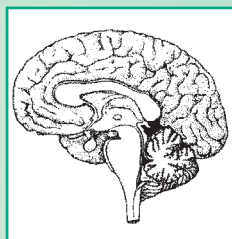


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 26, випуск 1 (94), 2018
- Volume 26, issue 1 (94), 2018

Український Вісник Психоневрології UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOGII

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

Головний редактор ВОЛОШИН П. В.

Chief Editor VOLOSHYN P. V.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Берштейн Н. (м. Тель Авів, ІЗРАЇЛЬ),
Білобрюк Р. І. (м. Львів, УКРАЇНА),
Борисов В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Брайнін М. (м. Відень, АВСТРІЯ),
Головач К. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Дубенко А. Є. (м. Харків, УКРАЇНА),
Євтушенко С. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Зукер Р. (Енн Арбор, США),
Коростій В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Коновалова В. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
Ліхачов С. О. (м. Мінськ, БІЛОРУСЬ),
Май М. (м. Неаполь, ІТАЛІЯ),
Мартинюк В. Ю. (м. Київ, УКРАЇНА),
Пашковський В. М. (м. Чернівці, УКРАЇНА),
Пшук Н. Г. (м. Вінниця, УКРАЇНА),
Ревенко О. А. (м. Київ, УКРАЇНА),
Реміняк В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Скугаревський О. О. (м. Мінськ, БІЛОРУСЬ),
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).

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)
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)
Yuryeva L. M. (Dnipro, UKRAINE)
Yavdak I. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*executive
secretary*).

EDITORIAL BOARD:

Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
Bilobryvka R. I. (Lviv, UKRAINE)
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)
Pashkovskiy V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnytsia, UKRAINE)
Revenko O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Reminjak V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Skugarevsky O. (Minsk, BELARUS)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkov, UKRAINE)
Habratt B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, 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 26, випуск 1 (94)
Харків, 2018**



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.ua

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

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут
неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
(протокол № 5 від 13.03.2018 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute
of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS
of Ukraine" (protocol no. 5 dated 13 March, 2018)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ:

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

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ:

Кожина Г. М. (м. Харків, Україна), Коростій В. І. (м. Харків, Україна), Луценко О. Г. (м. Харків, Україна), Михайлов Б. В. (м. Харків, Україна),

Напрєєнко О. К. (м. Київ, Україна), Підкоритов В. С. (м. Харків, Україна), Чабан О. С. (м. Київ, Україна), Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, Україна), Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, Україна).

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:

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

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку треба враховувати таке:

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

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

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

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

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

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

7. Тексту статті повинні передувати індекс УДК, українською, російською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме та ключові слова. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків, або 700—1000 знаків (відповідно до «Рекомендацій по підготовці анотації публікації», розміщених на сайті журналу). У тексті рукопису посилання на бібліографічний список наводяться в квадратних дужках і нумеруються в порядку їх згадування.

8. Перелік використаної літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 та ДСТУ 8302:2015 і повинен містити вітчизняні (українською або російською мовою) та іноземні джерела (англійською мовою або мовою оригіналу) за останні 10 років. Більш ранні публікації включаються до переліку тільки у разі потреби.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Статті надсилаються на адресу:

вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», редакція журналу «Український вісник психоневрології»; e-mail: visnuk.pn@gmail.com

Офіційний сайт журналу: www.uvnpn.com.ua

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 15,35 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 19,34. 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 Ожого-Масловський Г. В., вул. Чернишевська, буд. 13, оф. 508, м. Харків, 61057. Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4975 від 31.07.2015 р.

ISSN 2079-0325

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Мищенко Т. С., Нікішкова І. М., Мищенко В. М.,
Кутіков Д. О. (Харків)
ЕЕГ-кореляти тягаря хвороби малих судин мозку 5

Волошина Н. П., Негреба Т. В., Василовський
В. В., Перцев Г. Д., Песоцкая К. О., Погуляева Т. Н.,
Терещенко Л. П., Черненко М. Е., Федосеев С. В. (Харьков)
Сравнительная клиническая характеристика разных типов
течения семейных и спорадических форм рассеянного
склероза 10

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Богданова І. В. (Харків)
Особенности проявления деяких немоторних феноменів хвороби
Паркінсона на тлі леводопатерапії 20

Борисенко О. А., Стоянов А. Н. (Николаев, Одесса)
Вариабельность вегетативных расстройств у участников
антитеррористической операции в промежуточном, отда-
ленном и резидуальном периодах перенесенной черепно-
мозговой травмы 24

Волошин-Гапонов І. К. (Харьков)
Особенности МРТ-показателей у больных гепатоцеребраль-
ной дегенерацией в зависимости от пола и формы заболе-
вания 27

Муравський А. В., Чеботарьова Л. Л., Третякова А. І.,
Солонович О. С. (Київ)
Ефективність використання препарату Нейромідін в комп-
лексному лікуванні пацієнтів, оперованих з приводу гриж
міжхребцевих дисків на поперековому рівні 32

Песоцкая К. О., Волошина Н. П., Песоцкая Е. В. (Харьков)
Метод раннего прогнозирования развития печеночной эн-
цефалопатии у пациентов с хроническими заболеваниями
гепатобилиарной системы 38

Рушкевич Ю. Н., Чечик Н. М., Абельская И. С.,
Лихачев С. А. (Минск, Беларусь)
Особенности ночного сна при болезни двигательного не-
врона 43

Сухоносорова О. Ю. (Харків)
Особенности виходів неонатальних судом у дітей раннього
віку 49

Таницура Л. Н., Линская А. В., Лукьянцева О. Ю. (Харьков)
Гендерный анализ результатов клинико-анамнестического
и ультразвукового исследования мочевого пузыря у детей
с неврозоподобным энурезом 51

Федосеев С. В. (Харків)
Стресостійкість, стресутворюючі фактори і больова поведін-
ка у хворих з дорсалгією при різних варіантах неврологічної
патології 56

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Галаченко В. В. (Хмельник, Вінницька область)
Модель психокорекції як результат терапевтичного альянсу
у хворих з патологією опорно-рухового апарату на сана-
торно-курортному етапі 59

Герасименко Л. О. (Полтава)
Психосоціальна дезадаптація (сучасні концептуальні мо-
делі) 62

Дамманн Г., Геріш Б. (кантон Тюргау, Мюнстерлінген, Швейцарія;
Берлін, Німеччина)
Нарцисичні розлади особистості та суїцидальна поведінка.
Психодинамічна перспектива з труднощами лікування 66

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

Mishchenko T. S., Nikishkova I. M., Mishchenko V. M.,
Kutikov D. O. (Kharkiv)
EEG-correlates of cerebral small vessel disease burden 5

Voloshyna N. P., Negreba T. V., Vasylovskiy V. V.,
Pertzev G. D., Pisotska K. O., Pogulyayeva T. N.,
Tereshchenko L. P., Chernenko M. Ye., Fedosieiev S. V.
(Kharkiv)
Comparative clinical description of different courses of family
and sporadic forms of multiple sclerosis 10

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Bogdanova I. V. (Kharkiv)
Features of manifestation of some non-motor phenome-
na of Parkinson's disease on the background of levodopa
therapy 20

Borysenko O. A., Stoyanov O. M. (Mikolaiv, Odessa)
Variability of vegetative disorders in Anti-Terrorist Operation
Zone participants with craniocerebral injury during intermedi-
ate, remote and residual periods 24

Voloshyn-Gaponov I. K. (Kharkiv)
Profiles of MRI characteristics in patients with hepato-
cerebral degeneration depending on gender and form
of a disease 27

Muravskiy A. V., Chebotariova L. L., Tretiakova A. I.,
Solonovych A. S. (Kyiv)
Effectiveness of the drug Neuromidin in the complex treatment
of patients operated on herniated intervertebral discs at the
lumbar level 32

Pisotska K. O., Voloshyna N. P., Pisotska O. V. (Kharkiv)
Method of early prediction of the development of liver enceph-
alopathy in patients with chronic diseases of the hepatobiliary
system 38

Rushkevich Yu., Chechik N., Abelskaya I., Likhachev S.
(Minsk, Belarus)
Especially night's sleep in patients with motor neuron dis-
ease 43

Sukhonosova O. (Kharkiv)
Outcomes of neonatal seizures in young children 49

Tantsura L. M., Linska G. V., Lukiantseva O. Yu.
(Kharkiv)
Gender analysis of results of the ultrasound and clinical-anam-
nestic research of bladder among children with neurosis-like
enuresis 51

Fedosieiev S. V. (Kharkiv)
Stress resistance, stress-forming factors and painful behavior
in patients with dorsalgia with different variants of neurologi-
cal pathology 56

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

Galachenko V. V. (Khmelnyk, Vinnytsia region)
The model of psychocorrection as a result of therapeutic alli-
ance in patients with pathology of the musculoskeletal system
at the sanatorium-resort stage 59

Herasymenko L. O. (Poltava)
Psychosocial maladjustment (modern conceptual models) 62

Dammann G., Gerish B. (Thurgovia, Münsterlingen, Switzerland;
Berlin, Germany)
Narcissistic personality disorders and suicidal behavior. A psycho-
dynamic perspective with treatment problems 66

Заворотный В. И. (Харьков) Клинические варианты посттравматического стрессового расстройства у военнослужащих, участвовавших в боевых действиях на Востоке Украины	73
Маркова М. В., Росинский Г. С. (Харків) Порушення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців — учасників АТО: психопатологічний, психологічний, психосоціальний і сімейний виміри проблеми.....	78
Мудренко І. Г. (Суми) Клініко-психопатологічні особливості хворих на судинну деменцію з високим ризиком суїциду	83
Опря Є. В. (Одеса) Особливості клініко-психопатологічної структури шизофренії при її поєднанні з серцево-судинними захворюваннями.....	88
Спірина І. Д., Тимофеев Р. М., Шорніков А. В. (Дніпро) Роль стресової реакції і «незрілих» психічних захисних механізмів у формуванні невротичних, пов'язаних зі стресом і соматоформних розладів.....	92
Федченко В. Ю. (Харків) Клініко-психопатологічні фактори формування, перебігу та виходу рекурентних депресивних розладів.....	94
Шестопалова Л. Ф., Марута О. С. (Харків) Особливості впливу рівня стресового навантаження на базові переконання особистості при невротичних розладах.....	99

ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ

Гапонов К. Д. (Харків) Алкогольна залежність і соціальний стрес: біохімічні, нейрофізіологічні і психосоціальні механізми взаємовпливу (огляд літератури).....	104
Марута Н. О., Лінська К. І. (Харків) Сучасні напрямки у розробці інструментів для об'єктивної діагностики афективних розладів (огляд літератури).....	110
Черненко М. Е., Вовк В. І. (Харьков) Нейропластичность: от Сантьяго Рамон-и-Кахаль до наших дней (Обзор литературы).....	116

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Юрьева Л. Н., Мамчур А. И. (Днепр) Надёжные традиции и новые возможности: фармакотерапевтические особенности применения Золафрена. Сообщение 1: Клиническая фармакология и феноменология.....	124
---	-----

ІНФОРМАЦІЯ

Концепція розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року.....	127
--	-----

ЮВІЛЕЇ

Волошину Петру Власовичу — 90 років	131
---	-----

Zavorotnyi V. (Kharkiv) Clinical variants of post-traumatic stress disorder among servicemen who experienced war in the East of Ukraine	73
---	----

Markova M. V., Rosinskyi G. S. (Kharkiv) Deterioration of the health of families of demobilized soldiers participating in the ATO: psychopathological, psychological, psychosocial and family dimensions of the problem	78
---	----

Mudrenko I. H. (Sumy) Clinical-psychopathological features in patients with vascular dementia with high risk of suicide	83
---	----

Oprya Ye. (Odesa) Peculiarities of clinical-psychopathological structure of schizophrenia at its conjunction with cardiovascular diseases	88
---	----

Spirina I. D., Timofeev R. M., Shornikov A. V. (Dnipro) The role of stress reaction and "immature" mental protective mechanisms in the formation of neurotic, stress-related and somatoform disorders	92
---	----

Fedchenko V. Yu. (Kharkiv) Clinical-psychopathological factors of formation, course of disease and outcome of recurrent depressive disorders	94
--	----

Shestopalova L. F., Maruta O. S. (Kharkiv) Features of influence of stress load level on the basic beliefs of personality in neurotic disorders	99
---	----

REVIEW OF LITERATURE

Gaponov K. D. (Kharkiv) Alcohol dependence and social stress: biochemical, neurophysiological and psychosocial mechanisms of interinfluence (review of literature).....	104
Maruta N. O., Linska K. I. (Kharkiv) Modern trends in development of instruments for objective diagnosis of affective disorders (a systematic review)	110
Chernenko M. E., Vovk V. I. (Kharkiv) Neuroplasticity: from Santiago Ramon y Cajal to our days (Review of Literature).....	116

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Yuryeva L. M., Mamchur A. Yo. (Dnipro) Reliable traditions and new opportunities: pharmacotherapeutic application features Zolafren. Message 1: Clinical pharmacology and phenomenology	124
---	-----

INFORMATION

The conception of development of mental health care in Ukraine for the period up to 2030	127
--	-----

JUBILEES

Prof. Petro Vlasovych Volosyn's 90 th Anniversary.....	131
---	-----

УДК 616.831-005:616.073.97-079

Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков
ЕЕГ-КОРЕЛЯТИ ТЯГАРЯ ХВОРОБИ МАЛИХ СУДИН МОЗКУ

Т. С. Мищенко, И. Н. Никушкова, В. Н. Мищенко, Д. А. Кутиков
ЭЭГ-корреляты бремени болезни малых сосудов мозга

T. S. Mishchenko, I. M. Nikishkova, V. M. Mishchenko, D. O. Kutikov
EEG-correlates of cerebral small vessel disease burden

Розроблення методів запобігання розвитку тяжких наслідків хвороби малих судин (ХМС) мозку, як-от гострий інсульт, нейродегенерація та судинна деменція, потребує визначення найбільш чутливих та сталих параметрів стану мозкового кровообігу, зокрема значень ЕЕГ-показників при різній кількості/якості асимптомних уражень мозку, за якими визначається тягар хвороби.

Для вивчення особливостей церебрального електрогенезу у хворих з різною кількістю/якістю МРТ-маркерів ХМС мозку було проведено проспективне дослідження ЕЕГ-показників у 40 пацієнтів (середній вік — $62,51 \pm 1,38$ роки) з МРТ-ознаками ХМС мозку, без інсульту в анамнезі та у 10 хворих (середній вік — $67,38 \pm 3,85$ років) з інсультом в анамнезі (більш ніж 2 роки).

У пацієнтів з великим тягарем хвороби (4 бали) усі досліджені показники кількісної ЕЕГ не тільки вірогідно не відрізнялися від таких у хворих з інсультом в анамнезі, але й радше нагадували стадію, що передуює симптомному інсульту. Зростання тягаря ХМС мозку чітко відбивалося на значеннях δ - і α -індексів, які корелюють зі швидкістю церебрального кровотоку. Збільшення кількості асимптомних уражень мозку мало зв'язок з лінійним зниженням значень спектральної щільності α -ритму ($r = -0,73$). При кожному зростанні тягаря ХМС мозку на один бал спостерігалася зменшення α/δ -коефіцієнта у середньому на 45 % ($p < 0,001$). Спостерігалася тенденція до збільшення BSI при збільшенні кількості МРТ-ознак хвороби.

Незважаючи на відсутність при «німих» інфарктах мозку, ураженнях білої речовини та мікрокрововиливах громоподібної симптоматики, з прогресуванням хвороби морфоструктурні зміни можуть призводити до погіршення функціонального стану мозку, зокрема рівня біоелектричної активності, не менш серйозного, ніж після симптомного інсульту. Як ЕЕГ-кореляти тягаря ХМС мозку можна розглядати δ - і α -індекси, α/δ -коефіцієнт, спектральну щільність коливань α -діапазону.

Ключові слова: хвороба малих судин мозку, тягар хвороби, МРТ-маркери, ЕЕГ-кореляти

Разработка методов предупреждения развития тяжелых последствий болезни малых сосудов (БМС) мозга, таких как острый инсульт, нейродегенерация и сосудистая деменция, требует определения наиболее чувствительных и устойчивых параметров состояния мозгового кровообращения, в частности значений ЭЭГ-показателей при разном количестве/качестве асимптомных поражений мозга, по которым определяется бремя болезни.

Для изучения особенностей церебрального электрогенеза у больных с разным количеством/качеством МРТ-маркеров БМС мозга было проведено проспективное исследование ЭЭГ-показателей у 40 пациентов (средний возраст — $62,51 \pm 1,38$ года) с МРТ-признаками БМС мозга, без инсульта в анамнезе и у 10 больных (средний возраст — $67,38 \pm 3,85$ года) с инсультом в анамнезе (более 2 лет).

У пациентов с большим бременем болезни (4 балла) все исследованные показатели количественной ЭЭГ не только достоверно не отличались от таковых у больных, перенесших инсульт, но скорее напоминали стадию, предшествующую симптомному инсульту. Рост бремени БМС мозга четко отражался на значениях δ - и α -индексов, коррелирующих со скоростью церебрального кровотока. Увеличение количества асимптомных поражений мозга имело связь с линейным снижением значений спектральной плотности α -ритма ($r = -0,73$). При каждом увеличении бремени БМС мозга на один балл наблюдалось уменьшение α/δ -коэффициента в среднем на 45 % ($p < 0,001$). Отмечалась тенденция увеличения BSI с увеличением числа МРТ-признаков болезни.

Несмотря на отсутствие при «немых» инфарктах мозга, поражениях белого вещества и микрокрововиливах мозга громоподобной симптоматики, при прогрессировании болезни морфоструктурные изменения могут привести к ухудшению функционального состояния мозга, в частности, уровня биоэлектрической активности, не менее серьезному, чем после инсульта. В качестве ЭЭГ-коррелятов бремени БМС мозга могут рассматриваться δ - и α -индексы, α/δ -коэффициент, спектральная плотность колебаний α -диапазона.

Ключевые слова: болезнь малых сосудов мозга, бремя болезни, МРТ-маркеры, ЭЭГ-корреляты

The development of methods of prevention of cerebral small vessel disease (cSVD) severe consequences, such as acute stroke, neurodegeneration and vascular dementia, requires defining of the most sensitive and stable indicators of cerebral circulation conditions, in particular, values of EEG parameters in a different number/quality of brain asymptomatic lesions, by which the cSVD burden are determined.

To investigate cerebral electrogenic peculiarities in patients with a different number/quality of MRI markers of cSVD, a prospective study of EEG parameters was performed in 40 patients (mean age 62.51 ± 1.38 years old) with MRI signs of cSVD and without history of stroke and in 10 patients (mean age 67.38 ± 3.85 years old) with a history of stroke (more than 2 years).

In patients with a high cSVD burden (4 points), all studied quantitative EEG characteristics were not only significantly different from those in patients with a history of stroke, but rather resembled the stage preceding a symptomatic stroke. The growing of the cSVD burden was clearly reflected in the values of δ - and α -indices correlating with the rate of cerebral blood flow. An increasing of the number of brain asymptomatic lesions was associated with a linear decreasing of spectral density of the α -band ($r = -0.73$). For each 1 point of increasing of cSVD burden, a decrease of α/δ -coefficient on average by 45 % ($p < 0.001$) occurred. There was a tendency of BSI increasing with an increase of a number of MRI-signs of the disease.

Although silent brain infarcts, white matter lesions, and cerebral microbleeds have no thunderous symptoms, during cSVD progress, morphostructural changes could result in worsening of brain functional conditions, in particular the bioelectric activity level, and this worsening could be as severe as one after a symptomatic stroke. Thus, the δ - and α -indices, as well as α/δ -ratio and spectral density of oscillations in the α -band, could be considered as EEG-correlates of the cSVD burden.

Key words: cerebral small vessel disease, burden of the disease, MRI-markers, EEG-correlates

Розроблення методів запобігання розвитку тяжких наслідків хвороби малих судин (ХМС) мозку, як-от гострий інсульт, нейродегенерація та судинна деменція [1, 2] потре-

бує максимально повного з'ясування патогенезу хвороби, особливо визначення найбільш чутливих та сталих показників стану мозкового кровообігу та морфоструктурних змін у хворих з різною кількістю/якістю асимптомних уражень мозку, за якими визначається тягар хвороби [3].

У попередньому дослідженні нами було встановлено наявність зв'язку тягаря ХМС мозку з церебральною атрофією та когнітивними порушеннями [4, 5]. Оскільки за нашими даними та даними інших авторів когнітивні та морфофункціональні зміни мозку при ХМС мозку корелюють зі змінами стану церебрального електрогенезу [6–9], вивчення особливостей ЕЕГ-показників у хворих з різною кількістю/якістю МРТ-маркерів ХМС мозку дозволить визначити силу/якість зв'язку між рівнем функціональної активності мозку та тягарем хвороби, що так само допоможе встановити ЕЕГ-кореляти тягаря ХМС мозку.

У проспективне дослідження було включено 40 пацієнтів (серед них — 33 жінки) віком від 48 до 80 років (середній вік — $62,51 \pm 1,38$ роки) з МРТ-ознаками хвороби малих судин мозку та без інсульту в анамнезі — основна група (ОГ). Для порівняння було сформовано групу з 10-ти хворих (серед них — 8 жінок) віком від 56 до 82 років (середній вік — $67,38 \pm 3,85$ років) з інсультом в анамнезі (більш ніж 2 роки) — група порівняння (ГП). Усі хворі проходили стаціонарне лікування у клініці відділу судинної патології головного мозку ДУ «ІНПН НАМН України» протягом 2017 року.

Попередньо усім пацієнтам було проведено магнітно-резонансно-томографічне дослідження (МРТ-дослідження) у режимі дифузійно-зваженої візуалізації та у FLAIR-режимах, дані якого інтерпретували відповідно до стандартів STRIVE (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging for reporting studies in SVD) [10–12]. Усім хворим ОГ також було проведено оцінювання загального тягаря ХМС мозку за шкалою «загального бала за ХМС мозку» з діапазоном від 0 до 4 балів [3, 11, 13] та оцінку у один бал наявності на МРТ окремо: будь-якої кількості церебральних мікрокрововиливів (цМКВ); одного або більше «німих» інфарктів мозку (НІМ); розширення периваскулярних просторів (рПВП) у 2–4 бали за Semiquantitative scale; гіпер-/гіпоінтенсивності білої речовини (ГБР) мозку у 2–3 бали за Fazekas scale, що є МРТ-проявом лейкоареозу (ЛА).

Реєстрацію ЕЕГ здійснювали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу «Нейроком» (виробництва фірми «ХАІ-Медика», Україна) від 20 електродів, що були розташовані згідно з Міжнародною системою «10–20» [14], у стані спокою та під час функціональних навантажень. Для подальшого аналізу використовували вільні від артефактів відтинки монополярного запису ЕЕГ (з 2 іпсилатеральними вушними електродами). Візуальний аналіз доповнювали даними комп'ютерної оцінки потужності, щільності та індексу ритмів (відсоток часу наявності

ритму за певний період часу) для 7 діапазонів спектра: SA (slow activity) — 0,5–1,0 Гц, δ (дельта) — 1–4 Гц, θ (тета) — 4–8 Гц, α (альфа) — 8–13 Гц, β_1 (бета) — 13–22 Гц, β_2 — 22–35 Гц, γ (гамма) — 35–45 Гц.

Для непрямого оцінювання стану цереброваскулярного кровотоку було проведено аналіз топографії індексу та потужності ритмів ЕЕГ, виходячи з того, що розміщення електродів відповідає основним супратенторіальним васкулярним зонам мозку: фронто-центрально-розміщення — басейну передньої мозкової артерії (ПМА), центрально-темпоральне — басейну середньої мозкової артерії (СМА), парієтально-окципітальне — басейну задньої мозкової артерії (ЗМА) [15]. Окрім того, було визначено показники високочутливих маркерів церебрального кровоплину, якими є коефіцієнти потужності $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ і α/δ [15–18]. Для оцінювання усередненого показника симетричності спектральної потужності усіх частотних діапазонів ЕЕГ використовували високочутливий ЕЕГ-маркер асиметрії — індекс BSI (brain symmetry index), нижня межа якого (BSI = 0) відповідає ідеальній симетрії мозкової активності за усіма діапазонами спектра ЕЕГ для усіх відведень; верхня межа (BSI = 1) означає максимальну асиметрію, що дифузно фіксується на ЕЕГ [15, 19].

За шкалою «загального бала за ХМС мозку» пацієнтів ОГ було поділено на 5 підгруп залежно від тягаря хвороби. На МРТ хворих з 0-им балом (6 осіб) було зафіксовано рПВП у один бал за Semiquantitative scale або ГБР мозку у один бал за Fazekas scale. У хворих з 1-бальним тягарем хвороби (9 осіб) визначено рПВП або ГБР у 2–3 бали за відповідною шкалою. В усіх 8 хворих з 2-бальним тягарем ХМС мозку, окрім ГБР, на МРТ було виявлено НІМ або цМКВ. У більшості пацієнтів з тягарем хвороби у 3 бали спостерігалися НІМ, цМКВ, ГБР/рПВП. Одночасно усі чотири МРТ-ознаки ХМС мозку було виявлено у 9 пацієнтів.

Порівняльний аналіз індексів ритмів усіх діапазонів спектра ЕЕГ встановив, що зі збільшенням бала за шкалою ХМС мозку між хворими ГП та пацієнтами з ХМС мозку зникають вірогідні розбіжності за представленістю більшості ритмів ЕЕГ (табл. 1). Зокрема, порівняно з хворими з інсультом в анамнезі пацієнти з ОГ при тягарі ХМС мозку у 0–1 бали мали у 1,5–2 рази нижчий δ -індекс ($p < 0,001$), у 1,5 рази нижчий θ -індекс ($p < 0,05$), у 2 рази вищий α -індекс ($p < 0,001$). Пацієнти з тягарем у 2 бали вірогідно мали меншу представленість δ - та β_2 -коливань ($p < 0,001$), ніж хворі з ГП, але переважали останніх та хворих з ОГ: незначно за індексом α -активності та практично двократно — за θ -індексом ($p < 0,01$).

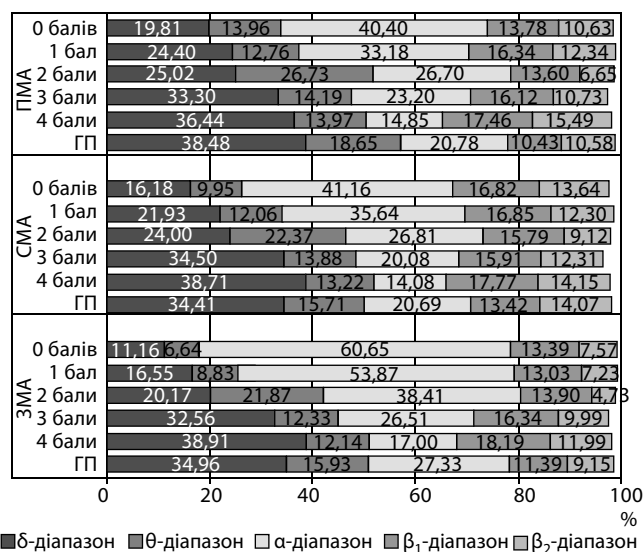
Таблиця 1. Представленість (%) коливань усіх діапазонів спектра біоелектричної активності мозку пацієнтів ГП та пацієнтів ОГ з різним тягарем ХМС мозку

ЕЕГ-діапазон	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
SA	$0,48 \pm 0,13$	$0,48 \pm 0,09$	$0,47 \pm 0,16$	$0,63 \pm 0,19$	$1,62 \pm 0,27^{***}$	$1,16 \pm 0,19$
δ	$36,20 \pm 4,57$	$16,13 \pm 0,72^{***}$	$21,31 \pm 1,29^{***}$	$23,26 \pm 1,33^{***}$	$33,44 \pm 2,68$	$37,86 \pm 2,08$
θ	$16,95 \pm 2,08$	$10,56 \pm 0,99^*$	$11,37 \pm 0,57^*$	$23,97 \pm 3,48^{**}$	$13,54 \pm 0,93$	$13,20 \pm 2,38$
α	$22,72 \pm 4,19$	$46,70 \pm 2,07^{***}$	$40,12 \pm 2,61^{***}$	$29,37 \pm 1,41$	$23,26 \pm 2,32$	$15,26 \pm 2,44$
β_1	$11,62 \pm 0,83$	$14,57 \pm 0,50^*$	$15,50 \pm 0,72^*$	$14,72 \pm 1,92$	$16,13 \pm 0,84^{***}$	$17,77 \pm 2,16^{**}$
β_2	$11,20 \pm 1,25$	$10,61 \pm 1,79$	$10,80 \pm 1,24$	$7,07 \pm 0,78^{**}$	$10,98 \pm 0,73$	$14,04 \pm 2,72$
γ	$0,87 \pm 0,08$	$0,94 \pm 0,33$	$0,43 \pm 0,07$	$0,98 \pm 0,32$	$1,03 \pm 0,11$	$0,70 \pm 0,15$

Примітки. Тут і далі: n — кількість хворих; відмінність від ГП: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Водночас пацієнти з 3—4 балами за шкалою ХМС мозку вірогідно відрізнялися від хворих з інсультом в анамнезі лише за індексом β_1 -активності, який у 1,5 раза перевищував такий показник ГП ($p < 0,001$) (див. табл. 1). Результати кореляційного аналізу підтвердили наявність сильного зв'язку між тягарем ХМС мозку (за балом) та показником представленості δ -активності ($r = 0,76$) та α -активності ($r = -0,83$).

Аналіз топографії індексів спектральної активності усіх діапазонів у пацієнтів ГП виявив уповільнення церебрального кровотоку, про яке свідчило частотне зміщення біоелектричної активності вліво, яке спостерігалось практично дифузно, хоча у фронто-центральної зони, що відповідає супратенторіальній васкулярній території ПМА, індекс коливань у діапазоні 1,0—7,9 Гц був вищим, ніж у зоні двох інших мозкових артерій (57 % vs 50 %) (рисунк). Серед хворих ОГ значне уповільнення активності (від 42 % до 51,8 %) спостерігалось вже у пацієнтів з 2 балами за шкалою ХМС мозку, при цьому найбільш вираженим воно було у фронто-центральної зони кірки (басейн ПМА). У пацієнтів з 3—4-ма балами збільшення індексу коливань у 1,0—7,9 Гц спостерігалось дифузно, як і у хворих ГП. Порівняно з іншими хворими ОГ, у пацієнтів з тягарем хвороби у 4 бали ступінь зниження представленості α -активності був найбільшим у центро-темпоральній зоні кірки (басейн СМА).



