиток мігренозного приступу.

В нашій роботі вивчали комп'ютерну характеристику зонального розподілу питомої ваги основних частотних діапазонів електричної активності головного мозку у пацієнтів з мігренню з аурою та мігренню без аури. Зональний розподіл питомої ваги ритмів електричної активності мозку за основними частотними діапазонами дає змогу вивчити особливості активації великих півкуль та їх зв'язок з діяльністю підкоркових структур у пацієнтів з різними формами мігрені. У нашому дослідженні вивчення цих показників проводилось в міжприступний період в стані функціонального спокою (фонова активність) та під час виконання функціональних проб з гіпервентиляцією на 3 хвилині та фотостимуляцією з частотою 10 Гц. Оцінювання проводили у α- та δ-діапазонах.

Таблиця 1. **Оцінка міжпівкульної асиметрії складових діапазонів домінуючого ритму на фонових ЕЕГ у хворих з різними формами мігрені та здорових**

Складові діапазонів основного ритму		Група I (*n* = 10)	Група II (*n* = 22)	Контрольна група (*n* = 10)
Fp1 — Fp2	δ	9,12 ± 3,53	12,14 ± 2,68	4,38 ± 1,40
	θ	4,99 ± 2,08	7,90 ± 1,57	6,95 ± 1,80
	α	6,09 ± 2,00	3,83 ± 1,05	5,82 ± 2,05
	β	5,20 ± 1,58	5,87 ± 0,99	4,38 ± 1,24
F3 — F4	δ	12,30 ± 4,87	11,91 ± 2,58	6,26 ± 2,83
	θ	4,32 ± 2,66	4,95 ± 0,95	3,55 ± 1,70
	α	4,68 ± 1,48	2,47 ± 0,68**	5,47 ± 1,56
	β	4,16 ± 1,30	6,58 ± 1,93	4,40 ± 1,53
C3 — C4	δ	5,34 ± 2,19	11,46 ± 1,99	14,61 ± 5,47
	θ	1,49 ± 0,81*	4,11 ± 0,93	8,19 ± 3,09
	α	4,70 ± 2,06	3,86 ± 0,94	7,77 ± 2,39
	β	3,13 ± 0,86	2,22 ± 0,81	5,85 ± 2,63
P3 — P4	δ	5,03 ± 1,49	15,98 ± 3,47**	7,94 ± 3,57
	θ	4,80 ± 1,33	5,50 ± 1,27	10,09 ± 3,57
	α	7,51 ± 1,77	6,91 ± 2,13	9,26 ± 2,68
	β	4,85 ± 1,83	6,07 ± 1,12	7,98 ± 2,51
O1 — O2	δ	7,15 ± 2,33	10,93 ± 2,10	12,20 ± 6,06
	θ	3,09 ± 0,96	5,62 ± 1,01	7,18 ± 2,73
	α	7,30 ± 2,22	5,97 ± 1,22	9,82 ± 2,08
	β	6,09 ± 2,05	5,07 ± 1,038	6,54 ± 2,18
F7 — F8	δ	14,90 ± 5,68	14,20 ± 2,99	7,02 ± 2,06
	θ	6,49 ± 3,26	9,36 ± 1,61**	3,91 ± 1,32
	α	7,80 ± 2,05	5,32 ± 1,07	5,58 ± 1,97
	β	3,03 ± 1,19*	6,31 ± 1,79**	10,17 ± 1,81
T3 — T4	δ	12,13 ± 4,16	9,22 ± 1,84	14,49 ± 3,34
	θ	3,57 ± 1,15	6,67 ± 1,32	4,03 ± 1,37
	α	5,73 ± 1,88	4,24 ± 0,83	5,49 ± 1,94
	β	3,37 ± 1,09	6,76 ± 1,65	5,64 ± 1,54
T5 — T6	δ	13,10 ± 2,92	11,95 ± 2,21	9,05 ± 2,31
	θ	5,81 ± 1,42	8,17 ± 1,48	7,66 ± 2,28
	α	6,84 ± 1,77	5,93 ± 1,29	9,03 ± 1,54
	β	3,79 ± 1,53	8,92 ± 1,35	7,90 ± 2,30

Примітка. Тут і далі дані подано у форматі (*M* ± *m*, %); * — вірогідність різниць між контрольною групою та групою пацієнтів з мігренню з аурою $p < 0,05$; ** — вірогідність різниць між контрольною групою та групою пацієнтів з мігренню без аури $p < 0,05$

Як видно з наведених в таблиці 2 даних, у пацієнтів з мігренню з аурою порівняно з контрольною групою статистично значущих різниць в зональному розподілі питомої ваги основних частот діапазонів на ЕЕГ в стані спокою не спостерігалось.

В обох групах спостерігається спадаючий потилично-лобний градієнт α-ритму (в I групі: в лівій півкулі 32,9 ± 5,56 — 19,8 ± 3,60; в правій півкулі 36,4 ± 6,15 — 24,4 ± 3,29; в контрольній групі: в лівій півкулі 44,2 ± 6,22 —

23,7 ± 28,6; в правій півкулі 51,9 ± 8,10 — 24,4 ± 3,29), $p < 0,05$. Також спостерігається спадаючий потилично-лобний градієнт по δ-ритму в лівій півкулі в I групі, в правій півкулі спадаючий потилично-лобний градієнт не спостерігається (в I групі: в лівій півкулі 24,9 ± 1,93 — 19,1 ± 1,31; в правій півкулі 22,4 ± 1,45 — 22,1 ± 3,50; в контрольній групі: в лівій півкулі 24,2 ± 2,65 — 19,9 ± 2,34; в правій півкулі 37,1 ± 11,53 — 18,7 ± 2,37), $p < 0,05$. Спостерігається лівопівкульне переважання по δ-ритму в пацієнтів з мігренню з аурою.

Таблиця 2. **Зональний розподіл питомої ваги основних частотних діапазонів електричної активності головного мозку при мігрені з аурою (група I) та у здорових (контрольна група) на фонових ЕЕГ**

Складові діапазонів основного ритму		Група I (n = 10)	Контрольна група (n = 10)
Fp1	δ	27,3 ± 2,67	23,4 ± 2,98
	α	27,5 ± 4,17	30,1 ± 3,65
Fp2	δ	22,7 ± 1,24	24,0 ± 3,02
	α	25,7 ± 4,27	33,9 ± 4,92
F3	δ	19,1 ± 1,31	19,9 ± 2,34
	α	19,8 ± 3,60	23,7 ± 2,86
F4	δ	22,1 ± 3,50	18,7 ± 2,37
	α	21,0 ± 3,73	24,4 ± 3,29
C3	δ	16,6 ± 0,72	18,4 ± 3,00
	α	19,2 ± 3,10	20,3 ± 2,46
C4	δ	15,4 ± 0,81	16,3 ± 4,95
	α	20,6 ± 3,37	20,6 ± 3,38
P3	δ	20,8 ± 1,61	18,9 ± 2,64
	α	30,9 ± 5,97	32,2 ± 5,37
P4	δ	20,5 ± 1,58	23,1 ± 4,22
	α	33,3 ± 6,36	38,4 ± 8,12
O1	δ	24,9 ± 1,93	24,2 ± 2,65
	α	32,9 ± 5,56	44,2 ± 6,22
O2	δ	22,4 ± 1,45	37,1 ± 11,53
	α	36,4 ± 6,15	51,9 ± 8,10
F7	δ	26,4 ± 6,48	18,1 ± 2,15
	α	20,2 ± 2,64	21,1 ± 2,24
F8	δ	18,7 ± 1,89	19,6 ± 1,92
	α	18,5 ± 2,57	23,4 ± 3,29
T3	δ	18,0 ± 1,78	19,6 ± 1,32
	α	17,4 ± 2,29	21,6 ± 2,25
T4	δ	18,1 ± 2,25	21,1 ± 3,32
	α	16,0 ± 2,02	23,1 ± 3,14
T5	δ	22,0 ± 2,02	20,6 ± 1,82
	α	20,7 ± 2,99	26,1 ± 2,77
T6	δ	21,2 ± 2,28	17,6 ± 2,09
	α	20,7 ± 2,99	25,7 ± 3,26

Примітка. Вірогідність різниці між показниками контрольної групи та групи хворих на мігрень $p < 0,05$

Відповідно до даних, наведених в таблиці 3, спостерігається статистично вірогідне зниження питомої ваги α-ритму у лівих скроневих (T5, T3, F7), лобнобазальних відведеннях (Fp1) та у правих скроневих (T4), лобних (F4, Fp2) та потиличних (O2) відведеннях у пацієнтів з мігренню без аури. При цьому збережений спадаючий потилично-лобний градієнт по α-ритму на фоновій ЕЕГ у пацієнтів з мігренню без аури (в лівій півкулі 29,68 ± 4,31 — 14,96 ± 1,72; в правій півкулі 31,91 ± 4,65 — 15,50 ± 1,61), $p < 0,05$. У пацієнтів II групи спадаючий потилично-лобний градієнт по δ-ритму в обох півкулях відсутній (в лівій півкулі 22,50 ± 1,93 — 20,36 ± 1,60; в правій півкулі 23,14 ± 1,92 — 22,77 ± 2,89), $p < 0,05$.

Таблиця 3. **Зональний розподіл питомої ваги основних частотних діапазонів електричної активності головного мозку при мігрені без аури (група II) та у здорових (контрольна група) на фонових ЕЕГ**

Складові діапазонів основного ритму		Група II (n = 22)	Контрольна група (n = 10)
Fp1	δ	31,32 ± 4,06	23,4 ± 2,98
	α	19,96 ± 2,34*	30,1 ± 3,65*
Fp2	δ	27,96 ± 2,67	24,0 ± 3,02
	α	19,64 ± 2,14*	33,9 ± 4,92*
F3	δ	20,36 ± 1,60	19,9 ± 2,34
	α	14,96 ± 1,72*	23,7 ± 2,86*
F4	δ	22,77 ± 2,89	18,7 ± 2,37
	α	15,50 ± 1,61*	24,4 ± 3,29*
C3	δ	18,77 ± 1,61	18,4 ± 3,00
	α	14,27 ± 1,49	20,3 ± 2,46
C4	δ	15,32 ± 1,09	16,3 ± 4,95
	α	13,41 ± 1,38	20,6 ± 3,38
P3	δ	23,09 ± 3,56	18,9 ± 2,64
	α	23,05 ± 3,62	32,2 ± 5,37
P4	δ	21,18 ± 2,30	23,1 ± 4,22
	α	23,59 ± 3,37	38,4 ± 8,12
O1	δ	22,50 ± 1,93	24,2 ± 2,65
	α	29,68± 4,31	44,2 ± 6,22
O2	δ	23,14± 1,92	37,1 ± 11,53
	α	31,91 ± 4,65*	51,9 ± 8,10*
F7	δ	22,32 ± 2,67	18,1 ± 2,15
	α	15,0 ± 1,55*	21,1 ± 2,24*
F8	δ	20,73 ± 1,99	19,6 ± 1,92
	α	14,73 ± 1,43*	23,4 ± 3,29*
T3	δ	18,09 ± 2,35	19,6 ± 1,32
	α	14,23 ± 1,43*	21,6 ± 2,25*
T4	δ	18,96 ± 1,58	21,1 ± 3,32
	α	14,18 ± 1,27*	23,1 ± 3,14*
T5	δ	21,73 ± 1,90	20,6 ± 1,82
	α	18,96 ± 1,65*	26,1 ± 2,77*
T6	δ	21,91 ± 2,56	17,6 ± 2,09
	α	17,73 ± 1,63	25,7 ± 3,26

Примітка. Тут і далі: * — вірогідність різниці між показниками контрольної групи та групи хворих на мігрень $p < 0,05$

Таблиця 4. **Зональний розподіл питомої ваги основних частотних діапазонів електричної активності головного мозку при мігрені з аурою (група I) та у здорових (контрольна група) при пробі з гіпервентиляцією на 3 хвилині**

Складові діапазонів основного ритму		Група I (n = 10)	Контрольна група (n = 10)
Fp1	δ	27,3 ± 3,30*	23,2 ± 2,23*
	α	29,3 ± 4,77	32,5 ± 3,62
Fp2	δ	28,8 ± 2,78	25,9 ± 2,80
	α	29,5 ± 4,57	37,1 ± 4,78
F3	δ	23,3 ± 3,05	21,5 ± 4,11
	α	21,4 ± 3,47	26,0 ± 2,90
F4	δ	19,0 ± 1,58	17,3 ± 1,10
	α	22,9 ± 3,70	25,9 ± 3,21
C3	δ	17,4 ± 1,25	18,1 ± 3,25
	α	20,5 ± 3,21	21,7 ± 2,85
C4	δ	16,0 ± 1,25	13,7 ± 1,34
	α	21,7 ± 3,42	22,5 ± 3,41
P3	δ	23,9 ± 2,53	22,6 ± 3,25
	α	35,6 ± 6,87	37,0 ± 6,51
P4	δ	22,8 ± 3,40	24,4 ± 5,17
	α	37,2 ± 7,00	41,5 ± 7,63
O1	δ	28,1 ± 3,05	24,2 ± 3,02
	α	38,7 ± 4,96	48,3 ± 7,31
O2	δ	26,5 ± 2,84	32,4 ± 6,64
	α	41,9 ± 6,35	56,9 ± 7,76
F7	δ	21,4 ± 1,38	19 ± 1,86
	α	22,0 ± 3,00	23,9 ± 2,35
F8	δ	20,1 ± 1,76	19,6 ± 1,86
	α	20,2 ± 2,81	25,9 ± 3,38
T3	δ	18,2 ± 1,52	19,2 ± 1,91
	α	19,2 ± 2,52	22,4 ± 2,43
T4	δ	16,3 ± 1,29	18,2 ± 1,68
	α	17,6 ± 2,19	25,0 ± 3,53
T5	δ	22,6 ± 3,03	20,1 ± 1,40
	α	22,6 ± 2,83	27,9 ± 3,04
T6	δ	21,7 ± 1,48	19,1 ± 2,01
	α	22,8 ± 3,43	29,2 ± 3,23

З таблиці 4 видно, що в групі хворих на мігрень з аурою при гіпервентиляції вірогідно збільшується питома вага δ-ритму в Fp ліворуч порівняно з контрольною групою. Зберігається нормальний спадаючий потилично-лобний градієнт α-ритму в обох групах (в I групі: в лівій півкулі 38,7 ± 4,96 — 21,4 ± 3,47; в правій півкулі 41,9 ± 6,35 — 22,9 ± 3,70; в контрольній групі: в лівій півкулі 48,3 ± 7,31 — 26,0 ± 2,90; в правій півкулі 56,9 ± 7,76 — 25,9 ± 3,21), $p < 0,05$. Після проведення проби з гіпервентиляцією спадаючий потилично-лобний градієнт по δ-ритму спостерігається в обох півкулях головного мозку групи хворих на мігрень з аурою (в лівій півкулі 28,1 ± 3,05 — 23,3 ± 3,05; в правій півкулі 26,5 ± 2,84 — 19,0 ± 1,58), $p < 0,05$, чого не спостерігалось на фоновій пробі. Вірогідної асиметрії між півкулями по α- та δ-ритмам при пробі з гіпервентиляцією на 3 хвилині в обох групах виявлено не було.

В таблиці 5 наведені дані зонального розподілу питомої ваги α- та δ-діапазонів електричної активності головного мозку при мігрені без аури (група II) та у здорових (контрольна група) при пробі з гіпервентиляцією на 3 хвилині, з якої видно, що у хворих II групи α-діапазон вірогідно знижений порівняно з відповідним в контрольній групі. Зокрема, спостерігається зниження α-активності частотного діапазону основного ритму у лобних (Fp1, Fp2, F3, F4) та скроневих (F7, F8, T3,T4) відведеннях з обох боків та T6. При цьому в обох групах зберігається спадаючий потилично-лобний градієнт по α-ритму (в II групі: ліва півкуля 33,64 ± 4,21 — 16,88 ± 1,61; права півкуля 36,96 ± 4,47 — 16,73 ± 1,49; в контрольній групі: ліва півкуля 48,3 ± 7,31 — 26,0 ± 2,90; права півкуля 56,9 ± 7,76 — 25,9 ± 3,21) ($p < 0,05$) та по δ-ритму (в II групі: ліва півкуля 26,41 ± 2,58 — 20,0 ± 1,84; права півкуля 26,91 ± 2,43 — 20,96 ± 1,93; в контрольній групі: ліва півкуля 24,2 ± 3,02 — 21,5 ± 4,11; права півкуля 32,4 ± 6,64 — 17,3 ± 1,93) ($p < 0,05$).

Таблиця 5. **Зональний розподіл питомої ваги основних частотних діапазонів електричної активності головного мозку при мігрені без аури (група II) та у здорових (контрольна група) при пробі з гіпервентиляцією на 3 хвилині**

Складові діапазонів основного ритму		Група II (n = 22)	Контрольна група (n = 10)
Fp1	δ	30,82 ± 2,28	23,2 ± 2,23
	α	21,77 ± 2,07*	32,5 ± 3,62*
Fp2	δ	32,86 ± 3,15	25,9 ± 2,80
	α	21,55 ± 1,90*	37,1 ± 4,78*
F3	δ	20,0 ± 1,84	21,5 ± 4,11
	α	16,82 ± 1,61*	26,0 ± 2,90*
F4	δ	20,96 ± 1,93	17,3 ± 1,10
	α	16,73 ± 1,49*	25,9 ± 3,21*
C3	δ	19,55 ± 3,00	18,1 ± 3,25
	α	15,09 ± 1,57	21,7 ± 2,85
C4	δ	16,36 ± 1,07	13,7 ± 1,34
	α	14,68 ± 1,40	22,5 ± 3,41
P3	δ	19,41 ± 1,71	22,6 ± 3,25
	α	25,59 ± 3,88	37,0 ± 6,51
P4	δ	22,68 ± 2,18	24,4 ± 5,17
	α	26,73 ± 3,44	41,5 ± 7,63
O1	δ	26,41 ± 2,58	24,2 ± 3,02
	α	33,64 ± 4,21	48,3 ± 7,31
O2	δ	26,91 ± 2,43	32,4 ± 6,64
	α	36,96 ± 4,47	56,9 ± 7,76
F7	δ	22,14 ± 2,06	19 ± 1,86
	α	17,27 ± 1,53*	23,9 ± 2,35*
F8	δ	21,36 ± 2,00	19,6 ± 1,86
	α	16,23 ± 1,34*	25,9 ± 3,38*
T3	δ	21,23 ± 2,37	19,2 ± 1,91
	α	16,55 ± 1,50*	22,4 ± 2,43*
T4	δ	19,73 ± 1,47	18,2 ± 1,68
	α	15,68 ± 1,35*	25,0 ± 3,53*
T5	δ	25,41 ± 2,34	20,1 ± 1,40
	α	21,27 ± 1,64	27,9 ± 3,04
T6	δ	21,77 ± 2,31	19,1 ± 2,01
	α	18,96 ± 1,62*	29,2 ± 3,23*

Після проведення проби з фотостимуляцією з частотою в 10 Гц у пацієнтів з мігренню з аурою та в контрольній групі статистично значущих різниць в зональному розподілі питомої ваги в α- та δ-діапазонах не виявлено (табл. 6), так само як і на фонових ЕЕГ. В обох групах спостерігається спадаючий потилично-лобний градієнт α-ритму (в I групі: в лівій півкулі 36,7 ± 3,37 — 22,2 ± 2,43; в правій півкулі 40,2 ± 4,94 — 23,2 ± 2,66; в контрольній групі: в лівій півкулі 44,7 ± 7,15 — 26,0 ± 3,28; в правій півкулі 52,9 ± 9,79 — 25,8 ± 3,53). Також спостерігається спадаючий потилично-лобний градієнт по δ-ритму в обох групах (в I групі: в лівій півкулі 28,2 ± 6,11 — 18,7 ± 1,77; в правій півкулі 21,1 ± 2,39 — 17,7 ± 1,75; в контрольній групі: в лівій півкулі 24,4 ± 4,00 — 16,6 ± 2,05; в правій півкулі 26,0 ± 4,74 — 14,3 ± 1,23).

Таблиця 6. **Зональний розподіл питомої ваги основних частотних діапазонів електричної активності головного мозку при мігрені з аурою (група I) та у здорових (контрольна група) при пробі з фотостимуляцією з частотою 10 Гц**

Складові діапазонів основного ритму		Група I (n = 10)	Контрольна група (n = 10)
Fp1	δ	23,4 ± 2,46	20,1 ± 3,08
	α	28,2 ± 3,13	32,9 ± 4,69
Fp2	δ	30,3 ± 8,79	21,8 ± 3,46
	α	28,7 ± 3,05	36,8 ± 5,72
F3	δ	18,7 ± 1,77	16,6 ± 2,05
	α	22,2 ± 2,43	26,0 ± 3,28
F4	δ	17,7 ± 1,75	14,3 ± 1,23
	α	23,2 ± 2,66	25,8 ± 3,53
C3	δ	18,2 ± 2,69	16,6 ± 4,29
	α	21,7 ± 2,45	22,5 ± 3,16
C4	δ	14,9 ± 1,77	11,9 ± 1,49
	α	22,2 ± 2,84	21,3 ± 3,56
P3	δ	27,9 ± 7,99	19,6 ± 3,26
	α	32,9 ± 5,03	34,9 ± 6,04
P4	δ	20,5 ± 2,34	20,0 ± 4,35
	α	34,7 ± 5,26	39,4 ± 9,20
O1	δ	28,2 ± 6,11	24,4 ± 4,00
	α	36,7 ± 3,37	44,7 ± 7,15
O2	δ	21,1 ± 2,39	26,0 ± 4,74
	α	40,2 ± 4,94	52,9 ± 9,79
F7	δ	18,7 ± 2,26	14,8 ± 2,08
	α	21,3 ± 2,04	24,5 ± 3,39
F8	δ	22,6 ± 3,54	16,1 ± 2,08
	α	20,5 ± 1,73	25,6 ± 3,58
T3	δ	18,3 ± 2,66	20,8 ± 4,39
	α	18,8 ± 1,81	23,9 ± 3,44
T4	δ	19,5 ± 2,69	15,3 ± 2,23
	α	12,1 ± 0,78	11,6 ± 1,29
T5	δ	19,7 ± 2,70	17,1 ± 1,80
	α	21,6 ± 1,96	28,1 ± 3,40
T6	δ	22,0 ± 3,55	14,5 ± 1,60
	α	22,1 ± 2,29	26,1 ± 3,53

В групі з мігренню без аури при ритмічній фотостимуляції з частотою 10 Гц спостерігалось статистично вірогідне зниження питомої ваги α-частоти основного ритму в правих лобно-скроневих відведеннях (Fp2, F8, T4) та збільшення питомої ваги δ-діапазону в правій скроневій зоні (F4).