Топографія індексів (%) ритмів спектра ЕЕГ у пацієнтів ГП та пацієнтів ОГ з різним тягарем ХМС мозку

Відмінність від ГП: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$
ПМА — передня мозкова артерія, СМА — середня мозкова артерія, ЗМА — задня мозкова артерія

Таблиця 2. Питома потужність (мкВ²) ритмів усіх діапазонів спектра біоелектричної активності мозку пацієнтів ГП, загальної ОГ та підгруп пацієнтів з різним тягарем ХМС мозку

ЕЕГ-діапазон	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
δ	104,37 ± 29,09	27,52 ± 2,49***	35,74 ± 3,22***	64,91 ± 11,65	29,57 ± 6,05***	54,20 ± 6,51***
θ	42,30 ± 11,22	17,51 ± 2,09***	19,80 ± 2,64***	64,86 ± 16,97	10,19 ± 0,94***	15,44 ± 1,61***
α	58,75 ± 17,09	95,70 ± 12,34*	84,20 ± 18,22	70,03 ± 9,42	17,17 ± 1,91***	17,41 ± 1,37***
β_1	23,91 ± 3,82	26,77 ± 1,92	26,92 ± 2,87	29,79 ± 1,88	13,55 ± 2,64**	27,09 ± 6,55
β_2	24,24 ± 5,23	18,26 ± 2,51	17,16 ± 1,63	15,18 ± 2,23*	8,42 ± 0,92***	23,19 ± 6,64
$S_{\text{заг}}$	253,57 ± 54,96	185,75 ± 16,21	183,81 ± 25,93	243,89 ± 39,22	78,90 ± 11,69**	137,34 ± 17,20*

Примітка. $S_{\text{заг}}$ — загальна потужність спектра у діапазоні 1—35 Гц

Отже, за ступенем зниження церебрального метаболізму, яке відбивається на ЕЕГ збільшенням представленості повільно-хвильової активності (1,0—7,9 Гц) та може як передувати клінічному погіршенню ішемічного генезу, так і тягнутися за ним внаслідок розвитку НІМ та ГБР [15, 16], хворі з 3 та 4 МРТ-ознаками ХМС мозку не відрізнялися від хворих з інсультом в анамнезі. Навіть більше, у пацієнтів з тягарем хвороби у 4 бали спостерігалися ЕЕГ-ознаки підвищеного ризику гострого інсульту у басейнах СМА та ЗМА.

На значенні показника загальної потужності біоелектричної активності відбилася лише наявність 3—4 МРТ-ознак хвороби, але у парадоксальному вигляді: порівняно з іншими пацієнтами з ОГ та хворими з інсультом в анамнезі загальна потужність спектра у діапазоні 1—35 Гц у пацієнтів з 3-бальним тягарем хвороби була нижчою у 2,5—3 рази ($p < 0,01$), у пацієнтів з 4-бальним тягарем — у 1,5 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Починаючи з 1-бального тягара, у пацієнтів ОГ спостерігаються ознаки зниження потужності джерел α -активності (табл. 2, 3). Показники питомої потужності та спектральної щільності коливань α -діапазону, які свідчать про рівень активності відповідних ритмогенних структур, у пацієнтів з 3—4 балами за шкалою ХМС мозку були меншими у 6—8 разів, ніж у пацієнтів з 0—1 балом ($p < 0,001$), та у 3—4 рази меншими, ніж у хворих з ГП ($p < 0,001$). У хворих з 2 балами за шкалою ХМС мозку, порівняно з пацієнтами з 0—1 балом, на тлі часткового (невірогідного) зниження потужності α -активності спостерігалось зменшення спектральної щільності коливань α -діапазону у 1,5—2 рази ($p < 0,01$) до рівня, притаманного пацієнтам ГП (табл. 3). Якщо зі збільшенням тягара ХМС мозку для змін спектральної щільності α -ритму було притаманне безперервне зниження практично лінійного профілю, то зміни цих ЕЕГ показників у δ - та β -діапазоні мали профіль кусково заданої ламаної без загальної функціональної тенденції. За показниками функціональної активності джерел δ -коливань пацієнти ОГ, незалежно від тягара хвороби, вірогідно ($p < 0,001$) поділилися на 2 групи. Пацієнти з 0, 1 та 3 балами мали питому потужність δ -активності у діапазоні від 27,52 мкВ² до 35,74 мкВ², а пацієнти з 2 та 4 балами за шкалою ХМС мозку — від 54,20 мкВ² до 64,91 мкВ² (див. табл. 2). Аналогічно, у пацієнтів з 2- та 4-бальним тягарем хвороби спектральна щільність δ -хвиль була у 2—3 рази вищою, ніж у хворих з 0, 1 та 3 балами ($p < 0,001$) (табл. 3). За потужністю джерел β -активності (1—35 Гц) пацієнти з 4-бальним тягарем хвороби не відрізнялися від пацієнтів з інсультом в анамнезі, але у хворих з 3-бальним тягарем показники потужності та щільності коливань у β -діапазоні були у 2—3 рази нижчими, ніж у інших хворих ОГ ($p < 0,001$) та хворих ГП ($p < 0,001$).

Таблиця 3. Спектральна щільність (мкВ²/Гц) ритмів усіх діапазонів біоелектричної активності мозку пацієнтів ГП, загальної ОГ та підгруп пацієнтів з різним тягарем ХМС мозку

ЕЕГ-діапазон	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
δ	40,26 ± 11,03	4,61 ± 0,48***	6,60 ± 0,86***	17,90 ± 3,70***	8,39 ± 2,28***	15,32 ± 2,61***
θ	10,23 ± 3,74	1,98 ± 0,29***	2,83 ± 0,57***	12,25 ± 2,96	1,18 ± 0,12***	2,32 ± 0,28***
α	8,50 ± 2,06	19,98 ± 3,08**	12,83 ± 3,15	8,63 ± 1,26	2,31 ± 0,54***	2,04 ± 0,23***
β_1	2,72 ± 0,48	1,91 ± 0,18*	1,97 ± 0,29	2,19 ± 0,27	0,83 ± 0,16***	2,43 ± 0,73
β_2	2,23 ± 0,52	1,11 ± 0,10*	1,05 ± 0,11*	0,91 ± 0,21**	0,40 ± 0,06***	1,74 ± 0,55

Вищезазначені особливості змін потужності джерел ЕЕГ-активності при зростанні тягаря ХМС мозку добре узгоджуються з даними, що, порівняно з індексами, показники потужності окремих ритмів мають нижчу чутливість до ішемічних подій та їхніх наслідків (від 64 % для α -діапазону до 45 % для δ -діапазону) [15].

Незважаючи на виявлену нами слабкість зв'язку між балом за шкалою ХМС мозку і показниками потужності окремих ритмів спектра, було з'ясовано, що між тягарем ХМС мозку та коефіцієнтами потужності α/δ та $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ є сильний зворотний ($r_s = -0,80$)

та прямий ($r_s = 0,64$) зв'язок, відповідно. При цьому збільшення тягаря ХМС мозку чітко лінійно відбивалося на значенні α/δ -коефіцієнта: при кожному зростанні на один бал спостерігалось зменшення α/δ -коефіцієнта у середньому на 45 % ($p < 0,001$) (табл. 4), тоді як зміни $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ -коефіцієнта мали профіль параболи 3-го порядку. Отже, відповідно до показників α/δ -коефіцієнта суттєві зміни церебрального кровотоку, подібні до таких у пацієнтів з інсультом в анамнезі, в ОГ спостерігалися при тягарі ХМС мозку у 2 бали та більше, а за показниками $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ -коефіцієнта — лише при 4-бальному тягарі.

Таблиця 4. Показники α/δ - і $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ -коефіцієнта та BSI пацієнтів ГП, загальної ОГ та підгруп пацієнтів з різним тягарем ХМС мозку

Параметри	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
BSI	0,17 ± 0,04	0,07 ± 0,02*	0,07 ± 0,02*	0,08 ± 0,02*	0,10 ± 0,01*	0,14 ± 0,05
α/δ	0,93 ± 0,25	3,46 ± 0,25***	2,26 ± 0,31***	1,20 ± 0,14	0,73 ± 0,14	0,39 ± 0,09**
$(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$	1,69 ± 0,31	0,32 ± 0,02***	0,46 ± 0,04***	1,05 ± 0,13*	1,00 ± 0,09**	1,27 ± 0,19

Індекс симетрії мозку (BSI), що також є одним з важливих ЕЕГ-показників рівня мозкової активності, зокрема при порушеннях церебрального кровообігу, у хворих з інсультом в анамнезі свідчив про значний ступень ішемічного ураження мозку ($BSI = 0,17$) (табл. 4). В усіх хворих ОГ зі зростанням тягаря хвороби вірогідно збільшувалася відмінність ($p < 0,05$, $p < 0,001$) від показника BSI здорових осіб ($BSI = 0,042 \pm 0,005$) [19]. У хворих, які мали від 0 до 3 балів за шкалою ХМС мозку, значення BSI було у 1,5—2 рази нижчим, ніж у хворих ГП ($p < 0,05$), — у межах від 0,05 до 0,12, що свідчило про раннє погіршення стану без наявності інсульту у 95 % випадків [15, 17]. Показник BSI пацієнтів з 4-бальним тягарем хвороби вірогідно не відрізнявся від такого хворих з інсультом в анамнезі та межував із зоною ризику розвитку ішемічного інсульту ($0,12 < BSI < 0,19$, OR 2,69; ДІ 1,24—5,82; $p = 0,012$) [18]. Хоча вірогідних розбіжностей між пацієнтами з різним тягарем ХМС мозку за значенням BSI не було виявлено, проте спостерігалася тенденція до збільшення значення BSI зі зростанням бала за шкалою ХМС мозку.

Отже, у процесі дослідження особливостей біоелектричної активності мозку пацієнтів з ХМС мозку було встановлено, що, незважаючи на відсутність при НІМ, ГБР та цМКВ громоподібної симптоматики, усі досліджені показники кількісної ЕЕГ пацієнтів з великим тягарем хвороби (4 бали) не тільки вірогідно не відрізнялися від таких у хворих з інсультом в анамнезі, але й радше

нагадували стадію, що передуює симптомному інсульту. Тобто, морфоструктурні зміни, що притаманні ХМС мозку, з прогресуванням хвороби можуть призводити до погіршення функціонального стану мозку, зокрема рівня біоелектричної активності, не менш серйозного, ніж після симптомного інсульту.

У пацієнтів з різною кількістю/якістю МРТ-ознак ХМС мозку було визначено декілька ЕЕГ-корелятив цереброваскулярних порушень, що були пов'язаними з кількістю балів за тягарем хвороби. За нашими даними, збільшення кількості асимптомних уражень мозку чітко відбивається на значеннях δ - і α -індексів, які, за даними інших авторів, корелюють зі швидкістю церебрального кровотоку та мають високу чутливість (у разі δ -індексу — 100 %-ву) до гострої ішемії [16]. Водночас показник загальної потужності біоелектричної активності, що за даними літератури у діапазоні 1—30 Гц є високо чутливим (від 91 % до 100 %) ЕЕГ-корелятом усіх ішемічних подій [15, 16], не мав високого значення коефіцієнта кореляції з балом за шкалою ХМС мозку ($r = -0,42$) та вірогідно змінювався лише при 3—4 балах за шкалою хвороби. Нами було показано слабкість зв'язку між тягарем ХМС мозку та показниками питомої потужності та спектральної щільності усіх ритмів спектра, за винятком спектральної щільності α -ритму ($r = -0,73$), що підтверджує дані інших авторів про рівень чутливості цих ЕЕГ-показників до ішемічних подій [15]. Незважаючи на відсутність консенсусу щодо чутливості

та специфічності до церебральної ішемії, зокрема відстрошеної, коефіцієнтів потужності, зокрема α/δ [15, 20], у пацієнтів з ХМС мозку цей коефіцієнт був сильніше асоційованим з балом за шкалою хвороби ($r = -0,80$), ніж $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ -коефіцієнт ($r = 0,64$), але в обох випадках значення цих ЕЕГ-показників у пацієнтів з великим тягарем ХМС мозку (4 бали) свідчили про наявність ризику розвитку інсульту, а також про можливість несприятливого виходу при лакунарних інфарктах мозку [18]. Підсумовуючи, можна зазначити, що як ЕЕГ-кореляти тягаря ХМС мозку можуть розглядатися δ - і α -індекси, α/δ -коефіцієнт та спектральна щільність коливань α -діапазону.

У разі асимптомних уражень мозку, що є пов'язаними з порушенням церебрального кровообігу, кількісна ЕЕГ є інформативним методом дослідження функціонального стану мозку. Вивчення впливу кількості/якості МРТ-ознак ХМС мозку на стан біоелектричної активності мозку потребує подальших досліджень з метою встановлення числових меж, ступеня сталості, чутливості та специфічності вже виявлених ЕЕГ-корелятів тягаря хвороби, а також вивчення інших ЕЕГ-параметрів на предмет наявності зв'язку між ними та балом за шкалою ХМС мозку.

Список літератури

1. Capillary dysfunction: its detection and causative role in dementias and stroke / L. Østergaard, S. N. Jespersen, T. S. Engedal [et al.] // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2015. Vol. 15, No. 6. P. 37.
2. Cerebral small vessel disease: Capillary pathways to stroke and cognitive decline / L. Østergaard, T. S. Engedal, F. Moreton [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2016. Vol. 36, No. 2. P. 302—325.
3. 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.
4. Церебральна атрофія при хворобі малих судин головного мозку / Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков // *Міжнародний неврологічний журнал.* 2016. № 8 (86). С. 13—19.
5. Когнітивні порушення при хворобі малих судин мозку / Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков // *Український вісник психоневрології.* 2017. Т. 25, вип. 3 (92). С. 8—12.
6. EEG in silent small vessel disease: sLORETA mapping reveals cortical sources of vascular cognitive impairment no dementia in the default mode network / R. V. Sheorajpanday, P. Marien, A. J. Weeren [et al.] // *J. Clin. Neurophysiol.* 2013. Vol. 30, No. 2. P. 178—187.
7. Disturbed phase relations in white matter hyperintensity based vascular dementia: an EEG directed connectivity study / E. C. van Straaten, J. den Haan, H. de Waal [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2015. Vol. 126, No. 3. P. 497—504.
8. Nunez P. L., Srinivasan R., Fields R. D. EEG functional connectivity, axon delays and white matter disease // *Clin. Neurophysiol.* 2015. Vol. 126, No. 1. P. 110—120.
9. Нікішкова І. М., Міщенко В. М., Забродіна Л. П. ЕЕГ-ознаки ризику розвитку симптомного інсульту в пацієнтів із множинними «німіми» інфарктами мозку // *Міжнародний неврол. журнал.* 2016. № 3 (81). С. 118—122.
10. 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.
11. 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.
12. 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.] // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, No. 1. e0147836.
13. Progression of MRI markers in cerebral small vessel disease: sample size considerations for clinical trials / P. Benjamin, E. Zeestraten, C. Lambert [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2016. Vol. 36, No. 1. P. 228—240.
14. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2—3 / J. N. Acharya, A. J. Hani, P. D. Thirumala, T. N. Tsuchida // *J. Clin. Neurophysiol.* 2016. Vol. 33. P. 308—316.
15. Handbook of ICU EEG monitoring / Ed. by Suzette M. LaRoche. New York : Demos Medical, 2013. 338 p.
16. Foreman B., Classen J. Quantitative EEG for the detection of brain ischemia // *Critical Care.* 2012. Vol. 16, No. 2. P. 216—225.
17. Additional value of quantitative EEG in acute anterior circulation syndrome of presumed ischemic origin / R. V. Sheorajpanday, G. Nagels, A. J. Weeren [et al.] // *Clin Neurophysiol.* 2010. Vol. 121, No. 10. P. 1719—1725.
18. Quantitative EEG in ischemic stroke: correlation with infarct volume and functional status in posterior circulation and lacunar syndromes / R. V. Sheorajpanday, G. Nagels, A. J. Weeren, P. P. De Deyn // *Clin. Neurophysiol.* 2011. Vol. 122, No. 5. P. 884—890.
19. Van Putten M. J. A. M., Tavy D. L. J. Continuous quantitative EEG monitoring in hemispheric stroke patients using the Brain Symmetry Index // *Stroke.* 2004. No. 35. P. 2489—2492.
20. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage / J. Claassen, L. J. Hirsch, K. T. Kreiter [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2004. Vol. 115. P. 2699—2710.

Надійшла до редакції 15.01.2018 р.

МІЩЕНКО Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор; головний науковий співробітник 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 нейропсихології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

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

КУТІКОВ Дамір Олександрович, лаборант відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: damirkut@gmail.com

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

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

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

KUTIKOV Damir, Laboratory Assistant of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: damirkut@gmail.com

*Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильовський, Г. Д. Перцев, К. О. Песоцька,
Т. Н. Погуляева, Л. П. Терещенко, М. Є. Черненко, С. В. Федосеев*
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗНЫХ ТИПОВ ТЕЧЕНИЯ
СЕМЕЙНЫХ И СПОРАДИЧЕСКИХ ФОРМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

*Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильовський, Г. Д. Перцев, К. О. Песоцька,
Т. Н. Погуляева, Л. П. Терещенко, М. Є. Черненко, С. В. Федосеев*
**Порівняльна клінічна характеристика різних типів перебігу сімейних
а спорадичних форм розсіяного склерозу**

*N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, V. V. Vasylovskiy, G. D. Pertzev, K. O. Pisotska,
T. N. Pogulyayeva, L. P. Tereshchenko, M. Ye. Chernenko, S. V. Fedosieiev*
Comparative clinical description of different courses of family and sporadic forms of multiple sclerosis

В работе изучены особенности течения и выделены клинико-диагностические различия между семейными и спорадическими формами рассеянного склероза (РС). С помощью метода анкетирования и клинического неврологического осмотра на модели Харьковского региона проведен сравнительный анализ разных типов течения спорадических и семейных форм РС. Обследовано 127 больных, в том числе с семейными формами — 40 и спорадическими — 87. Анализ различных временных этапов при разных типах течения РС показал существенные различия в клинической структуре между спорадическими и семейными формами заболевания. Эти различия затрагивали такие важные в прогностическом отношении клинические показатели, как тяжесть и длительность дебютов, полнота и продолжительность клинических ремиссий после дебюта, особенности течения рецидивирующего этапа для рецидивирующего и вторично-прогрессирующего типов течения РС, пути формирования этапов прогрессирования, варианты прогрессирования для прогрессирующих типов течения (ПТТ) РС (вторично- и первично-прогрессирующий), степень инвалидизации по шкале EDSS. Различные паттерны клинических показателей, выделенные при разных формах РС, свидетельствуют о более неблагоприятном прогнозе для всех типов течения семейных форм по сравнению со спорадическими, в первую очередь для ПТТ.

Ключевые слова: рассеянный склероз, типы течения, семейная и спорадическая форма

У роботі вивчені особливості перебігу та виокремлені клініко-діагностичні відмінності між сімейними і спорадичними формами розсіяного склерозу (РС). За допомогою методу анкетування та клінічного неврологічного огляду на моделі Харківського регіону проведено порівняльний аналіз різних типів перебігу спорадичних і сімейних форм РС. Обстежено 127 хворих, серед них з сімейними формами — 40 і спорадичними — 87. Аналіз різних часових етапів при різних типах перебігу РС показав суттєві відмінності в клінічній структурі між спорадичними і сімейними формами захворювання. Ці відмінності стосувалися важливих в прогностичному плані клінічних показників, як-от тяжкість і тривалість дебютів, повнота і тривалість клінічних ремісій після дебюту, особливості перебігу рецидивуючого етапу для рецидивуючого і вторинно-прогресивного типів перебігу РС, шляхи формування етапів прогресування, варіанти прогресування для прогресивних типів перебігу (ПТТ) РС (вторинно- і первинно-прогресивний), ступінь інвалідизації за шкалою EDSS. Різні паттерни клінічних показників, виокремлені при різних формах РС, свідчать про більш несприятливий прогноз для всіх типів перебігу сімейних форм порівняно зі спорадичними, насамперед для ПТТ.

Ключові слова: розсіяний склероз, типи перебігу, сімейна і спорадична форма

We have studied the features of multiple sclerosis course and clinical-diagnostic differences between family and sporadic forms of multiple sclerosis (MS). Using the method of questionnaire and clinic neurological examination on the model of Kharkiv region, we carried out a comparative analysis of different courses of sporadic and family forms of MS. We have examined thirty-seven patients, including 40 persons with family forms and 87 with sporadic ones. Analysis of different time stages for different types of MS course showed the significant differences in the clinical structure between sporadic and family forms of the disease. These differences involve such important prognostic clinical indicators as severity and duration of onsets, the completeness and duration of clinical remissions after the onset, the specificities of the recurrent stage's course regarding the recurrent and secondary progressive courses of MS, and also the pathways of progression phases forming, the variants of progression for progressive courses (PC) of MS (secondary and primary-progressive), the severity of disability according the EDSS scale. Different patterns of clinical indicators, that were determined in different forms of MS, indicate a more unfavorable prognosis for all types of course of family forms compared with sporadic, primarily for PC.

Keywords: multiple sclerosis, types of course, family and sporadic form

Значительные достижения в изучении патогенеза рассеянного склероза (РС), достигнутые благодаря фундаментальным исследованиям последних десятилетий, не могут в полной мере решить весь комплекс сложных медико-биологических проблем при этом заболевании [1—4].

В последние годы было установлено, что при формировании особенностей течения РС большую роль играет наследственная предрасположенность к РС, которая реализуется полигенной системой. В пользу этого утверждения свидетельствуют семейные формы

заболевания, которые, по данным различных авторов, составляют от 2 % до 20 %. Однако глубокое понимание механизмов, инициирующих развитие заболевания, до настоящего времени по-прежнему отсутствует. До сих пор не выявлены достоверные маркеры — предикторы для прогнозирования семейного наследования, полиморфизма различных форм, типов и вариантов его течения, скорости прогрессирования и прогноза РС. Для изучения этой проблемы необходим поиск ассоциаций с различными клиническими вариантами течения РС, который может быть изучен с использованием «золотого стандарта» диагностики — сравнительного клинического изучения особенностей течения спорадических и семейных форм этого заболевания в целом [5, 6].

Цель исследования: изучить особенности течения и выделить клинико-диагностические различия между семейными и спорадическими формами РС на основе проведения их сравнительного структурного анализа.

Для решения поставленных задач проводили всесторонний клинический анализ указанных форм РС с помощью метода анкетирования и клинического неврологического обследования. Анкетирование проводили с помощью анкеты, разработанной в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины» [7]. Анкету заполнял врач при непосредственном опросе больного и/или его родственников.

Всего обследовано 127 больных, в том числе 87 больных (18 мужчин и 69 женщин) со спорадическими формами и 40 больных (14 мужчин и 26 женщин) с семейными формами.

Спорадические формы РС были диагностированы у 87 больных, в том числе у 55 человек наблюдался рецидивирующий тип течения (РТ); у 25 — вторично-прогредиентный тип течения (ВПТ); у 7 — первично-прогредиентный тип течения (ППТ).

Семейные формы РС были выявлены у 40 больных: у 19 человек (4 мужчин и 15 женщин) был диагностирован РТ; у 14 (6 мужчин и 8 женщин) — ВПТ; у 7 (4 мужчин и 3 женщин) — ППТ.

Структура семейных связей по степени родства у всех 40 больных характеризовалась преобладанием наследования по материнской линии, охватывала 57 человек и была представлена следующим образом: первая степень родства (родители — дети) — 10 пар (20 человек); родные сибсы (братья и сестры) — 9 пар (18 человек); двоюродные сибсы — 2 пары (4 человека); троюродные сибсы — 2 пары (4 человека); у 3-х больных было выявлено 8 родственников с отдаленной степенью родства, включая бабушку по материнской линии (1 человек), родных дядю и тетю (2 человека), двоюродную тетю по материнской линии (1 человек), дедушку по материнской

линии (1 человек), двоюродную сестру дедушки и двух ее родных братьев (3 человека).

Из 40 больных с семейными формами РС, проживающих в г. Харькове и Харьковской области, попарно были осмотрены, проанкетированы и обследованы всего 28 человек (1 подгруппа): первая степень родства (родители — дети) — 6 пар (12 человек); родные сибсы (братья и/или сестры) — 7 пар (14 человек); троюродные сибсы — одна пара (2 человека).

Остальные 12 из 40 человек (2 подгруппа) были обследованы без пары в связи со смертью родственников, больных РС, или их проживанием в другой области Украины или в других странах: первая степень родства (родители — дети) — 4 пары (8 человек); родные сибсы (братья и/или сестры) — 2 пары (4 человека); двоюродные сибсы — 2 пары (4 человека); троюродные сибсы — одна пара (2 человека). Более отдаленная степень родства во 2-й подгруппе была выявлена у 3-х больных.

При спорадических формах РС средний возраст больных при РТ составил $(35,4 \pm 9,3)$ года, при ВПТ — $(40,5 \pm 9,4)$ года, при ППТ — $(48,0 \pm 11,2)$ года. Длительность заболевания при РТ составила $(7,9 \pm 6,4)$ года, при ВПТ — $(15,2 \pm 8,1)$ года, при ППТ — $(14,3 \pm 6,7)$ года. При семейных формах средний возраст больных при РТ составил $(36,8 \pm 9,0)$ года, при ВПТ — $(47,5 \pm 12,9)$ года, при ППТ — $(37,0 \pm 8,2)$ года. Длительность заболевания при РТ составила $(8,9 \pm 6,2)$ года, при ВПТ — $(20,5 \pm 12,2)$ года, при ППТ — $(14,3 \pm 6,7)$ года.

Возрастные различия в группах до 20 лет, от 21 до 30 лет, от 31 до 40 лет и старше 40 лет между больными с семейными и спорадическими формами при РТ отсутствовали; при ВПТ была выявлена тенденция к преобладанию больных с семейными формами в возрасте старше 40 лет; при ППТ при семейных формах достоверно преобладали больные в возрасте от 31 до 40 лет, а при спорадических формах — в возрасте старше 40 лет (табл. 1).

Таблица 1. Возрастные различия для спорадической и семейной форм рассеянного склероза с разными типами течения

Возраст, лет	Тип течения					
	РТ		ВПТ		ППТ	
	спорадическая форма (n = 55)	семейная форма (n = 19)	спорадическая форма (n = 25)	семейная форма (n = 14)	спорадическая форма (n = 7)	семейная форма (n = 7)
до 20	$5,5 \pm 3,1$	—	—	—	—	$14,3 \pm 13,2$
21—30	$21,8 \pm 5,6$	$31,6 \pm 11,5$	$16,0 \pm 7,3$	—	$14,3 \pm 13,2$	$14,3 \pm 13,2$
31—40	$41,8 \pm 6,6$	$42,1 \pm 11,3$	$36,0 \pm 9,6$	$35,7 \pm 12,8$	$14,3 \pm 13,2^{1)}$	$57,1 \pm 18,0^{1)}$
старше 40	$30,9 \pm 6,2$	$26,3 \pm 10,1$	$48,0 \pm 10,0$	$64,3 \pm 12,8$	$71,4 \pm 17,0^{2)}$	$14,3 \pm 13,0^{2)}$

Примечание. Здесь и далее: n — количество больных. Данные представлены в формате: среднее значение показателя $\pm$ среднеквадратическое отклонение показателя ($M \pm m$), %. ¹⁾ и ²⁾ — $p < 0,05$ — достоверные возрастные различия между пациентами с спорадическими и семейными формами РС при ППТ

На доклиническом этапе основное внимание уделяли преморбидному анамнезу, который включал значительный спектр заболеваний. В него входили детские инфекции, герпетические инфекции, болезнь Боткина, воспалительные заболевания ЛОР-органов и частые острые респираторные заболевания (ОРВИ), аллергические реакции, перенесенные черепно-мозговые травмы (ЧМТ), полисистемная хроническая соматическая и эндокринная патология, оперативные вмешательства и другие. Структура и частота перенесенных заболева-

ний в преморбидном анамнезе при семейной и спорадической формах РС для всех типов течения не имела принципиальных различий и характеризовалась частыми вирусными и бактериальными инфекциями, рецидивирующим *Herpes labialis*, хронической патологией ЛОР-органов. Наряду с инфекционными заболеваниями, высокий удельный вес занимала полиорганный соматическая патология, реже встречались заболевания эндокринной системы (сахарный диабет и аутоиммунный тиреоидит), ЧМТ, оперативные вмешательства.

Важной задачей при клиническом изучении РС является достоверная и своевременная диагностика на этапе дебюта. По данным литературы, точный диагноз РС в среднем устанавливают через 2—3 года после манифестации, а ошибки, по разным оценкам, составляют от 37 % до 67 %. Это негативно сказывается на дальнейшем течении заболевания в связи с несвоевременным назначением патогенетической терапии и в большинстве случаев ухудшает прогноз [8—11].

Клинический анализ течения дебютов включал следующие показатели: пол, возраст начала заболевания, факторы риска, непосредственно предшествующие клинической манифестации, синдромологическая структура, темпы формирования неврологической симптоматики, тяжесть и длительность дебютов, особенности клинических ремиссий после дебюта, включая их полноту и продолжительность (для РТ и ВПТ).

Средний возраст дебюта при спорадических формах составил ($28,8 \pm 9,1$) года, в том числе для РТ — ($27,5 \pm 7,6$) года, для ВПТ — ($25,3 \pm 7,7$) года, для ППТ — ($33,7 \pm 10,1$) года; при семейных формах — для РТ — ($27,3 \pm 7,3$) года, для ВПТ — ($26,3 \pm 8,7$) года, для ППТ — ($29,1 \pm 12,6$) года.

К наиболее часто встречающимся факторам риска, которые непосредственно предшествовали клинической симптоматике в дебюте, были отнесены инфекции, эмоциональный стресс, черепно-мозговая и/или спинальная травма, физическое переутомление и/или переохлаждение, отсутствие видимой причины, прививки и другие. Проведенный анализ показал отсутствие достоверных различий в частоте возникновения факторов риска во всех исследуемых группах больных. Можно говорить лишь о тенденциях преобладания инфекционного фактора и эмоционального стресса при спорадической форме ВПТ, отсутствию видимой причины — при семейных формах ВПТ и при спорадических формах ППТ.