Спадаючий потилично-лобний градієнт по α-ритму (в лівій півкулі: 34,32 ± 4,43 — 18,64 ± 1,42; в правій півкулі: 35,68 ± 4,29 — 18,5 ± 1,47) та по δ-ритму (в лівій півкулі: 22,05 ± 1,92 — 18,10 ± 1,46 та в правій півкулі 22,27 ± 1,47 — 18,68 ± 1,22) збережений (табл. 7).

Таблиця 7. **Зональний розподіл питомої ваги основних частотних діапазонів електричної активності головного мозку при мігрені без аури (група II) та у здорових (контрольна група) при пробі з фотостимуляцією з частотою 10 Гц**

Складові діапазонів основного ритму		Група II (n = 22)	Контрольна група (n = 10)
Fp1	δ	27,59 ± 2,27	20,1 ± 3,08
	α	23,0 ± 2,10	32,9 ± 4,69
Fp2	δ	28,36 ± 2,56	21,8 ± 3,46
	α	22,96 ± 1,83*	36,8 ± 5,72*
F3	δ	18,10 ± 1,46	16,6 ± 2,05
	α	18,64 ± 1,42	26,0 ± 3,28
F4	δ	18,68 ± 1,22*	14,3 ± 1,23*
	α	18,5 ± 1,47	25,8 ± 3,53
C3	δ	17,23 ± 1,53	16,6 ± 4,29
	α	16,64 ± 1,27	22,5 ± 3,16
C4	δ	14,05 ± 0,91	11,9 ± 1,49
	α	16,14 ± 1,30	21,3 ± 3,56
P3	δ	19,23 ± 2,13	19,6 ± 3,26
	α	25,0 ± 3,09	34,9 ± 6,04
P4	δ	19,68 ± 1,64	20,0 ± 4,35
	α	26,0 ± 2,62	39,4 ± 9,20
O1	δ	22,05 ± 1,92	24,4 ± 4,00
	α	34,32 ± 4,43	44,7 ± 7,15
O2	δ	22,27 ± 1,47	26,0 ± 4,74
	α	35,68 ± 4,29	52,9 ± 9,79
F7	δ	19,32 ± 1,89	14,8 ± 2,08
	α	18,23 ± 1,37	24,5 ± 3,39
F8	δ	18,46 ± 1,62	16,1 ± 2,08
	α	17,41 ± 1,08*	25,6 ± 3,58*
T3	δ	16,05 ± 1,32	20,8 ± 4,39
	α	17,14 ± 1,30	23,9 ± 3,44
T4	δ	17,0 ± 1,20	15,3 ± 2,23
	α	16,86 ± 1,14*	24,7 ± 3,55*
T5	δ	20,86 ± 1,73	17,1 ± 1,80
	α	21,96 ± 1,43	28,1 ± 3,40
T6	δ	19,86 ± 2,20	14,5 ± 1,60
	α	19,27 ± 1,33	26,1 ± 3,53

На ґрунті проведеного ЕЕГ-картування пацієнтів з різними формами мігрені виявлено зниження реактивності кори великих півкуль по α-ритму, що більш активно проявлялось в групі пацієнтів з мігренню без аури, а також активацію у цих пацієнтів повільнохвильової активності. Під час аналізу даних картограм виявлено, що активація повільнохвильових діапазонів та пригнічення α-частот спостерігались переважно в лобно-скроневих зонах з обох боків. Можна зробити висновок, що така особливість локалізації змін питомої ваги основних ритмів ЕЕГ лежить в основі формування типових зон виникнення нападу головного болю при мігрені з переважанням в скронево-лобних ділянках. Цілком імовірно, що часті приступи мігренозної цефалгії можуть приводити до тривалого пригнічення швидкохвильових компонентів основного ритму та активації повільнохвильової активності.

Список літератури

1. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия / Амелин А. В., Игнатов Ю. Д., Скоромец А. А., Соколов А. Ю. Москва, 2014. 256 с.
2. Дубенко О. Е., Сотников Д. Д. Профилактическое лечение мигрени: вчера, сегодня, завтра // Международный неврологический журнал. Тематический выпуск «Головная боль». 2009. С. 24—29.
3. Заводнова З. І. Мігрень // Український неврологічний журнал. 2011. № 4 (21). С. 35—37.
4. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней. Москва, 2004. 488 с.
5. Морозова О. Г., Ярошевський О. А. Мігрень і церебральний інсульт: коморбідність та необхідність превентивної терапії // Ліки України. 2011. № 9 (155). С. 72—79.
6. Сахаров В. Л., Андреенко А. С. Методы математической обработки электроэнцефалограмм : учебное пособие. Таганрог : «Антон», 2000. 44 с.
7. Табеева Г. Р., Яхно Н. Н. Мигрень. Москва, 2011. 624 с.
8. Cortical spreading depression as a target for anti-migraine agents / Cinzia Costa, Alessandro Tozzi, Innocenzo Rainero, [et al.] // The Journal of Headache and Pain. 2013. URL : https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-62.
9. Panayiotopoulos C. P. Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes. London, 1999. 406 p.
10. Rodrigo Noseda and Rami Burstein. Migraine pathophysiology: Anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain // Pain. 2013. (154). S44 — S53. doi: 10.1016/j.pain.2013.07.021.

Надійшла до редакції 15.06.2017 р.

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

ДІДКОВА Юлія Петрівна, лікар-невролог Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті філія «Центр Охорони Здоров'я» Публічного акціонерного товариства «Українська залізниця», м. Київ, Україна; e-mail:yuliya.didkova@gmail.com

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

DIDKOVA Yuliia, Physician-neurologist of the Kyiv Railway Clinical Hospital № 2 of branch "Health center" of the Public Joint Stock Company "Ukrainian Railway", Kyiv, Ukraine; e-mail: yuliya.didkova@gmail.com

УДК 616.832-07-055.1-055.2-008.9

О. І. Платонова, Б. А. Насібуллін

ПОРУШЕННЯ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ ТА ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ В КЛІНІЦІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДОРСАЛГІЄЮ

А. И. Платонова, Б. А. Насибуллин

Нарушение кальциевого обмена и гендерные отличия в клинике пациентов с дорсалгиями

O. I. Platonova, B. A. Nasibullin

Violation of calcium metabolism and gender differences in the clinic of patients with dorsalgia

Аналіз клінічних проявів (суб'єктивних та об'єктивних) у 43 хворих з загостренням попереково-крижових алгій; показників вмісту кальцію в плазмі крові; даних ядерно-магнітної резонансної томографії (ЯМРТ) ушкодженого відділу дозволили авторам визначити характерну для чоловіків більшу тяжкість змін структурних елементів поперекового відділу хребта та більшу вираженість порушень функцій хребта. Крім того, автори встановили кореляцію між наявністю остеофітів, кальцинатів дисків та зв'язок, вираженістю алгій і порушеннями вмісту кальцію в крові.

Ключові слова: біль в спині, порушення кальцієвого обміну, ЯМРТ-дослідження

Анализ клинических проявлений (субъективных и объективных) у 43 больных с обострением пояснично-крестцовых болей; показателей содержания кальция в плазме крови; данных ядерно-магнитной резонансной томографии (ЯМРТ) поврежденного отдела позвоночника позволили авторам выявить характерную для мужчин тяжесть изменений структурных элементов поясничного отдела позвоночника и большую выраженность нарушений функций позвоночника. Кроме того, авторы выявили корреляцию между наличием остеоцитов, кальцинатов, выраженностью алгий и нарушениями содержания кальция в крови.

Ключевые слова: боль в спине, нарушение кальциевого обмена, ЯМРТ-исследования

Analysis of clinical manifestations (subjective and objective) in 43 patients with exacerbation of lumbosacral pain; indicators of calcium in the blood plasma; data of nuclear magnetic resonance imaging of the damaged part allowed the authors to reveal the characteristic for men severity of changes in the structural elements of the lumbar spine and the greater severity of spine function disorders. In addition, the authors found a correlation between the presence of osteocytes, calcifications, the severity of algia and the violation of calcium in the blood.

Key words: pain in the back, violation of calcium metabolism, nuclear magnetic resonance imaging

За даними ВООЗ, близько 80 % населення земної кулі страждають від болю в спині. Соціальна значимість цієї проблеми полягає ще й в тому, що більше ніж 19 % хворих з вертеброгенними захворюваннями нервової системи стають в подальшому інвалідами із стійкою втратою працездатності [1]. Економічний тягар, яке пов'язане з болем, потребує значних витрат на охорону здоров'я [2].

Біль в спині становить серйозну соціальну та економічну проблеми, та частіше всього спостерігається у дорослого населення — 84 % [3]. Поширеність у США серед дорослого населення болю в спині складає 13,1 % [4, 5]. Більш ніж 80 % всіх випадків болю у спині — поперекові,

© Платонова О. І., Насібуллін Б. А., 2017

пік цієї захворюваності припадає на вік від 30 до 55—60 років. Болі у спині в МКХ-10 входять в клас XIII «Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини» (M00 — M99), підрозділ «Дорсопатії» (M40 — M54), а саме M42 — «Остеохондроз хребта», M47 — «Спондильоз» та ін.

Вивчення частоти виникнення гриж міжхребцевих дисків на різних рівнях поперекового відділу хребта показало, що вони частіше виявляються на рівнях хребцево-рухового сегмента (ХРС) L_4 — L_5 та L_5 — S_1, що пов'язано з їхніми анатомічними особливостями (найбільше біомеханічне навантаження, звуження задньої повздовжньої зв'язки та ін.) [1].

Найбільш виражені клінічні прояви гриж міжхребцевих дисків спостерігаються у віці 45—60 років та переважають у чоловіків (21 %) і менше — у жінок (14 %). У віці 25—44 роки вони спостерігаються з мінімальною різницею, як у чоловіків, так і у жінок — відповідно 27 % та 25 %. Найбільша частота локалізації гриж міжхребцевих дисків була виявлена на хребцево-руховому сегменті L_4 — L_5 у чоловіків — 29 %, а у жінок — всього 17 % [1]. У разі локалізації на рівні L_5 — S_1 співвідношення жінок та чоловіків дещо інше — 26 % і 21 % відповідно.

Поряд з тим, хоча дорсалгії відносять до хвороб м'язової системи та сполучної тканини, в доступній літературі ми не знайшли даних про особливості взаємозв'язку між клінічними проявами дорсалгій та особливостями кальцієвого обміну, особливо у хворих з остеохондрозом хребта, хоча зв'язок останнього зі станом кісток, зв'язок та хрящів визначений.

Виходячи із вищевказаного, метою роботи було виявити особливості клінічних проявів остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта залежно від кальцієвого обміну у хворих жінок та чоловіків з дорсалгіями.

Матеріалом дослідження стали дані, які були отримані під час обстеження 43 хворих з болем в спині. Серед них було 28 (65 ± 7 %) чоловіків та 15 (35 ± 7 %) жінок, віком від 30 до 60 років. Усі хворі проходили докладне клініко-неврологічне обстеження, клінічні лабораторні дослідження крові, сечі, а у жінок — консультація гінеколога, обстеження ділянки попереково-крижового відділу хребта методом ядерної магнітно-резонансної томографії (ЯМРТ). Давність захворювання складала від 3 до 7 років: із них у 13 хворих (31 ± 7 %) — до 3 років, у 28 (65 ± 7 %) — до 7 років та у 2 (5 ± 3 %) пацієнтів — більше ніж 7 років. За результатами обстеження в усіх хворих визначені патологічні зміни в ділянці поперекового відділу хребта (зміна структури дисків, ретролістез, протрузії дисків та ін.).

Інтегративне оцінювання больового синдрому проводили за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) в міліметрах. За вираженістю больового синдрому нами було виокремлено три групи: зі слабким алгічним синдромом (ВАШ < 40 мм) — 12 осіб; вираженим (ВАШ — 41—60 мм) — 23 хворих; сильним больовим синдромом (ВАШ > 60 мм) — 8 пацієнтів.

Вивчення вмісту кальцію в сироватці крові проводили за допомогою відповідного набору реактивів та фотометру «Solar», Білорусь. Контроль якості здійснювали, використовуючи контрольні сироватки "Lyonorm HUM N, P" (Чехія), "Cormay Serum HN, HP" (Польща). Контрольні показники кальцію сироватки крові склали 2,1—2,6 ммоль/л.

За результатами аналізу клініко-неврологічного обстеження до лікування (табл. 1) видно, що основні об'єктивні зміни, наявність яких сприяла структурним порушенням хребта, це — сплощений поперековий лордоз, сколіоз, порушення функції хребта, вимушене положення тіла, обмеженість рухів в поперековому відділі та порушення кровообігу в поперековій ділянці (набряклість шкірних покривів).

Таблиця 1. **Основні об'єктивні прояви больового синдрому попереково-крижового відділу хребта (*n* = 43)**

Об'єктивні ознаки	до лікування, абс./%	*P*
Вимушене положення тіла	39 (91 ± 4)	< 0,001
Обмеження рухів у поперековому відділі хребта	43 (100 – 2)	< 0,001
Патологічні симптоми напруження	43 (100 – 2)	< 0,001
Сколіоз	27 (63 ± 8)	< 0,001
Сплощений поперековий лордоз	39 (91 ± 4)	< 0,001
Набряклість шкірних покривів в ділянці попереку	36 (84 ± 6)	< 0,001
Оволосіння в ділянці попереку	21 (49 ± 8)	< 0,005
Наявність больових тригерних точок	34 (79 ± 6)	< 0,001

Підсумовуючи результати об'єктивного обстеження пацієнтів, треба констатувати деяку гендерну різницю патологічних проявів: сплощеність поперекового лордозу було виявлено у 13 (30 ± 7 %) жінок та у 26 (60 ± 8 %) чоловіків. Обмеження рухів виявлене у 28 (65 ± 7 %) чоловіків та у 15 (35 ± 7 %) жінок, яке супроводжувалось тонічним напруженням м'язів спини. Сколіоз був у 18 (41 ± 8 %) чоловіків та у 9 (21 ± 6 %) жінок; правобічний сколіоз — у 13 (30 ± 7 %) чоловіків та 7 (16 ± 6 %) жінок, що призводив до викривлення хребта та посилення больового феномена у них. Такі зміни спостерігалися у хворих, давність захворювання яких складала від 3 до 5 років.

Нестабільність хребцевого сегмента клінічно проявлялася функціональною неспроможністю хребта, на перше місце виступав больовий синдром, який з'являвся або посилювався при статичних навантаженнях, при переході хворого із горизонтального у вертикальне положення, при будь-яких рухах. При цьому спостерігалося напруження м'язів спини, їх швидка втомлюваність, в результаті чого пацієнти прагнули розвантажити хребет. Спостерігалося обмеження рухомості хребта при надлишкової рухомості на рівні ушкодженого рухового сегмента.

У неврологічному статусі звертала на себе увагу відсутність або різке зниження колінних рефлексів — у 27 (63 ± 8 %) чоловіків і у 14 (33 ± 7 %) жінок. Порушення чутливості (гіпостезія, анестезія) по корінцевому типу було виявлено у 43 (100 – 2 %) хворих; у 16 (37 ± 8 %) чоловіків праворуч та у 12 (28 ± 7 %) ліворуч; у 10 (23 ± 7 %) жінок ліворуч та у 5 (12 ± 5 %) — праворуч.

Об'єктивне оцінювання стану тіл хребців та міжхребцевих дисків за даними ЯМРТ-дослідження показало, що викривлення хребта було у 35 хворих (81 ± 6 %) — у 21 (49 ± 8 %) чоловіків і 14 (33 ± 7 %) жінок. Клиновидну деформацію хребців поперекового відділу було виявлено у 13 (30 ± 7 %) жінок та у 7 (16 ± 6 %) чоловіків. Зниження висоти міжхребцевих дисків виявлене у 43 (100 – 2 %) хворих. Грижі Шморля (частіше в сегменті L_3 — L_4 і L_4 — L_5 та L_5 — S_1) були виявлені у 24 (56 ± 8 %) чоловіків ($p < 0,1$) та у 12 (28 ± 7 %) жінок. Тобто, патологічні зміни в сегментах хребта та їхні клінічні прояви були сильніше і частіше спостерігалися у хворих чоловічої статі.

В той же час, однаковою мірою як у чоловіків, так і у жінок, виявлено дифузну деформацію замикаючих пластин суміжних суглобових поверхонь хребців. Розростання замикаючих пластин тіл хребців поперекового відділу спостерігалось на ЯМРТ у 26 (96 ± 4 %) чоловіків та у 10 (67 ± 13 %) жінок ($p < 0,05$). При цьому крайове кільце та повздовжня зв'язка були осифіковані та кальцинувались у жінок в 40 % випадків, а у чоловіків такі зміни були в 100 % випадків, спостерігалися крайові остеофіти, які були крючковидні або клювовидні. Можливо, що остеофіти можуть бути тими патологічними утвореннями, які сприяють виникненню порушень рухомості в хребті.

Поряд з тим, треба зауважити, що за даними ЯМРТ, у 60 ± 8 % обстежуваних хворих на передній та задній поздовжніх зв'язках, в жовтій зв'язці, частково — в дисках хребта було виявлено кальцифікацію, що поєднувалася з клінічним погіршанням перебігу дорсалгій. Можна припустити, що саме порушення обміну кальцію в організмі є одним із механізмів, які зумовили появу патологічних змін в структурних елементах хребта, тобто стан кальцієвого обміну має стосунок до патоґенезу остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта.

За результатами дослідження стану показників обміну кальцію в обстежуваних нами пацієнтів вміст кальцію в сироватці крові хворих був неоднозначним (табл. 2).

Таблиця 2. **Показники вмісту кальцію в крові у хворих з дорсалгіями**

Вміст кальцію / Хворі	нижче норми (1,7—1,9)	норма (2,1—2,6)	вище норми (2,8—3,2)
	Частка осіб, абс./%		
Чоловіки ($n = 28$)	16 (57 ± 10)	7 (25 ± 8)	51 (18 ± 7)
Жінки ($n = 15$)	3 (20 ± 11)	5 (34 ± 13)	7 (47 ± 13)
Усього ($n = 43$)	19 (44 ± 8)*	12 (28 ± 7)	12 (28 ± 7)

Примітка: * — $p < 0,05$

Як видно з отриманих даних, кількість хворих з тим чи іншим порушенням обміну кальцію взагалі збігається з вираженістю больового синдрому. Виражений, стійкий алгічний синдром зафіксовано у 23 хворих, а зниження вмісту Ca^{+2} — у 19; помірний больовий синдром виявлений у 12 хворих — нормальний рівень Ca^{2+} в крові був у тих же самих 12 хворих. Якщо сильний больовий синдром діагностували у 8 хворих, то перевищення норми вмісту Ca^{2+} спостерігалось у 12 обстежених, у яких на ЯМРТ були виявлені остеофіти або/та кальцинати зв'язок. Треба зауважити, що чоловіки складали більшу частку групи зі зниженим вмістом кальцію в плазмі.

Отже, результати нашого обстеження хворих з клінічними проявами ушкодження попереково-крижового відділу хребта внаслідок поширеного остеохондрозу показали, що загалом при однаковій картині порушень є і деякі особливості цих проявів. По-перше, було визначено, що чим раніше відбувався маніфест пошкоджень, тим яскравіше була клінічна картина. По-друге, вираженість алгічного синдрому корелює зі зниженням вмісту кальцію в плазмі крові і навпаки збільшення вмісту кальцію корелює з наявністю остеофітів і кальцифікатів. Потретє, у чоловіків тяжкість клінічної картини та структурні зміни в хребцях вираженіші ніж у жінок.

Список літератури

1. Лиев П. С., Лиева А. А., Потапов В. Ф. Место малоинвазивной нейрохирургии на позвоночно-двигательных сегментах в многопрофильном реабилитационном центре // Международный неврологический журнал. 2016. № 7 (56). С. 35—38.

2. Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for low back pain // Philadelphia Panel. Phys. Ther. 2001 Ost. 81 (10). 1641—1674.

3. Non-specific low back pain / [Balaque F., Mannion A. F., Pellise F., Cedraschi C.] // Lancet. 2012 Feb 4. 379 (9814). 482—491.

4. Shmagel F., Foley R., Ibrahim H. Epidemiology of Chronic Low Back Pain in USA Adults: Data From the 2009—2010 National Health and Nutrition Examination Survey // Arthritis Care Res (Hoboken). 2016 Nov. 68 (11). 1688—1694. doi: 10.1002/acr.22890.

5. Свиридова Н. К. Боль в спине как частая причина обращения к невропатологу. Этиология, патофизиология и лечение боли // Международный неврологический журнал. 2016. № 7 (85). С. 78—80.

6. Коршняк В. О., Насібуллін Б. А. Обґрунтування комплексності методів реабілітації хворих з люмбалгіями // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2016. № 1—2. С. 9—12.

7. Попелянский Л. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология) : руководство для врачей. Москва : МЕДпресс-информ, 2003. 670 с.

Надійшла до редакції 12.07.2017 р.

ПЛАТОНОВА Олена Іванівна, заочний аспірант Державної установи «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса, Україна; e-mail: sovet@kurort.odessa.net

НАСІБУЛЛІН Борис Абдулайович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу експериментальних досліджень ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна; e-mail: softb@i.ua

PLATONOVA Olena, Extra-mural Postgraduate Student of the State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resorts of the Ministry of Health of Ukraine", Odesa, Ukraine; e-mail: sovet@kurort.odessa.net

NASIBULLIN Borys, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Experimental research of the "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resorts of the Ministry of Health of Ukraine" SI, Odesa, Ukraine; e-mail: softb@i.ua

УДК 616.89-008.434.5-06:616.831-005.4-085.21

А. Н. Стоянов, А. Р. Пулык, Д. Н. Храмцов, Е. А. Колесник, Р. С. Вастьянов, О. А. Борисенко

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

О. М. Стоянов, О. Р. Пулик, Д. М. Храмцов, О. О. Колесник, Р. С. Вастьянов, О. А. Борисенко

Можливості реабілітації постінсультних когнітивних порушень

O. M. Stoianov, O. R. Pulyk, D. M. Khramtsov O. O. Kolesnyk, R. S. Vastianov, O. A. Borysenko

Features rehabilitation poststroke cognitive violations

Проведена коррекция мнестических дисфункций с использованием ноотропного препарата — Ноофена, а также физиотерапевтического метода — магнитостимуляции у 60 пациентов после перенесенного инсульта. Установлена эффективность ноофена при восстановлении исполнительских функций, улучшения ряда показателей когнитивного дефицита.