В зависимости от количества синдромов дебюты подразделялись на моно- (1 синдром), олиго- (2—3 синдрома) и полисиндромные (4 и более синдромов).

Согласно полученным данным, частота синдромов дебюта достоверно различалась только у больных РТ и была выше при моносиндромных дебютах в случаях семейных форм, а при олигосиндромных — спорадических форм. При ППТ была прослежена лишь значительная тенденция к преобладанию олигосиндромных дебютов при семейных формах РС ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2. Частота синдромов дебютов при спорадических и семейных формах рассеянного склероза с разными типами течения

Частота синдромов дебютов	Тип течения					
	РТ		ВПТ		ППТ	
	спорадическая форма ($n = 55$)	семейная форма ($n = 19$)	спорадическая форма ($n = 25$)	семейная форма ($n = 14$)	спорадическая форма ($n = 7$)	семейная форма ($n = 7$)
Моносиндромный	$38,2 \pm 6,5^{1)}$	$63,2 \pm 11,0^{1)}$	$40,0 \pm 9,8$	$42,8 \pm 13,6$	$42,8 \pm 18,7$	$28,6 \pm 17,0$
Олигосиндромный	$49,1 \pm 6,7^{2)}$	$21,0 \pm 9,3^{2)}$	$40,0 \pm 9,8$	$28,6 \pm 12,0$	$14,3 \pm 13,2$	$42,8 \pm 18,7$
Полисиндромный	$12,7 \pm 4,5$	$15,8 \pm 8,4$	$20,0 \pm 8,0$	$28,6 \pm 12,0$	$14,3 \pm 13,2$	$28,6 \pm 17,0$

Примечание: ¹⁾ и ²⁾ — $p < 0,05$ — достоверные различия между разными формами РС при рецидивирующем типе течения

По степени тяжести дебюты подразделялись на легкие, средней тяжести и тяжелые.

Достоверные различия с преобладанием больных с семейными формами РС были получены только для тяжелых дебютов при ВПТ, тогда как тенденции

к преобладанию ($p > 0,05$) были выявлены для дебютов средней тяжести у больных со спорадическими формами ВПТ и семейными формами ППТ; легкие дебюты чаще встречались при спорадических формах ППТ РС (табл. 3).

Таблица 3. Тяжесть дебютов при спорадических и семейных формах рассеянного склероза с разными типами течения

Тяжесть дебютов	Тип течения					
	РТ		ВПТ		ППТ	
	спорадическая форма ($n = 55$)	семейная форма ($n = 19$)	спорадическая форма ($n = 25$)	семейная форма ($n = 14$)	спорадическая форма ($n = 7$)	семейная форма ($n = 7$)
Легкая	$67,3 \pm 6,3$	$73,6 \pm 10,1$	$48,0 \pm 9,9$	$35,7 \pm 12,8$	$42,8 \pm 18,7$	$28,6 \pm 17,0$
Средняя	$27,3 \pm 6,0$	$15,8 \pm 8,4$	$48,0 \pm 9,9$	$28,6 \pm 12,0$	$42,8 \pm 18,7$	$71,4 \pm 17,0$
Тяжелая	$5,4 \pm 3,0$	$10,6 \pm 7,0$	$4,0 \pm 3,9^{1)}$	$35,7 \pm 12,8^{1)}$	$14,3 \pm 13,2$	—

Примечание: ¹⁾ — $p < 0,05$ — достоверные различия между тяжелыми дебютами при разных формах РС при ВПТ

Темпы формирования клинической симптоматики в дебютах подразделялись на молниеносные (до нескольких часов), быстрые (в течение недели), постепенные (до 1 месяца) и замедленные (1 месяц и более). При РТ частота различных темпов развития дебютов при спорадических и семейных формах РС не имела принципиальных различий. При ВПТ быстрые темпы ($64,3 \pm 12,8$

и $16,0 \pm 7,3$) % достоверно преобладали при семейных, тогда как постепенные ($48,0 \pm 9,9$ и $7,1 \pm 6,8$) % темпы — при спорадических формах. При ППТ для двух форм заболевания были характерны замедленные темпы (спорадические — $85,7 \pm 13,2$ % и семейные — $100,0 \pm 0,0$ %) формирования клинической симптоматики в дебютах, тогда как быстрые и замедленные темпы отсутствовали,

а молниеносные возникали крайне редко при спорадических формах ($14,3 \pm 13,3$ %). Таким образом, при ВПТ и РТ, независимо от формы РС, манифестная клиническая симптоматика развивалась в ускоренном временном режиме, тогда как для ППТ, напротив, оказалось характерным замедленное неуклонное накопление неврологического дефицита уже на этапе дебюта.

Длительность дебютов характеризовалась короткой (до 1 месяца), средней (до 2-х месяцев), длительной (до 3—4-х месяцев) и неопределенной продолжительностью. Последний вариант имел отношение только к ППТ, при котором симптоматика дебюта у части больных непосредственно трансформировалась в дальнейшее первичное прогрессирование.

Длительность дебютов имела существенные различия для семейных и спорадических форм РС только при прогредиентных типах течения (ППТ). Так, при ВПТ для спорадических форм было выявлено достоверное преобладание дебютов средней продолжительности ($60,0 \pm 9,8$ и $14,3 \pm 9,3$ %), тогда как при семейных формах преобладали длительные дебюты ($57,1 \pm 12,2$ и $20,0 \pm 8,0$ %). При ППТ, напротив, длительные дебюты достоверно чаще встречались при спорадических формах ($57,2 \pm 18,7$ и $14,3 \pm 13,4$ %), тогда как неопределенная продолжительность в связи с дальнейшим прогрессированием оказалась наиболее характерной для семейных форм ($85,7 \pm 13,2$ и $42,8 \pm 18,7$ %).

Полноту и длительность ремиссий после дебюта при разных формах оценивали только для ВПТ и РТ. В отличие от этих типов течения, при ППТ ремиссии после дебюта отсутствуют, поскольку формирование и развитие этапа прогрессирования у этих больных носит иной характер и происходит двумя путями: либо через этап стабилизации после дебюта, который не следует отождествлять с ремиссией, либо непосредственно вслед за дебютом [12, 13].

Различия в частоте полных и неполных клинических ремиссий после дебюта при разных формах РС были выявлены только при ВПТ. Для этого типа течения оказалось характерным преобладание полных ремиссий при спорадических ($60,0 \pm 9,8$ и $28,6 \pm 12,0$ %), а неполных — при семейных формах РС ($71,4 \pm 12,0$ и $40,0 \pm 9,8$ %).

Длительность клинической ремиссии после дебюта играет ключевую роль в оценке дальнейшего течения заболевания и может расцениваться в качестве

прогностического фактора. Общепринятое положение, основанное на клиническом опыте предшествующих поколений неврологов, свидетельствует о том, что длительная ремиссия после первой атаки является одним из ведущих критериев дальнейшего доброкачественного течения заболевания. Однако достижения последних десятилетий в области нейроиммунологии и нейровизуализации позволили получить данные, свидетельствующие о непрерывной волнообразной активности, в том числе в периоды ремиссий. Эти периоды следует рассматривать как этапы субклинического течения демиелинизирующего процесса, приводящие к постепенному истощению и срыву адаптационно-компенсаторных механизмов и существенному повышению риска трансформации в более неблагоприятное ВПТ у этой категории больных [8—12].

Клинические ремиссии после дебюта подразделялись на короткую (до 1 года), умеренную (от 1 года до 5 лет) и длительную (свыше 5 лет). При спорадических формах достоверно преобладали короткие клинические ремиссии ($31,1 \pm 6,2$ и $5,3 \pm 5,1$ %) после дебютов при РТ и длительные ($40,0 \pm 9,8$ и $14,4 \pm 9,4$ %) — при ВПТ.

Клиническая симптоматика в дебютах при спорадической и семейной формах РТ и ВПТ РС характеризовалась синдромами диссоциаций, частыми асимметриями, возникающими в разных сочетаниях, быстрым и, как правило, полноценным регрессом неврологического дефицита — либо спонтанным, либо под воздействием адекватной патогенетической терапии. При РТ было выявлено достоверное преобладание сфинктерных расстройств при семейных формах. При ВПТ поражения проводников чувствительности достоверно преобладали при спорадических, тогда как поражения функции тазовых органов и острые ретробулбарные невриты (РБН) — при семейных формах. Кроме того, при семейных формах ВПТ была обнаружена тенденция к преобладанию поражений пирамидного тракта и путей мозжечка, а при спорадических формах — черепно-мозговых нервов ($p > 0,05$). Сравнительная оценка частоты возникновения различных синдромов в дебютах при спорадических формах РТ и ВПТ не выявила принципиальных различий, тогда как при семейных формах при ВПТ значительно чаще возникала пирамидная и мозжечковая симптоматика при ВПТ, а чувствительные нарушения — при РТ (табл. 4, 5).

Таблица 4. Сравнительная частота ведущих синдромов в дебютах и на рецидивирующем этапе для спорадических и семейных форм РТ рассеянного склероза

Синдром	В дебюте при РТ		На момент осмотра при РТ	
	спорадическая форма (n = 55)	семейная форма (n = 19)	спорадическая форма (n = 55)	семейная форма (n = 19)
Поражение пирамидного тракта	$41,8 \pm 6,6$	$36,8 \pm 4,7$	$81,8 \pm 5,2$	$73,7 \pm 10,0$
Поражение путей мозжечка	$23,6 \pm 5,7$	$26,3 \pm 10,1$	$56,4 \pm 6,6$	$73,7 \pm 11,8$
Поражение проводников чувствительности	$47,3 \pm 6,7$	$52,6 \pm 11,4$	$29,1 \pm 6,1$	$42,1 \pm 11,3$
Поражение черепно-мозговых нервов	$41,8 \pm 6,6$	$26,3 \pm 10,1$	$34,5 \pm 6,4$	$26,3 \pm 10,1$
Поражение функции тазовых органов	$7,3 \pm 3,5^{1)}$	$21,0 \pm 9,3^{1)}$	$34,5 \pm 6,4$	$63,1 \pm 13,9$
Острый РБН в дебютах и частичная атрофия ДЗН на момент осмотра	$25,4 \pm 5,9$	$26,3 \pm 10,1$	$56,4 \pm 6,6$	$68,4 \pm 12,9$
СХУ	$20,0 \pm 5,4$	$26,3 \pm 10,1$	$27,3 \pm 6,0$	$21,0 \pm 9,3$
Другие	$10,9 \pm 4,2$	$21,0 \pm 9,3$	$10,9 \pm 4,2$	$26,3 \pm 10,1$

Примечания. ДЗН — диск зрительного нерва; СХУ — синдром хронической усталости; ¹⁾ — $p < 0,05$ — между разными формами РС при РТ

Таблиця 5. Сравнительная частота ведущих синдромов в дебютах и на этапе прогрессирования для спорадических и семейных форм ВПТ рассеянного склероза

Синдром	В дебюте при ВПТ		На момент осмотра при ВПТ	
	спорадическая форма (n = 25)	семейная форма (n = 14)	спорадическая форма (n = 25)	семейная форма (n = 14)
Поражение пирамидного тракта	44,0 ± 9,9	64,3 ± 12,8	96,0 ± 3,9	100,0 ± 0,0
Поражение путей мозжечка	36,0 ± 9,6	50,0 ± 13,4	96,0 ± 3,9	100,0 ± 0,0
Поражение проводников чувствительности	48,0 ± 9,9 ¹⁾	14,3 ± 9,3 ¹⁾	52,0 ± 9,9	42,8 ± 13,2
Поражение черепно-мозговых нервов	52,0 ± 9,9	35,7 ± 12,5	64,0 ± 9,6	28,6 ± 12,1
Поражение функции тазовых органов	8,0 ± 5, 5 ²⁾	28,6 ± 12,1 ²⁾	84,0 ± 7,3	62,3 ± 16,1
Острый РБН в дебютах и частичная атрофия ДЗН на момент осмотра	12,0 ± 6,5 ³⁾	35,7 ± 12,8 ³⁾	96,0 ± 3,9	100,0 ± 0,0
СХУ	20,0 ± 8,0	21,4 ± 10,9	60,0 ± 9,8	71,4 ± 12,1
Другие	16,0 ± 7,3 ⁴⁾	42,8 ± 13,2 ⁴⁾	48,0 ± 9,9	71,4 ± 12,1

Примечание: ¹⁾ — ⁴⁾ — $p < 0,05$ между разными формами РС с ВПТ

При ППТ, в отличие от ВПТ и РТ, неврологическая симптоматика в дебютах формировалась дробно, замедленными темпами, носила стойкий характер с отсутствием синдрома диссоциаций и минимальным регрессом при выходе из дебютов. При спорадических формах, в отличие от семейных, при ППТ достоверно чаще встречались нарушения функций тазовых органов и поражения черепно-мозговых нервов. Поражения зрительного нерва, в виде частичной атрофии диска зрительного

нерва, имели тенденцию к преобладанию при семейных формах РС ($p > 0,05$). Отсутствие острых ретробульбарных невритов в клинической картине дебютов при ППТ и раннее (субклиническое?) формирование частичной атрофии ДЗН у значительной части больных разными формами РС может свидетельствовать о преобладании аксонально-дегенеративного процесса над воспалительно-демиелинизирующим уже на начальных стадиях при этом типе течения (табл. 6) [13—15].

Таблиця 6. Сравнительная частота ведущих синдромов в дебютах и на этапе прогрессирования для спорадических и семейных форм ППТ рассеянного склероза

Синдром	В дебюте при ППТ		На момент осмотра при ППТ	
	спорадическая форма (n = 7)	семейная форма (n = 7)	спорадическая форма (n = 7)	семейная форма (n = 7)
Поражение пирамидного тракта	85,7 ± 13,2	85,7 ± 13,2	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Поражение путей мозжечка	57,1 ± 18,7	42,8 ± 18,7	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Поражение проводников чувствительности	14,3 ± 13,2	28,6 ± 17,1	—	42,8 ± 18,7
Поражение черепно-мозговых нервов	42,8 ± 18,7 ¹⁾	—	42,8 ± 18,7	57,1 ± 18,7
Поражение функции тазовых органов	57,1 ± 18,7	28,6 ± 17,1	71,4 ± 17,0	100,0 ± 0,0
Частичная атрофия ДЗН в дебютах и на момент осмотра	42,8 ± 18,7	57,1 ± 18,7	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
СХУ	28,6 ± 17,1	14,3 ± 13,2	57,1 ± 18,7	57,1 ± 18,7
Когнитивный дефицит	28,6 ± 17,1	28,6 ± 17,1	42,8 ± 18,7	71,4 ± 17,0

Примечание: ¹⁾ — $p < 0,05$ — между разными формами РС с ППТ

При сравнительной оценке частоты ведущих клинических синдромов в дебютах при спорадических формах РС с РТ и ВПТ было выявлено достоверное преобладание острых РБН при РТ, по сравнению с ВПТ. При семейных формах ВПТ, в отличие от РТ, достоверно преобладали поражения пирамидной и мозжечковой систем, которые при РС расцениваются как «ядерные синдромы», а также другие синдромы, в первую очередь когнитивные нарушения. Значительно реже ($p < 0,05$) встречались чувствительные нарушения. При ППТ, в отличие от РТ и ВПТ, уже на начальных этапах заболевания в дебютах у преимущественного большинства больных при обеих формах наблюдалась более грубая пирамидная симптоматика и уже сформировавшаяся частичная атрофия

ДЗН без клинических проявлений РБН; при спорадических формах преобладали нарушения функции тазовых органов (табл. 4—6) [16].

Проведенный клинический анализ позволил получить обобщенные «портреты» дебютов при спорадической и семейной формах РС с разными типами течения.

Клинические отличия дебютов при семейных формах РС с разными типами течения в виде достоверного преобладания следующих показателей: начала заболевания в возрасте от 31 до 40 лет; моносиндромных дебютов при РТ; тяжелых дебютов при ВПТ; быстрых темпов развития дебютов при ВПТ; длительных дебютов при ВПТ и дебютов неопределенной продолжительности при ППТ; неполных клинических ремиссий после дебютов

при ВПТ; нарушений функции тазовых органов при РТ и ВПТ, частичной атрофии ДЗН при ППТ.

Клинические отличия дебютов при спорадических формах РС с разными типами течения в виде достоверного преобладания следующих показателей: начала заболевания старше 40 лет при ППТ; олигосиндромных дебютов при РТ; постепенных темпов формирования клинической симптоматики в дебютах при ВПТ; средней продолжительности дебютов при ВПТ и длительных — при ППТ; полных клинических ремиссий после дебютов при ВПТ; коротких ремиссий после дебютов при РТ и длительных — при ВПТ; нарушений функций тазовых органов при ППТ.

Таким образом, углубленный анализ структурно-функциональной организации дебютов выявил более тяжелый вариант при ППТ для семейных форм РС.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что РТ у 10—15 % больных РС протекает доброкачественно и в дальнейшем не приводит к этапу вторичного прогрессирования. Однако до сих пор не решен вопрос о том, является ли трансформация РТ в ВПТ неизбежным продолжением рецидивирующего этапа (РЭ) или эти два типа течения имеют различные патогенетические механизмы формирования, в том числе генетически детерминированные.

Для выявления клинических маркеров, в том числе наследственно обусловленных, которые запускают процесс трансформации РТ в ВПТ, был проведен сравнительный клинический анализ течения и особенностей структурно-функциональной организации РЭ при РТ и ВПТ для спорадических и семейных форм заболевания.

Клинические исследования показали, что формирование вторичного прогрессирования происходит двумя путями: 1-й путь — через РЭ, который начинается вслед за ремиссией после дебюта и встречается у большинства больных; 2-й путь наблюдается реже, характеризуется отсутствием РЭ и следует непосредственно вслед за ремиссией после дебюта [9, 12].

При анализе структурно-функциональной организации РЭ при ВПТ и РТ учитывали следующие клинические

показатели: продолжительность РЭ, темпы формирования неврологической симптоматики в разных рецидивах, тяжесть и длительность рецидивов, продолжительность клинических ремиссий между рецидивами.

При спорадических формах РЭ был прослежен у 46 из 55 больных с РТ и у 22 из 25 больных с ВПТ; при семейных формах — у 15 из 19 больных с РТ и у 10 из 14 больных с ВПТ. При РТ у 13 больных (9 — со спорадическими и 4 — с семейными формами) и при ВПТ у 7 больных (3 — со спорадическими и 4 — с семейными формами) РЭ отсутствовал в связи с продолжающейся ремиссией после дебюта. Следует подчеркнуть, что РЭ при РТ, в отличие от ВПТ, представлял собой текущий процесс. В связи с этим оценку продолжительности РЭ проводили условно, с учетом незавершенного характера процесса при РТ.

Длительность РЭ подразделялась на короткую (до 3-х лет), умеренную (от 3-х до 8 лет) и продолжительную (свыше 8 лет). Анализ длительности РЭ не выявил существенных различий этого показателя для разных форм и типов течения РС. Так, при спорадических формах короткий РЭ наблюдался у 17,4 % больных с РТ и у 27,3 % при ВПТ; умеренный по длительности РЭ — у 19,5 % при РТ и у 40,9 % при ВПТ; длительный РЭ — у 63,1 % при РТ и у 31,8 % при ВПТ. При семейных формах короткий РЭ был выявлен у 13,3 % больных с РТ и у 10,0 % с ВПТ; умеренный по длительности РЭ — у 20,0 % при РТ и у 50,0 % при ВПТ; продолжительный РЭ — у 66,7 % при РТ и у 40,0 % при ВПТ.

Рецидивы разной степени тяжести (легкие, средней тяжести и тяжелые) в процессе РЭ при РТ и ВПТ у больных со спорадическими и семейными формами заболевания возникали в различной последовательности и, как правило, чередовались между собой [11, 12, 15].

Сравнительная характеристика рецидивов разной степени тяжести при рассматриваемых формах РС выявила лишь достоверное преобладание легких рецидивов при спорадической форме РТ. При сравнении частоты рецидивов средней тяжести и тяжелых при двух формах заболевания принципиальных различий выявлено не было (табл. 7).

Таблица 7. Частота рецидивов разной степени тяжести на рецидивирующем этапе при РТ и ВПТ для спорадических и семейных форм рассеянного склероза

Тяжесть рецидивов	Тип течения			
	РТ		ВПТ	
	спорадическая форма (n = 46)	семейная форма (n = 15)	спорадическая форма (n = 22)	семейная форма (n = 10)
Легкая	84,8 ± 5,3 ¹⁾	63,1 ± 12,5 ¹⁾	68,2 ± 9,9	60,0 ± 15,5
Средняя	56,5 ± 7,3	57,9 ± 12,7	86,4 ± 7,3	100,0 ± 0
Тяжелая	15,2 ± 5,3	15,8 ± 9,4	54,5 ± 3,6	50,0 ± 15,8
Утяжеление рецидивов в процессе РЭ	17,4 ± 5,6	21,0 ± 10,5	68,2 ± 9,9	70,0 ± 14,5

Примечание: ¹⁾ — $p < 0,05$ между разными формами РС при РТ

Темпы формирования клинической симптоматики в рецидивах подразделялись на молниеносные (до нескольких часов), быстрые (в течение недели), постепенные (до 1 месяца) и замедленные (1 месяц и более). Рецидивы разной степени тяжести имели достоверные различия в темпах формирования клинической симптоматики. Так, при РТ достоверно чаще встречались быстрые темпы (80,4 ± 5,8 и 26,3 ± 11,4) % и чередование разных темпов (52,2 ± 7,4 и 31,6 ± 12,0) % при спорадических формах. При ВПТ

достоверно преобладало чередование разных темпов при семейных формах РС (80,0 ± 12,60 и 40,0 ± 9,80) %.

При семейных формах достоверно преобладали быстрые (70,0 ± 14,5 и 26,3 ± 11,4) %, замедленные темпы (50,0 ± 15,8 и 21,1 ± 10,5) % и чередование разных темпов (80,0 ± 12,60 и 31,6 ± 12,0) % при ВПТ по сравнению с РТ. Достоверных различий в разных темпах формирования клинической симптоматики для РТ и ВПТ при спорадических формах выявлено не было.

По своей продолжительности рецидивы на РЭ подразделялись на короткие (до 1 месяца), средние (до 2-х месяцев) и длительные (2 месяца и более). При РТ оказалось характерным достоверное преобладание коротких рецидивов при спорадических формах по сравнению с семейными ($67,4 \pm 6,8$ и $21,0 \pm 10,5$ %). В остальных группах сравнения результаты были сопоставимы между собой.

Клинические ремиссии между рецидивами на РЭ имели различную продолжительность: короткую (до 6 месяцев), умеренную (до 3 лет) и длительную (3 и более лет). При РТ короткие ремиссии между рецидивами на РЭ достоверно чаще встречались при семейных формах, тогда как умеренные и длительные — при спорадических формах. При ВПТ длительные ремиссии и чередование ремиссий разной продолжительности достоверно преобладали при семейных формах РС (табл. 8).

Сравнительный анализ структурно-функциональной организации РЭ при РТ и ВПТ с учетом указанных показателей, наряду с общими чертами, выявил различия для спорадических и семейных форм РС. При спорадических формах РС на РЭ достоверно преобладали такие показатели, как легкие рецидивы при РТ; быстрые темпы и чередование различных темпов формирования клинической симптоматики для разных рецидивов при РТ; короткие рецидивы при РТ; умеренные и длительные ремиссии между рецидивами при РТ. Клинические особенности течения РЭ при семейных формах РС характеризовались преобладанием чередования разных темпов формирования клинической симптоматики для разных рецидивов при ВПТ; короткими клиническими ремиссиями между рецидивами при РТ; длительными клиническими ремиссиями между рецидивами и чередованием ремиссий разной продолжительности между рецидивами при ВПТ.

Таблица 8. Частота клинических ремиссий разной продолжительности между рецидивами на рецидивирующем этапе при РТ и ВПТ для спорадических и семейных форм рассеянного склероза

Длительность ремиссий между рецидивами	Тип течения			
	РТ		ВПТ	
	спорадическая форма (n = 46)	семейная форма (n = 15)	спорадическая форма (n = 22)	семейная форма (n = 10)
Короткая	$30,4 \pm 6,8^{1)}$	$52,6 \pm 12,9^{1)}$	$59,1 \pm 10,5$	$50,0 \pm 15,8$
Умеренная	$56,5 \pm 7,3^{2)}$	$31,6 \pm 12,0^{2)}$	$59,1 \pm 10,5$	$80,0 \pm 12,6$
Длительная	$63,0 \pm 7,1^{3)}$	$26,3 \pm 11,4^{3)}$	$45,5 \pm 10,6^{4)}$	$80,0 \pm 12,6^{4)}$
Чередование ремиссий разной длительности	$32,6 \pm 6,9$	$21,1 \pm 10,5$	$54,5 \pm 10,6^{5)}$	$80,0 \pm 12,6^{5)}$

Примечание: ^{1)–3)} — $p < 0,05$ — между ремиссиями разной продолжительности на РЭ при разных формах РТ; ⁴⁾ — $p < 0,05$ — между длительными ремиссиями на РЭ при разных формах ВПТ; ⁵⁾ — $p < 0,05$ — между частотой чередования ремиссий разной продолжительности на РЭ при разных формах ВПТ

Таким образом, проведенный анализ показал, что реорганизация клинических показателей на РЭ зависела от формы и типа течения РС. При спорадических формах достоверные изменения в клинической структуре РЭ чаще происходили у больных с РТ и свидетельствовали о более благоприятном его течении по сравнению с семейными формами. Взаимоотношения между клиническими показателями на РЭ между спорадическими и семейными формами при ВПТ не носили столь однозначного характера, как при РТ, а следовательно, не позволили на этом этапе выделить достоверные клинические предикторы инициации процесса трансформации РТ в ВПТ для указанных форм РС.

Как показали наши клинические исследования, этапы прогрессирования при ПТТ (ВПТ и ППТ) обладают разной клинической структурой, имеющей важное прогностическое значение при дальнейшем течении заболевания. Эту структуру формируют два основных показателя: пути формирования этапов прогрессирования (ЭП) и варианты прогрессирования [11, 12, 14, 15].

Согласно полученным данным, формирование ЭП происходит двумя путями, имеющими различное прогностическое значение. Первый путь развития ЭП при ВПТ встречается чаще и начинается после РЭ разной продолжительности; при втором пути формирование ЭП следует непосредственно вслед за ремиссией после первой атаки. При ППТ формирование ЭП по первому пути происходит через этап стабилизации, следующей вслед за дебютом; второй путь — непосредственно по-

сле дебюта, минуя этап стабилизации. Следовательно, первый путь имеет общие патогенетические механизмы формирования для двух типов прогрессивного течения и расценивается как более благоприятный за счет включения таких временных этапов, как РЭ при ВПТ и этап стабилизации при ППТ, которые временно препятствуют формированию ЭП. Второй путь, при котором РЭ при ВПТ и этап стабилизации при ППТ отсутствуют, приводит к ускоренному формированию стойкого неврологического дефицита и к дальнейшему более неблагоприятному течению заболевания у большинства больных.

Клинический анализ ЭП позволил выделить три основных варианта течения ВПТ и ППТ РС: неуклонный — без клинически очерченных периодов стабилизации; рецидивирующий — со скачкообразными ухудшениями, напоминающими рецидивы; поступательный, представляющий собой чередование периодов медленного прогрессирования неврологической симптоматики, имеющей, как правило, локальный акцент, и стабилизации разной продолжительности. Для первых двух вариантов (неуклонного и рецидивирующего), как правило, протекающих неблагоприятно, было характерно развитие грубой и стойкой полисиндромной неврологической симптоматики, отсутствие или относительная редкость синдромов диссоциации, высокая скорость прогрессирования с глубокой степенью инвалидизации. Поступательный вариант прогрессирования протекал более благоприятно и характеризовался отсутствием грубого неврологического дефицита, более продолжи-

тельным периодом остаточной трудоспособности, лучшей социально-психологической адаптацией, большей эффективностью иммунокорректирующей патогенетической терапии.

Проведенный анализ структурно-функциональной организации ЭП при ВПТ и ППТ показал, что первый

(более благоприятный) путь формирования ЭП для ВПТ и ППТ достоверно преобладал при спорадических формах, тогда как для семейных форм был характерен альтернативный вариант, при котором чаще наблюдался второй (менее благоприятный) путь формирования прогрессирующего (табл. 9).

Таблица 9. Пути формирования этапов прогрессирования при ВПТ и ППТ для спорадических и семейных форм рассеянного склероза

Путь формирования прогрессирования	Тип течения			
	ВПТ		ППТ	
	спорадическая форма (n = 25)	семейная форма (n = 14)	спорадическая форма (n = 7)	семейная форма (n = 7)
1-й путь — наличие рецидивирующего этапа при ВПТ и этапа стабилизации при ППТ	88,0 ± 6,5 ¹⁾	28,6 ± 12,0 ¹⁾	57,2 ± 18,7 ²⁾	14,3 ± 13,2 ²⁾
2-й путь — отсутствие рецидивирующего этапа при ВПТ и этапа стабилизации при ППТ	12,0 ± 6,5 ³⁾	71,4 ± 12,0 ³⁾	42,8 ± 18,7 ⁴⁾	85,7 ± 13,2 ⁴⁾

Примечание: ¹⁾ и ²⁾ — $p < 0,05$ — между разными формами РС при ВПТ и ППТ для 1-го пути формирования этапа прогрессирования; ³⁾ и ⁴⁾ — $p < 0,05$ — между разными формами РС при ВПТ и ППТ для 2-го пути формирования этапа прогрессирования

Представленность различных вариантов прогрессирования при ППТ носила дифференцированный характер. Наиболее часто встречался поступательный вариант прогрессирования, реже всего — рецидивирующий вариант, причем частота этих вариантов не зависела от формы и типа течения РС. Неуклонный вариант (наиболее неблагоприятный в прогностическом отношении) достоверно преобладал при семейной

форме РС с ВПТ, в то время как его частота (более чем у половины больных) при ППТ совпадала при спорадических и семейных формах РС. Обращает на себя внимание тот факт, что в процессе прогрессирования различные варианты с разной частотой ($p > 0,05$) с учетом формы и типа течения сочетались и чередовались в различной последовательности для каждого больного (табл. 10).

Таблица 10. Сравнительная частота вариантов прогрессирования при ВПТ и ППТ для спорадических и семейных форм рассеянного склероза

Вариант	Тип течения			
	ВПТ		ППТ	
	спорадическая форма (n = 25)	семейная форма (n = 14)	спорадическая форма (n = 7)	семейная форма (n = 7)
Неуклонный	36,0 ± 7,3 ¹⁾	78,6 ± 13,2 ¹⁾	57,1 ± 15,8	57,1 ± 15,8
Рецидивирующий	40,0 ± 9,8	50,0 ± 13,3	42,8 ± 18,7	28,6 ± 17,1
Поступательный	72,0 ± 8,9	85,7 ± 8,8	85,7 ± 13,2	85,7 ± 13,2
Чередование разных вариантов прогрессирования	40,0 ± 9,8	42,8 ± 13,2	57,1 ± 15,8	28,6 ± 17,1

Примечание: ¹⁾ — $p < 0,05$ — между разными формами РС при ВПТ для неуклонного варианта прогрессирования

Таким образом, семейные формы РС на ЭП характеризуются менее благоприятным течением, чем спорадические формы, за счет преобладания таких важных прогностических показателей, как второй путь формирования прогрессирования при ВПТ и ППТ и неуклонный вариант прогрессирования при ВПТ.

Структура клинических синдромов к моменту настоящего исследования претерпела существенную отрицательную динамику по сравнению с дебютами при спорадических и семейных формах для всех типов течения РС (см. табл. 4—6).

При РТ, независимо от формы заболевания достоверно увеличилось число больных с пирамидной, мозжечковой симптоматикой и сфинктерными нарушениями. Поражения зрительного нерва в виде частичной атрофии встречались более чем у половины больных, несмотря

на то, что острые РБН в дебютах возникали у 25,4 % больных со спорадическими и 26,3 % — с семейными формами РС. При сравнительной оценке частоты ведущих синдромов для разных форм РС при РТ на момент исследования было выявлено достоверное преобладание сфинктерных нарушений и тенденция к преобладанию мозжечковой симптоматики, чувствительных нарушений и когнитивных расстройств при семейных формах заболевания (см. табл. 4).

Ведущие клинические синдромы на ЭП при ВПТ и ППТ РС отличались стойкостью, выраженностью, высоким удельным весом поражения пирамидных, стволовых, мозжечковых систем, дисфункцией тазовых органов, отсутствием или крайней редкостью синдрома диссоциаций. Структурные особенности неврологического дефицита не имели принципиальных различий для разных

форм РС при этих типах течения и, в отличие от дебютов, характеризовалась вовлеченностью всех функциональных систем у большинства больных. Исключение составили больные с когнитивными нарушениями, которые преобладали при семейных формах ВПТ и ППТ РС (см. табл. 5, 6).

Степень инвалидизации по шкале EDSS оценивали в момент неврологического осмотра больных, находившихся в процессе течения РЭ при РТ и на ЭП при ПТТ (ВПТ и ППТ). При всех типах течения средний балл у больных с семейными формами (РТ — 2,9, ВПТ — 5,9 и ППТ — 6,0) превосходил этот показатель у больных со спорадическими формами (РТ — 2,0, ВПТ — 5,4 и ППТ — 5,1).

Значительное повышение среднего балла по шкале EDSS при ПТТ свидетельствовало о стойком и выраженном неврологическом дефиците по сравнению с больными РТ, независимо от формы РС.

На основании ретроспективного анализа этапов заболевания, последовательно сменяющих друг друга во временном аспекте, были выделены клинко-диагностические критерии разных вариантов прогноза для спорадических и семейных форм при разных типах течения РС. Прогноз оценивали в зависимости от клинической интерпретации всей картины болезни в целом, а его формирование происходило путем анализа и последующего вычленения различных клинических показате-

телей, характеризующих особенности различных этапов течения заболевания на основе ранее разработанной системы диагностических алгоритмов для разных вариантов прогноза [15, 17, 18].

Для РТ, который в отличие от ПТТ протекает, как правило, более доброкачественно, были выделены благоприятный прогноз, а в случае вероятности высокого риска трансформации в ВПТ — неопределенный прогноз. ПТТ (ВПТ и ППТ), в отличие от РТ, у большинства больных приводят к неблагоприятному прогнозу за счет быстрых темпов накопления выраженного неврологического дефицита и высокой степени инвалидизации. Однако у части больных при этих типах течения существует относительно доброкачественный вариант прогноза — неопределенный, имеющий свои характерные особенности течения [15, 17, 18].

В результате сопоставительного анализа полученных данных с системой ранее разработанных диагностических алгоритмов были выделены различные варианты прогноза. При РТ благоприятный прогноз достоверно чаще встречался при спорадических, а неопределенный прогноз — при семейных формах РС. При ВПТ для спорадических форм преобладал неопределенный, а для семейных форм — неблагоприятный прогноз. При ППТ неблагоприятный и неопределенный прогноз по своей частоте были полностью сопоставимы (табл. 11).

Таблица 11. Прогноз при спорадических и семейных формах для разных типов течения рассеянного склероза

Вариант прогноза	Тип течения					
	РТ		ВПТ		ППТ	
	спорадическая форма (n = 55)	семейная форма (n = 19)	спорадическая форма (n = 25)	семейная форма (n = 14)	спорадическая форма (n = 7)	семейная форма (n = 7)
Благоприятный	70,9 ± 6,1 ¹⁾	47,4 ± 11,4 ¹⁾	—	—	—	—
Неблагоприятный	—	—	44,0 ± 9,9 ³⁾	71,4 ± 12,0 ³⁾	42,8 ± 18,7	42,8 ± 18,7
Неопределенный	29,1 ± 6,1 ²⁾	52,6 ± 11,4 ²⁾	56,0 ± 9,9 ⁴⁾	28,6 ± 12,0 ⁴⁾	57,2 ± 18,7	57,2 ± 18,7

Примечание: ¹⁾ и ²⁾ — $p < 0,05$ — между разным характером прогноза при разных формах РС с РТ; ³⁾⁻⁴⁾ — $p < 0,05$ — между разным характером прогноза при разных формах ВПТ

Таким образом, проведенный анализ различных временных этапов при разных типах течения РС показал существенные различия в клинической структуре между спорадическими и семейными формами заболевания. Эти различия свидетельствуют о более тяжелом и неблагоприятном течении семейных форм по сравнению со спорадическими формами и затрагивают все типы течения, в первую очередь ПТТ (ВПТ и ППТ). В пользу этого утверждения свидетельствуют следующие клинические показатели, преобладающие при семейных формах РС: тяжелые и длительные дебюты при ВПТ; неопределенные по продолжительности дебюты при ППТ, которые, как правило, переходят в этап первичного прогрессирования; короткие и неполные клинические ремиссии между рецидивами на РЭ при РТ и ВПТ; формирование этапов прогрессирования при ПТТ ускоренными темпами за счет отсутствия РЭ при ВПТ и этапа стабилизации при ППТ; неуклонный вариант прогрессирования при ВПТ; появление на ранних этапах заболевания таких неблагоприятных в прогностическом отношении симптомов, как сфинктерные нарушения при РТ и ВПТ и частичная атрофия ДЗН при ППТ.

Интегральное сочетание указанной клинической симптоматики приводило к ускоренному формирова-

нию стойкого неврологического дефицита, повышению баллов по шкале инвалидизации EDSS и неблагоприятному прогнозу при семейных формах РС у большинства больных.

Список литературы

1. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания : руководство для врачей / под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. Москва : Миклош, 2004. 528 с.
2. Влияние экологических факторов на заболеваемость и распространенность рассеянного склероза / Н. Н. Спирин, Д. А. Качура, А. Н. Качура, А. Н. Бойко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова (Спец. выпуск № 2 «Рассеянный склероз»). 2003. С. 111—113.
3. Thompson S. R., Humphries S. E. Interleukin-18 genetics and inflammatory disease susceptibility // Genes Immun. 2007. № 8(2). Р. 91—99.
4. Ebers G. C. Environmental factor and multiple sclerosis // Lancet Neurol. 2008. № 7. Р. 268—277.
5. Бахтиярова К. З., Магжанов Р. В. Анализ семейных случаев рассеянного склероза в республике Башкортостан // Неврологический журнал. 2007. Т. 12, № 2. С. 11—15.
6. Завалишин И. А. Вопросы диагностики и лечения рассеянного склероза / И. А. Завалишин, А. В. Переседова, Н. И. Стойда [и др.] // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19, № 7. С. 468—475.

7. Негреба Т. В. Клінічна діагностика різних типів перебігу розсіяного склерозу. Збірка анкет // Свідectво про авторське право на науковий твір № 8675 від 31.10.2003 р.

8. Негреба Т. В. Особенности дебютов при благоприятном и неопределенном прогнозе рецидивирующего течения рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 1 (50), додаток. С. 93—94.

9. Гендерные особенности преморбидного анамнеза и дебютов при рецидивирующем течении рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Л. П. Терещенко [и др.] // Там само. 2010. Т. 18, вип. 1 (62). С. 5—9.

10. Клиническая характеристика гендерных различий при разных типах течения рассеянного склероза. Сообщение 1 / Т. В. Негреба В. В. Васильовский, И. Л. Левченко [и др.] // Міжнародний неврологічний журнал 2013. № 6 (60). С. 51—59.

11. Нові підходи до клінічної діагностики різних типів перебігу розсіяного склерозу і їх диференційована терапія. Практичні рекомендації / Волошина Н. П., Васильовський В. В., Негреба Т. В., Левченко І. Л., Єгоркіна О. В., Ткачова Т. М., Черненко М. Є., Гапонов І. К. // Авторське право на науковий твір № 47786 від 13.02.2013 р.

12. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. 2006. Т. 14, вип. 1(46). С. 44—46.

13. Спосіб діагностики вторинно-прогресивного типу перебігу розсіяного склерозу у жінок / П. В. Волошин, Н. П. Волошина,

Т. В. Негреба, І. К. Гапонов, Є. В. Лекомцева // Патент № 65141 Україна, (51) А61В 5/145, надр. 25.11.2011 р.

14. Прогностичні критерії при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова, О. В. Єгоркіна // Свідectво про авторське право на науковий твір 39160 від 14.07.2011 р.

15. Дифференциально-диагностические критерии неблагоприятного прогноза при прогрессирующих типах течения рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Васильовский, В. М. Киржнер // Український вісник психоневрології. Т. 25, вип. 1(90). 2017. С. 71—72.

16. Ткачова Т. Н. Особенности рецидивирующего течения рассеянного склероза с ретробульбарным невритом в дебюте // Материалы XIX Всероссийской конференции неврологов (нейроиммунология, рассеянный склероз) 23—26.05.2013 г., Санкт-Петербург // Нейроиммунология. 2013. Т. XI. № 1—2. С. 133—135.

17. Клиническая характеристика дебютов рассеянного склероза при разных типах течения с учетом текущего прогноза // Н. П. Волошина, В. В. Васильовский, Т. В. Негреба [и др.] // Украинский неврологический журнал. № 4 (29). 2013. С. 7—13.

18. Волошина Н. П. Математичне моделювання подальшого перебігу розсіяного склерозу на етапі дебюту / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, [М. І. Табачніков], Т. М. Ткачова // Авторське право на науковий твір № 40778 від 09.08.2011 р.

Надійшла до редакції 16.01.2018 р.

ВОЛОШИНА Наталья Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом нейроиных инфекций и рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологи Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: inpn@ukr.net

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

ВАСИЛОВСКИЙ Виталий Вадимович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник отдела*

ПЕРЦЕВ Григорий Дмитриевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, главный научный сотрудник отдела*

ПЕСОЦКАЯ Ксения Олеговна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела*

ПОГУЛЯЕВА Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела*

ТЕРЕЩЕНКО Людмила Павловна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела*

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

ФЕДОСЕЕВ Сергей Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник отдела*

* — отдел нейроиных инфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: inpn@ukr.net

VOLOSHYNA Nataliia, Doctor of Medical Science, Professor, 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; e-mail: inpn@ukr.net

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

PERTSEV Grygorii, Doctor of Medical Science, Research Associate Professor, Head Researcher of the Department*

PISOTSKA Kseniia, MD, PhD, Researcher of the Department*

POGULYAEVA Tetiana, Junior Researcher of the Department*

TERESHCHENKO Liudmyla, MD, PhD, Leading Researcher of the Department*

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

FEDOSIEIEV Sergei, 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 616.858-008.6-071.1-06:615.21

І. В. Богданова

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ ДЕЯКИХ НЕМОТОРНИХ ФЕНОМЕНІВ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА НА ТЛІ ЛЕВОДОПАТЕРАПІЇ

И. В. Богданова

Особенности проявления некоторых немоторных феноменов болезни Паркинсона на фоне леводопатерапии

I. V. Bogdanova

Features of manifestation of some non-motor phenomena of Parkinson's disease on the background of levodopa therapy

На пізніх стадіях хвороби Паркінсона з'являється багато ускладнень, що пов'язані з тривалою терапією леводопою. Метою цього спостереження було дослідити вплив леводопатерапії на динаміку немоторних феноменів хвороби Паркінсона. Встановлено, що на пізніх стадіях хвороби Паркінсона немоторні прояви сприяють погіршанню якості життя та нерациональному прийому хворими терапевтичних препаратів, зокрема леводопи. Тому важливим є своєчасне визначення необхідності леводопатерапії та контроль за схемами використання препаратів леводопи.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, немоторні прояви, препарати леводопи

На поздних стадиях болезни Паркинсона появляется ряд осложнений, связанных с длительной терапией леводопой. Целью данного наблюдения было исследовать влияние леводопатерапии на динамику немоторных феноменов болезни Паркинсона. Установлено, что на поздних стадиях болезни Паркинсона немоторные проявления способствуют ухудшению качества жизни и нерациональному приему больными терапевтических препаратов, в частности леводопы. Поэтому важно своевременное определение необходимости леводопатерапии и контроль за схемами использования препаратов леводопы.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные проявления, препараты леводопы

In the late stages of Parkinson's disease there are a number of complications associated with prolonged therapy with levodopa. The aim of this observation was to investigate the effect of levodopa therapy on the dynamics of non-motor phenomena of Parkinson's disease. It is established that in the late stages of Parkinson's disease non-motor manifestations contribute to the deterioration of the quality of life and the irrational intake therapeutic medicines, in particular levodopa. Therefore, it is important to timely determine the need for levodopa therapy and to monitor the use of levodopa preparations.

Key words: Parkinson's disease, non-motor phenomena, levodopa preparations

На сучасному етапі хворобу Паркінсона (ХП) розглядають не як ізольоване ураження дофамінергічної системи, а як мультисистемне нейродегенеративне захворювання із залученням різних медіаторних систем, що зумовлює широкий спектр рухових, нервово-психічних та вегетативних розладів [1]. На пізніх стадіях ХП з'являється низка ускладнень, пов'язаних з тривалою терапією леводопою: поступово знижується чутливість рецепторів до неї, більш значущими стають коливання концентрації препарату, що зумовлюють моторні флуктуації з періодами непередбачуваних «виключень» та дискінезій, а також підсилюються симптоми, на які протипаркінсонічні препарати майже не діють — аксіальні рухові порушення, прояви вегетативної недостатності, депресія, деменція та інші психотичні розлади, які значно погіршують якість життя хворих та утруднюють терапевтичну корекцію [2, 3]. На тлі 10-річного прийому препаратів леводопи моторні флуктуації розвиваються у 60—85 % хворих [4], а у пацієнтів з раннім початком ХП коливання ефекту леводопи спостерігаються в більш ніж 90 % випадків вже в перші три роки леводопатерапії [2, 5]. Моторні флуктуації часто супроводжуються немоторними феноменами, що пов'язані з коливаннями вираженості психічних, сенсорних, вегетативних симптомів (немоторні флуктуації), що підсилює дезадаптивний вплив. В період «включення» можуть спостерігатися гіпоманіакальний стан, ейфорія, нав'язливі стани, імпульсивність, а в період «виключення» — дисфорія, тривога, серцебиття, задишка, імперативні позиви на сечовипускання, больові синдроми [2, 6, 7]. Немоторні прояви ХП через 7 років від початку захворювання не виявляються лише у 12 % хворих [1]. Такі порушення часто передують періоду «виключення»,

мають пароксизмальний характер та супроводжуються тривогою, неприємними очікуваннями періоду «виключення». Щоб якось зняти ці неприємні відчуття, запобігти «виключенню» моторних функцій, пацієнти час від часу самовільно збільшують одноразову дозу леводопи, що замінює це порочне коло, та не тільки не вирішує, а, навпаки, поглиблює наявний психоемоційний та вегетативний дискорт. Часто протягом хвороби втрачається зв'язок цих пароксизмальних проявів з моментами «виключення», вони стають все менш прогнозованими.

З урахуванням вищевикладеного, метою нашого спостереження було дослідити вплив леводопатерапії на динаміку немоторних феноменів ХП.

У цій роботі пацієнтів поділено на групи за оцінкою стадії та тяжкості захворювання, потребою в постійній замісній терапії, наявністю/відсутністю ускладнень терапії. Дослідження проведено на трьох групах хворих віком від 35 років з підтвердженим діагнозом ХП, з давністю захворювання (за анамнестичними даними) від трьох і більше років, які проходили обстеження й лікування в ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

I групу склали 50 хворих з симптоматикою, що відповідає стадіям (1—2) шкали Хен — Яра, в яких на момент обстеження захворювання не мало інвалідизуючого характеру й не було потреби в постійному прийомі препаратів леводопи.

II групу склали 95 хворих, тяжкість захворювання яких відповідала стадіям (2,5—3) шкали Хен — Яра, вони мали потребу у постійній терапії, але дози препаратів леводопи не перевищували 750 мг на добу, у пацієнтів цієї групи ускладнення терапії були або відсутніми, або вираженими не грубо. У II групі виокремлено підгрупи: пацієнти, в яких, незважаючи на потребу в постійній замісній терапії, вона не проводилася — 32 особи (підгрупа 2А)

та пацієнти, що отримували постійну коригувальну терапію препаратами леводопи — 63 особи (підгрупа 2Б).

III групу становили 55 хворих з тяжкістю захворювання, яка відповідає стадіям (3—5) шкали Хен — Яра, з потребою у високих дозах препаратів леводопи та (або) вираженими суб'єктивно значущими, інвалідизуючими ускладненнями терапії.

Контрольну групу склали 48 осіб відповідної вікової категорії без ознак неврологічної патології та інших коморбідних станів.

Аналіз даних порівняльної характеристики пацієнтів вище описаних груп і підгруп (табл. 1) свідчить, що

за віком хворі на різних стадіях ХП не мали суттєвої різниці. Цей факт можна розглядати як підтвердження припущення про генетичну неоднорідність ХП [8]. Темп прогресування процесу, посилення неврологічного дефекту, прояв інвалідизуючої сутності захворювання, необхідність розширення терапевтичних заходів і введення замісної дофамінергічної терапії, очевидно, залежать не стільки від давності початку захворювання й, власне, віку пацієнта, скільки від ендегенно зумовлених, можливо, генетично детермінованих чинників, що визначають швидкість прояву, «розгортання» та поліморфізм клінічної картини паркінсонізму.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика хворих на хворобу Паркінсона

Параметр	Група дослідження				Контроль (n = 48)
	I (n = 50)	II (n = 95)		III (n = 55)	
		2A (n = 32)	2Б (n = 63)		
Вік, роки	63,1	65,9	63,3	64,8	61,7
Стать:					
чоловіки, %	46	46,9	50,8	54,5	45,8
жінки, %	54	53,1	49,2	45,5	54,2
Шкала UPDRS:					
Частина 1 (ментальний статус), бали	2,2 ± 0,15	4,3 ± 0,12	5,1 ± 0,2	9,0 ± 0,16	—
Частини 2, 3 (повсякденна і рухова активність), бали	39,6 ± 1,36	82,0 ± 0,88	80,5 ± 0,95	144,2 ± 1,66	—
Частина 4 (ускладнення терапії), бали	0	0	3,6 ± 0,3	14,8 ± 0,27	—
Шкала денної активності Шваба та Інгланда, %	85,0 ± 1,01	61,8 ± 0,57	62,2 ± 0,57	39,3 ± 1,07	—
Шкала MMSE, бали	27,15	25,76	26,6	22,3	28,0

У групах проводили оцінювання якості життя хворих за опитувальником PDQ-39 [9, 10], що включає 39 питань та висвітлює можливості адаптації хворого до фізичних, психічних, соціальних навантажень. Вираженість проблеми, з якою потенційно стикається пацієнт, пропонувалося оцінити якісно, обираючи варіант відповіді — «ніколи» (не мав такої проблеми), «рідко», «іноді», «часто», «завжди». Суб'єктивна оцінка якості життя як «доброї» збігалася з такою ситуацією, коли частота відповідей в позиціях «ніколи», «рідко» наголошувалася до 80 %, «часто» — не більше 10 % й такі пацієнти фактично не вибирали варіанта відповіді «завжди». Задовільною якість життя оцінювали пацієнти, що відповідали «ніколи», «рідко» з частотою до 50 %, «часто» і «завжди» — не більше ніж 20 %. Як незадовільну якість життя оцінювали пацієнти, що відповідали «завжди», «часто» на більш ніж 50 % питань, якщо ж пацієнт відповідав «часто», «завжди» на більш ніж 80 % питань, він оцінював свою якість життя як «дуже погану». Отримані дані про варіанти оцінки якості життя в групах дослідження (табл. 2) свідчать про поступове погіршення якості життя з посиленням тяжкості клінічного перебігу захворювання.

Таблиця 2. Результати оцінювання якості життя хворих на хворобу Паркінсона залежно від стадії (%)

Якість життя	Група хворих		
	I (n = 50)	II (n = 95)	III (n = 55)
Добра	34,0	20,0	9,1
Задовільна	54,0	40,0	38,2
Погана	12,0	29,5	30,9
Дуже погана	0	10,5	21,8

Під час проведення аналізу якості життя за тестом PDQ-39 з сумарною оцінкою таких категорій як рухливість, самообслуговування, активність у повсякденному житті, біль/дискомфорт, тривога/депресія у хворих встановлено, що одними зі значущих проявів, які погіршують якість життя, є немоторні прояви. Ці дані корелюють з літературними в тому, що на якість життя мають суттєвий вплив немоторні прояви, і вони ж гірше піддаються корекції протипаркінсонічними препаратами [11—13].

Особливості деяких немоторних проявів ХП зумовили такий стан проблеми. Усі хворі на ХП з давністю захворювання більше ніж три роки, тяжкістю, яка відповідала стадіям 3 і більш за шкалою Хен — Яра, мали флуктуації симптоматики залежно від часу прийому препаратів леводопи. Виявлено, що у період терапевтичної відповіді на леводопу 80 % хворих ситуації і події, які погіршують якість життя, вказували як «рідкісні» або такі, що «бувають іноді». У цей період у 60 % хворих не спостерігалось зовсім ніяких клінічних проявів, а у 30 % — були вегетовісцеральні пароксизмальні стани (панічні атаки) у легкій формі.

Інша картина спостерігалася наприкінці дії леводопи перед періодом виключення ("off"). У цей час у 45 % хворих фіксували помірні, у 40 % — виражені прояви, що характеризувалися коливанням артеріального тиску, кардіальним дискомфортом (зокрема, тахікардією), відчуттям аномального функціонування внутрішніх органів, больовою симптоматикою, ознобом, посиленою тривогою, страхом. Наприкінці дії леводопи, що супроводжувалася немоторними пароксизмальними проявами, 95 % хворих відповідали, що ситуації та події, які погіршують якість життя, спостерігаються «часто» і «завжди». Немоторні прояви кінця періоду дії препаратів леводопи мали тяжкий характер і входили до комплексу дискомфортних відчуттів, що збігається з даними літератури [14, 15]. За часом появи немоторні (больові

та пароксизмальні феномени) передували руховим флуктуаціям типу моторного «виключення» і дискінезіям, тобто були свого роду їх передвісниками. Вони ж, мабуть, визначали ситуацію самостійного прийому хворими чергової дози леводопи.

Отже, характер деяких немоторних проявів і можливість хворих адаптуватися до них залежали від часу появи (період «включення» без дискінезій, період «виключення» з дискінезіями, період «виключення»). Найбільш обтяжливими і суб'єктивно значущими були пароксизмальні прояви кінця періоду дії препаратів леводопи і періоду «виключення». Суттєве порушення якості життя та суб'єктивно тяжких немоторних проявів здебільшого визначали тенденцію до самостійного підвищення хворими добової дози леводопи з метою уникнути таких проявів. Це так само визначало у перспективі нові труднощі в лікуванні. Відбувалося формування залежності від протипаркінсонічних препаратів, у першу чергу, леводопи. Оскільки у міру збільшення тривалості лікування виявляється феномен звикання до терапії (доз і типів препаратів), потрібна своєчасна її корекція, застосування методів індивідуалізації терапевтичних схем. Практично найчастіше ситуація вирішується поступовим підвищенням доз препаратів, нерідко самостійно пацієнтами. У результаті формується драматична поліморфна клінічна картина пізніх стадій ХП, коли пацієнт стає залежним від високих доз препаратів замісної терапії. Відповідь на разову дозу може бути непередбачуваною (відсутньою, недостатньою, відстроченою).

Від загальної кількості пацієнтів, які одержували препарати леводопи, такі хворі складали 20 %. Загальними характерними особливостями хворих, схильних до перевищення доз і безконтрольного застосування препаратів леводопи, були низький освітній рівень, нерегулярне спостереження у лікаря-фахівця, акцент терапії тільки на препарати леводопи, пережитий акінетичний криз із вираженим суб'єктивним забарвленням. Стан акінетичного кризу переживали до 70 % хворих на ХП, що можливо спровоковано декомпенсацією супутніх захворювань,

індивідуально значущими подіями в житті, сезонними, метеорологічними та подібними чинниками.

Часто хворі не могли визначити можливу причину станів погіршення самопочуття та розвитку акінетичних проявів. Їх реагування на непередбачуваність подій супроводжувалося підвищенням рівня ситуаційної тривожності. Більш ніж 40 % хворих, що переживали тяжкі пароксизми акінезії, підвищували дози препаратів самостійно, провокуючи або посилюючи тим самим ускладнення леводопатерапії. Хворі пояснювали самостійне підвищення дози леводопи страхом повторення стану акінезії та бажанням його попередити.

Аналіз результатів оцінювання тривожності за тестом Спілбергера — Ханіна (табл. 3) свідчить про високий рівень особистісної тривожності в усіх групах хворих на відміну від здорових осіб, за винятком хворих III групи. Високий рівень особистісної тривожності, можливо, відбиває у хворих на ХП процес формування психосоматичної патології. Однак на пізніх стадіях захворювання (III група) спостерігається виснаження адаптивних можливостей і низький показник особистісної тривожності в них відображає, очевидно, збільшення депресивної симптоматики. Водночас, у хворих з тяжкими проявами ХП високим є рівень ситуаційної тривожності на відміну від контролю й пацієнтів з більш легкими проявами ХП. Цей дисонанс пов'язаний з клінічними особливостями, властивими пацієнтам III групи, в яких виявляються прояви флуктуації симптоматики та інші небажані феномени реагування на терапію. Найбільш високий рівень ситуаційної тривожності був у пацієнтів у період, що передував, й під час «виключення» при терапії препаратами леводопи або протягом декількох днів після виражених акінетичних станів. Надалі, навіть при достатній корекції паркінсонічного процесу, задовільному збереженні моторних функцій, відсутності виражених проявів паркінсонізму, такі хворі приймали препарати леводопи у завищених дозах і безконтрольно, що нерідко ставало причиною побутових конфліктів (хворий вимагав у родичів пігулку, шукав її, демонстрував реакції образи, нерозуміння і тому подібне).

Таблиця 3. Оцінка тривожності хворих за тестом Спілбергера — Ханіна (бали)

Показник	Група дослідження				Контроль (n = 48)
	I (n = 50)	II (n = 95)		III (n = 55)	
		2A (n = 32)	2Б (n = 63)		
Рівень особистісної тривожності	50,77	53,95	53,97	30,61	37,18
Рівень реактивної (ситуаційної) тривожності	39,08	40,62	39,27	48,9	36,94

Під час реалізації тактики на оптимізацію терапії (введення ретардних форм леводопи, комбінування з препаратами інших класів), незважаючи на кращий контроль за клінічними проявами паркінсонізму та об'єктивне поліпшення стану, такі хворі не підтримували комплекс і прагнули повернутися до своїх початкових схем терапії (з акцентом на препарати леводопи швидкого та короткого періоду дії), аргументуючи тим, що вони «не відчують настання ефекту після прийому нових препаратів на відміну від звичного препарату леводопи». При цьому нерідко є ситуація, коли хворий приймає препарат леводопи у будь-який час, навіть при хорошому своєму стані (в період "он"), разова доза може складати більше таблетки (1,5—2 таблетки), добова — 10—12 таблеток. Ймовірно, одним з моментів, який зумовлює такі

особливості хворих на пізніх стадіях захворювання, є більший вплив на якість життя немоторних проявів паркінсонізму, ніж моторних (на відміну від ранніх стадій). Крім того, у хворих на ХП виявляються особистісні зміни, як-от фіксованість на соматичних відчуттях і переживаннях, труднощі в прийнятті рішень, формування ригідних стереотипів поведінкових та емоційних реакцій, а також афективні порушення у вигляді тривожно-депресивних проявів, ригідності афекту.

Логічно припустити, що такі поведінкові особливості у поєднанні з клінічними проявами паркінсонізму, зокрема немоторними феноменами типу пароксизмальних реакцій, можуть мати кореляцію з особливостями стану гомеостатичних систем. Відповідно до концепції вчених ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології

НАМН України» [16], пароксизмальні стани розглядають як адаптаційно-приспосувальні реакції, які дестабілюють загальну збудливість мозку, змінюють співвідношення процесів збудження — гальмування без поведінкових форм напруження і подолання, а завдяки внутрішнім біоінформаційним резервам. Завдяки механізму пароксизмальної активності мозку можливим є розвиток стійкого патологічного стану через механізми мобілізації лімбічного «пароксизмального мозку» і його перехід до нового адаптаційного стану. Але при тривалій або повторній зміні гомеостазу (що може спостерігатися у пацієнтів з ХП попередньо або в разі виникнення коливань концентрації леводопи) адаптаційні механізми порушуються, формується стійка пароксизмальна активність, яка втрачає своє сигнальне значення та біологічну доцільність, відбувається її трансформація в пароксизмальні стани.