Авторы делают вывод о том, что мнестические нарушения являются функциональной «мишенью», разработка эффективных способов фармакокоррекции которой в постинсультном периоде должна быть исследована для выяснения патогенетических механизмов ишемизации мозга.

Ключевые слова: инсульт, ишемия мозга, мнестические дисфункции, патогенетические механизмы, фармакологическая коррекция, ноотропы, магнитотерапия

Проведено корекцію мнестичних дисфункцій з використанням ноотропного препарату — Ноофену, а також фізіотерапевтичного методу — магнітостімуляції у 60 пацієнтів після перенесеного інсульту. Встановлено ефективність Ноофену під час відновлення виконавських функцій, поліпшення низки показників когнітивного дефіциту.

Автори роблять висновок про те, що мнестичні порушення є функціональною «мішенню», розроблення ефективних способів фармакокорекції якої в постінсультному періоді має бути дослідженим для з'ясування патогенетичних механізмів ішемізації мозку.

Ключові слова: інсульт, ішемія мозку, мнестичні дисфункції, патогенетичні механізми, фармакологічна корекція, ноотропи, магнітотерапія

The study involved 60 patients with symptoms of post-stroke mnestic dysfunctions using nootropic — Noofen and physiotherapy method — magnetic stimulation in 60 patients after a stroke. The efficiency of neuroprotective drug in restoring of performing functions was proved, turned out to be efficient when restoring MMSE score, magnetic therapy — in restoring memory.

The authors conclude that mnestic dysfunctions are the functional "target" that should be pharmacologically corrected throughout the post-stroke period for the cerebral ischemia pathogenetic mechanisms evaluation.

Keywords: stroke, cerebral ischemia, mnestic dysfunctions, pathogenic mechanisms, pharmacologic correction, nootropic, magnetic therapy

Цереброваскулярная патология в настоящее время переросла из медицинской проблемы в социальную, поскольку является одной из ведущих причин летальности, инвалидизации, снижения качества жизни [1—4]. Причем в своих исследованиях многие авторы делают акцент на постинсультных немоторных нарушениях, к примеру, мнестических, превалирование которых в восстановительном периоде является ключевым патогенетическим звеном манифестации остаточных органических и, как следствие этого, функциональных поражений паренхимы мозга [1, 5, 6].

Важнейшей фундаментальной задачей, как нам представляется, после восстановления витальных функций у пациентов с инсультом является целенаправленное воздействие на «субстрат» патологического состояния, а именно на те изменения активности, формы и/или структуры мозга и в целом организма человека, которые детерминируют формирование ишемических воздействий на паренхиму мозга, их стабилизацию и последующую в течение постинсультного состояния процедуру регрессии альтерирующих влияний. Мы пытаемся проследить у пациентов с инсультом — какие изменения у них остаются в динамике патологического состояния, чтобы, выяснив их детерминирующие особенности, разработать патогенетически обоснованную систему фармакокоррекции и превентивной фармакотерапии возможных немоторных осложнений в раннем периоде инсульта.

Показано, что мнестические дисфункции оказывают существенное негативное воздействие на процесс реабилитации больных с инсультом [5, 7]. Известно, что у пациентов с персистирующими когнитивными нарушениями в постинсультном периоде прогноз на выздоровление хуже, а восстановление неврологического дефицита происходит длительнее, по сравнению с таковыми показателями у больных без или с незначительно менее выраженными мнестическими расстройствами [2, 5, 7].

Следовательно, поскольку даже после восстановления витальных функций организма когнитивный дефицит часто персистирует, логично предположить, что детерминирующая его [когнитивный дефицит] патология структур лимбической системы (ЛС) и комплексная афферентно-эфферентная недостаточность нейротрансмиссии между структурами ЛС, корой мозга и сенсорными системами является одним из кандидатов на роль «объекта» ишемизации мозга и его последствий. Для коррекции мнестических дисфункций используют некоторые фармакологические препараты, выбор которых хоть и обусловлен пониманием профильных специалистов патогенетических механизмов заболевания, но в большей части является эмпирическим. При этом предпочтение в проводимой терапии отдается полисенсорной афферентации для активации когнитивных функций с применением как медикаментозных, так и немедикаментозных средств, причем среди немедикаментозных методов особое внимание уделяется физиотерапевтическим методам, к примеру, магнитотерапии [8].

Среди эффективных препаратов для лечения когнитивных постинсультных нарушений выгодно выделяется γ-амино-β-фенилмасляной кислоты гидрохлорид, Ноофен® (Олайнфарм, Латвия), как истинный ноотроп комплексного действия с широким спектром фармакологической активности Препарат относят к транквилоноотропам. Возможность длительного использования в любом возрасте без побочных эффектов во многом обусловлена сродством к естественным метаболитам организма. В случаях постинсультного когнитивного дефицита особенно важны адаптогенный, антистрессовый, антиаритмический и гипотензивный эффек-

© Стоянов О. М., Пулик О. Р., Храмцов Д. М., Колесник О. О., Вастьянов Р. С., Борисенко О. А., 2017

ты, улучшение церебральной гемодинамики при ишемии мозга, нормализация вегетативной регуляции при церебральной ангиодистонии. Помимо этого, Ноофен® используют при постинсультных судорожном синдроме и спастичности (сродство с баклофеном) [9—11].

Цель работы — исследование фундаментальных механизмов ишемизации мозга у больных с мнестическими дисфункциями в послеинсультном периоде посредством проведения фармакокоррекции ноофеном и магнитотерапии.

Обследовано 60 пациентов (40 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 40 до 60 лет, у которых нейровизуализационно был верифицирован инсульт мозга с сохранностью функции речи и письма. Пациенты были рандомизированы на 3 клинические группы. Первую (контрольную) группу составили 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин), которым в комплексной реабилитации не назначали ноотропных препаратов и физиотерапевтических процедур. Пациентам второй группы (20 пациентов — 12 мужчин и 8 женщин) на этапе нейрореабилитации в течение 20 дней проводили процедуры магнитостимуляции (частота базовых импульсов составляла от 180 до 195 Гц, частота группы импульсов — в пределах от 12,5 до 29 Гц, средняя индукция магнитных полей — в пределах 100 μТ. Пациенты третьей группы (20 пациентов — 17 мужчин и 3 женщины) в течение трех месяцев после выписки из стационара принимали Ноофен® по одной таблетке (250 мг) 3 раза в день.

Исследование когнитивных функций проводили с помощью короткой шкалы психического состояния — MMSE, батареи тестов для исследования лобной дисфункции — FAB, теста на запоминание 10 слов по методике А. Р. Лурия и теста рисования часов. Для исследования эмоционального состояния использовали гериатрическую шкалу депрессии — GDS. Тестирование во всех группах проводили дважды, в начале исследования и через три месяца.

Полученные данные обрабатывали статистически, сравнивая полученные результаты пациентов исследуемых групп с результатами у лиц контрольной (первой) группы, а также между собой, применив модель порядковой логистической регрессии, в частности логистическую регрессию с кумулятивной связью [4]. В качестве минимальных достоверных различий принимали $p < 0,05$.

При опросе большинство пациентов отмечали значительное улучшение. Улучшения касались и интеллекта: легче стало читать газеты, стало проще в общении с семьей. Исследования по шкале MMSE у пациентов 2-й группы после проведенной магнитотерапии выявило улучшение результатов — 23,1 ± 0,7 балла против 22,3 ± 0,5 балла в контроле ($p > 0,05$). Анализ результатов отдельных субтестов шкалы MMSE показал, что у пациентов 2-й группы улучшился результат по субтесту «Произвольное внимание» (3,7 ± 0,2 балла против 3,2 ± 0,1 балла в контрольной группе; $p < 0,05$). Улучшение наблюдалось и по показателям теста для исследования лобной дисфункции FAB — 14,7 ± 1,1 против 11,5 ± 1,1 в контроле ($p < 0,05$), при этом после лечения лучше восстановились те когнитивные функции, которые определялись по субтестам «Скорость речи», «Простая реакция выбора» и «Затрудненная реакция выбора».

У пациентов 3-й группы, принимавших Ноофен®, установлено улучшение когнитивных функций в тестах MMSE (25,5 ± 0,7 балла против 22,3 ± 0,5 в контроле; $p < 0,01$) и FAB (14,3 ± 0,2 балла против 11,5 ± 0,3 балла в контроле; $p < 0,001$).

Достоверно лучшими стали результаты по тестам «Произвольное внимание» (3,9 ± 0,1 балла против 3,2 ± 0,1 балла; $p < 0,05$) и «Память» (2,5 ± 0,2 против 2,0 ± 0,1 балла; $p < 0,05$). В тесте на запоминание 10 слов разница показателей по сравнению с контролем после проведенного лечения ноофеном составила в каждом последующем предъявлении: 0,65 ± 0,01; 1,54 ± 0,06; 1,85 ± 0,04 слов, в отсроченном предъявлении —1,74 ± 0,04 (во всех случаях $p < 0,001$). Во 2-й группе отмечена тенденция к улучшению и аналогичная разница по сравнению с контролем составила: 0,36 ± 0,05; 0,81 ± 0,06; 0,84 ± 0,08; 0,79 ± 0,03 ($p > 0,05$).

Прием исследуемого ноотропного препарата и магнитотерапия в среднем улучшают результаты MMSE. Влияние Ноофена® оказалось достоверно лучшим — соотношение шансов по сравнению с контролем составило 13,1.

Сравнение результатов нейропсихологического исследования с батареей тестов FAB показало, что использование метода фармакокоррекции способствовало улучшению результатов FAB. Статистически значимыми оказались результаты лечения ноотропным препаратом Ноофен® ($p < 0,001$).

Тест рисования часов также подтвердил положительную динамику реабилитации когнитивных расстройств в 3 группе (с 8,4 ± 0,06 до 9,1 ± 0,05 балла; $p < 0,05$), а также в сравнении со 2-й и контрольной группами.

Учитывая высокое влияние эмоционального состояния на мнестические функции, были оценены антидепрессивное влияние ноотропного препарата и магнитотерапии. Установлены лучшие результаты до и после терапии у пациентов 3 группы (7,3 ± 0,03 и 6,2 ± 0,4 $p < 0,05$) по сравнению с результатами пациентов 2-й (7,5 ± 0,05 и 6,9 ± 0,06) и контрольной ($p < 0,05$) групп.

Наши данные свидетельствуют о том, что использование предложенных методов лечения у пациентов, перенесших инсульт, приводит к регрессу депрессивной симптоматики и характеризуется снижением оценки по шкале GDS, а использование Ноофена® — даже со статистической значимостью.

Следовательно, регрессия клинических признаков инсульта, а значит, и усиление выраженности саногенетических воздействий не всегда способствует в большинстве случаев нормализации мнестических (когнитивных) функций. Это, с одной стороны, показывает их большую латенцию в аспекте нормализации функционирования нейронов, а с другой стороны — демонстрирует первую функциональную «мишень», разработка способов фармакокоррекции которой в постинсультном периоде должна быть исследована с особой точностью. Учитывая способность постинсультных когнитивных нарушений к восстановлению, различную скорость восстановления функций нейронов отдельных зон коры и подкорковых образований мозга, а также строго лимитированные временные рамки постинсультного периода, важным является целенаправленное использование определенных терапевтических мероприятий на этапе реабилитации. Особенно — максимальное восстановление мнестических дисфункций, поскольку это представляем в качестве одного из возможных кандидатов на «субстрат» ишемизации мозга.

Дальнейшие исследования, касающиеся коррекции когнитивного дефицита в постинсультном периоде, целесообразно направить на изучение эффектов комбинированного использования Ноофена® и магнитотерапии для выявления возможных потенцирующих и синергетических эффектов.

Список литературы

1. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Структурно-функциональные уровни сосудистой системы и патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии (опыт системного анализа) // Вестник РАМН. 1999. № 5. С. 6—8.
2. Винничук С. М. Мозговой инсульт. Современный взгляд на проблему и стратегию лечения // Искусство лечения. 2004. № 4. С. 8—15.
3. Волошин П. В., Тайцлин В. И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. 3 е изд. доп. Москва : МЕДпресс-информ, 2005. 688 с.
4. Chen X., Wang K. The fate of medications evaluated for ischemic stroke pharmacotherapy over the period 1995—2015 // Acta Pharm Sin B. 2016. Vol. 6, № 6. P. 522—530.
5. Слободин Т. Н., Горева А. В. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы // Международный неврологический журнал. 2012. № 3 (49). С. 161—165.
6. Inflammation after Ischemic Stroke: The Role of Leukocytes and Glial Cells / Kim J. Y., Park J., Chang J. Y. [et al.] // Exp. Neurobiol. 2016. Vol. 25, № 5. P. 241—251.
7. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression / T. Del Ser, R. Barba, M. M. Morrin [et al.] // Stroke. 2005. Vol. 36. P. 2670—2675.
8. Киспаева Т. Т. К вопросу о когнитивной реабилитации пациентов, перенесших острый церебральный инсульт // Лечащий врач. 2010. № 10. С. 70—72.
9. Стоянов А. Н. Эффективность применения ноофена для коррекции вегетативных дисфункций у подростков с церебральными ангиодистониями и моторными расстройствами / А. Н. Стоянов, Р. С. Васьянов, Д. А. Кубарева, И. К. Бакуменко // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 4 (73). С. 114—119.
10. Стоянов А. Н. Возможности терапии моторных компонентов вегетативных дисфункций : учебное пособие. Киев, 2014. 28 с.
11. Стоянов А. Н. Нейровегетативные аспекты кардиалгий климактерия : учебное пособие. Киев, 2015. 76 с.

Надійшла до редакції 25.07.2017 р.

СТОЯНОВ Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Одесского национального медицинского университета (ОНМедУ), Председатель Одесского областного научно-практического общества неврологов, г. Одесса, Украина; e-mail: anstoyanov@mail.ru

ПУЛЫК Александр Романович, доктор медицинских наук, профессор, Ужгородский национальный университет, г. Ужгород, Украина

ХРАМЦОВ Денис Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии ОНМедУ, г. Одесса, Украина

КОЛЕСНИК Елена Александровна, ассистент кафедры неврологии ОНМедУ, г. Одесса, Украина

ВАСТЬЯНОВ Руслан Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патологической физиологии им. В. В. Подвысоцкого ОНМедУ, г. Одесса, Украина

БОРИСЕНКО Оксана Анатольевна, заведующая неврологическим отделением Областной больницы г. Николаева, г. Николаев, Украина

STOIANOV Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology of the Odesa National Medical University (ONMedU), Head of the Odesa Regional Scientific and Practical Society of Neurologists, Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@mail.ru

PULYK Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

KHRAMTSOV Denys, MD, PhD, Assistant of the Department of Neurology of the ONMedU, Odesa, Ukraine

KOLESNYK Olena, Assistant of the Department of Neurology of the ONMedU, Odesa, Ukraine

VASTIANOV Ruslan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the V. V. Pidvysotskyi's Department of General and Clinical Pathological Physiology of the ONMedU, Odesa, Ukraine

BORYSENKO Oksana, Head of the Neurological Department of the Regional Hospital of Mykolaiv, Mykolaiv, Ukraine

УДК 616.853-053.2:615.213:477.54-083.8

А. Є. Дубенко, Л. М. Танцура, А. В. Шатілло

СТРУКТУРА ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У МІСТІ ХАРКОВІ ТА ОБЛАСТІ

А. Е. Дубенко, Л. Н. Танцура, А. В. Шатилло

Структура назначения антиэпилептических препаратов у детей, больных эпилепсией, проживающих в городе Харькове и области

A. Ye. Dubenko, L. M. Tantsura, A. V. Shatillo

Pattern of antiepileptic drug prescription in children living in Kharkiv-city and region

В статті наведено результати оброблення даних щодо перебігу та медикаментозного лікування епілепсії у дітей, які мешкають у місті Харкові та області. Аналіз проведено за допомогою зіставлення даних регістру з відповідними показниками з інших джерел, а саме структура вживання антиепілептичних засобів та показники фармакорезистентності у хворих з інших областей України, які спостерігалися у ІНПН НАМН України у відповідний період, та даними аналогічних публікацій з інших країн світу. Запропоновано використання показника сумарної фармакорезистентності як інтегрального оціночного показника якості лікування у популяції хворих на епілепсію, проаналізовано різні варіанти обчислення цього показника.

Результати аналізу регістру продемонстрували, що структура вживання антиепілептичних препаратів (АЕП) у Харківській області близька до світових показників: вальпроати — 39,9 % (1-ше місце), карбамазепін — 38,6 % (2-ге місце); різні варіанти оцінки фармакорезистентності дають показник близько 20 %, що менше ніж загальновизнаний, близько 30 %, для усієї популяції хворих на епілепсію, але збігається з деякими публікаціями щодо фармакорезистентності у дитячій популяції; різниця між показниками фармакорезистентності, обчисленими за даними регістру, та за даними спеціалізованого епілептологічного центру складає близько 10 %, що дає підстави рекомендувати направлення дітей з дебютом епілепсії до подібних установ без зволікань.

Ключові слова: дитяча епілепсія, регістр, антиепілептичні препарати, фармакорезистентність

В статье представлены результаты обработки данных касательно течения и медикаментозной терапии эпилепсии у детей, проживающих в городе Харькове и области. Проведенный анализ базируется на сопоставлении данных реестра с соответствующими показателями из других источников, а именно, структуру применения антиэпилептических препаратов (АЭП) и показатели фармакорезистентности у больных из других областей, наблюдавшихся в ИНПН НАМН Украины в соответствующий период времени, сопоставляли с данными аналогичных публикаций по другим странам. Предложено использование показателя суммарной фармакорезистентности в качестве интегрального оценочного показателя качества лечения в популяции больных эпилепсией, проанализированы различные варианты расчета этого показателя.

Результаты анализа реестра продемонстрировали, что структура использования АЭП в Харьковской области близка к мировым показателям: вальпроаты — 39,9 % (1-е место), карбамазепин — 38,6 % (2-е место); разные варианты оценки фармакорезистентности дают показатель около 20 %, что меньше общепризнанных 30 %, для общей популяции больных эпилепсией, но совпадает с некоторыми публикациями относительно фармакорезистентности в детской популяции; разница между показателями фармакорезистентности, рассчитанными по данным реестра, и по данным эпилептологического центра составляет около 10 %, что даёт основания для рекомендации о скорейшем направлении детей с дебютом эпилепсии в подобные центры.

Ключевые слова: детская эпилепсия, регистр, антиэпилептические препараты, фармакорезистентность

The article presents data processing results concerning course and drug treatment of children living in Kharkiv-city and region. An analysis has been done by the help of comparison between register data and compatible data from other sources, i. e. pattern of antiepileptic drug (AED) usage and pharmacoresistance in patients from other regions of Ukraine, who were treated in INPN NAMS of Ukraine in the same time period, and analogous publication data from different countries. General pharmacoresistance has been proposed to use as integral assessment index of treatment quality in epileptic patient population, analysis of different calculation ways has been done.

The results of registry analysis have shown that AED usage pattern in Kharkiv-city and region is close to the world's one: valproates — 39.9 % (1st place), carbamazepine — 38.6 % (2nd place); different ways of pharmacoresistance assessments give an index about 20 %, that is less than conventional index, about 30 %, for general epileptic patient's population, but very close to some publications' data concerning pediatric population; a difference between pharmacoresistance index calculated from registry and from epileptologic specialized center is about 10 %, which gives a base for recommendation to reference patients with epilepsy debut to such centers as soon as possible.

Keywords: pediatric epilepsy, register, antiepileptic drugs, pharmacoresistance

Епілепсія — широко відоме, навіть пересічному громадянину, захворювання, описи якого є ще в античних джерелах. Зважаючи на те, що епілепсія зумовлена змінами, які відбуваються у центральній нервовій системі і призводять до специфічних клінічних проявів та наслідків для функцій головного мозку, ця хвороба має велике соціальне значення, що інколи перевершує вплив на суспільство більш поширених хвороб. Це твердження, в першу чергу, стосується дитячого віку.

Особливістю дитячого віку, як загалом, так і стосовно епілепсії, є вища, ніж у дорослих, захворюваність та наявність великої кількості специфічних вікових форм. Серед таких форм є так звані «злоякісні», які майже не піддаються лікуванню, та «доброякісні», які, як вважається, добре відповідають на лікування або навіть можуть зникнути з часом і без лікування.

Можна сперечатися щодо лікування злоякісних форм та можливості позбавитися від доброякісної форми без лікування, але необхідність медикаментозної терапії, а саме антиепілептичної, здебільшого не визиває сумнівів ні у фахівців-епілептологів, ні у більшості батьків хворих. Якщо врахувати невелику питому вагу хворих на злоякісні форми (синдроми Веста, Драве, Леннокса — Гасто та ін.) та досить незначну категорію хворих, які мають структурну

© Дубенко А. Є., Танцура Л. М., Шатілло А. В., 2017

патологію головного мозку, що доступна для хірургічної корекції, і які, також, певний час потребують медикаментозної антиепілептичної терапії, то стає зрозумілим, що антиепілептичні препарати (АЕП) — це основний засіб першої лінії у лікуванні дитячих епілепсій.

У цьому контексті слід згадати, що епілепсія, як дитяча, так і доросла, досить рідко несе загрозу для життя хворого, але наявність будь-яких епілептичних нападів, навіть нечастих, має катастрофічні наслідки для якості життя хворого та його соціального функціонування і, навпаки, вдало і вчасно призначена АЕП-терапія дозволяє забезпечити відновлення/збереження психічних функцій та соціальну інтеграцію хворих.

Отже, зважаючи на вищесказане, неможливо переоцінити значення АЕП-терапії для епілептології. Але, з іншого боку, звертає на себе увагу велика кількість АЕП, що зазвичай свідчить про недостатню ефективність та/або наявність інших вад чи недоліків у певної фармакологічної групи. Дійсно, частка хворих, у яких не вдається досягнути задовільного результату за допомогою АЕП, зараз, як і 10 років тому, коливається близько відмітки у 30 відсотків [1, 2]. Зрозуміло, що ці цифри значно відрізняються у різних вікових та етнічних популяціях і, найголовніше, залежать від медичних аспектів — фаховості призначення АЕП, переліку доступних АЕП, їхньої якості, культурних аспектів взаємодії хворого та лікаря або комплаєнсу. Крім того, треба наголосити, що показник у 30 % є «скоригованим», тобто він враховує «дійсну» фармакорезистентність серед хворих, які отримували адекватні АЕП, в адекватному дозуванні. Частка хворих, які отримують АЕП-терапію і не досягають ремісії — значно більша.