Отже, на ґрунті аналізу клінічних критеріїв оцінки ступеня тяжкості ХП встановлено, що темп розвитку паркінсонічного процесу, посилення неврологічного дефекту, прояв інвалідизуючої сутності, потреба у розширенні терапевтичних заходів і введенні замісної дофамінергічної терапії не залежать від давності початку захворювання та віку пацієнта. Це так само є підтвердженням клінічного поліморфізму ХП. На пізніх стадіях ХП погіршення якості життя зумовлено нераціональним прийомом хворими терапевтичних препаратів, особливо леводопи. Тому важливим є пошук інформативних діагностичних і прогностичних критеріїв для оцінювання стадії перебігу захворювання й ефективності патогенетичної терапії, визначення потреби у леводопатерапії та контроль за схемами використання препаратів леводопи.

Список літератури

1. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В. [и др.]. Москва : Медицина, 2002. 335 с.
2. Московко С. П., Московко Г. С. Мир болезни Паркинсона. Киев : [б. и.], 2007. 30 с.
3. Моторні та немоторні прояви хвороби Паркінсона: патогенез та напрямки корекції / Московко С. П., Калішук-Слободін Т. Н., Богданова І. В. [и др.] : за матеріалами II Міжнародного конгресу з хвороби Паркінсона (Глазго, Шотландія) // Нейро News психоневрология и нейропсихиатрия. 2010. № 7 (26). С. 30—35.
4. Голубев В. Л. Осложнения терапии в поздних стадиях болезни Паркинсона и возможные подходы к их коррекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2002. № 4. С. 52—56.

5. Naveed M., Donald G. Enhancing dopamine treatments: worth the effort? // Neurodegenerative Disease Management. 2012. Vol. 2, № 4. P. 365—373.

6. Богданова И. В. Проблемные аспекты леводопатерапии на современном этапе // Экспериментальная и клиническая медицина. 2011. № 3 (52). С. 127—132.

7. Lees A. J., Hardy J., Revesz T. Parkinson's disease // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 2055—2066.

8. Генетические аспекты болезни Паркинсона / С. Н. Иллариошкин, Т. Б. Загоровская, И. А. Иванова-Смоленская [и др.] // Неврологический журнал. 2002. № 5. С. 47—52.

9. The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score / C. Jenkinson, R. Fitzpatrick, V. Peto [et al.] // Age and Ageing. 1997. Vol. 26 (5). P. 353—357.

10. Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R. Determining minimally important differences for the PDQ-39 Parkinson's disease questionnaire // Ibid. 2001. Vol. 30. P. 299—302.

11. Слободін Т. М. Клініко-патогенетичні аспекти емоційних та когнітивних порушень при хворобі Паркінсона : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.15 «Нервові хвороби». Харків, 2011. 44 с.

12. Левин О. С., Смоленцева И. Г., Иванов А. К. Недвигательные флюктуации при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010. № 3. С. 90—96.

13. Иванов А. К. Немоторные флюктуации при болезни Паркинсона : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.11 (14.00.13) «Нервные болезни». Москва, 2010. 128 с.

14. Яковлева Л. А., Залялова З. А. Болевой синдром в структуре немоторных проявлений болезни Паркинсона // Неврологический вестник. 2009. Т. XLI. С. 64—68.

15. Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment / M. Stacy, A. Bowron, M. Guttman [et al.] // MovDis. 2005. Vol. 20. P. 726—733.

16. Марута Н. А., Колядко С. П., Воробьева Т. М. Концепция универсальной роли пароксизмального мозга в механизмах переходных состояний при невротических расстройствах // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2006. № 1 (9). С. 10—12.

Надійшла до редакції 23.01.2018 р.

БОГДАНОВА Ірина Вячеславівна, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: irynabogd23@gmail.com

BOHDANOVA Iryna, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: irynabogd23@gmail.com

О. А. Борисенко, А. Н. Стоянов

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У УЧАСТНИКОВ АНТИТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ В ПРОМЕЖУТОЧНОМ, ОТДАЛЕННОМ И РЕЗИДУАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

О. А. Борисенко, О. М. Стоянов

Варіабельність вегетативних розладів в учасників антитерористичної операції в проміжному, віддаленому і резидуальному періодах перенесеної черепно-мозкової травми

О. А. Borysenko, O. M. Stoyanov

Variability of vegetative disorders in Anti-Terrorist Operation Zone participants with craniocerebral injury during intermediate, remote and residual periods

В статье представлен клинический мониторинг изменений вегетативной нервной системы у 176 пациентов, участников антитеррористической операции (АТО) трудоспособного возраста, перенесших черепно-мозговую травму. Обсуждаются перспективы внедрения эффективных лечебных подходов и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: травматическое повреждение мозга, минно-взрывная травма, участники АТО, акубаротравма, надсегментарные отделы нервной системы, общий вегетативный тонус, вегетативная реактивность, вегетативное обеспечение деятельности

У статті представлено клінічний моніторинг змін вегетативної нервової системи у 176 пацієнтів, учасників антитерористичної операції (АТО) працездатного віку, які перенесли черепно-мозкову травму. Обговорюються перспективи впровадження ефективних лікувальних підходів та реабілітаційних заходів.

Ключові слова: травматичне ушкодження мозку, мінно-вибухова травма, учасники АТО, акубаротравма, надсегментарні відділи нервової системи, загальний вегетативний тонус, вегетативна реактивність, вегетативне забезпечення діяльності

The article presents clinical monitoring of vegetative nervous system changes in 176 patients — Anti-Terrorist Operation Zone participants of active working age with craniocerebral injury. The perspective of introduction of effective therapeutic approaches and rehabilitation measures are discussed

Key words: traumatic brain injury, mine explosive trauma, antiterrorist operation participants, acoustic barotrauma, supra-segmental part of nervous system, general vegetative tonus, vegetative reactivity, vegetative support of activities

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — одна из наиболее частых причин неврологических расстройств, особенно у трудоспособных лиц молодого возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно ее количество в мире увеличивается как минимум на 2 %, составляя до 40 % всех травматических повреждений, частота ЧМТ составляет 1,8—5,4 случая на 1000 населения. И хотя травматическое поражение мозга является достаточно хорошо изученной проблемой в развитых странах, актуальность его исследования остается очевидной. Ежегодно в мире регистрируется от 150 до 200 млн новых случаев тяжелой инвалидизации в связи с травмой головы [1]. Уже сегодня около 1 млн украинцев имеют ту или иную группу инвалидности вследствие травматического повреждения головного мозга. К сожалению, в наше время уровень нейротравматизма продолжает возрастать в связи с вооруженным противостоянием на востоке Украины, поэтому прогнозируется значительное увеличение количества молодых людей, стойко утративших трудоспособность после перенесенной боевой травмы [2].

Особое внимание в условиях современных боевых действий обращается на минно-взрывную травму в связи со значительным увеличением ее частоты и основной причиной нейротравматизма. В общем количестве пострадавших в современных военных конфликтах взрывные повреждения составили наибольший процент поражений, что позволяет рассматривать такую травму как самостоятельный вид воздействия. Только за 2014—2015 гг. в неврологическое отделение Военно-медицинского клинического центра Северного региона поступило больше 700 военнослужащих с закрытой черепно-мозговой травмой, вызванной взрывной волной [3].

Клинические проявления изменений нервной системы у больных, перенесших ЧМТ, полиморфны —

от локального неврологического дефицита до общемозговой и множественной рассеянной микроочаговой симптоматики, но постоянным, как правило, является разнообразие вегетативных нарушений.

Целью настоящей работы явилось изучение структуры и динамики последствий современной боевой ЧМТ среди бывших участников АТО трудоспособного возраста и особенностей вегетативного статуса у больных после перенесенной черепно-мозговой травмы в военном конфликте. При исследовании учитывали конституциональные особенности личности и клиническое течение последующих вегетативных изменений в отдаленном (резидуальном) периоде (12—24 месяца после травмы) и периоде остаточных явлений после минно-взрывной травмы как предиктора формирования травматической болезни мозга.

Для решения поставленной задачи было проведено клинко-нейрофизиологическое обследование 176 бывших участников АТО трудоспособного возраста, пострадавших от минно-взрывного поражения, с разной степенью повреждения головного мозга и разной давностью черепно-мозговой травмы. Всем обследуемым проводили клиническое и клинко-нейрофизиологическое обследование, а также экспериментально-психологическое обследование в виде тестирования и анкетирования.

Сроки давности ЧМТ у пациентов составляли от 4 до 39 месяцев. Все обследованные больные перенесли закрытую ЧМТ. При оценке тяжести травмы в остром периоде (клиническая форма), периоде течения травмы, последствий перенесенной травмы использовали клиническую классификацию ЧМТ [4]. В нашем исследовании преобладали пациенты с контузией головного мозга средней степени тяжести (ЧМТ средней степени тяжести) — 89 человек (50,6 %); пациенты с сотрясением головного мозга и контузией легкой степени тяжести на фоне акубаротравмы (легкая ЧМТ) составили — 76 человек (43,2 %); пациенты с тяжелым ушибом головного

мозга в сочетании с компрессионным воздействием (гематома) — (тяжелая ЧМТ) — 11 человек (6,2 %). Все пациенты были мужчины.

Результаты проведенного нами клиничко-неврологического обследования показали, что контузионно-коммоционные поражения головного мозга встречались у пострадавших всех возрастных групп неодинаково, в соответствии с особенностями призывного возраста: в возрасте 20—30 лет — 34 человека (19,3 %), 31—40 лет — 57 человек (32,4 %), 41—50 лет — 59 человек (33,5 %), 51—60 лет — 26 человек (14,8 %).

С учетом давности перенесенной травмы были сформированы 3 группы больных: 1-я группа больных в промежуточном периоде ЧМТ (до 4 месяцев) — 8 человек,

2 % (после легкой травмы — 3 человека — 1,7 %, средней тяжести травмы — 5 человек — 2,8 %); 2-я группа — пациенты в отдаленном или резидуальном периоде ЧМТ (до 2-х лет) — 133 человека — 75,6 %, из них перенесли легкую ЧМТ — 56 человек (31,8 %), средней тяжести ЧМТ — 67 человек (38,1 %), тяжелая ЧМТ со сдавливанием мозга — 10 человек (5,7 %); 3-я группа — пострадавшие, наблюдаемые в периоде остаточных явлений ЧМТ (больше 24 месяцев) — 35 человек (20 %), из них после легкой ЧМТ — 17 (9,7 %), средней ЧМТ (9,7 %), после тяжелой ЧМТ — 1 человек (0,6 %).

Распределение участников АТО по тяжести перенесенной травмы в различные периоды наблюдения представлено в таблице.

Распределение участников АТО по тяжести перенесенной травмы в различные периоды наблюдения

Тяжесть перенесенной травмы	До 4 месяцев		До 24 месяцев		Более 24 месяцев	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Коммоционно-контузионное поражение	3	1,7	56	31,8	17	9,7
Контузия головного мозга средней степени тяжести	5	2,8	67	38,1	17	9,7
Тяжелая контузия со сдавливанием мозга	—	—	10	5,7	1	0,6

Всем обследуемым проводили клиническое и клиничко-физиологическое обследование (электроэнцефалография, компьютерная томография, электрокардиография, ультразвуковые и рентгеновские обследования, биохимические исследования крови), а также экспериментально-психологическое обследование в виде тестирования и анкетирования. Все пациенты проходили неврологическое обследование по стандартной методике, изучали данные анамнеза жизни и заболевания, проводили общесоматическое обследование, консультации смежных специалистов. Неврологический осмотр проводили по общепринятой методике, он включал в себя выявление глазодвигательных расстройств, в том числе симптом Манна (ограничение движения глазных яблок вследствие болевых ощущений как результат раздражения рецепторов тройничного нерва), симптом Седана (расходящееся косоглазие при попытке конвергировать, симптом расстройства функциональных связей заднего продольного пучка). Обращали внимание на наличие горизонтального нистагма, наличие рефлексов орального автоматизма, свидетельствующих о повышении активности подкорковых структур и снижении за ними контроля медио-базальных отделов головного мозга. Выявляли расстройства болевой чувствительности. Оценивали двигательную и рефлекторную сферы. Проводили координаторные пробы. Динамическое исследование состояния ВНС проводили для определения функционального состояния периферических вегетативных образований, и путем определения исходного вегетативного тонуса, а также исследования функции надсегментарных отделов ВНС, обеспечивающих адаптивное поведение, которое состояло в изучении вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Изучение общего вегетативного тонуса проводили с помощью таблицы «24 стигмы» для экспресс-диагностики вегетативного тонуса, разработанной на кафедре нейрохирургии и неврологии Одесского национального медицинского университета. Данные таблицы позволяют судить об исходном вегетативном тоне в различных функциональных состояниях. Она учитывает суммарные показатели различных систем организма, интегрирует взаимоотношения между ними, суммирует показатели,

что позволяет оценить исходный вегетативный тонус. Вегетативную реактивность (ВР) изучали с помощью рефлекса Даньини — Ашнера: замедление пульса при вызывании глазосердечного рефлекса на 4—10 ударов оценивали как нормальную ВР, больше 10 уд. — как повышение ВР, слабое замедление пульса (меньше чем 4 уд.) или его отсутствие — понижение ВР, учащение (симпатическая реакция) — извращение ВР. Методика определения вегетативного обеспечения деятельности состояла в следующем: пациенту проводили пробу с 20 приседаниями за 30 секунд с последующей пульсометрией и измерением артериального давления (АД). Нормальное вегетативное обеспечение деятельности — увеличение частоты сердечных сокращений на 10—30 в 1 минуту, повышение максимального АД до 20 мм рт. ст., минимального — до 10 (иногда его снижение). В оценке клинического статуса учитывали наиболее часто встречающиеся коморбидные соматические заболевания: гипертоническая и язвенная болезнь, бронхит, гепатит, а также наличие нейросенсорной тугоухости разной степени выраженности вследствие акубаротравмы. Поэтому всех пациентов осматривали терапевт, окулист, психиатр, лор-специалист (с проведением аудиограммы). Всем пациентам проведена нейровизуализация: 101 человек (65 %) — магнитно-резонансная томография, 55 человек (35 %) — компьютерная томография в связи с противопоказаниями к проведению МРТ. Электрофизиологическое исследование (ЭЭГ) с визуальной оценкой выполняли на 16-канальном электроэнцефалографе медицинского комплекса «Нейроком» (разработанный «ХАИ-медика» г. Харьков, 2010 г.)

В результате проведенного исследования 176 пациентов — участников АТО с перенесенной ЧМТ выделены следующие ведущие клинические синдромы: очаговый неврологический — у 124 пациентов (70,5 %), цефалгический — у 156 (88,6 %), вегетативной дистонии с перманентными нарушениями — у 140 человек (79,5 %), вегетососудистый с пароксизмальными нарушениями — 85 (48 %), синдром ликвородинамических нарушений — у 57 (32 %) и судорожный с развитием посттравматической эпилепсии — у 18 (10 %) пациентов, астено-депрессивный — 79 (45 %), вестибуло-атактический — 70 (40 %),

подкорковий 7 (4,0 %). У 140 (79,5 %) больных в проміжноточному, резидуальному і віддаленому періоді ЧМТ при об'єктивному огляді визначалися стійкі перманентні вегетативні порушення різної ступеня вираженості: со сторони серцево-судинної системи — тахі- і брадикардія, лабільність АД і пульса, функціональні змінення на електрокардіограмі. Порушення вазомоторної іннервації проявлялося картини ангиотрофонеvroза різної ступеня вираженості з гіпергідрозом в формі дифузної потливості або локальної: ладоней і стоп; порушенням дермографізму — переважно в формі розлитого червоного, в окремих випадках білого; зябкості з акроціанозом кінчиків пальців. Розлади дихання визначалися в формі непереносимості душних приміщень, одышки або чутства нехватки воздуха. Вегетативні змінення проявлялися підвищеним блеском очей, гіперсалівацією або сухістю во рту, болями в животі і жодудочно-кишечними дискінезіями, зниженням работоспособности, раздражительностью, тривожністю, порушенням ритмів сна і бодрствования. Пароксизмальні вегетативні порушення — вегетативні кризи проявлялися у 85 больных (48 %), мали висцеросенсорний, висцеромоторний характер, мінялися і сочеталися в залежності від преобладающего тону вегетативної нервної системи. На передньому плані були пароксизмальні кардіальні розлади: оцущения сердцебиения, сочетаемые з приступами удущья, внезапной слабостью, ознобоподобним дрожанием, епігастрально-абдоминальними проявленнями, жаждой, поліурією. По структурі преобладали кризи вагоінсулярного характеру (54 %), які супроводжувалися системним головокруженням, тошнотой, рвотой, чутством нехватки воздуха або обморочним станом. Пароксизми подібного характеру виникали у пацієнтів з преобладанням парасимпатического тону ВНС. Кризи симпатоадреналового типу наблидалися у 20 % пацієнтів, вони супроводжувалися ознобоподобним дрожанием, сердцебиением, головной болью на фоні підйому АД, виникали переважно у людей з підвищеним симпатическим тонусом ВНС. Смешанні пароксизми наблидалися у 26 % досліджуваних.

Таким образом, у досліджуваних учасників АТО наблидається цілий ряд общемозгових і локальних симптомів, но клінічески стійкими остаються довільно поліморфні вегетативні проявленні. При аналізі динаміки синдрому вегетосудинної дистонії після перенесеної ЧМТ у досліджуваної групи пацієнтів, в залежності від її періоду, з допомогою скринингового опросника для виявлення ознак вегетативних порушень (А. М. Вейн, 1998), відмічено чітке наростання ознак вегетативних змін в періоді остаточних явлень:

В 1-й групі больных в проміжноточному періоді ЧМТ (до 4 місяців) сума баллів по скрининговому опроснику А. М. Вейна складала $34 \pm 3,1$ і найбільше часто зустрічаємим ознакою вегетативних розладів був астенический синдром, де преобладали головні болі, зниження работоспособности, бистрая утомляемость, порушення сна і другі перманентні проявленні.

Во 2-й групі — пацієнтів в віддаленому або резидуальному періоді ЧМТ (до 2-х років) сума баллів по опроснику А. М. Вейна складала $45 \pm 3,2$. Здець преобладали цефалгіческий, астено-депресивний синдроми, а також вегетативні пароксизмальні проявленні, переважно вагоінсулярного характеру.

В 3-й групі — пострадавшие в періоді остаточних явлень ЧМТ (більше 24 місяців) мали по $52 \pm 6,2$ бала. Клінічески у них преобладали поліморфні вегетативні порушення, як перманентні так смешанні пароксизмальні, цефалгіческий синдром носил характер гіпертензійно-лікворного, стійким оставался астено-депресивний синдром, маючи при цьому іпохондріческий характер. Учиывая наявність травматического события, повторне переживання симптоматики, избегающее поведіння, підвищену раздражительность, в цій групі діагностовано найбільше число посттравматических стресових розладів.

С другой сторони, учиывая ведущую роль в системі нормалізації гомеостазу і гомеокінетических реакцій вегетативної нервної системи, важним явлється факт об'єктивної реєстрації особностей вегетативної регуляції у больных з перенесеної ЧМТ. Поэтому определяли состояние периферических вегетативних образований, характеризующее исходный вегетативный тонус в состоянии покоя, а також досліджували функцію надсегментарних відділів ВНС, забезпечуючих адаптивне поведіння і адекватність гомеостатических реакцій, путем изучения вегетативної реактивності і вегетативного забезпечення діяльності [5].

Исходный вегетативный тонус, согласно таблице «24 стигмы», в нашем дослідженні визначений у 44 пацієнтів з преобладанням симпатическої регуляції — 25 %, у 13 человек была эйтония — 7,4 %; і 121 (67,6 %) досліджуваних були з парасимпатическої напівленностью ВНС.

В результаті проведеної роботи була оцінена вегетативна реактивність у досліджуваних учасників АТО трудоспособного віку: вегетативна реактивність парасимпатическої нервної була підвищена у 127 пацієнтів (72,2 %), симпатическої нервної системи — у 78 (44,3 %). При оцінці вегетативного забезпечення діяльності відмічено, що на фоні зміненої високій вегетативній реактивності організму вегетативне забезпечення діяльності оказалось недостаточним у 104 пацієнтів (59,1 %). Это объясняется истощением энергетических запасов клеток, потому как любая ЧМТ сопровождается нарушением мозгового кровообращения і газообмена, соответственно значительным энергетическим дефіцитом, что, естественно, нарушает окислительно-восстановительные процессы в митохондриях, і мозг довільно і хронически переключается на путь анаэробного гликолиза. Нейрон — единственная клетка организма, обладающая двумя путями окисления на стадії α-кетоглутаровой кислоты в цикле Кребса: через глутамінову кислоту і γ-аміномасляную кислоту і через янтарную кислоту [6]. Поэтому пациентам с ЧМТ і вегетативными дисфункціями важно і перспективно назначение «Мексиприма» (2-этил-6-метил-3-гидроксиіридина сукцината) — антигіпоксанта прямого действия, который метаболизирует энергетические потоки сукцинатом і восстанавливает энергетическую эффективность работы клеток головного мозга. При этом он оказывает анксиолитический і ноотропный эффект, дофамінергическое і антиоксидантное действие, улучшает микроциркуляцию і реологию крови. Препарат препятствует проникновению токсического Ca^{++} в клетку благодаря стабилизации мембраны, оказывая при этом противосудорожный эффект. Важно также, что, хорошо проникая через гематоэнцефаліческий барьер, он энергетически поддерживает метаболизм надсегментарных структур гипоталамо-гипофізарной

области и лимбико-ретикулярного комплекса, оказывая при этом вегетостабилизирующее действие. То есть, обладая мультимодальным эффектом, «Мексиприм» влияет на весь синдромокомплекс травматического повреждения мозга на всех этапах травматической болезни мозга.

Анализ полученных данных свидетельствует о выраженных вариабельных изменениях вегетативного регулирования и неадекватном вегетативном обеспечении приспособительной деятельности, сохраняющемся в отдаленном и резидуальном периодах боевой травмы мозга, что, вероятно, детерминирует полиморфизм и стойкость симптоматической картины травматической болезни мозга.

Полученные данные могут помочь изучить клиническую картину травматического поражения мозга, развившуюся после ЧМТ у участников АТО трудоспособного возраста, основные синдромокомплексы, установить критерии диагностики, что позволит врачу-неврологу прогнозировать течение травматической болезни мозга, учитывая все неблагоприятные факторы, усугубляющие течение заболевания и снижающие трудоспособность, тем самым можно улучшить систему лечебно-реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Dougall D. Poole N. Agrawal N. Pharmacotherapy for chronic cognitive impairment in traumatic brain injury // Cochrane Database Syst Rev. 2015; 12: CD009221. doi: 10.1002/14651858.CD009221.pub2.

2. Шевага В. Н. Ранние и отдаленные последствия черепно-мозговой травмы: медико-социальные аспекты и возможности нейропротекции // Здоров'я України. 2009. № 5/1.

3. Кас Ю. В., Коршняк В. О., Поліщук В. Т. Особливості закритої черепно-мозкової травми, зумовленої вибуховою хвилею, в учасників бойових дій на сході України // Вісник наукових досліджень. 2015. № 2. С. 41—44.

4. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Нейротравматология : справочник. Ростов н/Д : Феникс, 1999. 578 с.

5. Григорова И. А., Некрасова Н. А., Григорова А. А. Применение афобазола в лечении панических атак у больных с травматической болезнью головного мозга // Международный неврологический журнал. 2007. № 5 (15). С. 86—91.

6. Промыслов М. Ш. Обмен веществ в мозге и его регуляция при черепно-мозговой травме. Москва : Медицина, 1984. 145 с.

Надійшла до редакції 18.01.2018 р.

БОРИСЕНКО Оксана Анатольевна, заведующая неврологическим отделением Областной клинической больницы г. Николаева, г. Николаев, Украина

СТОЯНОВ Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Одесского национального медицинского университета, г. Одесса, Украина

BORYSENKO Oksana, Head of the Neurological Department of the Regional clinical Hospital of Mykolaiv, Mykolaiv, Ukraine

STOYANOV Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

УДК 616.136.141-073.756.8: 001.8-055.1-055.2

И. К. Волошин-Гапонов

ОСОБЕННОСТИ МРТ-ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

І. К. Волошин-Гапонов

Особливості МРТ-показників у хворих на гепатоцеребральну дегенерацію залежно від статі та форми захворювання

I. K. Voloshyn-Gaponov

Profiles of MRI characteristics in patients with hepatocerebral degeneration depending on gender and form of a disease

С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) изучена динамика структурных изменений головного мозга у 32 больных с гепатоцеребральной дегенерацией (ГЦД). Показано, что структурные изменения в головном мозге больных ГЦД имеют диффузный характер с преимущественным двусторонним поражением серого вещества подкорковых узлов и ствола мозга. В меньшей степени поражается белое вещество головного мозга. У всех больных в фазе неврологического проявления болезни имеются различной степени выраженности атрофические процессы головного мозга.

МРТ-исследование позволяет повысить точность диагноза ГЦД, определять время перехода болезни в неврологическую фазу и оценивать эффективность проводимой хелатной терапии.

Ключевые слова: гепатоцеребральная дегенерация, МРТ-исследование, структуры головного мозга, диагноз

За допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) вивчено динаміку структурних змін головного мозку у 32 хворих на гепатоцеребральну дегенерацію (ГЦД). Показано, що структурні зміни в головному мозку хворих на ГЦД мають дифузний характер з переважним двостороннім ураженням сірої речовини підкіркових вузлів і стовбура мозку. Меншою мірою виявляються ураження білої речовини головного мозку. В усіх хворих в фазі неврологічного прояву хвороби є різного ступеня вираженості атрофічні процеси головного мозку.

МРТ-дослідження дозволяє підвищити точність діагнозу ГЦД, визначати час переходу хвороби в неврологічну фазу й оцінювати ефективність проведеної хелатної терапії.

Ключові слова: гепатоцеребральна дегенерація, МРТ-дослідження, структури головного мозку, діагноз

We used the Magnetic resonance imaging (MRI) technique to study the dynamics of structural changes of brain in 32 patients with hepatocerebral degeneration.

We have verified that structural changes in the brain of patients with HCD exhibit a diffuse character with a predominantly bilateral lesion of subcortical nodes and brainstem gray matter. The white matter of brain was affected to a lesser extent. All patients, in the phase of neurological manifestation of disease, had different severity of atrophic brain processes.

MRI allows to improve the accuracy of HCD diagnosis, to determine the time of the disease conversion to neurological phase and to evaluate the effectiveness of chelation therapy.

Key words: hepatocerebral degeneration, MRI, brain structures, diagnosis

Гепатоцеребральна дегенерація (ГЦД) или болезнь Вильсона — Коновалова (БВК) является наследственным, прогрессирующим аутосомно-рецессивным заболеванием, в основе которого лежат нарушения метаболизма меди [1, 3, 4].

Развитие БВК определяет ген ATR7B, расположенный на длинном плече 13 хромосомы, который кодирует трансмембранный белок АТФ-азу Р-типа. В результате мутации этого гена происходит нарушение выведения меди с желчью, что приводит к ее накоплению в печени, головном мозге, почках и других органах-мишенях [4, 7, 10].

Следует отметить, что ГЦД является одним из немногих наследственных заболеваний, поддающихся лечению. На сегодня показано, что при проведении соответствующей терапии на ранних этапах заболевания высока вероятность успешной модификации его течения и длительного сохранения активного образа жизни пациента [3, 5]. Однако, выраженный патоморфологический и клинический полиморфизм этой патологии, неспецифичность основных ее симптомов и синдромов в значительной мере затрудняют ее своевременную диагностику.

В современной неврологии существует несколько классификаций форм БВК. В клинической практике наиболее признанной является классификация Н. В. Коновалова, включающая пять ее форм: 1) абдоминальную, 2) ригидно-аритмогиперкинетическую (или раннюю), 3) дрожательно-ригидную, 4) дрожательную (позднюю) и 5) экстрапиримидно-корковую [2]. Для абдоминальной формы характерным является, прежде всего, тяжелое поражение печени. Продолжительность жизни этих больных в среднем составляет от нескольких месяцев до 3—5 лет. При этом летальный исход зачастую наступает до появления неврологической симптоматики. Остальные формы БВК характеризуются широким спектром неврологических и психических нарушений, возникающих на разных этапах течения заболевания.

Прижизненно у больных морфологические изменения в головном мозге определяют с помощью нейровизуализации. Нами МРТ-обследование проводилось на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, в режимах T1-ВИ, T2-ВИ и T2 Flair в сагиттальной, аксиальной и фронтальной плоскостях. Обследовано 32 больных ГЦД. Женщин было 12 человек, а мужчин — 20 человек.

В таблице 1 представлена частота патологически измененных структур головного мозга больных ГЦД как в общей группе, так и отдельно у мужчин и женщин.

Таблица 1. Частота патологически измененных структур головного мозга больных ГЦД

Показатель (патологически измененные структуры)	Частота показателя в группах, %					
	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 12)		Все (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Скорлупа	11	55,0	10	83,3	21	65,6
Бледный шар	16	80,0	12	100	28	87,5
Мозолистое тело	4	20,0	3	25,0	7	21,9
Таламус	2	10,0	4	33,3	6	18,8
Средний мозг	9	45,0	6	50,0	15	46,9
Мозжечок	4	20,0	3	25,0	7	21,9
Кора больших полушарий	7	35,0	3	25,0	10	31,25

Примечание: * — Различия с группой женщин достоверны (p < 0,05)

Как видно из таблицы, наиболее часто (87,5 %) в патологический процесс вовлекается бледный шар чечевицеобразного ядра. На втором месте по частоте (65,6 %) патологии стоит скорлупа чечевицеобразного ядра. Почти у половины больных (46,9 %) поражается средний мозг. Структуры мозжечка в патологический процесс вовлекаются у 21,9 % больных.

В патологический процесс вовлекаются также таламус и мозолистое тело (18,8 % и 21,9 % соответственно). Необходимо обратить внимание и на то, что у трети больных (31,25 %) отмечаются очаговые поражения и коры больших полушарий головного мозга.

Гендерный анализ показывает, что структуры чечевицеобразного ядра (скорлупа и бледный шар) значительно чаще вовлечены в патологический процесс у женщин (83,3 % и 100 %), чем у мужчин (55,0 % и 80,0 %). В то время как очаговое поражение коры больших полушарий головного мозга чаще встречается у мужчин (35,0 %), чем у женщин (25,0 %).

У 14 больных (43,75 %) в патологический процесс были симметрично вовлечены как скорлупа, так и бледный шар, то есть все чечевицеобразное ядро (рис. 1).

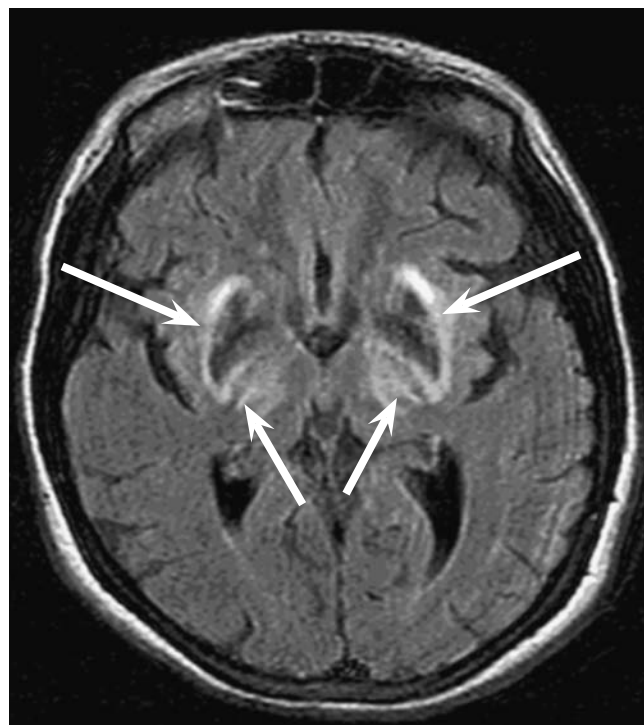


Рис. 1. МРТ головного мозга больной М. с диагнозом ГЦД. Снижение МР-сигнала в режиме Flair от чечевицеобразных ядер с двух сторон с повышением сигнала по контуру этих очагов (стрелки)

У 14 больных (43,75 %) патологические изменения МР-сигнала были выявлены только в области бледного шара. У 6 больных (18,6 %) патологические изменения МР-сигнала отмечались в области зрительных бугров (рис. 2).

У 8 больных (25,0 %) отмечалось неравномерное повышение МР-сигнала на T2-ВИ от среднего мозга по типу «морды гигантской панды» (рис. 3). Многие авторы считают этот знак весьма характерным для болезни Вильсона — Коновалова и предполагают, что его появление сопряжено с тяжелым поражением ствола головного мозга [8, 9].

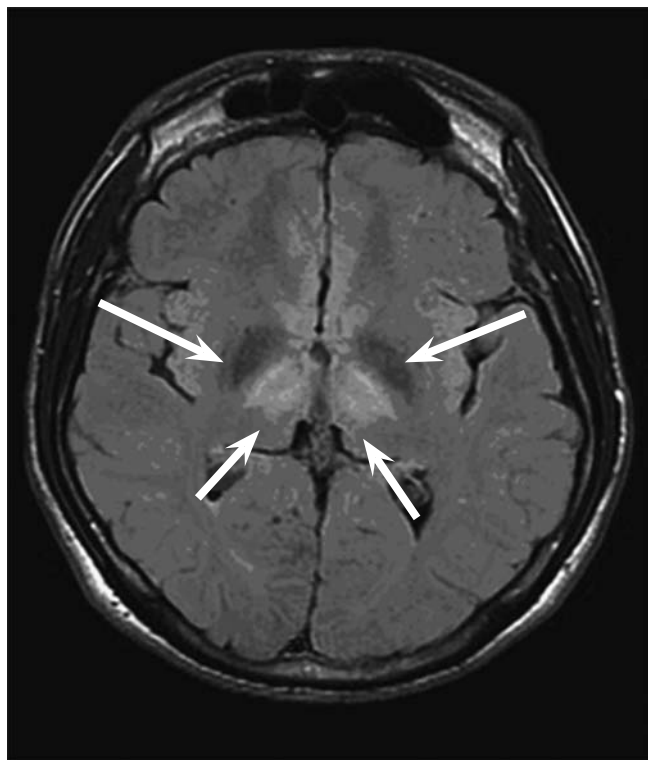


Рис. 2. МРТ головного мозгу хворого Б. з діагнозом ГЦД. В симетричних отделах зрительних бугорів з двох сторін візуалізуються зони патологічного МР-сигнала неправильної форми, з нечіткими, нерівними контурами і неоднорідної структури

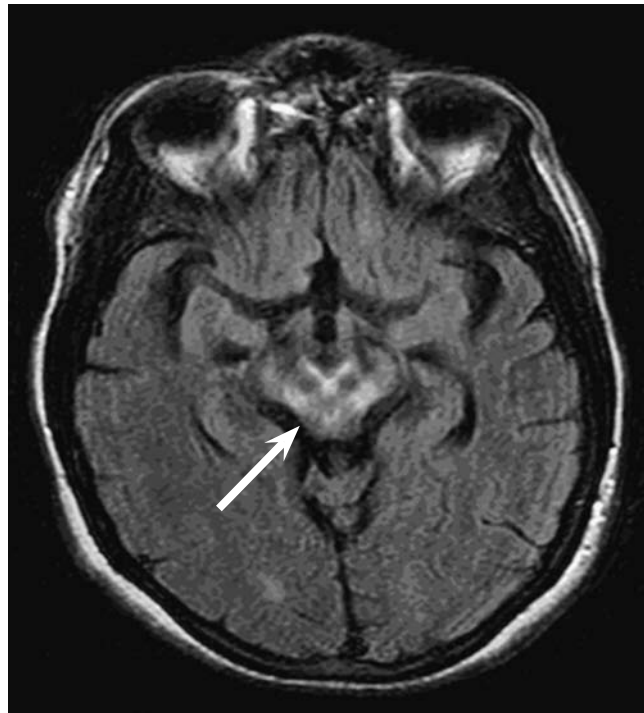


Рис. 3. МРТ головного мозгу хворого М. з діагнозом ГЦД. Отмечается неравномерное повышение МР-сигнала в режиме Flair от среднего мозга по типу «морды панды» (стрелка)

В таблиці 2 представлена частота патологічно змінених структур головного мозгу у хворих з урахуванням форми ГЦД.

Таблиця 2. Частота патологічно змінених структур головного мозгу у хворих з урахуванням форми ГЦД

Показатель (патологічно зміннені структури)	Частота показателя в групах, %									
	дрожательная форма, (n = 12)		дрожательно- ригидная форма, (n = 10)		ригидно- аритмогипер- кинетическая форма, (n = 6)		экстрапирамидно- корковая форма, (n = 2)		брюшная форма, (n = 2)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
скорлупа	9	75,0	8	80,0	3	50,0	0	0,0*	1	50,0
бледный шар	10	83,3	10	100,0	5	83,3	2	100,0	1	50,0
мозолистое тело	0	0,0	1	10,0	5*	83,3*	1*	50,0*	0	0,0
таламус	1	8,3	4	40,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0
средний мозг	4	33,3	8*	80,0*	2	33,3	0	0,0	1	50,0
мозжечок	1	8,3	4	40,0	1	16,7	0	0,0	1	50,0
кора больших полушарий	4	33,3	2	20,0	2	33,3	2	100	0	0,0

Примечание. * — Различия с группой пациентов с дрожательной формой заболевания достоверны ($p < 0,05$)

У больных с дрожательной формой ГЦД наиболее часто поражены бледный шар (83,3 %), скорлупа (75,0 %), средний мозг (33,3 %) и кора больших полушарий мозга (33,3 %).

У больных с дрожательно-ригидной формой заболевания в 100 % случаев был поражен бледный шар. Скорлупа была поражена у 80,0 % больных. Зрительный бугор и мозжечок были вовлечены в патологический процесс у 40 % пациентов. Средний мозг был поражен в 80 % случаев, при этом у половины из них отмечается специфическая для ГЦД патологическая картина в виде «морды панды».

У больных с ригидно-аритмогиперкинетической формой заболевания наиболее часто в патологический процесс были вовлечены бледный шар и мозолистое тело (83,3 %).

Для экстрапирамидно-корковой формы заболевания характерно то, что у всех больных имелись очаговые поражения коры больших полушарий головного мозга.

При брюшной форме заболевания со стороны подкорковых структур головного мозга нет выраженных МР-томографических патологических изменений, однако у таких больных во всех случаях отмечаются явления атрофических процессов головного мозга.

Морфометрический анализ томограмм больных ГЦД (табл. 3) выявил увеличение большинства показателей ликворосодержащих пространств в сравнении с контрольной группой: ширина передних рогов боковых желудочков — $8,85 \pm 1,12$ мм и $6,90 \pm 1,06$ мм соответственно, ширина задних рогов боковых желудочков —

$8,92 \pm 1,31$ и $6,90 \pm 1,04$ мм соответственно, ширина третьего желудочка — $6,12 \pm 1,05$ мм и $3,57 \pm 0,14$ мм соответственно, ширина четвертого желудочка — $8,28 \pm 1,20$ мм и $6,80 \pm 0,14$ мм соответственно, максимальная ширина межполушарной щели — $5,99 \pm 0,20$ мм и $4,26 \pm 0,75$ мм соответственно.

Таблица 3. Состояние ликворосодержащих пространств головного мозга у больных ГЦД с учетом пола

Показатели	Средние значения показателя в группах, мм			
	Контроль (n = 20)	Больные ГЦД		
		мужчины (n = 20)	женщины (n = 12)	все (n = 32)
Ширина передних рогов боковых желудочков	$6,90 \pm 1,06$	$9,32 \pm 1,05$	$8,49 \pm 1,12$	$8,85 \pm 1,12$
Ширина задних рогов боковых желудочков	$6,90 \pm 1,04$	$9,11 \pm 1,12$	$8,83 \pm 1,20$	$8,92 \pm 1,31$
Ширина центрального отдела бокового желудочка	$8,10 \pm 3,10$	$10,08 \pm 1,93$	$9,56 \pm 2,10$	$9,99 \pm 2,11$
Ширина третьего желудочка	$3,57 \pm 0,14$	$6,42 \pm 0,12^*$	$5,38 \pm 1,11$	$6,12 \pm 1,05^*$
Ширина четвертого желудочка	$6,80 \pm 0,14$	$7,75 \pm 0,93$	$8,02 \pm 1,23$	$8,28 \pm 1,20$
Ширина силвиевой борозды слева	$3,25 \pm 0,93$	$5,25 \pm 1,04$	$4,01 \pm 0,85$	$4,85 \pm 0,91$
Ширина силвиевой борозды справа	$3,56 \pm 0,29$	$5,20 \pm 1,08$	$4,22 \pm 0,71$	$4,86 \pm 1,11$
Максимальная ширина межполушарной щели	$4,26 \pm 0,75$	$6,01 \pm 1,01$	$5,44 \pm 0,85$	$5,99 \pm 0,20^*$

Примечание: * — Различия с группой контроля достоверны ($p < 0,05$)

Гендерный морфометрический анализ томографических данных (см. табл. 3) показывает, что имеется тенденция по большинству показателей ликворосодержащих путей более выраженных изменений у мужчин в сравнении с женщинами: ширина передних рогов бо-

ковых желудочков ($9,32 \pm 1,05$ мм и $8,49 \pm 1,22$ мм соответственно), ширина третьего желудочка ($6,42 \pm 0,12$ мм и $5,38 \pm 1,11$ мм соответственно), ширина силвиевой борозды ($5,25 \pm 1,04$ мм и $4,01 \pm 0,85$ мм соответственно).

Таблица 4. Состояние ликворосодержащих пространств головного мозга у больных с учетом формы ГЦД

Показатель	Среднее значение показателя в группах, мм				
	дрожательная форма, (n = 12)	дрожательно-ригидная форма, (n = 10)	ригидно-аритмо-гиперкинетическая форма, (n = 6)	экстрапирамидно-корковая форма, (n = 2)	брюшная форма, (n = 2)
Ширина передних рогов боковых желудочков	$9,15 \pm 1,12$	$9,20 \pm 1,21$	$8,99 \pm 1,13$	$7,82 \pm 0,98$	$7,21 \pm 1,15$
Ширина задних рогов боковых желудочков	$9,18 \pm 1,08$	$9,18 \pm 1,40$	$8,98 \pm 1,15$	$7,11 \pm 0,98$	$7,02 \pm 0,78$
Ширина центрального отдела бокового желудочка	$8,78 \pm 2,02$	$9,08 \pm 1,33$	$9,21 \pm 1,05$	$8,20 \pm 0,56$	$8,51 \pm 1,25$
Ширина третьего желудочка	$5,82 \pm 0,91$	$6,33 \pm 1,20$	$6,41 \pm 1,22$	$4,13 \pm 0,92$	$3,85 \pm 0,83$
Ширина четвертого желудочка	$7,78 \pm 1,03$	$8,10 \pm 1,13$	$8,24 \pm 1,92$	$6,92 \pm 0,53$	$6,82 \pm 0,95$
Ширина силвиевой борозды слева	$5,12 \pm 1,03$	$5,26 \pm 0,99$	$4,91 \pm 1,08$	$4,00 \pm 0,99$	$3,92 \pm 0,89$
Ширина силвиевой борозды справа	$5,12 \pm 1,13$	$5,29 \pm 1,01$	$4,90 \pm 1,09$	$4,10 \pm 0,98$	$3,96 \pm 0,98$
Максимальная ширина межполушарной щели	$5,92 \pm 1,08$	$5,99 \pm 1,20$	$6,11 \pm 1,13$	$4,50 \pm 0,86$	$4,90 \pm 1,08$

Анализ состояния ликворосодержащих пространств (табл. 4) в зависимости от формы заболевания ГЦД показывает, что нет достоверной зависимости между величиной желудочковой системы мозга, а также величиной борозд субарахноидального пространства и между формой ГЦД. Однако имеется тенденция к более выраженному расширению желудочковой системы и борозд субарах-

ноидального пространства у больных с дрожательной, дрожательно-ригидной и ригидно-аритмогиперкинетической формами заболевания по сравнению с экстрапирамидно-корковой и особенно брюшной формами заболевания.

Данный факт, по-видимому, в какой-то степени можно объяснить тем, что дрожательная и дрожательно-ригид-

ная форма протекать относительно доброкачественно и длительное время, а следовательно, токсическое воздействие свободной меди и хелатора купренила за это время приводят к значительной атрофии структуры головного мозга. Выраженный атрофический процесс мозга у больных с ригидно-аритмогиперкинетической формой заболевания может быть объясним тяжестью течения этой формы заболевания. У больных с абдоминальной формой ГЦД неврологическая симптоматика, в основном, выражена незначительно.

В заключение необходимо отметить, что согласно данным литературы, полученным, в основном, на больных детского возраста, отмечается, что от подкорковых ганглиев у больных ГЦД чаще регистрируются МР-сигналы Т2-ВИ высокой интенсивности [6]. У наших больных от подкорковых ганглиев в 68,75 % случаев отмечалась гипоинтенсивность на Т2-ВИ патологических МР-сигналов. Гипоинтенсивность МР-сигнала на Т2-ВИ от подкорковых ганглиев отмечали и Sudmeyer M. et al. (2006).

Данное расхождение, очевидно, связано с возрастной разницей больных и длительностью их заболевания. В детском возрасте это еще острый период заболевания с накоплением меди, который может сопровождаться отеком мозга. В то время как длительно текущее заболевание обуславливает процесс демиелинизации и кистозной дегенерации. Об этом говорит и тот факт, что у больных, которые длительное время принимали купренил, чаще в подкорковых ганглиях отмечается не гиперинтенсивный сигнал на Т2-ВИ, а гипо- или нормотензивный, что можно объяснить уменьшением в ганглиях количества свободной меди и выраженности отека, а также развившимся кистозным процессом.

Этим же возрастным и особенно временным фактором можно объяснить и полученный нами высокий процент больных ГЦД с диффузными атрофическими изменениями головного мозга.

Kozic D. et al. (2003) также считают, что гиперинтенсивные сигналы МРТ отражают биохимические патологические процессы, происходящие в подкорковых структурах, и которые предшествуют морфологическим структурным изменениям головного мозга. Поэтому при хелатной терапии может наступать их обратное развитие.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали, что структурные изменения в головном мозге больных ГЦД имеют диффузный характер с преимущественным двусторонним поражением серого вещества подкорковых узлов и ствола мозга. В меньшей степени поражается белое вещество головного мозга. У всех больных в фазе неврологического проявления болезни имеются различной степени выраженности атрофические процессы головного мозга. Следовательно, у больных ГЦД развивается своего рода мультисистемная атрофия головного мозга. МРТ позволяет повысить точность дифференциального диагноза

ГЦД, определять время перехода болезни в неврологическую фазу и оценивать эффективность проводимой хелатной терапии.

Список литературы

1. Волошина, Н. П., Волошин-Гапонов И. К., Важова Я. А. Алгоритмы диагностики и ведения пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова // *Український вісник психоневрології*. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 23—28.
2. Коновалов, Н. В. Гепатоцеребральная дистрофия. Москва : Медицина, 1960. 555 с.
3. Пономарев, В. В. Болезнь Вильсона — Коновалова: «великий хамелеон» // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2010. Т. 3 (33). С. 10—15.
4. Brewer, G. J., Wilson's disease: A Clinician's Guide to Recognition, Diagnosis and Management. Boston, MA : Kluwer Academic Publishers, 2001.
5. MR imaging of the brain in Wilson disease of Childhood: findings before and after treatment with clinical correlation / Kim T. J., Kim I. O., Kim W. S [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* 2006. № 27. P. 1373—78.
6. MR imaging of the brain in patients with hepatic form of Wilson's disease / Kozic D., Svetel M., Petrovic B. [et al.] // *Eur. J. Neurol.* 2003 Sep. Vol. 10, № 5. P. 587—92.
7. Genotype-phenotype interactions in Wilson's disease: insight from an Icelandic mutation / Palsson R., Jonasson J. G., Kristjansson M. [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001. Vol. 13. P. 433—436.
8. Panda A. K., Mehta V. J., Dung A. A., Kushwaha S. Face of giant panda sign in Wilson's disease // *J Assoc Physicians India.* 2014. Vol. 62(8). P. 707—8.
9. A variety of the face of the giant panda sign / Pias-Peleiteiro J. M., Sesar A., Ares-Pensado B. [et al.] // *Rev Neurol.* 2014 Jun 16. Vol. 58 (12). P. 571—2.
10. The H1069Q mutation in ATP7B is associated with late and neurologic presentation in Wilson disease: results of a meta-analysis / Stapelbroek J. M., Bollen C. W., van Amstel J. K. [et al.] // *Journal of Hepatology.* 2004. Vol. 41(5). P. 758—763.
11. Wilson's disease tremor is associated with magnetic resonance imaging lesions in basal ganglia structures / Sudmeyer M., Saleh A., Wojtecki L. [et al.] // *Movement Disorder Society.* 2006. Dec; 21(12): 2134—9.

Надійшла до редакції 21.12.2017 р.

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Иван Константинович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейropsychocyberнетики Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины»; доцент кафедры клинической неврологии, психиатрии и наркологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, г. Харьков, Украина; e-mail: voloshingaponov.ivan@gmail.com

VOLOSHYN-GAPONOV Ivan, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of neuropsychocybernetics of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; Associate Professor at the Department of clinical neurology, psychiatry and narcology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: voloshingaponov.ivan@gmail.com

А. В. Муравський, Л. Л. Чеботарьова, А. І. Третьякова, О. С. Солонович

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ НЕЙРОМІДІН В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ГРИЖ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ НА ПОПЕРЕКОВОМУ РІВНІ

А. В. Муравский, Л. Л. Чеботарева, А. И. Третьякова, А. С. Солонович

Эффективность использования препарата Нейромидин в комплексном лечении пациентов, оперированных по поводу грыж межпозвонковых дисков на поясничном уровне

A. V. Muravskiy, L. L. Chebotariova, A. I. Tretiakova, A. S. Solonovych

Effectiveness of the drug Neuromidin in the complex treatment of patients operated on herniated intervertebral discs at the lumbar level

У проведеному дослідженні оцінено ефективність використання препарату Нейромідин® («Олайнфарм», Латвія) в комплексному лікуванні пацієнтів, оперованих з приводу гриж міжхребцевих дисків на поперековому рівні. Результати дослідження показали, що призначення препарату Нейромідин як препарату вибору у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями хребта, особливо за наявності компресії нервових структур, зокрема грижею МХД, є патогенетично обґрунтованим у доопераційному та післяопераційному періодах. При курсовому використанні у пацієнтів Нейромідин проявляє анальгезуючий ефект, зменшуючи вираженість болю в спині та радікулярного больового синдрому. Препарат Нейромідин сприяє поліпшенню нервово-м'язової передачі, відновленню проведення імпульсу в структурах периферичної нервової системи.

Ключові слова: грижі міжхребцевих дисків, радикулопатія, мієлорадикулопатія, поперекова мікродискектомія, Нейромідин

В проведенном исследовании оценена эффективность применения препарата Нейромидин® («Олайнфарм», Латвия) в комплексном лечении пациентов, оперированных по поводу грыж межпозвонковых дисков на поясничном уровне. Результаты исследования показали, что назначение препарата Нейромидин в качестве препарата выбора у пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, особенно при наличии компрессии нервных структур, в частности грыжей МПД, является патогенетически обоснованным в дооперационном и послеоперационном периодах. При курсовом использовании у пациентов Нейромидин проявляет анальгезирующий эффект, уменьшая выраженность боли в спине и радикулярного болевого синдрома. Препарат Нейромидин способствует улучшению нервно-мышечной передачи, восстановлению проведения импульса в структурах периферической нервной системы.

Ключевые слова: грыжи межпозвонковых дисков, радикулопатия, миелорадикулопатия, поясничная микродискектомия, Нейромидин

The study evaluates the effectiveness of the use of the drug Neuro-midin® (Olainfarm, Latvia) in the complex treatment of patients operated on the lumbar intervertebral disc herniation. The results of the study showed that the appointment of the drug Neuromidin as a drug of choice in patients with degenerative diseases of the spine, especially in the presence of compression of the nervous structures, in particular, the hernia of the intervertebral disc, is pathogenetically grounded in the preoperative and postoperative periods. With course use in patients, Neuromidin has an analgesic effect, reducing the severity of back pain and radicular pain. The Neuromidin drug improves neuromuscular transmission, restores pulse activity in the structures of the peripheral nervous system.

Key words: hernia of intervertebral discs, radiculopathy, myeloradiculopathy, lumbar microdiscectomy, Neuromidin

В Україні дегенеративні захворювання хребта посідають друге місце в загальній структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності, поступаючись тільки респіраторним хворобам. Одними з найбільш частих та загрозливих ускладнень остеохондрозу хребта є грижі міжхребцевих дисків (МХД), зокрема на поперековому рівні [9]. В багатьох випадках консервативне лікування пацієнтів з грижами МХД не приносить бажаного результату, і актуальною стає проблема їх хірургічного лікування. Впровадження широкого спектра сучасних малоінвазивних методів лікування дискогенних нейрокомпресійних синдромів, зокрема поперекової мікродискектомії, дозволило значно скоротити строки лікування та зменшити кількість післяопераційних ускладнень [3]. На теперішній час мікродискектомія є «золотим стандартом» хірургічного лікування гриж МХД.

Незважаючи на ефективність оперативних втручань, залишаються актуальними пошуки шляхів удосконалення комплексного лікування пацієнтів, що оперовані з приводу гриж МХД на поперековому рівні. Тактика лікування подібної патології передбачає використання антихолінестеразних препаратів, одним з яких є Нейромідин — поліметиленове похідне 4-амінопіридину, який має як периферичний, так і центральний ефекти [4]. В основі поєднаної дії Нейромідину лежить

комбінація двох молекулярних механізмів: 1) зворотне інгібування ацетилхолінестерази — ферменту, що розщеплює ацетилхолін в синаптичній щілині; 2) блокада калієвих каналів — завдяки цій властивості Нейромідину подовжується збудження в пресинаптичному волокні і відповідно збільшується час викиду ацетилхоліну в синаптичну щілину під час проведення нервового імпульсу [6, 8]. Вищевказані властивості дозволяють Нейромідину модулювати проведення збудження в центральній та периферичній нервовій, м'язовій системах, а це сприяє адаптивній нейропластичності та інтенсифікації компенсаторно-відновних процесів при багатьох патологічних станах.

Мета нашого дослідження — оцінити ефективність використання препарату Нейромідин в комплексному лікуванні пацієнтів, оперованих з приводу гриж МХД на поперековому рівні.

Дослідження проведене протягом 2017 року в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» у 60 пацієнтів, оперованих з приводу гриж МХД на поперековому рівні.

Критеріями включення пацієнта в дослідження були: 1) наявність грижі МХД на поперековому рівні центральної, парамедіанної та форамінальної локалізації; 2) перенесена операція мікродискектомії на поперековому рівні; 3) діагностована радикулопатія або мієлорадикулопатія у передопераційному періоді; 4) вік пацієнта від 20 до 60 років. Критерії виключення —

наявність протипоказань до використання препарату Нейромідин, а саме: епілепсія, екстрапірамідні розлади, стенокардія, виражена брадикардія, бронхіальна астма, гіперфункція щитовидної залози, виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки, сечокам'яна хвороба, вагітність та лактація.

Обстежуваних хворих поділили на 2 групи: основна група (30 пацієнтів) — у лікуванні використовували препарати базисної терапії (судинні, келтікан, нуклео Ц.М.Ф. форте, вітаміни групи В) та Нейромідин; і контрольна група (30 пацієнтів) — у лікуванні використовували тільки препарати базисної терапії. Добове дозування та тривалість лікування препаратом Нейромідин були такими: внутрішньом'язові ін'єкції 15 мг 2 рази на добу протягом 10 днів, потім по одній таблетці (20 мг) 3 рази на добу протягом 20 днів. Загальний курс лікування в обох групах складав 6—8 тижнів.

Більша частка пацієнтів були працездатного віку 30—50 років. В усіх вікових групах переважали чоловіки, проте в групі 51—60 років співвідношення чоловіків і жінок було майже рівним. В обох групах за частотою домінували ураження нижньопоперекових дисків LIV—LV, LV—SI (через більше осьове навантаження на ці рівні).

Методи дослідження включали клініко-неврологічне обстеження, оцінювання за спеціальними шкалами вираженості больового синдрому в спині та радикулярного больового синдрому, порушень поверхневої чутливості, рухових розладів, магнітно-резонансну томографію (МРТ) попереково-крижового відділу хребта, електро-нейроміографічне (ЕНМГ) дослідження, аналіз результатів хірургічного лікування, статистичні методи обробки отриманих даних.

Період спостереження за пацієнтами складав 2 місяці, пацієнтів обстежували тричі. Перше обстеження проводили під час надходження пацієнта в стаціонар перед проведенням оперативного втручання. Друге обстеження проводили на 2 добу після оперативного втручання, третє обстеження — через 6—8 тижнів після оперативного лікування (в основній групі цей період збігався із закінченням прийому препарату Нейромідин). На кожного пацієнта заповнювали стандартизовану карту.

У передопераційному, ранньому та віддаленому періодах використовували такі шкали.

1. ВАШ (візуальна аналогова шкала) — для оцінки рівня болю у спині, больового синдрому — у балах від 0 до 10, де 0 — відсутність болю, а 10 — нестерпний біль.

2. Для оцінки вираженості радикулярного больового синдрому використовували бальну систему (табл. 1).

Таблиця 1. Вираженість радикулярного больового синдрому

Оцінка, бали	Вираженість радикулярного больового синдрому
0	Виражений біль у спокої, потрібен прийом анальгетиків
1	Біль у спокої, не потрібен прийом анальгетиків
2	Виражений біль при мінімальному фізичному навантаженні (стояти, ходити), потрібен прийом анальгетиків
3	Помірний біль при навантаженні, не потрібен прийом анальгетиків
4	Легкий біль при значному фізичному навантаженні
5	Відсутність больових відчуттів

3. Порушення поверхневої чутливості оцінювали за п'ятибальною шкалою, де 0 — відсутність чутливості,

1 — грубі порушення чутливості, 2 — виражені порушення чутливості, 3 — незначна гіпестезія, 4 — нормальна чутливість.

4. Оцінювання рухового дефіциту здійснювали за шкалою MRC (Medical Research Council) Weakness Scale для оцінки зниження сили окремих груп м'язів у діапазоні значень від 0 до 5, де 0 — відсутність скорочень, 1 — слабе скорочення (окремих м'язових волокон), 2 — активні рухи, що не можуть протидіяти силі тяжіння, 3 — активні рухи, що можуть протидіяти силі тяжіння, 4 — активні рухи в повному обсязі, що можуть долати помірний супротив, 5 — нормальна сила.

5. Для аналізу результатів хірургічного лікування використовували шкалу MacNab (табл. 2).

Таблиця 2. Критерії ефективності проведеного лікування за шкалою MacNab

Результат	Критерії
Відмінний	Повний регрес симптоматики
Добрий	Помірний біль, повністю регресував до виписки зі стаціонару
Задовільний	Помірний біль тягнучого характеру, зник протягом тижня після виписки
Незадовільний	Рецидив грижі, який потребував реоперації

МРТ попереково-крижового відділу хребта проводили на апараті "Intera 1,5 TI" (Philips, Нідерланди) в режимах T1 і T2, STIR з індукцією магнітного поля 1,5 Тесла. За допомогою МРТ оцінювали локалізацію і розміри грижі МХД, ступінь компресії нервових структур, наявність або відсутність супутнього стенозу хребетного каналу, варіантів деформації хребта. Під час оцінювання гриж МХД за даними МРТ нами використана класифікація MSU Classification [11], згідно з якою розмір і локалізацію грижі МХД оцінюють по аксіальному зрізу в T2-зваженому режимі на рівні максимального випинання (рис. 1).

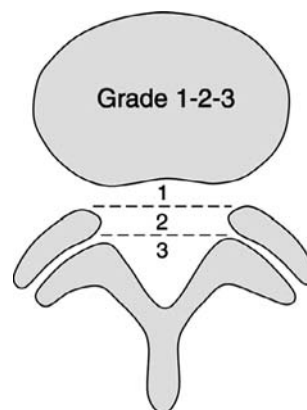


Рис. 1. Класифікація грижі міжхребцевого диску залежно від її розміру

Розміри грижі на сагітальному зрізі мають вторинне значення, в цій класифікації не враховуються, за ними тільки визначають рівень ураженого міжхребцевого диску. Розмір грижі вимірюють на рівні максимальної екструзії відносно міжфасеткової лінії, проведеної через хребетний канал від суглобової щілини лівого суглоба до суглобової щілини правого суглоба. Розміри грижі МХД позначають цифрами 1, 2 і 3. Якщо МХД змістився

менше ніж на 50 % відстані від заднього краю тіла хребця відносно міжфасеткової лінії, то розмір грижі відповідає розміру 1, якщо змістився більше ніж на 50 % — розміру 2. У разі, якщо грижа МХД перетинає міжфасеткову лінію, то вона позначається розміром 3. Грижі МХД розміром 1 чинять найменший вплив на невральні структури, розміром 3 — найбільший.