Дослідження структури призначення АЕП у Харкові та Харківській області на великому статистичному матеріалі, її зіставлення зі світовими тенденціями та результатами лікування, на нашу думку, дозволить виявити та скоригувати недоліки у наданні епілептологічної допомоги дитячому населенню та становить мету цієї роботи.

Дослідження було проведено за допомогою анкетування дитячих неврологів міста та області. Анкету для лікарів, що було розроблено на початку дослідження, заповнює лікар, який спостерігає хворого. Анкета є у варіанті веб-ресурса, який може бути заповнений он-лайн, та у паперовому вигляді. З метою дотримання законодавства щодо персональних даних, прізвище, ім'я та по батькові перетворюють на деперсоналізований ідентифікатор, що запобігає ідентифікації особи та дублюванню записів.

Анкета містить великий перелік питань, які можуть мати значення під час аналізу питань етіології, патоґенезу, реабілітації та терапії епілепсій. Великий блок питань присвячено медикаментозній терапії. Цей блок містить інформацію щодо назви АЕП, їх дозування та причин відміни, і повинен оновлюватися щоразу після відвідування лікаря, у разі виникнення змін. Незважаючи на певні технічні і організаційні складнощі стосовно підтримання актуальності та бажаної деталізації інформації, зібрана інформація дозволяє оцінювати структуру призначень АЕП та результативність лікування.

За період з січня 2016 до лютого 2017 було накопичено та оброблено 853 анкети та зроблено 1023 записи у електронний регістр.

За віком діти, інформацію про яких було внесено до регістру, складали групу віком від 1-го місяця до 16 років, середній вік — 6,3 ± 4,2 роки. Розподіл за статтю — 517 хлопчиків (60,6 %) та 336 дівчат (39,4 %).

Вивчення публікацій на оголошену тему виявило дослідження, де проведені аналіз та зіставлення структури призначень АЕП у різних типах клінік — "Educational" та "Governmental" [3]. Хоча нам важко оцінити відмінності між цими клініками в Йорданії, але, ймовірно, цей аналіз стосується ролі спеціалізованих центрів у лікуванні епілепсії. Це питання нам також здалося важливим, тому додатково нами був проведений аналіз медичних записів відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ІНПН НАМН України (ВДПН). Було відібрано 100 хворих, які перебували/спостерігалися у відділенні у відповідний створенню регістру період і які не були внесені до регістру, бо були мешканцями інших областей. До уваги брали АЕП, рекомендовані до прийому під час виписки.

Під час аналізу записів дитячого регістру епілепсії з самого початку стає зрозумілим необхідність поділу загальної популяції на вікові групи, зважаючи на переважання важкокурабельних та злоякісних форм у ранньому віці та відносну доброякісність епілепсій с дебютом у більш дорослому віці. Для цього хворі були поділені на три вікові групи: 0—4 роки, 4—10 років і 10—18 років.

У таблиці 1 наведено перелік та частоту вживання доступних в Україні АЕП. Можна бачити, що провідні позиції, з незначною різницею, посідають АЕП, які належать до категорії «старих» — вальпроєва кислота та карбамазепін.

Таблиця 1. **Перелік та частота вживання доступних в Україні АЕП**

	Кількість записів регістру та (%)	Дані записів ВДПН	Дослідження [3] *n* (%)
Карбамазепін	329 (38,6)	43	209 (30,1)
Вальпроєва кислота	340 (39,9)	36	329 (47,4)
Бензобітал	28 (3,3)	2	—
Фенобарбітал	8 (0,9)	0	50 (7,2)
Фенітоїн	0	0	1 (0,1)◊
Етосуксимід	4 (0,5)	2	—
Ламотриджин	88 (10,3)	12	17 (2,4)◊
Клоназепам	26 (2,0)	4	18 (2,6)
Топірамат	110 (12,9)	17	29 (4,2)
Леветирацетам	67 (7,9)	19	30 (4,3)
Окскарбамазепін	3 (0,4)	3	5 (0,7)◊
Габапентін	0	0	1 (0,1)◊
Прегабалин	1 (0,1)	1	—
Усього призначень	1004	139	689*
Усього хворих	853	100	696*

Примітки. * — До таблиці не внесено вігабатрін та вітамін B_6; ◊ — призначали лише в комбінації з основним АЕП

Звертає на себе увагу досить низький рівень використання АЕП першої генерації (барбітуратів та фенітоїну), що можна розцінювати як позитивну тенденцію, зважаючи на несприятливий профіль дії барбітуратів на когнітивні функції та високий ризик токсичних ефектів фенітоїну.

Під час порівняння отриманих показників з результатами аналогічних досліджень з інших країн можна

бачити, що, як і в нашому дослідженні, перше місце за кількістю призначень займає вальпроєва кислота [3]. При цьому співвідношення частоти призначень інших АЕП у різних країнах мають значні розходження. Наприклад, дослідження [4], що ґрунтується на аналізі даних Дослідницької бази даних загальної практики Великої Британії (UK General Practice Research Database) за період 1993— 2005 рр., виявило, що друге за частотою призначень місце посів ламотриджин (19,9 %). Більшість інших публікацій [5], що ґрунтуються на даних з інших країн, віддають друге місце карбамазепіну. Цікаво, що у Південній Кореї вальпроати поступилися першим місцем більш сучасному аналогу карбамазепіну — окскарбазепіну [6], а в Україні, зокрема в Харківській області, його призначення є досить обмеженим.

Згадана вище публікація [3] та інші джерела [5, 7] вказують на тенденцію до збільшення частки призначень АЕП нових генерацій і розцінюють цю тенденцію як позитивну, незважаючи на те, що доказова база для остаточного підтвердження їх переваги над старими або один перед одним вважається недостатньою. Наші дані також свідчать про зростання частки нових АЕП, яке можна побачити при перерахунку частки АЕП з урахуванням дат дебютів епілепсії, тобто частот їх призначень в різних вікових групах. Найбільше зростання частки призначень в Харківській області за останні 2—3 роки продемонстрував леветирацетам.

З таблиці 1 можна бачити, що структура призначень спеціалізованого центру та дані з загальної популяції дещо відрізняються, але ці відмінності можна вважати прийнятними та зрозумілими. У загальній популяції вальпроати мають перевагу як засіб з більш широким спектром дії ніж карбамазепін. Ламотриджин та топірамат — менш «популярні», бо потребують тривалої титрації. Про інші АЕП лікарі або менш поінформовані, як наприклад, про окскарбазепін, або менш впевнені щодо обґрунтованості призначення високовартісного/нового засобу, наприклад, леветирацетаму. Є засоби з вузьким спектром дії, які до того ж не зареєстровані в Україні (етосуксимід), тому зазвичай їх призначають лише в складних випадках і лише в епілептологічних центрах.

Як вже було згадано, найбільш критичним показником якості лікування епілепсій є частка фармакорезистентних випадків. Оскільки вірогідне визначення дійсної фармакорезистентності є досить складним, містить нестандартизований елемент або елемент суб'єктивності (у частині адекватності вибору АЕП першої та другої лінії при малопоширених варіантах нападів або епілептичних синдромах), тому потребує для свого визначення дуже доброї фахової підготовки оператора регістру і безпосереднє, «механічне», внесення цього розділу до регістру є некоректним. Однак регістр без особливих зусиль дозволяє визначити сумарну фармакорезистентність (тобто псевдо-, відносну та дійсну фармакорезистентність).

Для оцінення загальної фармакорезистентності було обрано 3 набори формальних критеріїв:

1. Два чи більше АЕП, які приймає (на час внесення до регістру) хворий, тривалість захворювання більше 1-го року та відсутність ремісії.

2. Два чи більше АЕП, які приймає (на час внесення до регістру) хворий, тривалість захворювання більше 2-х років та відсутність ремісії.

3. Будь-яка кількість АЕП, відсутність ремісії та тривалість захворювання більше двох років.

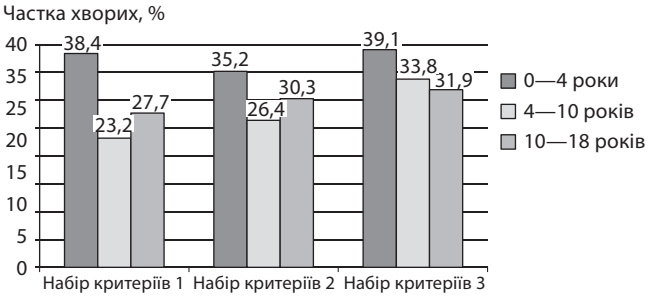


Рис. 1. **Частка резистентних хворих у вікових групах за даними регістру**

Аналізуючи наведені дані (рис. 1), можна зробити кілька висновків. Отримані значення дійсно є близькими до загальноприйнятих 30 % фармакорезистентності. Набір критеріїв № 3 для оцінення загальної фармакорезистентності в популяції, можливо, викривляє віковий розподіл цього показника, тому що відсутнє вікове «провалля» для групи дітей 4—10 років, а в групі 10—18 років, де теоретично має спостерігатися кумулятивний ефект, отримано мінімальний показник (31,9 %). З іншого боку, нами не було знайдено публікацій з аналізом вікового розподілу показників фармакорезистентності, і наше припущення щодо кореляції захворюваності на епілепсію з фармакорезистентністю може бути хибним.

Критерії № 1 і № 2 дають подібні один до одного результати і мають очікуване провалля для групи дітей 4—10 років, але цифри, які менше ніж 30 %, визивають недовіру, тому що практичний досвід свідчить про значну частку хворих, чия «фармакорезистентність» пов'язана з неадекватною терапією і, як вже згадувалося вище, ми очікували показники значно більші за 30 %. Крім того, ці критерії не відрізняють тих хворих, які не мають повної ремісії нападів, але вони не вважаються фармакорезистентними, бо АЕП «діють», зменшуючи кількість нападів до прийнятного рівня. Ця категорія хворих мала б завищити отримані показники.

На нашу думку, єдиним правдоподібним поясненням цього факту може бути поганий комплаєнс. Тобто, хворі/батьки, які не задоволені результатами лікування, не надають дозволу на внесення до регістру їхніх даних, не звертаються до лікаря за місцем проживання, або надають викривлену (неправдиву, чи неповну) інформацію щодо перебігу хвороби.

Під час аналізу цих показників фармакорезистентності хворих, які спостерігаються у ВДПН (рис. 2), звертає на себе увагу мала розбіжність показників, як за віковими групами, так і при різних критеріях обчислення показників. Також цікавим є близькість показників до маркерної точки 30 %, незважаючи на малу репрезентативність (100 хворих) і диспропорцію вибірки. Диспропорція вибірки зумовлена тим, що у ВДПН здебільшого спостерігаються пацієнти двох категорій: хворі, серед яких багато таких, що мають дійсну фармакорезистентність, та їх приїзд з інших регіонів зумовлений важкістю хвороби (категорія А), та хворі, яким після дебюту хвороби не вдалося контролювати напади з причини неадекватності терапії (категорія Б) і вони не мають фармакорезистентності, хоч і відповідають вищенаведеним формальним критеріям фармакорезистентності.

Додатковий аналіз структури пацієнтів ВДПН виявив, що у групі 0—4 роки (17 дітей) категорія А складала 41,2 %, категорія Б — 17,6 %; у групі 4—10 років

(51 дитина) категорія А складала 23,5 %, категорія Б — 35,3 %; у групі 10—18 років (32 дитини) категорія А складала 31,3 %, категорія Б — 37,5 %.



Рис. 2. **Частка резистентності серед хворих, які спостерігаються у ВДПН**

З урахуванням подібної структури вибірок складається враження, що дійсна фармакорезистентність в Україні у дитячій популяції значно менша ніж 30 %. До речі, є публікації [8, 9], де стверджується, що фармакорезистентність у дітей становить близько 20 %.

Отже, незважаючи на певні складнощі і викривлення під час внесення та аналізу даних реєстру, вони, найімовірніше, добре корелюють з дійсним станом речей. Зіставлення частки фармакорезистентних випадків, що спостерігаються у спеціалізованому центрі, з поширеністю фармакорезистентності при спостереженні у первинній ланці наводить на думку про можливість зменшення кількості незадовільних результатів лікування, щонайменше на 10—15 %, при швидкому направленні дітей з дебютом епілепсії у спеціалізовані заклади.

Список літератури

1. Kwan P., Schachter S. C., Brodie M. J. Drug-resistant epilepsy // N Engl J Med. 2011; 365 (10): 919.

2. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T., [et al.] // Epilepsia. 2010; 51(6): 1069.

3. Patterns of antiepileptic drugs use in epileptic pediatric patients in Jordan / Albsoul-Younes A., Gharaibeh L., Murtaja A. A., [et al.] // Neurosciences. 2016; 21 (3): 264.

4. Prioritizing children's medicines for research: a pharmacoepidemiological study of antiepileptic drugs / [Ackers R., Murray M. L., Besag F. M., Wong I. C.] // Br J Clin Pharmacol. 2007 Jun; 63 (6): 689—97.

5. Antiepileptic drug use in seven electronic health record databases in Europe: a methodologic comparison / de Groot M. C., Schuerch M., de Vries F., [et al.] // Epilepsia. 2014 May; 55(5): 666—73.

6. Trends in Antiepileptic Drug Prescriptions for Childhood Epilepsy at a Tertiary Children's Hospital in Korea, 2001—2012 / Cho Y. S., Ah Y. M., Jung A. H. [et al.] // Pediatr Drugs. 2015; 17: 487.

7. Quach M. M., Mazin A., Riviello J. J., Jr. Newer anticonvulsant medications in pediatric neurology. // Curr Treat Options Neurol. 2010; 12: 518—528.

8. Wirrell E. C. Predicting pharmacoresistance in pediatric epilepsy // Epilepsia. 2013 May; 54 Suppl 2: 19—22.

9. Sillanpaa M., Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study // Brain. 2006; 129: 617—624.

Надійшла до редакції 22.07.2017 р.

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

ТАНЦУРА Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, керівник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: _tantsura@ukr.net

ШАТІЛЛО Андрій Валерійович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: shatil@ukr.net

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

TANTSURA Liudmyla, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: _tantsura@ukr.net

SHATILLO Andrii, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: shatil@ukr.net

УДК 616.89-02:547.262-072.5-08

В. В. Задорожный, И. В. Линский, Н. П. Юрченко

ПРОВЕДЕНИЕ ЛЮМБАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМ АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ С ЦЕЛЬЮ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

В. В. Задорожний, І. В. Лінський, М. П. Юрченко

Проведення люмбальної пункції у хворих на тяжкий алкогольний делірій з метою діагностики та лікування

V. V. Zadorozhnyi, I. V. Linskiy, N. P. Yurchenko

Lumbar puncture in patients with severe alcohol delirium for diagnosis and treatment

У больных тяжелым алкогольным делирием (ТАлД) поводом для выполнения люмбальной пункции (ЛП) являются сопутствующие неврологические и нейрохирургические заболевания. Целью работы явились изучение безопасности ЛП, а также оценка возможного ее лечебного воздействия у больных ТАлД. Рассмотрено 2962 наблюдений больных ТАлД за период 5 лет. Диагностическая ЛП была проведена в 545 случаях (18,4 %). Ургентная неврологическая или нейрохирургическая патология была выявлена у 5,3 % больных. Осложнений, связанных с возможным отеком головного мозга и развитием симптомов его дислокации, не наблюдалось.

Для исследования возможного лечебного влияния ЛП при ТАлД были отобраны 450 больных. ЛП была выполнена у 227 пациентов, у 223 лиц с ТАлД она не проводилась. Для оценки психопатологических и соматических проявлений ТАлД использовали рейтинговую шкалу DRS. Дополнительно оценивали продолжительность периода психических расстройств, а также ряд неврологических проявлений ТАлД, прежде всего — менингеальный синдром. Установлено, что больные ТАлД, которым проведена ЛП, выжили при достоверно худших показателях психоневрологического статуса, чем пациенты без проведения ЛП. Вывод о позитивном лечебном эффекте ЛП у больных ТАлД дополнительно проверен путем создания групп исследования с сопоставимыми клиническими проявлениями. Оказалось, что в этом случае выживаемость больных ТАлД с проявлениями менингеального синдрома, которым проведена ЛП, достоверно (на 13 %) выше, чем у пациентов без ЛП. Сделан вывод о возможности рекомендовать, при наличии соответствующих показаний, более широко использовать ЛП для целей диагностики у больных с ТАлД. Признано полезным проведение ЛП, рассчитывая на ее лечебный эффект, у больных ТАлД на раннем этапе стационарного лечения при переходе к неблагоприятному течению, прежде всего в ситуациях, когда возникают проявления менингеального синдрома.

Ключевые слова: тяжелый алкогольный делирий, люмбальная пункция, безопасность, лечебное влияние люмбальной пункции

У хворих на тяжкий алкогольний делірій (ТАлД) приводом для виконання люмбальної пункції (ЛП) є супутні неврологічні та нейрохірургічні захворювання. Метою роботи було вивчення безпеки ЛП, а також оцінення можливого її лікувального впливу у хворих на ТАлД. Розглянуто 2962 спостережень хворих на ТАлД за період 5 років. Діагностична ЛП була проведена в 545 випадках (18,4 %). Ургентна неврологічна або нейрохірургічна патологія була виявлена у 5,3 % хворих. Ускладнень, пов'язаних з можливим набряком головного мозку та розвитком симптомів його дислокації, не спостерігалося.

Для дослідження можливого лікувального впливу ЛП при ТАлД були відібрані 450 хворих. ЛП була виконана у 227 пацієнтів, у 223 осіб з ТАлД вона не проводилася. Для оцінення психопатологічних і соматичних проявів ТАлД використовували рейтингову шкалу DRS. Додатково оцінювали тривалість періоду психічних розладів, а також деякі неврологічні прояви ТАлД, насамперед — менінгеальний синдром. Встановлено, що хворі на ТАлД, яким проведена ЛП, вижили при вірогідно гірших показниках психоневрологічного статусу, ніж пацієнти без проведення ЛП. Висновок про лікувальний ефект ЛП у хворих на ТАлД додатково перевірений шляхом створення груп дослідження з порівняними клінічними проявами. Виявилося, що виживаність хворих на ТАлД із проявами менінгеального синдрому, яким проведено ЛП, вірогідно (на 13 %) вища, ніж у пацієнтів без ЛП. Зроблено висновок про можливість рекомендувати, при наявності відповідних показань, більш широко використовувати ЛП для цілей діагностики у хворих на ТАлД. Визнано корисним проведення ЛП, розраховуючи на її лікувальний ефект, у хворих на ТАлД на ранньому етапі стаціонарного лікування при переході до несприятливого перебігу, насамперед в ситуаціях, коли виникають прояви менінгеального синдрому.

Ключові слова: тяжкий алкогольний делірій, люмбальна пункція, безпека, лікувальний вплив люмбальної пункції

In patients with severe alcohol delirium (SAD), the cause for performing lumbar puncture (LP) is associated neurological and neurosurgical diseases. The aim of the study was to study the safety of the LP, as well as the evaluation of its possible therapeutic effect in patients with SAD. A total of 2962 observations of patients with SAD for a period of 5 years were considered. Diagnostic LP was performed in 545 cases (18.4 %). Urgent neurologic or neurosurgical pathology was detected in 5.3 % of patients. Complications associated with possible edema of the brain and the development of symptoms of its dislocation was not observed.

450 patients were selected to study the possible therapeutic effect of LP in SAD. LP was performed in 227 patients, in 223 persons with SAD it was not performed. To assess the psychopathological and somatic manifestations of SAD, the rating scale DRS was used. Additionally, the length of the period of mental disorders was assessed, as well as a number of neurological manifestations of SAD, primarily the meningeal syndrome. It was found that patients with SAD who underwent LP survived with significantly worse psychoneurological status than patients without LP. Conclusion on the therapeutic effect of LP in patients with SAD is additionally verified by creating study groups with comparable clinical manifestations. It turned out that the survival of patients with SAD with manifestations of meningeal syndrome, who underwent LP, was significantly (by 13 %) higher than in patients without LP. It was concluded that it is possible to recommend, with appropriate indications, a more extensive use of LP for diagnosis in patients with SAD. It is considered useful to perform LP, counting on its therapeutic effect, in patients with SAD at an early stage of inpatient treatment for transition to unfavorable course, especially in situations when manifestations of meningeal syndrome occur.

Key words: severe alcohol delirium, lumbar puncture, safety, therapeutic effect of lumbar puncture

© Задорожний В. В., Лінський І. В., Юрченко М. П., 2017

Клиническая картина, сходная с проявлениями ТАлД, может имитироваться другими заболеваниями головного мозга. Методы нейровизуализации не во всех случаях дают возможность разрешить диагностические сомнения без выполнения люмбальной пункции (ЛП) и проведения ликворологической диагностики. По данным А. И. Нельсона [1], диагностическая ЛП оказалась необходимой у 4,22 % пациентов отделения реанимации психиатрической больницы.

У больных ТАлД имеются типичные поводы для выполнения исследования спинномозговой жидкости (СМЖ). Хотя менингеальный синдром может быть и одним из имманентных неврологических проявлений некоторых форм ТАлД, его обнаружение всегда является поводом исключать наличие воспалительных заболеваний нервной системы (менингококковый менингит, гнойный менингит, реже — энцефалиты). Проведение ЛП у лиц с ТАлД является необходимым также при наличии признаков травматического повреждения мягких тканей головы и лица, которые могут косвенно указывать на повышенный риск существования ургентной неврологической или нейрохирургической патологии — острой черепно-мозговой травмы, внутричерепных кровоизлияний разного происхождения и локализации [2—5].

Влияние ЛП на организм не ограничивается изъятием нескольких миллилитров СМЖ, необходимых для лабораторного исследования. В месте прокола твердой мозговой оболочки спинного мозга на несколько суток остается отверстие, через которое непрерывно истекает СМЖ; это является анатомической предпосылкой развития так называемого «постпункционного» синдрома. За сутки у человека вырабатывается более чем 600 мл СМЖ, которая за это время обновляется 4—5 раз. Потеря СМЖ из ликворосодержащих пространств после проведения ЛП многократно превышает количество, взятое для анализа. Считается, что у больных ТАлД на высоте психического расстройства может развиваться отек головного мозга. На таком фоне постепенная потеря значительного количества СМЖ может стать причиной дислокации мозга, т. е. проведение ЛП у больных ТАлД потенциально может иметь отрицательные последствия [6—9].

С другой стороны, выведение СМЖ не всегда влечет за собой ущерб и опасность. В литературе есть указания на использование в психоневрологии длительного или краткосрочного выведения СМЖ с лечебной целью. Классическим примером может служить болезнь Хакима — Адамса. Это психическое заболевание характеризуется возникновением у лиц среднего возраста неуклонно прогрессирующей деменции, а также развитием неврологических проявлений в виде нарушений ходьбы и сфинктерных расстройств. Оно также сопровождается медленным расширением желудочковой системы головного мозга при нормальном давлении СМЖ («нормотензивная гидроцефалия»). Медикаментозная терапия этой болезни, даже с применением современных препаратов, малоэффективна. Единственным действенным способом улучшить состояние пациентов является продолжительное выведение СМЖ из полости черепа. Это обеспечивается специальным нейрохирургическим вмешательством с использованием ликвородренирующих систем с клапаном. Такой способ лечения известен более 50 лет и в мире с успехом прооперировано несколько десятков тысяч таких больных [10, 11].

В литературных источниках встречаются одиночные сообщения о позитивном влиянии выведения СМЖ в результате применения ЛП. Большей частью такие наблюдения рассматриваются как казуистика. Тем не менее, в среде врачей-специалистов негласно очерчен круг состояний, где такое вмешательство может быть использовано в неординарных случаях в качестве «терапии отчаяния». Сообщается о случаях «…удивительно быстрого лечебного эффекта ЛП при ургентных психиатрических состояниях, связанных с отеком мозга и внутричерепной гипертензией (эпилептический статус, алкогольные и соматогенные психозы)» [12].

Данных о систематическом и доказательном изучении влияния ЛП на состояние больных ТАлД в доступной литературе мы не выявили.

Целью работы явились изучение безопасности ЛП, а также оценка возможного ее лечебного воздействия у больных ТАлД.

Исследование проведено на базе Центра неотложной психиатрии (ЦНП) Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3.

Для оценки психопатологических и соматических проявлений ТАлД использовали рейтинговую шкалу DRS — "Delirium Rating Scale" [13]. Оценку продолжительности периода психических расстройств, выраженности мышечного тонуса и проявлений менингеального синдрома проводили по полуколичественным шкалам, описанным нами ранее [14]. Оценка ряда неврологических показателей (анизокории, хронической алкогольной миопатии, алкогольной полиневропатии, судорожных проявлений) представлена в виде распространенности признака в выборке в процентах. Тяжесть состояния больных в каждой из групп была условно оценена по показателю выживаемости, рассчитанному как отношение выживших больных в этой группе к общему числу пациентов группы.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы SPSS 15.0. Для оценки статистической значимости различий использовали критерий Стьюдента — Фишера. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Потребность в проведении ЛП у больных ТАлД обычно возникала в первые 1—2 дня их пребывания в стационаре. Решение о проведении ЛП во всех случаях принималось исключительно из соображений надлежащей клинической диагностики для выявления сопутствующей патологии.

При анализе 2962 наблюдений больных АлД и ТАлД в ЦНП за период 5 лет нами установлено, что диагностическая ЛП была проведена в 545 случаях (18,4 % наблюдений). Доля ЛП, в результате которых у больных ТАлД была выявлена острая неврологическая или нейрохирургическая патология, составила 5,3 %. Ни в одном из случаев у больных ТАлД мы не наблюдали осложнений, связанных с отеком головного мозга и развитием симптомов его дислокации.

Для дальнейшего исследования безопасности ЛП нами были отобраны те пациенты с ТАлД, у которых, по результатам комплексного обследования, наличие сопутствующей неврологической и нейрохирургической патологии было исключено. В это обследование входило динамическое клиническое наблюдение, проведение в необходимых случаях компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга, а также полученные данные лабораторного изучения СМЖ.

В исследование включены 450 больных ТАлД. Все больные — мужчины в возрасте от 18 до 68 лет — находились на стационарном лечении в ЦНП. Средний

возраст пациентов составил 44 ± 1,1 года. ЛП была выполнена у 227 лиц с ТАлД. 223 пациентам с ТАлД она не проводилась.

Сравнительная характеристика клинических показателей у больных с ТАлД в зависимости от проведения или не проведения ЛП приведена в таблице 1.

Таблица 1. **Сравнительная характеристика клинических показателей у больных с ТАлД в зависимости от проведения или не проведения ЛП**

Название признака	Люмбальная пункция не проводилась *n* = 223	Люмбальная пункция выполнена *n* = 227	Достоверность различий, *p*
Продолжительность периода психических расстройств	2,25 ± 0,030	2,35 ± 0,025	< 0,01
Суммарная оценка проявлений алкогольного делирия по шкале DRS, баллы	22,2 ± 0,17	23,7 ± 0,12	< 0,01
Выраженность когнитивных расстройств по субшкале DRS, баллы	2,50 ± 0,06	3,20 ± 0,05	< 0,001
Выраженность галлюцинаторных расстройств по субшкале DRS, баллы	2,82 ± 0,025	2,94 ± 0,020	< 0,01
Выраженность соматических расстройств по субшкале DRS, баллы	0,59 ± 0,025	0,78 ± 0,19	< 0,01
Распространенность хронической алкогольной миопатии, %	0,20 ± 0,019	0,34 ± 0,028	< 0,01
Распространенность судорожного синдрома, %	42 ± 3,1	65 ± 2,9	< 0,01
Распространенность анизокории, %	3,05 ± 0,78	9,84 ± 1,87,	< 0,05
Выраженность мышечного тонуса, баллы	1,84 ± 0,045	2,62 ± 0,059	< 0,001
Выраженность менингеального синдрома, баллы	0,21 ± 0,012	0,93 ± 0,059	< 0,001

Преобладающее количество клинических показателей у больных ТАлД фиксировалось еще до проведения ЛП (*см*. табл. 1). Ретроспективными, полученными после окончания лечебного процесса, являются данные о продолжительности периода психических расстройств, наличии соматических осложнений, а также информация о выживаемости больных.

У лиц, которым проведена ЛП, более значительной оказалась как тяжесть психических проявлений ТАлД, так и продолжительность периода психических расстройств (*см*. табл. 1). Достоверно более тяжелой была выраженность всех изученных неврологических симптомов болезни. Значительно чаще у них зафиксировано возникновение тяжелых соматических осложнений. Таким образом, для проведения ЛП были отобраны пациенты с ТАлД с существенно более тяжелым вариантом течения. Вследствие этого объективная и взвешенная оценка влияния ЛП на состояние здоровья больных с ТАлД затруднена.

Чтобы зафиксировать влияние ЛП на состояние больных ТАлД, каждую из групп дополнительно поделили еще на две категории лиц — тех, что выжили, и тех, которые умерли.

Таким образом образовались четыре подгруппы лиц: подгруппа 1 — выжившие больные, которым ЛП не проводилась; подгруппа 2 — умершие больные, которым ЛП не проводилась; подгруппа 3 — выжившие больные, которым выполнена ЛП; подгруппа 4 — умершие больные, которым выполнена ЛП.

Особенности клинических проявлений у больных ТАлД, с учетом проведения или не проведения люмбальной пункции и конечного результата заболевания, представлены в таблице 2.

При сравнении выживших и умерших пациентов с ТАлД, которым не проводилась ЛП (подгруппы 1 и 2), следует отметить, что у последних практически все клинические показатели достоверно хуже. С учетом того, что психоневрологический статус фиксировался в первые дни после госпитализации, это может свидетельствовать о том, что при ТАлД весьма рано формируются предикторы, которые в дальнейшем определят исход заболевания.

Сопоставление клинических показателей выживших и умерших пациентов с ТАлД, которым была выполнена ЛП (подгруппы 3 и 4), показывает, что у умерших больных большинство параметров достоверно хуже, чем аналогичные у выживших. Особенно обращает на себя внимание такой неврологический признак как анизокория. Этот не столь часто выявляемый у лиц с ТАлД симптом у умерших больных становится аномально распространенным. Наличие анизокории у больных ТАлД следует расценивать как крайне негативный прогностический признак.

При сравнении показателей умерших больных без проведения ЛП и умерших пациентов, которым эта манипуляция была выполнена (подгруппы 2 и 4), можно констатировать, что практически все параметры у них оказались идентичными. Видимо, это свидетельствует о том, каковыми являются биологические пределы выживаемости больных ТАлД.

Сравнение пациентов из подгрупп 1 и 3, т. е. выживших без проведения ЛП и выживших с ее выполнением, показывает, что у последних все клинические параметры достоверно хуже. Эти психоневрологические показатели не достигают критического уровня, характерного для умерших больных, но значительно разнятся в худшую сторону от значений у выживших больных ТАлД без проведения ЛП. Дискутабельным является вопрос, в какой мере проведение ЛП способствовало тому, что при столь тяжелых клинических показателях данные больные ТАлД все-таки выжили. Но корреляция лучшей выживаемости больных ТАлД и проведения ЛП в данном исследовании имеет место и подлежит рассмотрению.

Предположение о позитивном влиянии проведенной ЛП на выживаемость больных ТАлД требует проверки.

Адекватным методологическим подходом, который позволит выявить реальный знак влияния ЛП на состояние больных ТАлД, может быть создание групп сравнения с близкими клиническими показателями и прямое определение в них выживаемости больных.

Таблица 2. **Особенности клинических проявлений у больных ТАлД с учетом проведения или не проведения ЛП и исхода заболевания**

Название признака	Люмбальная пункция не проводилась		Люмбальная пункция выполнена		Достоверность различий между подгруппами, $p < 0,05$			
	Подгруппа 1. Выжившие больные $N = 192$	Подгруппа 2. Умершие больные $N = 31$	Подгруппа 3. Выжившие больные $N = 165$	Подгруппа 4. Умершие больные $N = 62$	1 и 2	3 и 4	2 и 4	1 и 3
Продолжительность периода психических расстройств	1,12 ± 0,048	2,5 ± 0,14	1,9 ± 0,055	2,7 ± 0,079	+	+	–	+
Суммарная оценка проявлений алкогольного делирия по шкале DRS, баллы	22,1 ± 0,05	25,8 ± 0,35	23,1 ± 0,075	25,4 ± 0,15	+	+	–	+
Выраженность когнитивных расстройств по субшкале DRS, баллы	2,40 ± 0,050	3,6 ± 0,15	2,91 ± 0,075	3,70 ± 0,10	+	+	–	+
Выраженность галлюцинаторных расстройств по субшкале DRS, баллы	2,80 ± 0,017	2,99 ± 0,032	2,90 ± 0,019	2,97 ± 0,030	+	+	–	+
Выраженность соматических расстройств по субшкале DRS, баллы	0,54 ± 0,035	0,95 ± 0,045	0,70 ± 0,040	0,95 ± 0,025	+	+	–	+
Распространенность хронической алкогольной миопатии, %	22 ± 2	43 ± 10	31 ± 3	47 ± 6	+	+	–	+
Распространенность судорожного синдрома, %	46 ± 3	55 ± 9	70 ± 3	53 ± 6	–	+	–	+
Распространенность анизокории, %	3 ± 1	13 ± 2	5 ± 2	22 ± 3	+	+	+	–
Выраженность мышечного тонуса, баллы	1,79 ± 0,04	2,97 ± 0,26	2,46 ± 0,09	2,98 ± 0,19	+	+	–	+
Выраженность менингеального синдрома, баллы	0,17 ± 0,03	1,4 ± 0,31	0,71 ± 0,09	1,4 ± 0,20	+	+	–	+

При реализации этой идеи нами учтено, что у больных ТАлД основным неврологическим показанием для проведения диагностической ЛП было наличие проявлений менингеального синдрома.

Именно из этой категории больных выполнен отбор двух групп пациентов с ТАлД — с проведенной ЛП и без нее, — с равной в среднем для каждой из них выраженностью менингеального синдрома. В качестве второго критерия при отборе пациентов в этих группах была принята продолжительность периода психических расстройств. В итоге были созданы две группы больных ТАлД: из лиц одинакового возраста, с равной выраженностью проявлений менингеального синдрома и средней продолжительностью периода психических расстройств. Другие клинические особенности у этих пациентов «автоматически» оказались достаточно близкими друг к другу.

После выполнения этих условий, когда клинические проявления ТАлД стали сравнимыми, была непосредственно определена выживаемость больных.

Основные клинические показатели пациентов, отобранных в группы для сравнения, и результат расчета выживаемости больных ТАлД в зависимости от факта проведения или не проведения ЛП представлены в таблице 3.

Приведенные данные показывают, что выживаемость больных ТАлД с проведенной ЛП выявляется достоверно лучшей, чем без выполнения ЛП ($p < 0,05$).

Таблица 3. **Влияние ЛП на выживаемость больных ТАлД (при условии сравнимых клинических показателей)**

Название признака	Люмбальная пункция не проводилась $n = 43$	Люмбальная пункция выполнена $n = 61$	Достоверность различий, p
Средний возраст больных, лет	44 ± 3,5	44 ± 3,0	—
Продолжительность периода психических расстройств	2,25 ± 0,09	2,25 ± 0,05	—
Распространенность алкогольной полиневропатии, %	80 ± 8	78 ± 8	—
Распространенность хронической алкогольной миопатии, %	40 ± 6	42 ± 5	—
Распространенность судорожного синдрома, %	55 ± 7	56 ± 6	—
Выраженность мышечного тонуса, баллы	4,0 ± 0,10	4,05 ± 0,07	—
Выраженность менингеального синдрома, баллы	2,3 ± 0,20	2,3 ± 0,15	—
Выживаемость больных, %	70 ± 5	83 ± 3	< 0,05

Таким образом, при лечении больных ТАлД реальная потребность в проведении ЛП довольно высока и обусловлена патогенетическими и клиническими особенностями заболевания. На нашем материале частота проведения ЛП в реанимационном отделении, где лечатся больные ТАлД, оказалась более чем в 4 раза выше приведенного в литературе показателя для пациентов общего отделения реанимации психиатрической

больницы [1]. Это является свидетельством сложности и опасности ТАлД в сравнении с другими видами тяжелой психической патологии.

Практика показывает, что опасения развития неблагоприятных осложнений ЛП при ТАлД, прежде всего дислокации головного мозга, оказались преувеличенными. Установлено также, что диагностическая ЛП у больных ТАлД несет в себе и потенциал лечебного действия.

Все это дает основание рекомендовать, при наличии соответствующих показаний, более широко использовать ЛП для диагностики сопутствующей и конкурирующей патологии у больных с ТАлД. Также считаем полезным проведение ЛП, рассчитывая на ее лечебный эффект, у больных ТАлД на раннем этапе стационарного лечения при признаках перехода к неблагоприятному течению, прежде всего в ситуациях, когда возникают проявления менингеального синдрома. Надеемся, что дальнейшие наблюдения и результаты других авторов внесут дополнительную ясность в эту проблему.

Что касается вообще места ЛП среди методов диагностики у психических больных, то интересной является мысль известного психиатра и одного из активных пропагандистов психореаниматологии А. И. Нельсона: «Если еще 20 лет назад люмбальная пункция входила в число обязательных методов, которым всякий уважающий себя психиатр обязан был владеть, то в последние годы этот полезный метод становится, к сожалению, все в большей степени предметом интереса лишь отдельных энтузиастов-психиатров. С возникновением службы психореаниматологии методы, связанные с ликвородиагностикой и с лечебным воздействием на систему ликворообращения, приобрели шанс «восстановиться в правах» и вновь занять достойное место в психиатрической практике» [1].

В современной Украине постепенно, но неуклонно идет совершенствование психиатрической службы, уже функционируют несколько отделений психореанимации. В них создаются все необходимые условия для применения методов ликвородиагностики у пациентов с психическими расстройствами, что будет способствовать улучшению результатов лечения ТАлД как одной из наиболее опасных форм психической патологии.

Список литературы

1. Нельсон А. И. Клинико-организационная модель подразделений интенсивной терапии и реанимации в структуре психиатрических больниц : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия». Москва, 1999. 243 с.

2. Кекелидзе З. И., Чехонин В. П. Критические состояния в психиатрии. Москва : Изд-во ГНЦССП им. В. П. Сербского, 1997. 362 с.

3. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф. Наркология. Харьков : Коллегиум, 2005. 800 с.

4. Иванец Н. Н., Винникова М. А. Медикаментозные методы лечения наркологических заболеваний // Наркология : национальное руководство / под ред. Н. Н. Иванца, И. П. Анохиной, М. А. Винниковой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 492—520.

5. Стрелец Н. В., Уткин С. И. Алкогольные (металкагольные) психозы // Там же. С. 445—476.

6. Цветанова Е. М. Ликворология / пер. с болг. Киев : «Здоров'я», 1986. 273 с.

7. Макаров А. Ю. Клиническая ликворология. Л. : Медицина, 1984. 215 с.

8. Фесенко В. С. Постпункционная головная боль: этиология, патогенез, проявления // Международный неврологический журнал. 2015. № 8 (78). С. 77—85.

9. Фесенко В. С. Постпункционная головная боль: лечение // Там же. 2016. № 1 (79). С. 131—137.

10. Hakim S., Adams R. D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics // J. Neurol. Sci. 1965. Vol. 2. P. 307—327.

11. Виноградова И. Н. Нормотензивная гидроцефалия и ее лечение // Вопросы нейрохирургии. 1986. № 4. С. 46—49.

12. Нельсон А. И. Вопросы ликворологии в психиатрии. [Электронный ресурс]. 2004. Режим доступа : http://psychoreanimatology.org/modules/articles/article.php?id = 20.

13. Trzepacz P. T., Bacer R. W., Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium // Psychiatry Res. 1988. Vol. 23. P. 89—97.

14. Задорожный В. В. Острая алкогольная энцефалопатия: о необходимости переосмысления этого понятия // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22. вип. 2 (79). С. 147—152.

Надійшла до редакції 12.07.2017 р.

ЗАДОРОЖНЫЙ Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неотложной психиатрии и наркологии Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: zadorozhnyi@yahoo.com

ЛИНСКИЙ Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела неотложной психиатрии и наркологии, директор ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

ЮРЧЕНКО Николай Павлович, руководитель Центра неотложной психиатрии Харьковской областной клинической психиатрической больницы №3, г. Харьков, Украина

ZADOROZHNYI Volodymyr, MD, PhD, Leading Researcher of the Department Emergency Psychiatry and Narcology of the State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» («INPN of NAMS of Ukraine» SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: zadorozhnyi@yahoo.com

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

YURCHENKO Mykola, Head of the Center for Emergency Psychiatry of the Kharkiv Regional Clinical Psychiatric Hospital № 3, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.857-08

Т. С. Мищенко, И. В. Здесенко

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МИГРЕНЬЮ

Т. С. Міщенко, І. В. Здесенко

Нові можливості в лікуванні хворих з мігренню

T. S. Mishchenko, I. V. Zdesenko

New possibilities in treatment of patients with migraine

Статья посвящена одной из разновидностей головной боли — мигрени. Приведены ключевые позиции относительно диагностики и лечения мигрени. Приведены данные исследования клинической эффективности и безопасности препарата Эксенза при мигрени. По терапевтической эффективности и переносимости Эксенза сопоставим с препаратом Золмигрен, при этом отмечено более раннее начало анальгетического эффекта. Благодаря форме выпуска (назальный спрей), препарат Эксенза более удобен к применению, чем таблетированная форма, что особенно актуально для пациентов с мигренью, сопровождающейся тошнотой и рвотой. Таким образом, препарат Эксенза, назальный спрей, может быть рекомендован к медицинскому применению в качестве эффективного средства для купирования мигренозного приступа.

Ключевые слова: мигрень, лечение, Эксенза

Стаття присвячена одному з різновидів головного болю — мігрені. Наведено ключові позиції щодо діагностики і лікування мігрені. Наведено дані дослідження клінічної ефективності і безпеки препарату Ексенза при мігрені. За терапевтичною ефективністю та переносимістю Ексензу можна порівняти з препаратом Золмігрен, при цьому відзначається більш ранній початок анальгетичного ефекту. Завдяки формі випуску (назальний спрей), препарат Ексенза є зручнішим для використання, ніж таблетована форма, що є особливо актуальним для пацієнтів з мігренню, яка супроводжується нудотою та блювотою. Отже, препарат Ексенза, назальний спрей, може бути рекомендованим до медичного застосування як ефективний засіб для купірування мігренозного нападу.

Ключові слова: мігрень, лікування, Ексенза

The article is devoted to migraine, one of headache varieties. Key positions concerning diagnosis and treatment of migraine are presented. The article provides data of investigations on the clinical efficacy and safety of Eksenza medication in migraine. As concerns therapeutic efficacy and tolerability, Eksenza might be compared with Zolmigren, along with this it was pointed out an earlier beginning of an analgesic effect. Due to form of production (nasal spray) Eksenza is more suitable to use as compared with a tablet form, and this is especially actual for patients with migraine accompanied by nausea and vomiting. Therefore, Eksenza, nasal spray, might be recommended for medical purposes as an effective medication to cease migraine attacks.

Key words: migraine, treatment, Eksenza

Головная боль (ГБ) является актуальной междисциплинарной проблемой и встречается в практике врачей всех специальностей. Среди всех видов ГБ мигрень заслуживает особого внимания, поскольку встречается наиболее часто по сравнению с другими видами ГБ и часто приводит к временной нетрудоспособности [1, 2]. По данным проведенных эпидемиологических исследований, мигренью страдает около 600 млн жителей планеты или 14,4 % населения. При этом в основном болеют мигренью люди активного трудоспособного возраста. Частота встречаемости мигрени у женщин в 2—3 раза больше, чем у мужчин [3].

Мигрень ложится тяжёлым социально-экономическим бременем на общество. Так, ежегодные прямые и косвенные потери от мигрени превышают $15 млрд в Америке и €27 млрд в Европе. А амбулаторная экстренная помощь и госпитализация при ведении больных с мигренью составляют 817 долларов США в год на одного больного [4].

Поэтому в 2000 году мигрень была включена в список заболеваний, имеющих глобальное значение и представляющих бремя для человечества (Global Burden of Disease, 2000), что обусловлено как её широкой распространенностью, так и значимым влиянием на качество жизни пациента [5]. Что касается влияния на качество жизни, то, по данным Всемирной организации здравоохранения, мигрень входит в двадцатку причин, ведущих к дезадаптации. Среди пациентов, страдающих мигренью, более 85 % женщин и 82 % мужчин отмечают, что мигрень снижает качество их жизни [6].