Для оцінювання розташування грижі МХД в хребетному каналі в цій класифікації використовують позначення А, В і С, які відповідають часто вживаним позначенням центральної, парамедіальної та форамінальної локалізації (рис. 2).

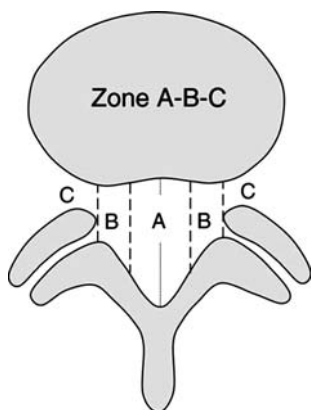


Рис. 2. Класифікація грижі міжхребцевого диску залежно від її розташування

Три точки, розташовані уздовж міжфасеткової лінії, поділяють її на 4 рівні ділянки. Потім перпендикулярну лінію проводять з кожної цієї точки для створення правого і лівого латеральних квадрантів (зона В) і правого і лівого центральних квадрантів (зона А). Третя зона С утворюється на рівні форамінального отвору, що розташований за медіальним краєм кожного фасеткового суглобу, за крайньою лінією латеральних квадрантів. Латеральні зони В і С анатомічно більш обмежені, ніж широка зона А, яка розташована по центру хребетного каналу. Позначаючи і кваліфікуючи грижу МХД у кожного пацієнта, літерні і цифрові позначення об'єднують, залежно від тих полів, які грижа перекриває.

ЕНМГ-діагностику проводили на апараті «МВП-4» («Нейрософт», РФ), обчислювали такі показники: термінальна латентність та швидкість проведення збудження (ШРЗ) руховими волокнами малогомілкового та великогомілкового нервів на боці ураження та протилежному, мінімальна та середня латентність F-хвилі при стимуляції малогомілкового та великогомілкового нервів, у частини пацієнтів додатково виконували голкову електроміографію [1, 3]. Для визначення показника корінцевої затримки (КЗ) на рівнях L4, L5, S1 кільцевий койл магнітного стимулятора «МС» («Нейрософт») розміщували на рівні відповідних хребців [1, 7, 10].

Проводили аналіз амплітуди, латентності та форми викликаних моторних потенціалів. Амплітуду викликаних моторних відповідей розраховували від піку негативної до піку позитивної фази. Показник КЗ обчислювали за даними зіставлення часу збудження при спінальній стимуляції та мінімальної латентності F-хвилі при стимуляції відповідного нерва в дистальній точці. За норму КЗ приймали значення менше ніж 3,5 мс.

Хірургічне лікування пацієнтів здійснювали у разі наявності в клінічній картині у хворого ознак компресійно-

го корінцевого синдрому, топічна характеристика якого збігалася з рівнем сегмента за даними нейровізуалізаційних методів, при відсутності ефекту від «консервативних» методів лікування (медикаментозної, фізіотерапії). Під час визначення показань до хірургічного лікування більшою мірою ми орієнтувалися на вираженість больового синдрому, його резистентність до використаних методів консервативної терапії, тривалість проведеної консервативної терапії, а також вираженість та динаміку неврологічного дефіциту, причому більшою мірою орієнтовану на вираженість м'язового дефіциту, і меншою мірою — на порушення чутливості. У визначенні показань до оперативного втручання враховували ступінь порушення якості життя та функціонального стану пацієнта, його психологічний стан. Як метод хірургічного лікування пацієнтів з грижами МХД на поперековому рівні виконували мікродискектомію.

Клінічне дослідження проведено з дотриманням вимог медичної етики.

Для оброблення і статистичного аналізу результатів дослідження використовували статистичну програму SPSS 13.0 для Windows. Розраховували середні значення, стандартне відхилення, стандартну похибку середньої величини, 95 %-ві довірчі межі. Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона (параметричний метод) та за Спірменом (непараметричний метод). Нульову гіпотезу (про відсутність різниць між змінними) відкидали при $p < 0,05$.

Результати лікування аналізували з урахуванням динаміки неврологічного дефіциту та показників ЕНМГ.

Під час оцінювання вираженості больового синдрому в спині виявлено такі особливості. На другу добу після операції рівень вираженості больового синдрому в спині в обох клінічних групах, основній та контрольній, був вірогідно нижчим, ніж у передопераційний період. Через 6—8 тижнів після операції вираженість больового синдрому в спині в основній групі була вірогідно нижчою порівняно з контрольною групою. Отже, можна зробити висновок, що рівень больових відчуттів в спині після операції знижувався протягом всього терміну спостереження у післяопераційному періоді, причому як в основній, так і в контрольній групах була чітка позитивна динаміка зменшення рівня болю на другу добу і через 6—8 тижнів (рис. 3).

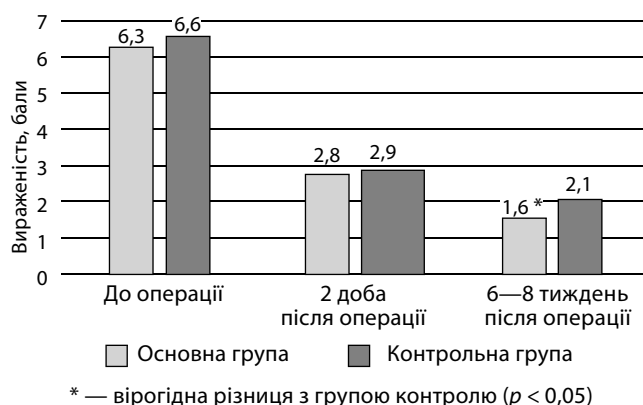
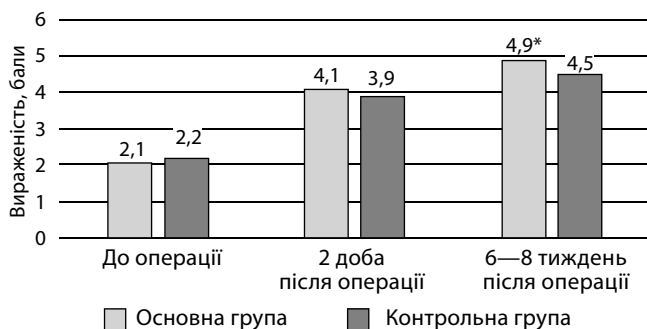


Рис. 3. Динаміка вираженості больового синдрому в спині за шкалою ВАШ у хворих в післяопераційному періоді

Виразеність радикулярного больового синдрому в нижніх кінцівках у післяопераційному періоді в основній та контрольній групах наведено на рис. 4, причому

через 6—8 тижнів після операції вираженість радикулярного больового синдрому у пацієнтів основної групи була вірогідно нижчою, ніж в групі контролю.



* — вірогідна різниця з групою контролю ($p < 0,05$)

Рис. 4. Динаміка вираженості радикулярного больового синдрому в нижніх кінцівках у хворих в післяопераційному періоді

Аналізуючи динаміку вираженості радикулярного больового синдрому у оперованих хворих, важливим чинником вважали співвідношення розміру та розташування грижі МХД в хребетному каналі. Відповідно до використаної нами класифікації (MSU Classification), у оперованих пацієнтів виявлені п'ять типів грижі МХД (табл. 3).

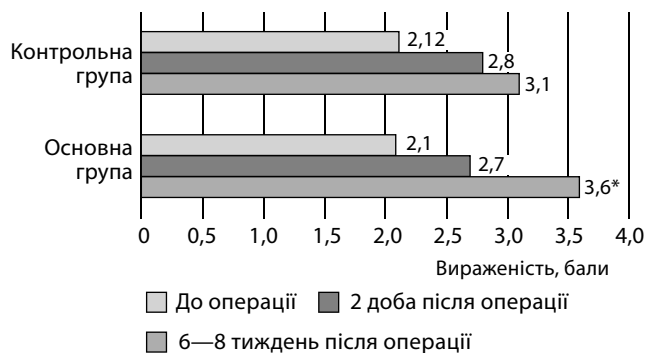
Таблиця 3. Розподіл кількості хворих за типом грижі міжхребцевого диска

Тип грижі міжхребцевого диска	Кількість хворих		
	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 30)	Всього (n = 60)
2-А	2	2	4
2-В	10	11	21
2-С	8	6	14
3-А	3	4	7
3-В	7	7	14

Найчастіше у оперованих хворих були грижі МХД таких типів: 2-В, 2-С, 3-В, 3-А. За варіантом розташування грижі МХД як в основній ($n = 25$; 83,33 %), так і в контрольній ($n = 24$; 80 %) групах значно переважали клінічні випадки з парамедіанним та форамінальним розташуванням (2-В, 2-С, 3-В). Мала кількість хворих з центральним розташуванням грижі МХД середніх та великих розмірів (типу 2-А, 3-А) пов'язана з відсутністю потреби в хірургічному лікуванні таких пацієнтів через відсутність вираженої клінічної симптоматики, що зумовлено анатомічними особливостями попереково-крижового відділу хребта — досить широкий хребетний канал і значний резервний простір.

Пацієнти з типом грижі 2-А мали найнижчі вихідні показники больового синдрому, 2-В, 3-А, 3-В — середні показники вираженості больового синдрому в нижній кінцівці, з грижею типу 2-С — найбільш виражений больовий синдром в нижній кінцівці внаслідок найбільшого форамінального впливу на спинномозковий корінець.

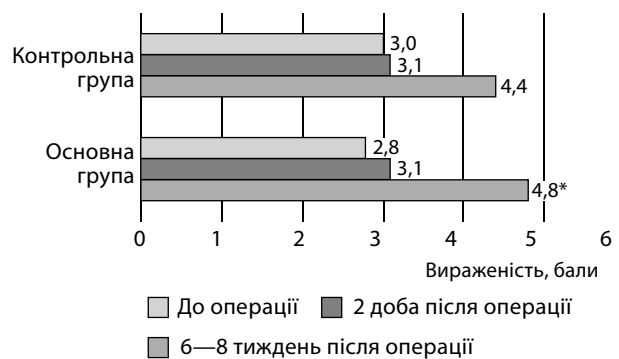
Оцінювання вираженості чутливих та рухових порушень в динаміці лікування виявило поліпшення показників як в основній, так і у контрольній групах вже починаючи з першої-другої доби після операції (рис. 5, 6).



* — вірогідна різниця з групою контролю ($p < 0,05$)

Рис. 5. Динаміка вираженості чутливих порушень у хворих в післяопераційному періоді

Варто наголосити, що на 6—8 тижнів після операції показники рухових та чутливих функцій на нижніх кінцівках у представників основної групи були вірогідно кращими, ніж у групі контролю.



* — вірогідна різниця з групою контролю ($p < 0,05$)

Рис. 6. Динаміка вираженості рухових порушень у хворих в післяопераційному періоді

Появу чутливих порушень (гіпестезії, анестезії) у пацієнтів з грижами МХД на поперековому рівні в доопераційному періоді трактують як свідчення наявності гіпоксії і початок загибелі волокон чутливого корінця, що більшою мірою характерно для тривалого перебігу процесів стенозування хребетного каналу. Зона порушення чутливості проектується на відповідний дерматом, що іннервується нервовим корінцем, який компресує грижа МХД. Порушення чутливості здебільшого починалися значно раніше ніж рухові, оскільки чутлива порція нервового корінця менш стійка до гіпоксії при компресії кровоносних судин.

Рухові розлади при грижах МХД зумовлені ураженням рухової порції нервового корінця в результаті тривалого і критичного стиснення. Вони відбуваються внаслідок порушення іннервації відповідного міотому, проявляються появою спочатку суб'єктивної, а потім і об'єктивної слабкості в нижній кінцівці. При тривалому перебігу рухових розладів можуть формуватися м'язова гіпотрофія та атрофія.

За даними ЕНМГ дослідження, у пацієнтів до операції були виявлені значні відхилення від нормативних ЕНМГ-показників: зниження швидкості розповсюдження збудження руховими волокнами мало- та великогомілових нервів, зниження амплітуди М-відповіді м'язів

розгиначів та згиначів пальців ніг, збільшення латентності F-хвилі, збільшення КЗ. На 6—8-й тиждень після операції зареєстровано істотне поліпшення ЕНМГ показників

функції малогомілкових та великогомілкових нервів на боці ураження, амплітуди м'язів розгиначів та згиначів пальців, тенденція до нормалізації показника КЗ (табл. 4).

Таблиця 4. Показники ЕНМГ у динаміці хірургічного лікування пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків на поперековому рівні

Показники ЕНМГ	Основна група		Контрольна група	
	До операції	Через 6—8 тижнів	До операції	Через 6—8 тижнів
<i>N. peroneus (m. extensor digitorum brevis)</i>				
Швидкість проведення, м/с	42,1 ± 2,1	42,2 ± 2,2	41,9 ± 3,0	42,6 ± 2,1
Амплітуда М-відповіді, мВ	3,8 ± 1,4	5,6 ± 1,2*	3,6 ± 1,1	3,5 ± 0,9
Латентність F-хвилі, мс	52 ± 0,4	48,2 ± 0,5*	51,8 ± 0,8	51,2 ± 0,6
Корінцева затримка, мс	5,1 ± 0,6	3,8 ± 0,2*	5,5 ± 0,7	5,4 ± 0,5
<i>N. tibialis (m. abductor hallucis)</i>				
Швидкість проведення, м/с	40,4 ± 2,2	41,3 ± 2,4	41,3 ± 2,7	41,8 ± 3,1
Амплітуда М-відповіді, мВ	7,6 ± 3,2	10,1 ± 2,8*	7,9 ± 3,4	8,1 ± 3,3
Латентність F-хвилі, мс	55,4 ± 2,1	49,8 ± 2,6*	54,9 ± 2,2	53,6 ± 2,0
Корінцева затримка, мс	6,6 ± 0,6	4,3 ± 0,5*	6,5 ± 0,6	5,8 ± 0,5

Результати хірургічного лікування гриж МХД на поперековому рівні в обстеженого контингенту хворих (рис. 7) свідчать, що в обох групах оперованих переважали відмінні та добрі результати. Проте, в основній групі, де до комплексного лікування в післяопераційному періоді був включений препарат Нейромідин, на 6—8 тиждень після операції результати були кращими порівняно з контрольною групою.

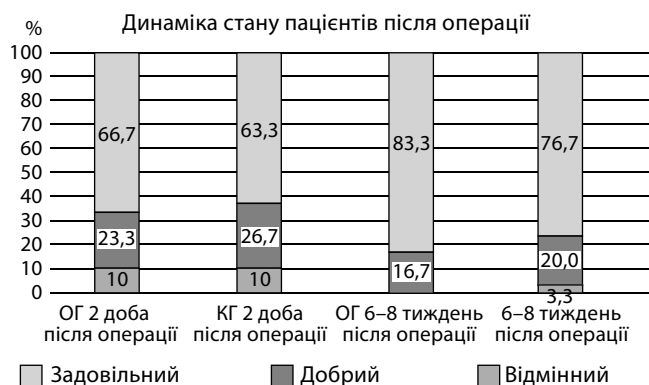


Рис. 7. Результати хірургічного лікування (за шкалою Маснаб)

Серед усіх больових синдромів дорсопатії є одними з найбільш актуальних у зв'язку з великою поширеністю та, часом, резистентністю до проведеної терапії. Зокрема, певну резистентність до стандартної терапії виявляють пацієнти із синдромом невдалої операції на хребті. Повідомляють, що істотно підвищують ефективність комплексної терапії таких пацієнтів курс прийому препарату Нейромідин, а також епідуральні блокади з глюкокортикоїдами [6, 8]. Накопичено великий досвід використання препарату Нейромідин у пацієнтів з дорсопатіями на поперековому рівні. На тлі прийому Нейромідину відбувалося вірогідне зниження ступеня вираженості больового синдрому, порушень поверхневої чутливості [8, 9]. Вважають, що Нейромідин забезпечує активацію процесів регенерації і реіннервації, особливо в разі зовнішнього травматичного пошкодження нерва або при компресійно-ішемічних процесах. Препарати інгібітори ацетилхолінестерази при захворюваннях периферійної нервової системи стимулюють нервово-м'язову передачу, поліпшують проведення імпульсу периферичними нервами і вегетативними волокнами, внаслідок цього підвищується сила скорочення скелетних м'язів і скоротність гладком'язової мускулатури [3, 5].

Отримано позитивний ефект комбінованого використання нестероїдних протизапальних засобів, вітамінів групи В, фізіотерапевтичного лікування, лікувальної фізичної культури (ЛФК) із застосуванням Нейромідину для відновлення корінцевої і невральної провідності [12] у пацієнтів, оперованих з приводу гриж МХД на поперековому рівні.

За даними І. В. Дамуліна та співавт., курсове лікування з використанням препарату Нейромідин (за схемою: 7 днів ін'єкційно, 2 тижні перорально) у комплексній терапії супроводжувалося значним збільшенням сенсорної (у 1,6 раза) та моторної (у 1,3 раза) швидкостей, амплітуди вільного скорочення м'язів (у 1,5 раза) [6]. Це свідчить про істотне поліпшення нервової провідності ураженими корінцями і нервами при включенні в комплекс «консервативної» терапії препарату Нейромідин. Використання Нейромідину у комплексній терапії дорсопатій ефективно впливає на розвиток денерваційного синдрому, зменшення ступеня вираженості больового синдрому.

При захворюваннях і травмах периферичної нервової системи позитивний ефект Нейромідину отриманий у 82,9 % хворих, при цьому як добрий ефект оцінено у 31,6 % випадків (в контрольній групі без використання Нейромідину — в 10 % випадків) [2]. Під час загострення хронічної дискогенної радикулопатії шийної або попереково-крижової локалізації Нейромідин рекомендується як обов'язковий елемент комплексної терапії, оскільки дозволяє запобігти розвитку моторного та сенсорного дефіциту [6]. Нейромідин, завдяки його властивості модулювати нейропластичність, успішно застосовують під час лікування хронічних больових синдромів поряд із нестероїдними протизапальними препаратами, антиконвульсантами та антидепресантами.

Протягом нашого дослідження не було виявлено побічних ефектів препарату Нейромідин у застосованих дозах або його негативного впливу на серцево-судинну, гепатобіліарну та інші системи організму.

Отже, використання препарату Нейромідин в комплексному лікуванні пацієнтів, оперованих з приводу гриж МХД на поперековому рівні, сприяє більш швидкому зменшенню ступеня вираженості больового синдрому, поліпшенню чутливості, відновленню рухових функцій, поліпшенню проведення збудження руховими волокнами.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

1. Призначення препарату Нейромідин як препарату вибору у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями хребта, особливо за наявності компресії нервових структур, зокрема грижею МХД, є патогенетично обґрунтованим у доопераційному та післяопераційному періодах.

2. Препарат Нейромідин при курсовому використанні у пацієнтів проявляє анальгезуючий ефект, зменшуючи вираженість болю в спині та радикулярного больового синдрому.

3. Препарат Нейромідин сприяє поліпшенню нервово-м'язової передачі, відновленню проведення імпульсу в структурах периферичної нервової системи.

4. У пацієнтів, оперованих з приводу гриж МХД на поперековому рівні з синдромом радикуло- та мієлорадикулопатії, рекомендується електронейроміографічний контроль як діагностичний метод та для оцінювання ефективності лікування.

Список літератури

1. Баринов А. Н. Лечение радикулопатий // Медицинский совет. 2014. № 5. С. 50—58.
2. Гехт Б. М. Нейромидин в лечении заболеваний периферического нейромоторного аппарата // Журнал современной медицины. 2003. № 2. С. 3—5.
3. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий / С. А. Живолупов, М. Н. Воробьева, И. Н. Самарцев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. Т. 114, № 8. С. 25—31.
4. Кистень О. В., Евстигнеев В. В. Нейромидин в терапии «компьютерной» невропатии локтевого нерва // Ліки України. 2009. № 3 (129). С. 72—73.
5. Мищенко Т. С., Деревецкая В. Г. Ипидакрин в лечении заболеваний нервной системы // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 3 (80). С. 20—32.
6. Нейромидин в клинической практике / И. В. Дамулин, С. А. Живолупов, О. С. Зайцев [и др.]. Москва : «Медицинское информационное агентство», 2016 — 60 с.
7. Никитин С. С., Куренков А. Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы : руководство для врачей. Москва : ПФ «Сашко», 2003. 378 с.

8. Применение препарата аксамон в комплексной реабилитации больных с двигательными нарушениями при патологии поясничного отдела позвоночника / А. Н. Бойко, Т. Т. Батышева, К. А. Зайцев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008. Т. 108, № 9. С. 45—47.

9. Результаты комплексного лечения больных с радикулопатией и радикулоишемией, обусловленными патологией межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника, с включением препарата нейромидин / Л. А. Дзяк, Н. А. Зорин, А. Г. Кириченко [и др.] // Український нейрохірургічний журнал. 2004. № 4. С. 98—101.

10. Чеботарева Л. Л., Третьякова А. И. Нейрофизиологическая диагностика поражений спинного мозга. Чернигов : Изд-во «Десна», 2017. 112 с.

11. MSU Classification for herniated lumbar discs on MRI: toward developing objective criteria for surgical selection / L. W. Mysliwiec, J. Cholewicki, M. D. Winkelpolek [et al.] // Eur. Spine J. 2010. Vol. 19, № 7. P. 1087—1093.

12. Markova T., Dhillon B. S., Martin S. I. Treatment of Acute Sciatica // American Family Physician. 2007. Vol. 75, № 1. P. 99—100.

Надійшла до редакції 20.01.2018 р.

МУРАВСЬКИЙ Андрій Володимирович, доктор медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна; e-mail: amuravskiy@ukr.net

ЧЕБОТАРЬОВА Лідія Львівна, доктор медичних наук, професор, начальник відділу нейрофізіології Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

ТРЕТЬЯКОВА Альбіна Ігорівна, доктор медичних наук, завідувачка відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна

СОЛОНОВИЧ Олександр Сергійович, лікар-невролог, науковий співробітник відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна

MURAVSKIY Andriy, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Neurosurgery of the Shupyk's National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: amuravskiy@ukr.net

CHEBOTARIOVA Lidia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Neurophysiology Department of the State Institution "Academician A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

TRETIKOVA Albina, Doctor of Medical Sciences, Head of Functional Diagnosis Department of the "Academician A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine" SI, Kyiv, Ukraine

SOLONOVYCH Alexandr, Physician-neurologist, a Researcher of the "Academician A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine" SI, Kyiv, Ukraine

К. О. Песоцкая, Н. П. Волошина, Е. В. Песоцкая
МЕТОД РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

К. О. Пісоцька, Н. П. Волошина, О. В. Пісоцька
Метод раннього прогнозування розвитку печінкової енцефалопатії
у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи

К. О. Pisotska, N. P. Voloshyna, O. V. Pisotska
Method of early prediction of the development of liver encephalopathy
in patients with chronic diseases of the hepatobiliary system

Ретроспективно проаналізовані 87 історій хвороби пацієнтів з хронічною гепатобіліарною патологією (ГБП) з метою розробки методу раннього прогнозування розвитку печінкової енцефалопатії (ПЕ). Для рішення поставленої задачі нами проведено вивчення взаємозв'язку між скаргами-провісниками, даними лабораторних, інструментальних досліджень і розвитком ПЕ. В результаті дослідження був розроблений опитувальник, в якому відображено 31 критерій, ймовірно значущі для прогнозування розвитку ПЕ у пацієнтів з ГБП. Для кожного критерію було розроблено двох- або трьохбальні шкали оцінювання, ефективність яких надалі була підтверджена методами статистичного аналізу. Запропонована система прогностичної оцінки розвитку ПЕ, що ґрунтується на бальній оцінці і складається із сукупності клінічних ознак, а також даних лабораторних та інструментальних досліджень, дозволяє прогнозувати розвиток ПЕ з високою частотою ймовірності. Поєднання представлених критеріїв, що дає в сумі 21 бал і вище, вказує на високу ймовірність розвитку данної патології і потребує обстеження у невролога, а також проведення лабораторних та інструментальних досліджень, необхідних для повноцінної діагностики ПЕ. Аналіз результатів прогностичної оцінки розвитку ПЕ дозволяє почати комплексну терапію данної патології в доклінічній стадії, тим самим запобігаючи розвитку розгорнутої клінічної симптоматики та ускладнень.

Ключевые слова: гепатобилиарная патология, печеночная энцефалопатия, прогнозирование

Ретроспективно проаналізовано 87 історій хвороби пацієнтів з хронічною гепатобіліарною патологією (ГБП) з метою розробки методу раннього прогнозування розвитку печінкової енцефалопатії (ПЕ). Для вирішення поставленого завдання нами вивчено взаємозв'язок між скаргами-провісниками, даними лабораторних та інструментальних досліджень і розвитком ПЕ. В результаті дослідження був розроблений опитувальник, в якому відображено 31 критерій, ймовірно значущі для прогнозування розвитку ПЕ у пацієнтів з ГБП. Для кожного критерію було розроблено двох- або трьохбальні шкали оцінювання, ефективність яких надалі була підтверджена методами статистичного аналізу. Запропонована система прогностичної оцінки розвитку ПЕ, що ґрунтується на бальній оцінці і складається із сукупності клінічних ознак, а також даних лабораторних та інструментальних досліджень, дозволяє прогнозувати розвиток ПЕ з високою частотою ймовірності. Поєднання представлених критеріїв, що дає в сумі 21 бал і вище, вказує на високу ймовірність розвитку цієї патології і передбачає обстеження у невролога, а також проведення лабораторних та інструментальних досліджень, потрібних для повноцінної діагностики ПЕ. Аналіз результатів прогностичної оцінки розвитку ПЕ дозволяє почати комплексну терапію цієї патології в доклінічній стадії, тим самим запобігаючи розвитку розгорнутої клінічної симптоматики та ускладнень.

Ключові слова: гепатобіліарна патологія, печінкова енцефалопатія, прогнозування

We retrospectively analyzed 87 histories of patients with chronic hepatobiliary pathology (HBP) in order to develop a method for the early development of hepatic encephalopathy (HE). To resolve the task, we have studied the relationship between forerunner complaints, as well as laboratory and instrumental research data and the development of HE. As a result of the study, a questionnaire was developed, which shows 31 criteria, presumably significant for predicting the development of HE in patients with HBP. For each criterion, two or three point scales of evaluation were developed, the effectiveness of which was subsequently confirmed by statistical analysis methods. The proposed system of predictive evaluation of the development of HE, based on scoring and consisting of a set of clinical signs, as well as data from laboratory and instrumental studies, allows to predict the development of HE with a high probability. The combination of the presented criteria, which gives a total of 21 points or higher, indicates a high probability of developing this pathology and requires examination from a neurologist, as well as laboratory and instrumental studies necessary for the full diagnosis of HE. The analysis of the results of the prognostic evaluation of the development of HE, allows to begin complex therapy of this pathology in the pre-clinical stage, thereby preventing the development of detailed clinical symptoms and complications.

Key words: hepatobiliary pathology, hepatic encephalopathy, prognostication

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) является грозным осложнением заболеваний гепатобилиарной системы (ГБС) [7]. По данным отечественных и зарубежных авторов, энцефалопатией осложняется течение данной патологии в 50—70 % случаев, при этом развитие ПЭ наблюдается у пациентов, находящихся в этот момент на лечении в стационарах гастроэнтерологического и хирургического профиля [2, 3]. Изучение клинических признаков, предшествующих развитию ПЭ, является актуальным аспектом в прогнозировании возникновения этого осложнения у пациентов с заболеваниями ГБС [6]. При изучении работ отечественных и зарубежных

авторов, анализе историй болезни пациентов группы сравнения был выявлен ряд отклонений в результатах традиционных лабораторных и инструментальных исследований [5, 8]. Данные отклонения были связаны с развитием ПЭ.

Исходя из этого, целью данного исследования явилось разработать метод раннего прогнозирования развития ПЭ у пациентов с патологией ГБС.

Для построения прогностической модели и оценки качества опросника были проанализированы данные 87 пациентов с вторичным билиарным циррозом печени и имеющих диагноз ПЭ и 20 пациентов, диагноз ПЭ у которых не был подтвержден. Такой размер выборочной популяции дает не более 12,5 % погрешности при $p < 0,05$.

В качестве метода построения прогностической модели был выбран метод дискриминантного анализа, поскольку этот метод показывает высокую эффективность при предсказании будущих событий по данным, представленным в любой шкале оценивания, но в предположении некоторого известного закона распределения [1].

В опроснике была использована порядковая шкала с трех- и двухбалльной оценкой. Была проведена оценка на соответствие нормальному закону распределения и хи-квадрат (χ^2) по критериям Колмогорова — Смирнова. В большинстве случаев была подтверждена гипотеза о законе распределения. Корреляционная зависимость между рассматриваемыми критериями отсутствовала, что подтвердило гипотезу о линейной независимости факторов. Результатом опроса является определение, болен ли пациент ПЭ или нет. Таким образом, данные предпосылки дали основание использовать метод дискриминантного анализа для прогнозирования.

Основной целью дискриминантной оценки является нахождение такой линейной комбинации переменных, которая бы оптимально разделила рассматриваемые группы по значениям исходных признаков. Для оценивания значимых факторов, влияющих на значение группирующего признака (пациент болен ПЭ или не болен), а также определения коэффициентов дискриминирующей функции был использован инструментарий для обработки статистических данных SPSS. В качестве метода построения дискриминантной функции был выбран метод принудительного включения с последующим удалением из анализа незначимых признаков.

При анализе жалоб нами были выявлены так называемые жалобы-предвестники развития энцефалопатии. Как правило, они появлялись за 3—5 суток до развития клинической симптоматики ПЭ. У 59 (67,82 %) проанализированных больных указанные жалобы возникали до развития ПЭ и сохранялись далее, сочетаясь с классической клинической картиной ПЭ. У 28 (32,18 %) больных указанные жалобы самопроизвольно исчезали за 1—2 суток до развития явлений ПЭ. Вышеуказанное отмечает важность изучения жалоб-предвестников в прогнозировании развития симптоматики ПЭ. К таким жалобам следует отнести: боли в области сердца, нелокализованные боли по всему животу, различные варианты парестезий (ощущение «ползания мурашек», «волны жара» вдоль позвоночника, покалывание в кончиках пальцев, онемение кистей и стоп), ощущение кома в горле, чувство нехватки воздуха, сопровождающееся чувством страха, эмоциональную лабильность, замедленное мышление («вязкие, неповоротливые мысли»), сонливость в дневное время; повышенную кровоточивость (носовые кровотечения, подкожные кровоизлияния, у женщин репродуктивного возраста — обильные менструальные выделения); диспептические явления.