Термин «мигрень» происходит от греческого слова «гемикрания». Он был предложен знаменитым римским врачом II века Клавдием Галеном. Мигрень — это наследственное заболевание, проявляющееся приступами пульсирующей односторонней ГБ, продолжительностью 4—72 часа, сопровождающееся повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой и рвотой [7].

В настоящее время этиология заболевания окончательно не установлена. Мигрень — заболевание, при котором прослеживаются генетически обусловленные нарушения в сосудистой, нервной и эндокринной системах по аутосомно-доминантному типу наследования [8].

70 % людей, страдающих мигренью, имеют позитивный семейный анамнез. Генетические влияния особенно заметны у мигрени с аурой. Если приступы мигрени были у обоих родителей, риск заболевания у потомков достигает 60—90 % (в контрольной группе — 11 %).

Если приступы мигрени были у матери, то риск заболевания — 72 %, если у отца — 30 %. У мужчин, страдающих мигренью, матери болели мигренью в 4 раза чаще, чем отцы [8].

Как правило, приступы мигрени возникают после воздействия триггерных факторов [7—9].

Наиболее частые факторы риска развития приступов мигрени (триггеры) можно разделить условно на гормональные, диетические, психогенные, средовые, связанные со сном, с приемом лекарственных препаратов, вестибулярные, и другие разнообразные (табл. 1).

В течение нескольких столетий менялись взгляды на патогенез развития мигрени [10—11]. В настоящее время господствует тригеминально-васкулярная теория патогенеза мигрени. Согласно этой теории, источником головной боли при мигрени являются краниальные сосуды и сосуды твердой мозговой оболочки, имеющие тригеминальную иннервацию и находящиеся под контролем срединно-стволовых структур мозга. При приступе мигрени наблюдается активация стволовых структур мозга, которые являются генератором приступа мигрени.

© Міщенко Т. С., Здесенко І. В., 2017

Происходит активация тригеминально-васкулярной системы с выделением в стенку сосудов нейропептидов, вызывающих их расширение, повышенную проницаемость и как следствие — развитие в ней нейрогенного воспаления. Асептическое нейрогенное воспаление активирует окончания волокон тройничного нерва, передающие болевой импульс, приводят к формированию на уровне ЦНС чувства боли.

Таблица 1. **Наиболее частые факторы риска развития приступа мигрени**

Гормональные	Менструация, овуляция, оральные контрацептивы, гормональная заместительная терапия
Диетические	Алкоголь (сухие красные вина, шампанское, пиво); пища, богатая нитритами; шоколад; какао; орехи; яйца; сельдерей; выдержанный сыр; пропущенный приём пищи
Психогенные	Стресс, послестрессовый период (уикенд или отпуск), тревога, беспокойство, депрессия
Средовые	Яркий свет, сверкающие огни, флуоресцентное освещение, запахи, изменения погоды
Связанные со сном, вестибулярные	Недостаток сна, пересыпание. Езда в поезде, в автомобиле, самолете, морское путешествие, качели
Лекарственные препараты	Нитроглицерин, гистамин, резерпин, ранитидин, эстроген
Другие	Черепно-мозговая травма, физическое напряжение, переутомление, хронические заболевания

В настоящее время мигрень рассматривают как хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы. Установлено, что у пациентов, длительно страдающих мигренью (больше 15 лет) с высокой частотой приступов (больше 3-х приступов в месяц), была повышена вероятность обнаружения патологических очагов при магнитно-резонансной томографии, чем у больных с меньшей продолжительностью заболевания и редкими приступами. У больных с высокой частотой приступов отмечено снижение плотности серого вещества в лобной, лимбической и теменной областях, снижение плотности белого вещества в лобных долях. У больных, в течение длительного времени страдающих мигренью, отмечено снижение анизотропии лобных долей, повышение плотности белого вещества в мозжечке и снижение плотности серого вещества в стволе мозга и чечевицеобразном ядре [12, 13].

Основным инструментом для диагностики мигрени является Международная классификация расстройств, сопровождающихся головной болью (МКГБ). В 2013 году Классификационный комитет Международного общества головной боли разработал новую 3-бета-версию Международной классификации головных болей [14]. Новая версия МКГБ не является окончательной, и работа по ее совершенствованию будет продолжена. Всемирная организация здравоохранения разрабатывает новую редакцию Международной классификации болезней (МКБ-11), и в окончательную редакцию МКГБ 3-го издания будут также включены шифры МКБ-11.

Раздел «Мигрень» включает 6 подгрупп: 1.1. Мигрень без ауры. 1.2. Мигрень с аурой. 1.3. Хроническая мигрень. 1.4. Осложнения мигрени. 1.5. Возможная мигрень. 1.6. Эпизодические синдромы, ассоциированные с мигренью [15].

Диагноз мигрени должен соответствовать ряду требований, указанных в критериях диагностики и изложенных под буквами A, B, C и т. д.

Диагностические критерии мигрени без ауры:

A. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям B—D.

B. Продолжительность приступов 4—72 часа (без лечения или при неэффективном лечении).

C. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

— Односторонняя локализация.

— Пульсирующий характер.

— Интенсивность боли от средней до значительной.

— Головная боль усиливается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице).

D. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:

— Тошнота и/или рвота.

— Фотофобия и фонофобия.

E. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3-бета (т. е. исключена вторичная головная боль).

Диагностические критерии мигрени с аурой:

A. По меньшей мере 2 приступа, отвечающие критериям B и C.

B. Один и более из следующих полностью обратимых симптомов ауры: зрительные; сенсорные; речевые и/или связанные с речью; двигательные; стволовые; ретинальные.

C. Две и более из следующих 4 характеристик:

— Один симптом ауры и более постепенно нарастает в течение 5 минут и/или два симптома и более возникают последовательно.

— Каждый отдельный симптом ауры продолжается 5—60 минут.

— Один симптом ауры и более является односторонним.

— Аура сопровождается головной болью, или ГБ возникает в течение менее 60 минут после ауры.

D. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3-бета, а также исключена транзиторная ишемическая атака.

Виды мигрени с аурой:

1.2.1. Мигрень с типичной аурой.

1.2.2. Мигрень со стволовой аурой.

1.2.3. Гемиплегическая мигрень.

1.2.4. Ретинальная мигрень.

При хронической мигрени мигренозная боль возникает 15 и более дней в месяц в течение больше 3 месяцев при отсутствии злоупотребления лекарственными препаратами.

Среди лиц, обращающихся к врачу по поводу ГБ, мигрень встречается значительно чаще, чем в общей популяции людей, страдающих от ГБ. Более чем в 50 % случаях мигрень остается недодиагностированной [9]. Ведущие международные эксперты по ГБ разработали тест для скрининговой диагностики мигрени ID Migraine («идентифицируй мигрень»), который может пройти

самостоятельно каждый пациент с жалобами на ГБ еще до встречи с врачом (в аптеках, комнатах ожидания на приеме у врача и т. д.) [15]. Тест состоит из трех вопросов. Если пациент отвечает «да» хотя бы на 2 из 3-х вопросов, то вероятность наличия мигрени у него составляет 93 %. Для подтверждения диагноза необходима консультация врача. Предварительное тестирование пациента с помощью теста ID Migraine существенно экономит время врача и позволяет провести целенаправленную диагностику для подтверждения/исключения диагноза «мигрень» [15].

Существует два подхода к лечению мигрени [16, 17]:

1) ступенчатый (сначала нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), а при их неэффективности — триптаны и др.)

2) стратифицированный (определяется интенсивностью головной боли и выраженностью снижения функциональной активности. При легкой головной боли — НПВС, при средней и сильной — триптаны).

К триптанам — селективным агонистам серотониновых рецепторов 5НТ типа относятся:

1) суматриптан,

2) золмитриптан (зомиг-2,5) — периферически (вазоконстрикция и ингибирование высвобождения нейропептидов), а центрально (тормозит тригеминоваскулярную активность и модифицирует серотонинзависимую деятельность),

3) элетриптан.

Противопоказания к применению триптанов: возраст до 18 и старше 65 лет, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, известная гиперчувствительность к элетриптану или его активным ингредиентам, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная патология и окклюзионные заболевания периферических сосудов, неконтролируемая артериальная гипертензия, офтальмологическая или базиллярная мигрень, в течение 24 часов до или после приема нельзя принимать эрготамин или его производные [18].

Нефармакологические методы лечения мигрени включают: психологическая коррекция, аутогенная тренировка, классическая и аурикулярная акупунктура.

Лечение мигрени включает купирование приступа и профилактическое лечение [7, 8, 16].

Показания к назначению профилактического лечения: два и более приступов мигрени в месяц, приступы, которые длятся три и более дней и вызывают выраженную дезадаптацию, противопоказания к абортивному лечению, его неэффективность или плохая переносимость, гемиплегическая мигрень или другие резкие приступы головной боли, во время которых существует риск возникновения перманентной неврологической симптоматики.

Препараты, используемые для профилактической терапии мигрени: антиконвульсанты (топирамат, препараты вальпроевой кислоты), антидепрессанты (амитриптилин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам), бета-блокаторы (пропранолол, атенолол), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин, дилтиазем), другие (рибофлавин, магнезия, ботулотоксин, аспирин)

Важным для больных с мигренью является соблюдение определенных правил образа жизни [19].

Рекомендации по изменению образа жизни для предупреждения приступов мигрени:

1) Исключить или значительно ограничить потребление продуктов, содержащих тирамин (сыр, шоколад, какао, кофе, чай, маринады, цитрусовые, орехи, яйца, помидоры)

2) Поддерживать адекватный режим питания (исключить диеты, длительный перерыв в приёме пищи)

3) Ограничить потребление алкоголя, особенно красного вина

4) Прекратить или значительно уменьшить курение

5) Избегать физического переутомления, внезапного изменения образа жизни

6) Увеличить аэробную физическую активность (ходьба 30—45 минут не менее 4 дней в неделю)

7) Нормализовать режим сна (вредны как недостаточный, так и избыточной сон)

8) Предупреждать ситуации, приводящие к избыточному эмоциональному напряжению

9) Поддерживать потребление магния.

В настоящее время проводятся многочисленные клинические исследования по разработке и внедрению новых лекарственных форм на основе известных противомигренозных препаратов: инъекционные формы, трансдермальные пластыри, спреи, ректальные свечи. Особенно удобны эти формы при мигрени, сопровождающейся тошнотой, рвотой.

Сегодня на фармацевтическом рынке появился новый противомигренозный препарат Эксенза (Микрохим, НПФ, ООО, Украина). Эксенза — золмитриптан в форме назального спрея для быстрого купирования приступа мигрени. Действующее вещество Эксензы золмитриптан является селективным агонистом рекомбинантных 5-$HT_{1B/1D}$-рецепторов серотонина сосудов человека. Препарат предназначен для снятия приступа мигрени с аурой (зрительные, слуховые, двигательные и психические расстройства) и без ауры. Наряду с купированием мигренозного приступа Эксенза ослабляет тошноту, рвоту (особенно при левосторонних атаках), фото- и фонофобию. Препарат высокоэффективен в комплексном лечении мигренозного статуса, устраняет мигрень, ассоциированную с менструацией. При назальном введении золмитриптан быстро абсорбируется в носоглотке, средняя относительная биодоступность препарата Эксенза составляет 102 % в сравнении с пероральным применением золмитриптана в форме таблетки.

В связи вышеизложенным, нами было предпринято исследование, целью которого являлась оценка эффективности и переносимости лекарственного средства Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина) в сравнении с лекарственным средством Золмигрен, таблетки, покрытые оболочкой, по 2,5 мг (ПАО «Фармак», Украина) у пациентов с головной болью, обусловленной мигренью.

Действующим веществом обоих препаратов является золмитриптан.

Задачами исследования были:

— Изучение терапевтической эффективности препарата Эксенза у больных с головной болью, обусловленной мигренью;

— Изучение переносимости и возможных побочных явлений исследуемого препарата;

— Сравнение результатов применения препаратов Эксенза и Золмигрен, полученные у пациентов с головной болью, обусловленной мигренью.

В исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет с головной болью, обусловленной простой мигренью, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в отделении сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» и давших письменное

согласие на участие в исследовании. Все включенные в исследование пациенты соответствовали критериям включения, критериев исключения не было выявлено. У всех больных был установлен диагноз: мигрень без ауры (МКБ-10: G43.0). Диагноз устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза и неврологического статуса. Все пациенты были анкетированы по шкале ГБ для уточнения диагноза, качественной и количественной оценки спектра и выраженности неврологических симптомов, сопровождающих приступ.

Все пациенты были поделены на основную (30 пациентов) и контрольную (30 пациентов) группы. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, массе тела (табл. 2), продолжительности заболевания, степени выраженности основных клинических признаков.

Таблица 2. **Распределение пациентов по полу, возрасту, массе тела**

Показатели	Группы	
	основная	контрольная
Количество больных в группе	30	30
Средний возраст	42,5 ± 2,2	43,0 ± 2,3
Пол (мужчин/женщин)	12/18	13/17
Масса тела, кг	70,5 ± 20,2	75,3 ± 18,5

У всех пациентов частота мигренозных приступов была более 2 раз в месяц. Больные оценивали интенсивность цефалгии в момент приступа по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Интенсивность по ВАШ составляла от 4 до 8 см (в среднем 6,65—6,70 см), что соответствовало умеренной и сильно выраженной ГБ.

Головная боль у пациентов была приступообразной, длилась от 4 до 72 часов. Характеризовалась односторонней локализацией, чаще была левосторонней, носила пульсирующий характер, усиливалась при физической нагрузке и нарушала повседневную деятельность пациентов, сопровождалась тошнотой, иногда рвотой, фото-, фонофобией. У всех больных было 5 и более приступов в анамнезе. В межприступном периоде большинство больных отмечали головокружение, нарушения сна и настроения, повышенную утомляемость, раздражительность, снижение внимания.

В неврологическом статусе у пациентов преобладали признаки вегетативной дисфункции (70 %), легкая функциональная недостаточность черепных нервов (30 %), сухожильная гиперрефлексия с расширенных рефлексогенных зон (50 %) при отсутствии очаговой неврологической симптоматики, умеренные вестибулярные нарушения (40 %), эмоциональная лабильность (80 %).

У 65 % больных имела место артериальная гипотензия, у 30 % цифры артериального давления (АД) были в пределах нормы, у 5 % наблюдалась тенденция к повышению цифр АД.

Ранее в целях купирования мигренозного приступа пациенты принимали НПВП, анальгетики, которые оказались неэффективными.

Пациенты основной группы получали исследуемый препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина), как можно раньше после возникновения приступа мигрени. Начальная доза — 2,5 мг, что соответствовало одному распылению. При недостаточной эффективности дозы 2,5 мг допускалось увеличение разовой дозы до 5 мг (максимальная разовая доза). При отсутствии эффекта или при рецидиве боли можно было осуществить повторный прием, но не ранее чем через 2 часа после первой дозы. Максимальная суточная доза — 10 мг.

Пациентам контрольной группы назначали референтный препарат Золмигрен, таблетки, покрытые оболочкой, по 2,5 мг производства ПАО «Фармак», Украина, внутрь как можно раньше после возникновения приступа мигрени по 1 таблетке. Таблетку не следовало разжевывать, необходимо запивать достаточным количеством воды. Если симптомы уменьшились или прошли, а затем возобновились, можно было принять вторую дозу при условии, что интервал между дозами должен составлять не менее 2 часов. При недостаточной эффективности дозы допускается увеличение разовой дозы до 5 мг (максимальная разовая доза). Максимальная суточная доза — 15 мг.

Продолжительность участия каждого пациента в исследовании — 8 недель.

Во время проведения клинического испытания пациентам было разрешено назначение препаратов, которые больные принимали до включения в исследование, для лечения сопутствующих заболеваний в постоянной дозе.

В исследовании использовали следующие методы обследования:

— *Общеклинические* с оценкой объективных и субъективных данных, характеризующих состояние пациентов (регистрация частоты сердечных сокращений и артериального давления, измерение температуры тела, осмотр кожи и слизистых, аускультация и перкуссия сердца и легких, пальпация и перкуссия живота).

— *Неврологический осмотр, оценка выраженности ГБ по визуально-аналоговой шкале, оценка функциональной недостаточности, качества эффективности терапии, заполнение дневника пациента*.

— *Лабораторные клинические и биохимические методы* (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови).

ВАШ служит для оценки выраженности ГБ. Представляет собой линию, размеченную на равном расстоянии делениями от 1 до 10. Левый конец шкалы соответствует отсутствию боли, а правый — нестерпимой боли. Пациенту необходимо оценить интенсивность ГБ, принимая во внимание, что 1—3 см соответствуют легкой ГБ, 4—6 см — умеренной ГБ, 7—8 см — сильной и 9—10 см — очень сильной ГБ. Необходимо провести черту, пересекающую шкалу в той части, которая в момент боли наиболее точно характеризует ее интенсивность. Интенсивность боли оценивали врач вместе с пациентом перед приемом препарата и в процессе терапии, согласно индивидуальной карте пациента.

Функциональную недостаточность в баллах оценивал врач (1 — максимальная, 2 — значительно выражена, 3 — умеренно выражена, 4 — незначительно выражена, 5 — отсутствует).

Качество эффективности терапии оценивали врач и пациент по 4-балльной шкале («очень хорошая» — 4 балла, «хорошая» — 3 балла, «удовлетворительная» — 2 балла, «незначительная» — 1 балл, «отсутствует» — 0 баллов). Оценивали также время наступления действия принятой дозы (мин); продолжительность действия принятой дозы (час); учет минимальной, средней и максимальной суточных доз (мг).

У большинства пациентов приступ мигрени без лечения сопровождался широким спектром характерных

неврологических симптомов, наиболее частыми из которых (у 90—97 % больных) были желание лечь, свето- и звукобоязнь, тошнота, рвота, тяжесть и боли в области шеи, раздражительность. Реже отмечались двигательное беспокойство, нехватка воздуха, потливость, озноб (табл. 3, 4).

В результате применения исследуемого и референтного препаратов наблюдается регресс симптомов, сопутствующих мигренозному приступу. Особенно значимо уменьшались такие симптомы, как тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, двигательное беспокойство, тяжесть, боли в шее. Статистически значимых различий в динамике симптомов, сопутствующих мигренозному приступу, под влиянием терапии сравниваемыми препаратами у больных основной и контрольной групп выявлено не было.

Динамика основных клинических показателей в группах больных в процессе лечения отражена в табл. 5.

Таблица 3. **Динамика частоты сопутствующих симптомов мигренозного приступа в процессе лечения препаратами Эксенза и Золмигрен**

Симптом	Эксенза				Золмигрен			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тошнота, рвота	20	66,6	7	23,3	18	60,0	8	26,6
Головокружение	19	63,3	6	20,0	18	60,0	9	30,0
Желание лечь	28	93,3	8	26,6	29	96,6	7	23,3
Свето-, звукобоязнь	27	90,0	16	53,3	27	90,0	15	50,0
Двигательное беспокойство	3	10,0	1	3,3	4	13,3	2	6,3
Сердцебиение, колебания АД	19	63,3	21	70,0	19	63,3	20	60,6
Нехватка воздуха	6	20,0	10	33,3	7	23,3	10	33,3
Потливость, озноб	8	27,0	4	13,4	9	30,0	5	16,6
Тяжесть, боли в области шеи	28	93,3	10	33,3	29	96,6	10	33,3
Раздражительность, плохое настроение	23	76,6	10	33,3	24	80,0	11	36,6
Страх, тревога	21	70,0	11	36,6	23	76,6	12	40,0

Таблица 4. **Оценка динамики выраженности сопутствующих симптомов мигренозного приступа в процессе лечения препаратами Эксенза и Золмигрен**

Симптом	Интенсивность симптома (балл, max 10 баллов)							
	в начале приступа		через 1 час после приступа		через 2 часа после приступа		через 24 часа после приступа	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Тошнота, рвота	7,5	7,0	1,0	1,5	1,0	1,0	0	0
Головокружение	5,0	4,5	2,0	2,5	1,5	2,0	0,5	0,5
Желание лечь	7,0	7,0	2,0	2,5	2,0	2,0	0,5	0,5
Свето-, звукобоязнь	6,5	7,0	1,0	1,5	0,5	0,5	0	0
Двигательное беспокойство	3,0	4,0	1,0	1,0	0	0	0	0
Тяжесть, боли в области шеи	5,0	5,5	1,0	1,0	0,5	0,5	0	0
Раздражительность, страх, тревога	7,0	6,5	2,0	2,0	1,5	1,0	1,0	0,5

Таблица 5. **Динамика основных клинических показателей в группах больных в процессе лечения**

Показатель	Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Оценка боли по ВАШ, см (% больных)	6,65 ± 1,20 (100 %)	0 (90 %); 1,2 ± 0,8 (10 %)	6,70 ± 1,30 (100 %)	0 (86,7 %); 1,5 ± 0,2 (13,3 %)
Оценка функциональной недостаточности, баллы	2,5	3,9	2,5	3,7
Начало аналгезии, мин.	10—20		20—25	
Оценка эффективности лечения врачом, баллы	3,8 ± 0,2		3,4 ± 0,2	
Оценка эффективности лечения пациентом, баллы	3,7 ± 0,3		3,4 ± 0,2	

Результаты исследования показали, что после приема Эксензы в дозе 2,5 мг на фоне начинающегося приступа мигрени больные отмечали регресс или полное купирование в течение 45—60 минут боли и большинства неврологических проявлений, сопутствующих приступу, — головокружения, тошноты, рвоты, желания лечь, раздражительности. При этом в среднем начало аналгезии при приеме Эксензы отмечалось уже через 10—20 минут.

Интенсивность ведущего клинического проявления мигренозного приступа — ГБ — в течение часа купировалась полностью у 27 (90 %) пациентов, значительно уменьшилась у 3 (10 %) больных до (1,2 ± 0,8) см по ВАШ, что соответствует «легкой» ГБ, и не требовало повторного приема препарата. Однако 3 больных (10 %) указали, что спустя 2,5 часа после купирования первого мигренозного приступа у них начинал развиваться повторный, что допускало использование еще одной дозы препарата. После этого начавшийся приступ быстро, в течение 30—40 минут, купировался, повторные атаки в течение ближайших суток не наблюдались. После достижения клинически значимого купирования приступа мигрени все пациенты указывали на нормализацию самочувствия с возможностью возвращения к обычной повседневной деятельности, функциональная активность пациентов повышалась до 3,9 балла (из 4-х возможных). У 2 (6,7 %) пациентов отметили побочные реакции в виде сердцебиения, легкого головокружения, сонливости, сухости во рту. Однако следует отметить, что описанные явления не требовали дополнительной терапии, нивелировались самостоятельно в течение трех часов, не усугублялись после повторного приема препарата.

Эффективность терапии Эксензой с точки зрения врача оценена как (3,8 ± 0,2) балла, со стороны больного — (3,7 ± 0,3) балла, в 50 % случаев преобладала оценка «очень хорошо», в 40 % — «хорошо», в 10 % — «удовлетворительно».

Результаты лечения референтным препаратом в контрольной группе были сопоставимы и, в целом, статистически не отличались от результатов лечения исследуемым препаратом. Начало анальгетического эффекта у пациентов, принимавших Золмигрен, отмечалось спустя 20—25 минут. В течение часа приступ полностью купировался у 26 (86,7 %) пациентов, уменьшение боли до легкой, не требовавшей дополнительного приема препарата, наблюдалось у 4 (13,3 %) пациентов. У 5 (16,7 %) пациентов отмечали улучшение состояния, но требовался дополнительный прием референтного препарата. Побочные реакции в виде сердцебиения, тревожности, сонливости, легкой дискоординации отмечались у 4 (13,3 %) больных, дополнительная терапия не проводилась, симптоматика нивелировалась самостоятельно. Эффективность терапии Золмигреном с точки зрения врача оценивалась как (3,4 ± 0,2) балла, со стороны больного — (3,4 ± 0,2) балла, в 40 % случаев преобладала оценка «очень хорошо», в 40 % — «хорошо», в 20 % — «удовлетворительно».

Таким образом, применение исследуемого препарата Эксенза является эффективным для лечения головной боли, обусловленной мигренью, и сопоставимо с препаратом сравнения Золмигреном. Статистически значимых различий эффективности препаратов в основной и контрольной группах не выявлено. Отмечено более раннее начало анальгетического эффекта при использовании исследуемого препарата Эксенза, что связано с особенностями применения препарата.

Результаты общеклинических наблюдений пациентов в ходе 8-недельного наблюдения за пациентами в процессе лечения мигренозных приступов препаратами Эксенза и Золмигрен, не выявили ни у одного из больных каких-либо побочных явлений, требовавших дополнительной терапии.

Таким образом, препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина), является высокоэффективным средством для купирования приступов мигрени без ауры, что объясняется специфичностью используемого препарата. Действие Эксензы направлено на купирование боли, а также уменьшение интенсивности или полное устранение большинства характерных неврологических проявлений, сопутствующих мигренозному приступу. Препарат хорошо переносится и не вызывает каких-либо серьезных побочных эффектов. За счет специфической лекарственной формы применения (назальный спрей) Эксенза эффективно и быстро купирует приступ мигрени. Препарат Эксенза, в форме назального спрея, может быть рекомендован к широкому применению как эффективное и безопасное лекарственное средство для купирования мигренозного приступа.

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

1. Препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина) является высокоэффективным средством для снятия приступа мигрени.

2. Препарат Эксенза хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных эффектов при назначении 2,5 мг (одна доза распыления) в момент приступа, как можно раньше.

3. Благодаря форме выпуска (назальный спрей) препарат Эксенза более удобен к применению, чем таблетированная форма, что особенно актуально для пациентов с мигренью, сопровождающейся тошнотой и рвотой.

4. По терапевтической эффективности и переносимости Эксенза сопоставим с препаратом Золмигрен. Однако отмечено более раннее начало анальгетического эффекта при использовании исследуемого препарата Эксенза.

5. Препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина) может быть рекомендован к медицинскому применению в качестве эффективного средства для купирования мигренозного приступа.

Список литературы

1. The Headaches, 3rd edn. / Olesen J., Goadsby P. J., Ramadan N., [et al.]. Philadelphia : Lippincott : Williams Wilkins, 2006. P. 1—1169.

2. Jensen R., Stovner L. Epidemiology and comorbidity of headache // Lancet Neurology. 2008. 7. 4. 354—362.

3. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study / M. S. Yoon, Z. Katsarava, M. Obermann, [et al.] // J. Headache Pain. 2012. 13. 215—222.

4. Silver N. Headache (chronic tension-type) // Clinical Evidence. 2007. P. 1—21.

5. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010 / J. A. Salomon, T. Vos, D. R. Hogan, [et al.] // Lancet. 2012. 380. 9859. 2129—2144.

6. Морозова О. Г. Мигрень: новые международные критерии постановки диагноза и принципы терапии, основанные на доказательной медицине и собственном клиническом опыте // Международный неврологический журнал. 2016. № 3(81). С. 131—138.

7. Табеева Г. Р., Яхно Н. Н. Мигрень. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 634 с.

8. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия / [А. В. Амелин, Ю. Д. Игнатов, А. А. Скоромец, А. Ю. Соколов]. Москва : МЕДпресс-информ, 2011. 255 с.

9. Данилов А. Б. Мигрень: рекомендации по диагностике и лечению // РМЖ. 2014. С. 2.

10. Ashina M. Vascular changes have a primary role in migraine // Cephalalgia. 2012. 32. 5. 428—430.

11. Mechanism of migraine aura revealed by functional MRI in the visual cortex / N. Hadjikhani, M. Sanchez Del Rio, O. Wu, [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 2001. 98. 4687—4692.

12. Edvinsson L., Villalón C. M., Maassen Van Den Brink A. Basic mechanisms of migraine and its acute treatment // Pharmacol. Ther. 2012. 136 (3): 319—333.

13. Goadsby P. J., Akerman S. Effect of cortical spreading depression on basal and evoked traffic in the trigeminovascular sensory system // Cephalalgia. 2012. 32. 1. 3—5.

14. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Ibid. 2013. 33. 9. 629—808.

15. Корешкина М. И. Новая классификация и стандарты лечения мигрени // Журнал неврологии и психиатрии. 2014. № 4. С. 78—81.

16. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н. Современные подходы к фармакотерапии мигрени // Международный неврологический журнал. 2015. № 1 (71). С. 90—98.

17. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике: Практическое руководство для врачей [Электронный ресурс] / Т. Дж. Стайнер, К. Пемелера, Р. Йенсен и др. ; пер. с англ. Ю. Э. Азимовой, В. В. Осиповой ; под ред. В. В. Осиповой и др. Москва, 2010. Режим доступа : http://ehf-org.org/wp-content/uploads/2013/12/European-Principles_Final-Russian-Version_2010.pdf

18. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial / R. B. Lipton, W. F. Stewart, A. S. Stone, [et al]. // JAMA. 2000. 284. 2599—2605.

19. Осипова В. В. Мигрень и головная боль напряжения : клинические рекомендации // Неврология и нейрохирургия / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 424 с.

Надійшла до редакції 30.05.2017 р.

МИЩЕНКО Тамара Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: mishchenko11@ukr.net

ЗДЕСЕНКО Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: izdesenko@yandex.ru

MISHCHENKO Tamara, Doctor of Medical Sciences, Professor, the scientific Head of the Brain Vascular Pathology Department of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mishchenko11@ukr.net

ZDESENKO Iryna, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Brain Vascular Pathology Department of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: izdesenko@yandex.ru

УДК 616.895.8-008.46-008.447:615.851

Т. В. Панько

ДИНАМИКА ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ

Т. В. Панько

Динаміка психопатологічних та когнітивних порушень у пацієнтів з шизофренією в процесі терапії

T. V. Panko

Dynamics of psychopathological and cognitive impairment in patients with schizophrenia during the course of the treatment

Шизофрения представляет собой заболевание с неблагоприятной динамикой и исходом, с негативными социальными последствиями в виде появления стойких нарушений умственной деятельности, разрушений социальных связей, утраты трудоспособности.

Целью проведенного исследования стала оценка динамики состояния пациентов с шизофренией в целом, и когнитивных нарушений в частности, в процессе терапии Оланзапином (Золафреном). Был обследован 21 пациент с верифицированным диагнозом шизофрения: из них 13 пациентов с параноидной (F20.0) и 8 — с простой формой (F20.6) шизофрении. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что выбранный препарат показал достаточно высокую клиническую эффективность у всех обследованных больных шизофренией. Положительная динамика подтверждалась достоверным снижением показателей шкалы PANSS: шкала позитивных симптомов снизилась с 18,38 до 12,33 балла; шкала негативных симптомов снизилась с 23,95 до 15,00 баллов; показатели общепатологической симптоматики снизились с 45,33 до 35,62 балла. Также отмечалось достоверное повышение личностного и социального функционирования, что подтверждалось показателями шкалы PSP, которые достоверно возросли с 65,24 до 76,00 баллов. Положительные изменения отмечались и в когнитивной сфере пациентов в процессе терапии. Так, у пациентов имело место уменьшение субъективных трудностей при переработке информации, повышение скорости переработки информации, что проявляется в повышении функциональной подвижности нервных процессов. Кроме того, полученные результаты отражают улучшение процессов внимания (показателей точности и продуктивности), а также скорости переработки информации в процессе лечения Золафреном

Шизофренія є захворюванням з несприятливою динамікою та з негативними соціальними наслідками у вигляді появи стійких порушень розумової діяльності, руйнувань соціальних зв'язків, втрати працездатності.

Метою проведеного дослідження стало оцінення динаміки стану пацієнтів з шизофренією в цілому, і когнітивних порушень зокрема, в процесі терапії Оланзапіном (Золафреном). Було обстежено 21 пацієнт з верифікованим діагнозом шизофренія: з них 13 пацієнтів з параноїдною (F20.0) і 8 — з простою формою (F20.6) шизофренії. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що використаний препарат показав досить високу клінічну ефективність в усіх обстежених хворих на шизофренію. Позитивна динаміка підтверджувалася вірогідним зниженням показників шкали PANSS: шкала позитивних симптомів знизилася з 18,38 до 12,33 бала; шкала негативних симптомів знизилася з 23,95 до 15,00 балів; показники загальнопатологічної симптоматики знизилися з 45,33 до 35,62 бала. Також спостерігалося вірогідне підвищення особистісного і соціального функціонування, що підтверджувалося показниками шкали PSP, які вірогідно збільшилися з 65,24 до 76,00 балів. Позитивні зміни спостерігалися і в когнітивній сфері пацієнтів. Зокрема, у пацієнтів зменшилися суб'єктивні труднощі під час перероблення інформації, підвисилася швидкість перероблення інформації, що проявляється в підвищенні функціональної рухливості нервових процесів. Крім того, отримані результати відображають поліпшення процесів уваги (показників точності і продуктивності), а також швидкості перероблення інформації в процесі лікування Золафреном

Schizophrenia is a disease with unfavorable dynamics and outcome, with negative social consequences in the form of persistent disturbances of mental activity, destruction of social liaisons, and disability.

The aim of the study was to assess the dynamics of conditions of patients with schizophrenia, in general, and cognitive impairment, in particular, in the treatment with Olanzapine (Zolafren). Twenty one patients with a verified diagnosis of schizophrenia were examined including 13 patients with paranoid (F20.0) and 8 with a simple form (F20.6) of schizophrenia. The results of the study suggested that the selected drug had showed a sufficiently high clinical efficacy in all patients with schizophrenia. Positive dynamics was confirmed by a significant decrease on the PANSS scale scores: the score on the scale of positive symptoms decreased from 18.38 to 12.33 points; the score on the scale of negative symptoms decreased from 23.95 to 15.00 points; indicators of general pathological symptoms decreased from 45.33 to 35.62 points. There was also a significant increase in personal and social functioning, which was confirmed by the PSP scores, which significantly increased from 65.24 to 76.00 points. Positive changes were pointed out in the cognitive sphere of patients in the course of therapy. Thus, the patients had a reduction of subjective difficulties in the informational processing, a fastening of the speed of the informational processing, which was manifested in an increasing of a functional mobility of nervous processes. In addition, the results reflected an improvement of the attention processes (accuracy and productivity indicators), as well as the speed of the informational processing during the course of the treatment with Zolafren

Состояние психического здоровья населения в странах всего мира относится к наиболее важным медико-социальным проблемам. В 171 стране, составляющей 95 % населения планеты, почти 10 % медицинских проблем в мире приходится на психические заболевания (ВОЗ, 2014) [1]. Психические расстройства входят в число самых острых проблем общественного здравоохранения в Европейском регионе: каждый год они охватывают 25 % всего населения. Из 870 миллионов населения Европы, согласно проведенным оценкам, около 100 миллионов людей испытывают состояния тревоги и депрессии; около 21 миллиона страдают от расстройств, связанных с употреблением алкоголя; примерно 7 миллионов страдают болезнью Альцгеймера и другими видами деменции; у 4 миллионов диагностирована шизофрения; еще у 4 миллионов — биполярное аффективное расстройство и 4 миллиона страдают паническими расстройствами [1]. На психические расстройства приходится 19,5 % всех лет жизни, потерянных в результате инвалидности (DALYs — годы жизни, утраченные в связи с болезнью и преждевременной смертью) [2]. Распространенность шизофрении, по данным ВОЗ, составляет 1 человек из 100

© Панько Т. В., 2017

(40 миллионов во всем мире), и этот показатель остается постоянным на протяжении многих десятилетий. В течение года заболевает 1 человек из 10 тыс., и только 50 % заболевших получают лечение [3].

В структуре всех психических расстройств шизофрения занимает особое место как в силу сложности и специфичности клинической картины, так и в силу тех последствий, к которым она приводит. Шизофрения представляет собой заболевание с неблагоприятной динамикой и исходом, с негативными социальными последствиями в виде появления стойких нарушений умственной деятельности, разрушений социальных связей, утраты трудоспособности. Наличие психического расстройства в форме шизофрении сказывается не только на состоянии здоровья, но и приводит к изменению поведения пациентов, вызывает «отторжение» со стороны социума, больной перестает быть полноценным членом общества, ему становится трудно найти работу, реализовывать свои возможности. Кроме того, шизофрения влияет не только на самого пациента, но и вовлекается в процесс болезни семья пациента. Информация о наличии диагноза «Шизофрения» у члена семьи сначала порождает неприятие диагноза у близкого человека, смятение, шок, печаль, гнев, и т. д., родственники испытывают страх перед будущим, формируются социальные проблемы — социальная напряженность и изоляция, финансовые затруднения [4, 5].

Современные подходы к терапии предполагают не только устранение симптомов, но и восстановление социального функционирования, что определяет оптимистическое отношение к исходам данной патологии [6—8].

Основным методом лечения шизофрении является фармакотерапия. На сегодняшний день существует большое количество типичных и атипичных антипсихотиков, которые используют в лечении шизофрении, что с одной стороны, расширяет возможности лечения, а с другой — усложняет его, т. к. перед врачами-психиатрами стоит сложная проблема выбора препарата [9, 10].

Согласно результатам мета-анализов, установлено, что при сравнении клозапина и оланзапина при использовании оланзапина выявлены лучшие результаты лечения как резистентной, так и не резистентной шизофрении. При сравнении эффективности оланзапина, клозапина и рисперидона выявлена бóльшая эффективность в отношении позитивных и общепатологических симптомов по сравнению с кветиапином, галоперидолом и сертиндолом. Кроме того, в проведенных исследованиях было показано превосходство оланзапина над другими типичными и атипичными антипсихотиками (включая клозапин) для уменьшения негативной симптоматики. Клозапин и оланзапин оцениваются как препараты с более низкими показателями прекращения терапии из-за недостаточной эффективности в сравнении с другими антипсихотиками. Кроме того, согласно проведенным исследованиям, Оланзапин максимально способствует купированию негативной симптоматики и улучшению когнитивных функций наряду с амисульпридом и рисперидоном, даже в диапазоне 5—20 мг не описаны ни экстрапирамидные расстройства, ни повышение пролактина [11, 12].

Исходя из анализа литературы, с целью одновременного воздействия на различные симптомы в структуре шизофрении был выбран антипсихотик Оланзапин (Золафрен). Оланзапин представляет собой атипичный антипсихотик, селективный моноаминергический антагонист, имеющий сродство с такими рецепторами: серотониновые ($5HT_{2a/2c}$, $5HT_3$, $5HT_6$), допаминовые (D_1 — D_5), холинергические мускариновые (M_1 — M_5), гистаминовые (H_1), а также α_1-адренорецепторами. Оланзапин селективно воздействует на мезолимбическую систему без выраженного влияния на экстрапирамидную систему [13].

Целью проведенного исследования стала оценка динамики состояния пациентов с шизофренией в целом, и когнитивных нарушений в частности, в процессе терапии Оланзапином (Золафреном).

Был обследован 21 пациент с верифицированным диагнозом шизофрения: из них 13 пациентов с параноидной (F20.0) и 8 — с простой формой (F20.6) шизофрении.

Среди обследованных пациентов на момент назначения лечения 14 больных не принимали антипсихотической терапии в течение последних 5 месяцев и прекратили прием по разным мотивам: 7 пациентов прекратили прием препаратов, так как считали, что у них все хорошо и нет смысла принимать препараты дальше, 4 пациента отмечали явления заторможенности, которые негативно влияли на повседневную активность и 3 пациента не могли объяснить причину отказа от лечения. 7 больных принимали антипсихотическую терапию, но отмечали нестабильность состояния, что заставило их обратиться за помощью.

Всем обследованным пациентам, включенным в исследование, было назначено лечение препаратом Золафрен. Препарат назначали в дозе 5 мг в первые 5 дней, затем дозу увеличивали до 10 мг в сутки. Шести пациентам доза препарата еще через две недели была увеличена до 15 мг, т. к. динамика состояния была недостаточной. В дальнейшем пациенты продолжали принимать фиксированную дозу препарата: 15 пациентов принимали 10 мг в сутки и 6 пациентов — 15 мг.

В исследовании использовали клинико-психопатологический, социально-демографический, патопсихологический методы исследования и методы математической обработки полученных данных.

Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Как видно из приведенных данных, среди обследованных пациентов преобладали женщины 66,67 ± 10,29 %, мужчин было 33,33 ± 10,29 %. Средний возраст больных составил 36 лет (от 27 до 45 лет).

У обследованных пациентов выявлен различный уровень образования: среднее образование — у 38,10 ± 10,60 % пациентов, среднее специальное — у 14,29 ± 7,64 %, незаконченное высшее — у 28,57 ± 9,86 % пациентов, высшее — у 19,05 ± 8,57 % больных.

76,19 ± 9,29 % пациентов проживали в городе, 23,81 ± 9,29 % — в сельской местности.

Социальная занятость у обследованного контингента была низкой. Так, из всех обследованных (21 пациент) 71,43 ± 9,86 % не работали, 23,81 ± 9,29 % — работали, 4,76 ± 4,65 % пациентов продолжали обучение, которое дважды прерывали из-за болезни.

Бóльшая часть обследованных проживала в родительской семье (52,38 ± 10,90 % пациентов), т. к. собственная семья распалась из-за болезни; 33,33 ± 10,29 % пациентов имели собственную семью и 14,29 ± 7,64 % пациентов не имели семьи.

Оценка трудоспособности свидетельствует о том, что большинство обследованных больных имели группу инвалидности: 28,57 ± 9,86 % — 2 группу, 42,86 ± 10,80 % — 3 группу и лишь 28,57 ± 9,86 % сохраняли трудоспособность.

Также у обследованных пациентов изучали длительность заболевания, частоту обострений, количество предшествующих курсов терапии, приверженность к проводимой ранее терапии (табл. 2).

Таблица 1. **Общая характеристика больных с шизофренией**

Показатель, который оценивается	Больные с шизофренией	
	Кол-во пациентов (*n*)	% ± *m* %
Пол		
— женщины	14	66,67 ± 10,29
— мужчины	7	33,33 ± 10,29
Образование		
— среднее	8	38,10 ± 10,60
— среднее специальное	3	14,29 ± 7,64
— незаконченное высшее	6	28,57 ± 9,86
— высшее	4	19,05 ± 8,57
Место жительства		
— город	16	76,19 ± 9,29
— сельская местность	5	23,81 ± 9,29
Социальная занятость		
— работающие	5	23,81 ± 9,29
— учащиеся	1	4,76 ± 4,65
— не работающие	15	71,43 ± 9,86
Семейное положение		
— проживающие в собственной семье	7	33,33 ± 10,29
— проживающие в родительской семье	11	52,38 ± 10,90
— одинокие	3	14,29 ± 7,64
Инвалидность		
— инвалиды 2 группы	6	28,57 ± 9,86
— инвалиды 3 группы	9	42,86 ± 10,80
— не инвалиды	6	28,57 ± 9,86

Таблица 2. **Длительность заболевания, частота обострений, количество предшествующих курсов терапии, приверженность к проводимой ранее терапии**

Показатель, который оценивается	Кол-во пациентов (*n*)	% ± *m* %
Длительность заболевания, лет:		
— до 2-х	2	9,52 ± 6,41
— от 2 до 5	9	42,86 ± 10,80
— 5—10	8	38,10 ± 10,60
— более 10	2	9,52 ± 6,41
Частота обострений:		
— 2 обострения	4	19,05 ± 8,57
— 3—5 обострений	12	57,14 ± 10,80
— более 5 обострений	5	23,81 ± 9,29
Количество курсов терапии:		
— 2	1	4,76 ± 4,65
— 2—5	5	23,81 ± 9,29
— более 5	15	71,43 ± 9,86
Соблюдение режима терапии:		
— соблюдали режим	5	23,81 ± 9,29
— не соблюдали режим	16	76,19 ± 9,29

Как следует из полученных данных (*см*. табл. 2), большинство пациентов страдали шизофренией длительно: продолжительность заболевания от 2 до 5 лет выявлена у 42,86 ± 10,80 %, от 5 до 10 лет — у 38,10 ± 10,60 % и более 10 лет — у 9,52 ± 6,41 % обследованных больных, и лишь у 9,52 ± 6,41 % пациентов продолжительность заболевания была до двух лет.

Частота обострений колебалась от 2 и более раз: 2 обострения зарегистрировано у 19,05 ± 8,57 % обследованных, от 3 до 5 обострений — у 57,14 ± 10,80 %, более 5 обострений — у 23,81 ± 9,29 % обследованных.

Среди обследованных больных полностью соблюдали режим терапии 23,81 ± 9,29 %, несоблюдение режима отмечалось у 76,19 ± 9,29 %.

Клиническая картина шизофрении у обследованных больных характеризовалась наличием позитивной, негативной и общепатологической симптоматики. Клинико-психопатологическое обследование больных шизофренией проводили с помощью оценочной рейтинговой шкалы позитивных, негативных и общепатологических синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), что помогло определить выраженность позитивных, негативных и общепатологических синдромов и их динамику в процессе терапии [15]. Выраженность позитивной, негативной и общепатологической симптоматики у обследованных больных на момент включения в исследование отображена на рисунке 1.

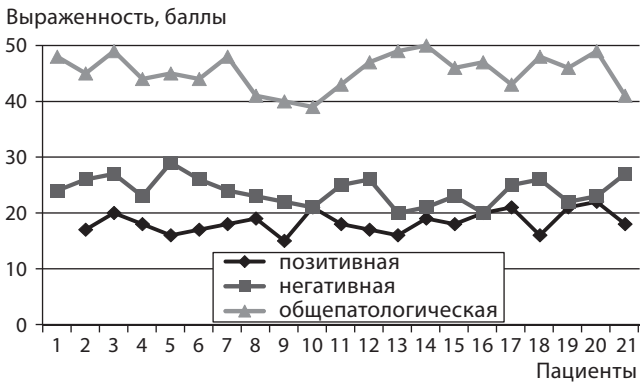


Рис. 1. **Выраженность позитивной, негативной и общепатологической симптоматики у обследованных больных на момент включения в исследование**

В структуре позитивной симптоматики преобладали бред, расстройства мышления, подозрительность, враждебность. Средний балл позитивной симптоматики на момент включения пациентов в исследование составил 18,38 балла.

Структура негативной симптоматики характеризовалась преобладанием притупленного аффекта, трудностями общения, пассивно-апатической отгороженностью, нарушением спонтанности и плавности речи, стереотипностью мышления. Средний балл негативной симптоматики на момент обследования составил 23,95 балла.

Структура общепатологической симптоматики характеризовалась преобладанием тревоги, напряжения, моторной заторможенности, отчужденности, нарушением внимания, снижением критики к своему состоянию, нарушением воли, активной социальной отстраненностью. Средний балл на момент обследования составил 45,33 балла.

В процессе проведенного исследования оценивали динамику психопатологических проявлений на 1, 28, 56 и 84 дни терапии, как в клиническом аспекте, так и с помощью шкалы PANSS. Положительные изменения в процессе терапии отмечались у всех больных, что подтверждается динамикой показателей по шкале PANSS (рис. 2).

Оценка показателей шкалы PANSS отражает их динамику в процессе проведенной терапии. Так, на момент включения пациента в исследование показатель позитивной симптоматики составил 18,38 балла, негативной — 23,95 балла, общепатологической симптоматики — 45,33 балла. Оценка этих же показателей на 28 день

терапии составила соответственно 15,90 балла, 20, 95 и 41,90 балла. На 56 день терапии эти показатели были соответственно 13,14, 18,00 и 38,80, а на 84 день соответственно 12,33; 15,00 и 35,62 (табл. 3)

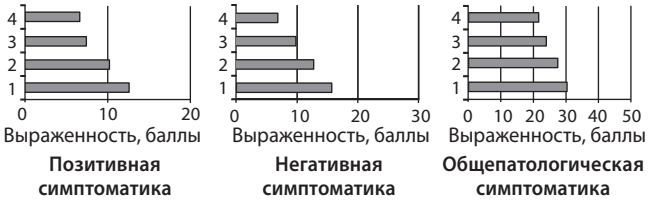


Рис. 2. **Динамика показателей шкалы PANSS в процессе терапии**

Условные обозначения: 1 — 1 день терапии, 2 — 28 день терапии, 3 — 56 день терапии, 4 — 84 день терапии

Таблица 3. **Динамика показателей по шкале PANSS в процессе терапии**

1-й день	28-й день	56-й день	84-й день	Достоверность $p < 0,05$
Показатели позитивной симптоматики				
18,38	15,90	13,14	12,33	p_1, p_2
Показатели негативной симптоматики				
23,95	20, 95	18,00	15,00	p_1, p_2, p_4
Показатели общепатологической симптоматики				
45,33	41,90	38,80	35,62	p_2, p_4, p_5

Также у обследованных пациентов оценивали личностное и социальное функционирование с помощью шкалы PSP (рис. 3). Шкала PSP является адекватным инструментом для измерения социального функционирования и способности к самообслуживанию больных с психическими расстройствами [15].



Рис. 3. **Показатели личностного и социального функционирования по шкале PSP у обследованных больных на момент включения в исследование**

На момент начала терапевтического процесса показатели по шкале PSP колебались у обследованных больных в диапазоне от 62 до 69 баллов, средний показатель составил 65,23 балла (*см*. рис. 3). Данные показатели отражают заметные затруднения в социально полезной деятельности, включая работу и учебу (что подтверждается низким уровнем социальной активности — 71,43 ± 9,86 % больных не работают и не учатся), в отношениях с близкими и другими людьми (66,67 ± 10,29 % больных не имеют собственной семьи), в самообслуживании (наличие группы инвалидности у 71,43 ± 9,86 %) и небольшие проблемы в виде нарушенного поведения.

В процессе проведенной терапии показатели личностного и социального функционирования претерпели значимые изменения (рис. 4).

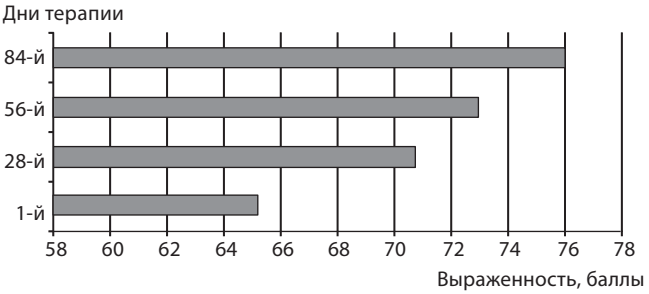


Рис. 4. **Динамика показателей личностного и социального функционирования (по шкале PSP) в процессе терапии**

Оценка социального функционирования на момент первичного осмотра показала достаточно низкие показатели от 62 до 69 баллов — средний показатель 65,23 балла. К 28 дню терапии средний показатель шкалы составил 70,00 баллов ($p < 0,05$), к 56 дню — 72,95 балла ($p < 0,05$), а к 84 дню — 76 баллов ($p < 0,05$). Как видно из рисунка 4, полученная динамика показателей по шкале PSP отражает достоверное уменьшение затруднений в социально полезной деятельности, повышение уровня социальной активности, снижение поведенческих проблем ($p < 0,05$).

Кроме того, во время терапии особое внимание уделялось оценке и динамике когнитивных нарушений у больных шизофренией. Когнитивную составляющую оценивали с помощью теста Струпа, позволяющего определить гибкость/ригидность когнитивного контроля, и теста Ландольта, который позволяет оценить точность выполнения заданий [17, 18].

Показатель «гибкости/ригидности» когнитивного контроля у обследованных больных в 1-й день исследования был равен 241 с, а показатель вербальности — 1,02, что свидетельствует о наличии ригидности контроля и преобладании сенсорно-перцептивного способа переработки информации (рис. 5).

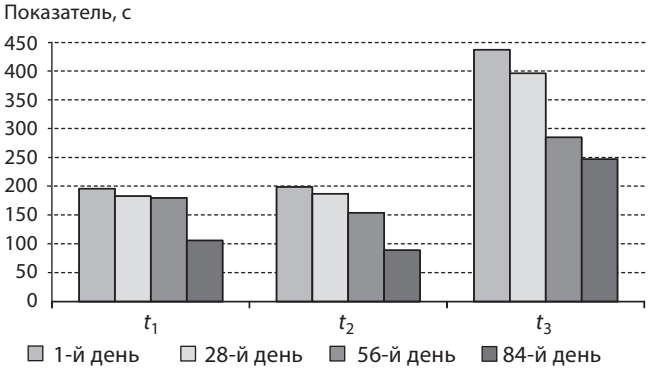


Рис. 5. **Динамика показателей когнитивного контроля у больных шизофренией в процессе терапии**

В результате проведения теста Струпа анализировали показатель ригидности/гибкости контроля, который рассчитывали по формуле: $t_3 - t_2$, а также показатель «вербальности» Броверман, который рассчитывали по формуле: t_2/t_1.

В процессе терапии отмечалась положительная динамика. Так, через 28 дней показатель ригидности снизился до 213 с, а показатель «вербальности» практически не изменился (1,02). На 56 день показатель ригидности снизил-

ся до 105 с та показатель «вербальности» — до 0,86, что отражает существенное уменьшение ригидности контроля и повышение вербального способа переработки информации в сравнении с оценками в 1-й и 28-й день ($t = 4{,}567$, $p \le 0{,}001$ и $t = 3{,}612$, $p \le 0{,}01$, соответственно), и ($t = 2{,}102$, $p \le 0{,}05$ и $t = 2{,}098$, $p \le 0{,}05$, соответственно). Оценки показателей ригидности/гибкости и «вербальности» на 84 день отражает дальнейшие положительные сдвиги, которые проявились в уменьшении ригидности (141 с) и повышении вербального компонента переработки информации (0,84). Статистический анализ результатов продемонстрировал достоверные различия по показателям ригидности в сравнении с 1-м, 28-м и 56-м днями исследования ($t = 5{,}782$, $p \le 0{,}0001$; $t = 3{,}116$, $p \le 0{,}01$ и $t = 2{,}108$, $p \le 0{,}05$, соответственно), а также увеличение вербального компонента переработки информации в сравнении с 1-м, 28-м днями ($t = 3{,}613$, $p \le 0{,}01$ и $t = 2{,}732$, $p \le 0{,}05$, соответственно).

Анализ особенностей продуктивности, точности процесса внимания и скорости психических процессов у пациентов с шизофренией оценивали с помощью теста Ландольта. В начале исследования (1-й день) у обследованных пациентов показатели точности были выше среднего: на первом интервале, который равнялся двум минутам, показатель точности равнялся 0,75 балла, на втором интервале — 0,77 балла. Далее наблюдался процесс врабатываемости, что проявлялось в увеличении точности на третьем интервале до 0,83 балла. На четвертом и пятом интервалах наблюдалось постепенное уменьшение точности выполнения упражнения до 0,79 и 0,86 балла, соответственно (*см*. рис. 6). Вместе с тем, продуктивность выполнения задания в начале исследования характеризовалась низкими показателями, которые на первом интервале равнялись 190,68 балла, и постепенно увеличивалась на протяжении выполнения задания (рис. 7).

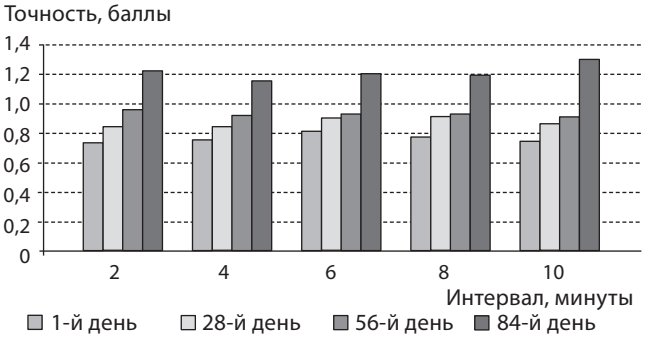


Рис. 6. **Динамика точности выполнения задания у пациентов в процессе терапии**

Оценка точности и продуктивности процесса внимания на 28 день отражает, что у обследованных пациентов отмечалась позитивная динамика, которая отражалась в увеличении точности выполнения заданий во время первого 2-минутного интервала и во время последнего ($t = 6{,}274$, $p \le 0{,}0001$ и $t = 3{,}574$, $p \le 0{,}001$, соответственно), что свидетельствовало о наличии мобилизации при выполнении заданий на первых и последних 2-минутных интервалах. Также было зафиксировано достоверное увеличение продуктивности внимания на первом, втором, четвертом и пятом 2-минутных интервалах ($t = 8{,}688$, $p \le 0{,}0001$; $t = 7{,}588$, $p \le 0{,}0001$; $t = 2{,}272$, $p \le 0{,}05$ и $t = 3{,}350$, $p \le 0{,}001$, соответственно), что свидетельствует об улучшении объема внимания в процессе проведенной терапии.

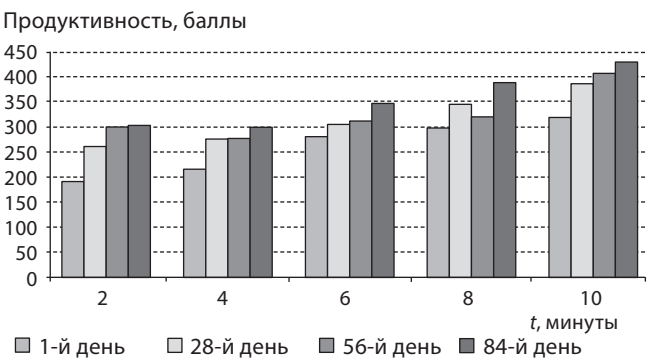


Рис. 7. **Особенности продуктивности выполнений заданий у пациентов с шизофренией в процессе терапии (по данным теста Ландольта)**

Оценка точности и продуктивности в выполнении заданий, проведенная на 56 день, показала повышение на первом и пятом 2-минутных интервалах по сравнению с предыдущими измерениями, которые проводились на 28-й день исследования ($t = 2{,}312$, $p \le 0{,}05$ и $t = 2{,}767$, $p \le 0{,}01$, соответственно) и ($t = 4{,}549$, $p \le 0{,}0001$ и $t = 3{,}176$, $p \le 0{,}01$, соответственно). Также было установлено, что показатели точности и продуктивности выполнения задания отличались от исходных показателей и были достоверно выше на 56-й день исследования: $t = 14{,}253$, $p \le 0{,}0001$ и $t = 6{,}757$, $p \le 0{,}0001$, соответственно.

Оценка показателей точности и продуктивности процесса внимания на 84 день показала, что у больных шизофренией показатели точности достоверно отличались от предыдущих показателей, изменялись на всех этапах выполнения задания: на первом, втором, третьем, четвертом и пятом 2-минутных интервалах ($t = 4{,}678$, $p \le 0{,}0001$, $t = 3{,}187$, $p \le 0{,}01$; $t = 3{,}465$, $p \le 0{,}01$; $t = 3{,}098$, $p \le 0{,}01$ и $t = 4{,}689$, $p \le 0{,}0001$, соответственно), а также по сравнению с начальными показателями (1-й день) на всех этапах выполнения задания (с 1 по 5 интервалы): ($t = 6{,}823$, $p \le 0{,}0001$; $t = 7{,}943$, $p \le 0{,}0001$; $t = 6{,}365$, $p \le 0{,}0001$; $t = 7{,}924$, $p \le 0{,}0001$ и $t = 8{,}365$, $p \le 0{,}0001$, соответственно).

Анализ результатов, полученных на 84-й день лечения, продемонстрировал наличие положительной динамики продуктивности процесса внимания, что отражалось в улучшении показателей продуктивности на третьем, четвертом и пятом 2-минутных интервалах по сравнению с предыдущими измерениями, проводившимися на 56-й день исследования ($t = 2{,}652$, $p \le 0{,}025$; $t = 4{,}112$, $p \le 0{,}001$ и $t = 3{,}657$, $p \le 0{,}01$, соответственно). Также были установлены достоверные различия показателя продуктивности по сравнению с начальными показателями (1-й день исследования), что проявлялось в повышении продуктивности процесса внимания на всех этапах выполнения задания на 84-й день исследования ($t = 5{,}782$, $p \le 0{,}0001$; $t = 6{,}832$, $p \le 0{,}0001$; $t = 7{,}442$, $p \le 0{,}0001$; $t = 8{,}110$, $p \le 0{,}0001$ и $t = 7{,}954$, $p \le 0{,}0001$, соответственно).

Динамика показателя скорости переработки информации, как и другие показатели, оценивали на 1, 28, 56 и 84-й день терапии (рис. 8).

Так, в начале исследования (1-й день) уровень скорости переработки информации был низким (0,71 балла) и свидетельствовал о функциональной инертности нервной системы. На 28 день показатель скорости переработки информации увеличился до 0,79 балла, что соответствовало среднему уровню. На 56 день терапии отмечалась дальнейшая положительная динамика с увеличением показателя скорости переработки

информации до 1,04 балла. Оценка динамики скорости переработки информации на 84 день лечения отражала ее дальнейшее повышение до 1,34 балла, что соответствовало уровню выше среднего. Статистический анализ результатов показал достоверные различия, которые заключались в достоверном увеличении показателя скорости переработки информации на 56 день по сравнению с 1 и 28 днями измерения ($t = 2{,}711$, $p \le 0{,}01$ и $t = 2{,}312$, $p \le 0{,}05$, соответственно), а также увеличение скорости переработки информации на 84 день по сравнению с 1, 28 и 56 днями измерения ($t = 4{,}723$, $p \le 0{,}0001$; $t = 3{,}132$, $p \le 0{,}001$ и $t = 2{,}154$, $p \le 0{,}025$,соответственно).

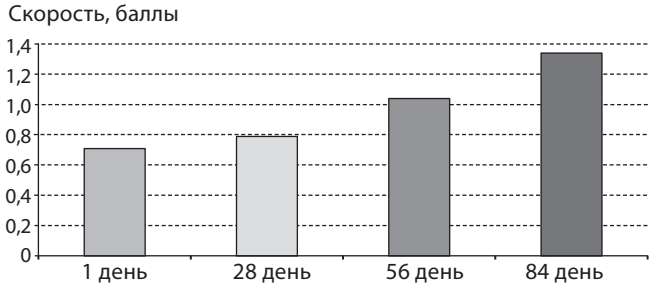


Рис. 8. **Динамика скорости переработки информации у пациентов в процессе терапии**

Оценка переносимости и безопасности проведенной терапии показала, что у 1 пациента отмечалась незначительная прибавка массы тела (за 84 дня — 1,1 кг). Еще у 2 пациентов отмечались явления сонливости на дозе 15 мг, которые прошли самостоятельно в течение первой недели приема указанной дозы. В группе больных экстрапирамидных побочных эффектов в ходе терапии выявлено не было.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что оланзапин показал достаточно высокую эффективность у всех обследованных больных шизофренией, что подтверждается динамикой клинической картины, показателями шкал PANSS и PSP. Клинически у пациентов отмечалось уменьшение бредовой симптоматики, расстройства мышления, подозрительности, враждебности. Пациенты становились более общительными, эмоционально откликаемыми, проявляли более высокую активность в повседневной жизни, снижался уровень напряженности, заторможенности, повышались волевые характеристики. Положительная динамика в структуре клинических проявлений подтверждалась достоверным снижением показателей шкалы PANSS: подшкала позитивных симптомов снизилась с 18,38 до 12,33 балла; подшкала негативных симптомов снизилась с 23,95 до 15,00 баллов; показатели общепатологической симптоматики снизились с 45,33 до 35,62 балла. В процессе терапии также отмечалось достоверное повышение личностного и социального функционирования, что подтверждалось показателями шкалы PSP, которые достоверно возросли с 65,24 до 76,00 баллов.

Положительные изменения отмечались и в когнитивной сфере пациентов в процессе терапии Золафреном. Так, у пациентов имело место уменьшение субъективных трудностей при переработке информации, повышение скорости переработки информации, что проявляется в повышении функциональной подвижности нервных процессов. Кроме того, полученные результаты отражают улучшение процессов внимания (показателей точности и продуктивности), а также скорости переработки информации в процессе лечения Золафреном.

Список литературы

1. Атлас психического здоровья, 2014 г. / ВОЗ. 2015. 4 с.

2. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative / R. C. Kessler, M. Angermeyer, J. C. Anthony [et al.] // World Psychiatry. 2007. Vol. 6. P. 168—176.

3. Отчет ВОЗ: Психическое здоровье: усиление борьбы с психическими расстройствами : информационный бюллетень ВОЗ. № °220. Сентябрь, 2010.

4. NCSR, National Comorbidity Survey Replication, ESEMeD, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders, NZMHS, New Zealand Mental Health Survey, MNCS, Mexican National Comorbidity Survey, NSMHWB, Nigerian Survey of Mental Health and Well-Being // The WHO World Mental Health Surveys: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders / Kessler R. C. и Ustun T. B., Eds. NY : Cambridge University Press, 2008.

5. Марута, Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні // НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. 2010. № 5 (24). С. 83—90.

6. McEwen, B. S. Mood disorders and allostatic load // Biol Psychiatry. 2003. Vol. 54. P. 200—207.

7. Информационный бюллетень (ВОЗ). Вып. 94, № 4, апрель 2016 г., 241-312.

8. Гуменюк Л. Н., Савин А. А. Первый психотический эпизод шизофрении как медико-социальная проблема // Таврический журнал психиатрии. 2010. Т. 14, № 2 (51). С. 27—34.

9. Марута Н. А., Ярославцев С. А. Шизофрения с коморбидными и поведенческими расстройствами (структура коморбидной патологии критерии диагностики, факторы прогноза и закономерности формирования) // Медична психологія. 2015, № 4. С. 46—50.

10. Стандарты оказания помощи больным шизофренией / под. ред. Краснова В. Н., Гуровича И. Я., Мосолова С. Н. [и др.] ; Московский НИИ психиатрии Росздрава. Москва, 2006. Режим доступа : http://www.labclinpharm.ru/35.html).

11. Ягода С. А. Биомаркеры шизофрении и пути объективизации психофармакотерапии // Современная терапия психических расстройств. 2011. № 2. С. 2—7.

12. Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode / Dolores Keating, Stephen McWilliams, Ian Schneider, [et al.] // BMJ Open. 2017; 7: e013881. doi:10.1136/bmjopen-2016-013881

13. Chittaranjan Andrade. Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: Relative Effects in Patients with and without Treatment Resistance // J Clin Psychiatry. 77: 12, December. 2016. P. e1656—1660.

14. Золафрен, інструкція, застосування препарату Золафрен.

15. Kay S., Opler L., Fiszbein A. Positive and Negative Syndrome Scale Manual. North Tonawanda, NY : Multi-Health Systems, 1994.

16. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routing social functioning / Morosini P. L., Magliano L., Brambilla L., [et al.]// Acta Psychiatr Scand. 2000; 101: 323—329.

17. Тест Струпа. Методика словесно-цветовой интерференции. PSYCHOJOURNAL.RU : Научно-популярный психологический портал. Дата публикации : 9-12-2015, 21:42.

18. Сысоев В. Н. Тест Э. Ландольта. Диагностика работоспособности. СПб., 2000.

Надійшла до редакції 31.07.2017 р.

ПАНЬКО Тамара Васильевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неврозов и пограничных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: tamarapanko@ukr.net

PANKO Tamara, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: tamarapanko@ukr.net