Важными критериями при прогнозировании развития ПЭ являются данные лабораторных методов исследования [4]. Так, в указанные сроки (за 3—5 дней до развития симптоматики ПЭ) в клиническом анализе крови отмечались явления нейтрофильного лейкоцитоза, анемии и тромбоцитопении, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В клиническом анализе мочи отмечались протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, определялись билирубин, уробилин. Для больных с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей в стадии предвестников были характерны явления коагулопатии дефицита, обусловленной отсутствием массы печеночных

клеток, способных синтезировать факторы свертывания крови и проявлявшиеся тромбоцитопенией, гипопротромбинемией, снижением протромбинового индекса (ПТИ). Также в биохимическом анализе крови отмечались явления диспротеинемии, в частности, характерная гипоальбуминемия и повышение уровня γ -глобулинов, влекущее за собой изменение альбумин-глобулинового коэффициента; резкое возрастание активности аминотрансфераз, особенно аланиновой, и органоспецифических ферментов; выраженная гипербилирубинемия; гипохолестеринемия; повышение содержания креатинина; снижение содержания мочевины; тенденция к гипогликемии; высокий уровень желчных кислот; гипокалиемия и гипонатриемия.

Отмечались характерные изменения и в данных инструментальных исследований. В частности, при проведении ЭКГ характерным являлся ригидный синусовый ритм. По данным УЗИ, как правило, выявлялись диффузные изменения печени различной степени выраженности, что было обусловлено первичным заболеванием.

В ходе исследования был разработан опросник, в котором отображены 31 критерий, предположительно значимые для прогнозирования развития ПЭ у пациентов с ГБП (табл. 1). Для каждого критерия были разработаны двух- или трехбалльные шкалы оценивания, эффективность которых в последующем была подтверждена известными методами статистического анализа. Часть вопросов опросника направлены на оценивание состояния непосредственно самим пациентом и являются качественными признаками. Ответы на часть вопросов опросника заполнял непосредственно медицинский персонал по результатам лабораторных исследований.

Таблиця 1. Критерии прогнозирования развития печеночной энцефалопатии

Критерий	Значение	Балл
Боли в сердце	Нет	0
	Слабо выраженные	1
	Интенсивные	2
Нелокализованные боли по всему животу	Нет	0
	Да	2
Парестезии	Нет	0
	Да	2
Эмоциональные нарушения	Нет	0
	Установленные врачом при опросе	1
	Отмечаемые самим больным	2
Сонливость	Нет	0
	Да	1
	Инверсия фаз сна и бодрствования	2
Кровоточивость (гематомы, петехии, носовые кровотечения)	Нет	0
	Умеренная (1 раз в неделю и реже)	1
	Выраженная (2 раза в неделю и чаще)	2
Диспептические явления	Нет	0
	Да	2
Лейкоциты крови, Ед/л	4—9 × 10 ⁹	0
	9,1—12 × 10 ⁹	1
	выше 12 × 10 ⁹	2
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1—6	0
	7—12	1
	13 и выше	2

Продолжение табл. 1

Критерий	Значение	Балл
СОЭ, мм/час	ниже 20 выше 20	0 2
Гемоглобин, г/л	120 и выше 90—120 ниже 90	0 1 2
Лейкоцитарный индекс интоксикации, условных единиц	6 более 6	1 2
АЛТ, АСТ, Е/л	менее 40 40—80 свыше 80	0 1 2
Общий билирубин крови, мкмоль/л	ниже 20,5 20,6—38,0 свыше 38	0 1 2
Креатинин крови, ммоль/л	ниже 0,11 0,12—0,22 более 0,23	0 1 2
Белок в моче	Не обнаружен Следы Обнаружен	0 1 2
Эритроциты выщелоченные в моче (в поле зрения)	0—10 10—20 более 20	0 1 2
Билирубин в моче	Не обнаружен Обнаружен	0 2
Уробилин в моче	Не обнаружен Обнаружен	0 2
Гиалиновые цилиндры	Не обнаружены Обнаружены	0 2
Тромбоциты, Г/л	180—320 140—179 ниже 140	0 1 2
ПТИ, %	80—100 65—79 ниже 65	0 1 2
Концентрация калия плазмы крови, ммоль/л	3,5—5,5 ниже 3,5	0 1
Концентрация натрия плазмы крови, ммоль/л	123—140 ниже 123	0 1

Окончание табл. 1

Критерий	Значение	Балл
Белок крови, г/л	65—85 55—64 менее 55	0 1 2
Альбумин, %	56—67 44—55 ниже 44	0 1 2
А/Г соотношение	1,2—2,3 0,8—1,1 ниже 0,8	0 1 2
Глюкоза крови, ммоль/л	4,22—6,11 3,45—4,21 ниже 3,45	0 1 2
Данные ЭКГ	Синусовый ритм Ригидный синусовый ритм	0 2
Данные УЗИ печени:		
состояние паренхимы	Нормальная эхогенность	0
	Умеренное повышение эхогенности	1
	Значительное повышение эхогенности	2
диаметр воротной вены, мм	до 13	0
	13—16	1
	более 16	2

Из результатов дискриминантного анализа, полученных в группах наблюдений из 87 пациентов, было рассчитано значение лямбды Уилкса (λ), критерия, отражающего качество дискриминирования. Оно составило 0,004 (при $p < 0,05$). Это говорит о хорошем дискриминировании, так как значение λ приняло значение близкое к 0. Чем λ ближе к 1, тем дискриминирование хуже. Исследование итоговой таблицы оценки значимости критериев опросника (табл. 2) показало, что статистически значимыми факторами являются боли в сердце, нелокализованные боли по всему животу, парестезии, эмоциональные нарушения, сонливость, кровоточивость, диспептические явления, общий билирубин крови, показатели АЛТ, АСТ, креатинин, ПТИ, данные диаметра воротной вены по УЗИ печени. Пол и возраст являются незначимыми факторами.

Таблица 2. Итоговая таблица дискриминантного анализа

Критерии	Значение лямбды Уилкса	Значение критерия Фишера	Число степеней свободы df1	Число степеней свободы df2	Уровень значимости p-value
Пол	0,99	0,20	1,00	34,00	0,65
Возраст	1,00	0,12	1,00	34,00	0,74
Боли в сердце	0,89	4,00	1,00	34,00	0,05
Нелокализованные боли по всему животу	0,16	185,11	1,00	34,00	0,00
Парестезии	0,81	8,14	1,00	34,00	0,01
Эмоциональные нарушения	0,65	18,31	1,00	34,00	0,00
Сонливость	0,81	8,02	1,00	34,00	0,01
Кровоточивость (гематомы, петехии, носовые кровотечения)	0,93	2,69	1,00	34,00	0,11
СОЭ	0,99	0,38	1,00	34,00	0,54
Общий билирубин крови	0,90	3,63	1,00	34,00	0,07
Диспептические явления	0,86	5,37	1,00	34,00	0,03
Креатинин	0,83	6,98	1,00	34,00	0,01

Продолжение табл. 2

Критерии	Значение лямбды Уилкса	Значение критерия Фишера	Число степеней свободы df1	Число степеней свободы df2	Уровень значимости p-value
Гемоглобин	0,84	6,44	1,00	34,00	0,02
Лейкоцитарный индекс интоксикации	0,96	1,55	1,00	34,00	0,22
Глюкоза крови	1,00	0,01	1,00	34,00	0,94
Лейкоциты крови	1,00	0,14	1,00	34,00	0,71
Палочкоядерные нейтрофилы	1,00	0,01	1,00	34,00	0,91
Белок в моче	0,97	0,96	1,00	34,00	0,33
Эритроциты выщелоченные в моче	0,98	0,76	1,00	34,00	0,39
Билирубин в моче	1,00	0,08	1,00	34,00	0,77
Уробилин в моче	0,99	0,49	1,00	34,00	0,49
Гиалиновые цилиндры	0,99	0,24	1,00	34,00	0,63
Тромбоциты	0,98	0,74	1,00	34,00	0,39
ПТИ	0,84	6,36	1,00	34,00	0,02
Концентрация калия плазмы в крови	0,95	1,78	1,00	34,00	0,19
Концентрация натрия плазмы в крови	0,98	0,59	1,00	34,00	0,45
Белок крови	1,00	0,15	1,00	34,00	0,71
Альбумин	0,99	0,29	1,00	34,00	0,60
А/Г соотношение	0,97	1,06	1,00	34,00	0,31
АЛТ, АСТ	0,82	7,29	1,00	34,00	0,01
Данные ЭКГ	0,96	1,39	1,00	34,00	0,25
Данные УЗИ печени: состояние паренхимы диаметр воротной вены	0,92	2,93	1,00	34,00	0,10
	0,89	4,18	1,00	34,00	0,05

В таблице 3 приведены стандартизированные коэффициенты канонической дискриминантной функции. Эти коэффициенты служат для определения относительного вклада каждой переменной в значение дискриминантной функции, с учетом влияния остальных переменных. Чем больше абсолютное значение коэффициента, тем больше относительный вклад данной переменной в значение дискриминантной функции, разделяющей классы. Как видно из таблицы 2, наибольший вклад вносят критерии: нелокализованные боли по всему животу, уровень общего билирубина крови, уровень ПТИ, концентрация натрия и калия плазмы в крови, показатель А/Г соотношения. Влияние остальных значимых критериев также достаточно сильное.

Таблица 3. Стандартизированные коэффициенты канонической дискриминантной функции

Критерий	Значение коэффициента
Пол	-1,157
Возраст	-2,931
Боли в сердце	2,246
Нелокализованные боли по всему животу	6,067
Парестезии	5,543
Эмоциональные нарушения	3,853
Сонливость	1,01
Кровоточивость (гематомы, петехии, носовые кровотечения)	-5,869
СОЭ	-6,257

Продолжение табл. 3

Критерий	Значение коэффициента
Общий билирубин крови	-15,91
Диспептические явления	-5,574
Креатинин	7,399
Гемоглобин	1,01
Лейкоцитарный индекс интоксикации	5,392
Глюкоза крови	4,946
Лейкоциты крови	-1,363
Палочкоядерные нейтрофилы	-8,277
Белок в моче	-2,631
Эритроциты выщелоченные в моче	-4,769
Билирубин в моче	3,595
Уробилин в моче	-7,028
Гиалиновые цилиндры	-1,575
Тромбоциты	-1,054
ПТИ	11,961
Концентрация калия плазмы в крови	-11,012
Концентрация натрия плазмы в крови	10,646
Белок крови	4,547
Альбумин	-4,339
А/Г соотношение	11,183
АЛТ, АСТ	4,926
Данные ЭКГ	-0,77
Данные УЗИ печени: состояние паренхимы диаметр воротной вены	4,921
	-4,854

Коэффициенты канонической функции дискриминирования, полученные в ходе дискриминантного анализа, представлены в таблице 4.

Таблица 4. Коэффициенты канонической дискриминантной функции

Критерий	Значение коэффициента
Пол	-2,348
Возраст	-0,826
Боли в сердце	4,312
Нелокализованные боли по всему животу	18,001
Парестезии	6,035
Эмоциональные нарушения	6,810
Сонливость	1,547
Кровоточивость (гематомы, петехии, носовые кровотечения)	-10,032
СОЭ	-11,063
Общий билирубин крови	-29,766
Диспептические явления	-6,068
Креатинин	18,988
Гемоглобин	1,889
Лейкоцитарный индекс интоксикации	15,494
Глюкоза крови	8,034
Лейкоциты крови	-2,402
Палочкоядерные нейтрофилы	-15,548
Белок в моче	-4,788
Эритроциты выщелоченные в моче	-10,463
Билирубин в моче	3,710
Уробилин в моче	-15,016
Гиалиновые цилиндры	-4,673
Тромбоциты	-2,047
ПТИ	20,149
Концентрация калия плазмы в крови	-22,857
Концентрация натрия плазмы в крови	21,167
Белок крови	9,266
Альбумин	-9,047
А/Г соотношение	35,114
АЛТ, АСТ	9,556
Данные ЭКГ	-0,810
Данные УЗИ печени: состояние паренхимы диаметр воротной вены	7,350 -8,319
(Constant)	-29,811

По результатам дискриминантного анализа были сделаны выводы о наиболее сильно влияющих факторах на развитие ПЭ у обследованных пациентов. По полученной дискриминантной функции верно было классифицировано 78,7 % наблюдений.

На следующем этапе были обоснованы шкалы оценивания предлагаемого опросника. Для обоснования шкалы опросника был проведен анализ качества опросника: валидности, надежности и устойчивости. Поскольку каждому критерию присваивали определенное количество баллов (приведены в таблице 1), то при наличии нескольких факторов риска баллы суммировали. Наличие ПЭ подтверждалось в 84 % случаев при сумме баллов 21 и более. При других значениях суммарных баллов проценты верно и неверно классифицированных пациентов были ниже или выше соответственно. Поэтому в качестве порогового балла был выбран 21 балл.

Таким образом, было выявлено, что компоненты (показатели) функций прогностической оценки описывают процессы с различной степенью значимости для наблюдателя. Поэтому формальный подход к определению набора показателей и их значимости в функции оценки на основе применения дискриминантной функции является актуальным и важным для практического применения.

Предложенная система прогностической оценки развития ПЭ, основанная на балльной оценке и состоящая из совокупности клинических признаков, а также данных лабораторных и инструментальных исследований, позволяет прогнозировать развитие ПЭ с высокой долей вероятности. Сочетание представленных в таблице критериев, дающее в сумме 21 балл и выше, указывает на высокую вероятность развития данной патологии и требует обследования у невролога, а также проведения лабораторных и инструментальных исследований, необходимых для полноценной диагностики ПЭ. Анализ результатов прогностической оценки развития ПЭ, дополненный результатами специфического клинического, лабораторного и инструментального обследования пациента, позволяет начать комплексную терапию данной патологии в доклинической стадии, тем самым предотвращая развитие развернутой клинической симптоматики и осложнений.

Список литературы

1. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2001. 408 с.
2. Ранняя симптоматика печеночной энцефалопатии у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И. В. Маев, И. Н. Никулина, А. А. Самсонов [и др.] // Клиническая медицина. 2007. Т. 85, № 8. С. 55—57.
3. Надинская М. Ю. Печеночная энцефалопатия // Гастроскоп. 2010, № 3. С. 4—5.
4. Песоцкая К. О. Факторы риска печеночной энцефалопатии у пациентов с гепатобилиарной патологией // Сучасна гастроентерологія. 2016. № 6 (92). С. 38—42.
5. Полунина Т. Е., Маев И. В., Полунина Е. В. Гепатология для практического врача. Москва : Авторская академия, 2009. 354 с.
6. Prognostic benefit of the addition of a quantitative index of hepatic encephalopathy to the MELD score: the MELD-EEG / S. Montagnese, R. M. De, S. Schiff [et al.] // Liver Int. 2015. Vol. 35. P. 58—64.
7. Hepatic encephalopathy as a complication of liver cirrhosis: an Asian perspective / H. Moriwaki, M. Shiraki, J. Iwasa, Y. Terakura // J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. Vol. 25 (5). P. 858—863. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06242.x.
8. Stewart C. A. Hepatic encephalopathy — diagnosis and management // In : Neurological Therapeutics Principles and Practice / C. A. Stewart, K. V. N. Menon, P. S. Kamath ; Ed. by J. H. Noseworthy. Second ed. Vol. 2. Ch. 119. Abingdon : Informa Healthcare, 2006. P. 1432—40.

9. Weissenborn K. Diagnosis of Minimal Hepatic Encephalopathy // J. Clin. Exp. Hepatol. 2015. Vol. 5. P. 54—59.

Надійшла до редакції 28.01.2018 р.

ПІСОЦЬКА Ксенія Олегівна, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН»), м. Харків, Україна; e-mail: kseniyapesock@gmail.com

ВОЛОШИНА Наталія Петрівна, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу ДУ «ІНПН НАМН», м. Харків, Україна; e-mail: proapril@ukr.net

ПІСОЦЬКА Олена Володимирівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку ДУ «ІНПН НАМН», м. Харків, Україна; e-mail: evpesock@gmail.com

PISOTSKA Kseniia, MD, PhD, Junior Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis 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: kseniyapesock@gmail.com

VOLOSHYNA Nataliia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: proapril@ukr.net

PISOTSKA Olena, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Vascular Pathology of the Brain of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: evpesock@gmail.com

УДК 616.832: 616.8-009.836-07

Ю. Н. Рушкевич, Н. М. Чечик, И. С. Абельская, С. А. Лихачев **ОСОБЕННОСТИ НОЧНОГО СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕВРОНА**

Ю. М. Рушкевич, Н. М. Чечик, І. С. Абельська, С. О. Лихачов
Особливості нічного сну при хворобі рухового нейрона

Yu. Rushkevich, N. Chechik, I. Abelskaya, S. Likhachev
Especially night's sleep in patients with motor neuron disease

Своевременное выявление нарушений дыхания во сне (НДС) у пациентов с болезнью двигательного нейрона (БДН) позволит выбрать правильную лечебную тактику и повысить качество жизни пациента.

Цель исследования: установить особенности ночного сна при БДН, проанализировать отличия с учетом пола, разных форм заболевания.

Было исследовано 44 пациента с БДН в возрасте от 38 до 79 лет, из них 25 (56,8 %) женщины и 19 (43,2 %) мужчины. В контрольную группу вошел 41 человек. Анализ параметров сна проводили на оборудовании Somno-lab2 Weinman (производство Германия) в Лаборатории сна ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь.

Выявлены выраженные нарушения архитектуры сна при БДН в виде значимого увеличения доли микропробуждений, выраженной редукции фазы S3 медленного N-REM-сна, укороченный остальных стадий медленного сна S2 и S4, быстрого REM-сна. НДС встречались у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом, чаще — в виде синдрома гиповентиляции и реже — как синдром обструктивного апноэ сна. Выявлен значимо низкий уровень minSpO_2 , что указывает на субклиническое развитие синдрома ночной гиповентиляции и важность определения minSpO_2 как раннего маркера НДС.

Проведение полисомнографии является наиболее информативным методом исследования, позволяющим оценить весь спектр изменений сна и респираторных нарушений, особенно на ранних стадиях заболевания у пациентов с БДН.

Ключевые слова: болезнь двигательного нейрона, боковой амиотрофический склероз, полисомнография, структура сна, микропробуждения, нарушения дыхания во сне, синдром альвеолярной гиповентиляции

Своечасное выявление нарушений дыхания во сне (ПДВ) у пациентов с хворобой рухового нейрона (БДН) дозволить вибрати правильну лікувальну тактику і підвищити якість життя пацієнта.

Мета дослідження: встановити особливості нічного сну при БДН, проаналізувати відмінності з урахуванням статі, різних форм захворювання.

Було досліджено 44 пацієнти з БДН у віці від 38 до 79 років, з них 25 (56,8 %) жінки і 19 (43,2 %) чоловіки. До контрольної групи увійшли 41 особа. Аналіз параметрів сну проводили на обладнанні Somno-lab2 Weinman (виробництво Німеччина) в Лабораторії сну ДУ «Республіканський клінічний медичний центр» Управління справами Президента Республіки Білорусь.

Виявлено виражені порушення архітектури сну при БДН у вигляді значного підвищення частки мікропробуджень, вираженої редукції фази S3 повільного N-REM-сну, вкорочень інших стадій повільного сну S2 і S4, швидкого REM-сну. ПДВ спостерігалися у пацієнтів з бічним амиотрофічним склерозом, частіше — у вигляді синдрому гіповентиляції і рідше — як синдром обструктивного апноє сну. Виявлено значимо низький рівень minSpO_2 , що вказує на субклінічний розвиток синдрому нічної гіповентиляції і важливість визначення minSpO_2 як раннього маркера ПДВ.

Проведення полісомнографії є найбільш інформативним методом дослідження, що дозволяє оцінити увесь спектр змін сну і респіраторних порушень, особливо на ранніх стадіях захворювання у пацієнтів з БДН.

Ключові слова: хвороба рухового нейрона, бічний амиотрофічний склероз, полісомнографія, структура сну, мікропробудження, порушення дихання уві сні, синдром альвеолярної гіповентиляції

Early identification of violations of night breathing disorder in patients with motor neuron disease (MND) will allow to choose the correct medical tactics and to increase quality of life of the patient.

Aim: to establish features of night breathing disorder in MND patients, to analyse differences between male and female, different forms of a disease.

44 MND patients aged from 38 up to 79 years, from them 25 (56.8 %) women and 19 (43.2 %) men have been investigated. 41 persons have entered into control group. The analysis of parameters of a dream it was carried out on the equipment Somno-lab2 Weinman (Germany) to Laboratories of the Sleep Laboratory of the SE "Republican Clinical Medical Center" of the Administration of the President of Republic of Belarus.

The expressed violations of a sleep architecture of the MND patients in the form of significant increase arousals, expressed a reduction of the phase S3 of slow N-REM of sleep, shortenings of other stages of a sleep of S2 and S4, a REM sleep are revealed. Sleep breathing disorders are found in MND patients mainly as alveolar hypoventilation syndrome and less frequently as obstructive sleep apnea. Significantly low level minSpO_2 is revealed that indicates subclinical development of a syndrome of night hypoventilation and importance of definition minSpO_2 as early marker of the night breathing disorder.

Carrying out the polysomnography is the most informative method of a research allowing to estimate all range of changes of a sleep and respiratory violations, especially, at early stages of a disease in MND patients.

Key words: motor neuron disease, amyotrophic lateral sclerosis, polysomnography, sleep architecture, arousal, night breathing disorder, oxygen saturation, the alveolar hypoventilation syndrome

Пациенти, страждаючи болезнью двигательного нерва (БДН), особенно самым частым заболеванием этой группы нейродегенераций — боковым амиотрофическим склерозом (БАС), имеют проявления дыхательной недостаточности. Поражаются как вспомогательные инспираторные, так и экспираторные мышцы с развитием периферических рестриктивных нарушений [1, 3, 6, 7]. Это приводит к развитию альвеолярной гиповентиляции с появлением жалоб на головную боль, головокружение, усталость, к плохому сну, ослаблению кашля и дыхания [2]. В случае выявления хронической дыхательной недостаточности необходима неинвазивная вентиляционная поддержка для компенсации дисфункции дыхательной мускулатуры [6, 7].

Своевременное выявление нарушений дыхания во сне (НДС) и особенностей сна у пациентов с БДН позволяет выбрать правильную лечебную тактику и повысить качество жизни пациента.

Цель исследования: установить особенности ночного сна при болезни двигательного нерва, проанализировать отличия с учетом пола, разных форм заболевания.

Пациенты распределялись в основную группу при наличии диагноза БДН, в контрольную — здоровые и пациенты с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Исследование по дизайну относится к открытому, проспективному.

Мы исследовали 44 пациента с БДН в возрасте от 38 до 79 лет, направленных после установления диагноза из РНПЦ неврологии и нейрохирургии в Лабораторию сна Республиканского клинического медицинского центра, из них 25 (56,8 %) — женщины и 19 (43,2 %) — мужчины. В контрольную группу вошли 41 человек, из них: 11 (26,83 %) были неврологически здоровы, а 30 (73,17 %) из обследованных имели признаки хронического нарушения мозгового кровообращения (очаговая микросимптоматика, сосудистые изменения на магнитно-резонансной томографии). В контрольной группе: 23 (56,1 %) — мужчины и 18 (43,9 %) женщин. Различия в распределении по полу между группами БДН и контроль статистически не значимы (χ^2 , $p > 0,05$). По возрасту статистически значимых различий между группами также не установлено (U test, $p = 0,12$) (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов с БАС и контрольной группы по возрасту и индексу массы тела

Параметры	Контроль, $n = 41$			БАС, $n = 44$			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Возраст, лет	60	56	65	64,5	57	68	0,122
ИМТ, кг/м ²	28,1	26,1	31,1	25	22,7	27,8	0,005

Примечание. Здесь и далее: p — уровень значимости

При определении индекса массы тела (ИМТ) выявлены значимые различия в виде более высокого показателя в группе контроля, на момент исследования медиана (Me) ИМТ соответствовала состоянию предожирения. Значения ИМТ в группе пациентов с БДН находились в пределах нормативных значений (18,5—24,99 кг/м²) (см. табл. 1). Полученные данные можно объяснить с одной стороны, распространением повышенного ИМТ в связи с наличием метаболического синдрома в популяции у людей старше 55 лет и, с другой стороны, особенностями обменных процессов при БДН с раз-

вивающимся по мере прогрессирования заболевания преобладанием гиперметаболизма.

У пациентов основной группы медиана длительности заболевания с момента появления первых симптомов составила 12,5 [9,0; 25,0] месяцев, то есть чаще это были начальные стадии болезни. По структуре БДН у пациентов основной группы в 39 (88,64 %) случаях был диагностирован БАС, из них в двух случаях БАС имел семейный характер (родные сестры), прогрессирующий бульбарный паралич (ПБП) — в 3 (6,8 %) наблюдениях, прогрессирующая мышечная атрофия и первичный боковой склероз — по 1 (2,3 %) случаю.

При анализе структуры основной группы по дебюту заболевания у большинства пациентов выявлен шейно-грудной дебют 20 (45,5 %), у 13 (29,5 %) человек — бульбарный, 11 (25 %) — пояснично-крестцовый дебют. Оценка по ALSFRSR на момент включения в основную группу составила 37,0 [33,0; 39,0] баллов.

Анализ параметров сна проводили на оборудовании Somno-lab2 Weinman (производство Германия) в Лаборатории сна ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь. Исследование проводили в условиях обычного ночного сна пациента. Визуальной обработке подвергался каждый 30-секундный интервал (эпоха) полиграфической записи. В полисомнограмме оценивали параметры, характеризующие сон, респираторные события, показатели сердечной деятельности [4—5].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для проверки нормальности распределения количественных данных использовали критерий Шапиро — Уилка. При распределении признака, отличным от нормального, результаты представляли в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Проводили сравнение трех и более независимых групп количественных данных непараметрического критерия Краскала — Уоллиса (Kruskal-Wallis test). При обнаружении статистически значимых различий между группами при множественных сравнениях далее проводили попарные сравнения с помощью критерия Манна — Уитни с поправкой Bonferroni. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05, при использовании поправки Bonferroni (при сравнении трех групп) уровень значимости принимали равным 0,017.

При анализе результатов полисомнографии (ПСГ) у пациентов основной группы выявлены значительные нарушения макроструктуры и фрагментация сна. У пациентов с БДН установлено наличие частых микропробуждений, редукция фаз медленного N-REM-сна и парадоксального быстрого REM-сна с удлинением S1 фазы поверхностного сна. У пациентов группы контроля также выявлены менее выраженные изменения гипнограммы в виде удлинения фазы S1 сна на фоне укорочения фаз легкого S2 и S4 глубокого сна (табл. 2). Значимые отличия между группами выявлены по увеличению доли микропробуждений и выраженной редукции S3 стадии глубокого дельта-сна в основной группе, что в целом укорачивает длительность медленного сна.

Вероятно, редукция дельта-сна при БАС несет негативное влияние и на течение нейродегенеративного процесса в целом, так как не происходит восстановление общего и электролитного гомеостаза в головном мозге на протяжении длительного времени болезни.

Таблиця 2. Параметри гіпнограмми у пацієнтів обох груп

ПСГ параметри	Контроль, <i>n</i> = 41			БАС, <i>n</i> = 44			<i>p</i>
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Микропробуждения	21,10	12,05	31,14	28,10	17,95	45,55	0,0100
REM-сон	15,05	8,90	23,90	13,05	5,85	20,95	0,2318
S1, % от ВФС	9,35	5,85	14,05	5,70	4,10	15,70	0,1762
S2, % от ВФС	40,40	30,10	48,75	34,20	16,30	46,20	0,0581
S3, % от ВФС	4,90	2,90	6,85	2,95	0,75	5,85	0,0204
S4, % от ВФС	0,25	0,00	1,35	0,00	0,00	0,95	0,2099

Доля пацієнтів з микропробуждениями, удельний вес которых превышал 40 % от времени функционального сна (ВФС), что соответствует выраженной фрагментации сна, была в 4 раза больше при БДН и составила 18 (40,9 %) человек среди пацієнтів с БДН и 4 случая (10 %) в группе контроля, различия значимы (χ^2 , $p = 0,00129$).

Таким образом, у пацієнтів с БДН выявлены выраженные значимые нарушения макроструктуры и фрагментация сна в виде редукции фаз медленного сна, большого количества микропробуждений, что способствует значительному ухудшению качества сна, дезадаптирует пациента.

При анализе респираторных показателей (табл. 3) средний уровень насыщения артериальной крови кислородом (средSpO₂) у пацієнтів обеих групп находился

на нижней границе нормативных значений (норма — 95—100 %). Значимо ниже у пацієнтів с БДН был показатель минимального уровня насыщения артериальной крови кислородом (минSpO₂), что может отражать предрасположенность к ночной гиповентиляции и соответствует данным, полученным на портативной ПСГ.

В группе контроля по сравнению с группой БДН были выявлены респираторные нарушения, характерные для формирования синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Так, значимо больше были медианные значения количества апноэ в целом и длительностью 10—19 секунд, индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), что вероятно обусловлено повышенным ИМТ (предожирение) и формированием СОАС (см. табл. 3).

Таблиця 3. Респираторные события во время ночного сна у обследованных пацієнтів

ПСГ параметри	Контроль, <i>n</i> = 41			БАС, <i>n</i> = 44			<i>p</i>
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Количество десатураций	41,00	20,00	80,00	35,00	15,50	58,50	0,3815
средSpO ₂ , %	94,90	93,30	95,70	94,55	93,45	95,65	0,5947
минSpO ₂ , %	82,00	79,00	85,00	78,00	73,50	84,00	0,0255
Количество апноэ	22,00	7,00	72,00	8,00	2,00	43,50	0,0400
Длительность апноэ, с							
10—19	10,00	4,00	25,00	4,00	1,00	9,50	0,0095
19—29	3,00	1,00	25,00	2,00	0,00	7,00	0,1144
30—39	2,00	0,00	6,00	1,00	0,00	5,50	0,3224
40—49	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	2,00	0,2953
50—59	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	2,00	0,4654
60 и более	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	4,50	0,4983
ИАГ	3,90	0,80	14,30	1,75	0,20	5,80	0,0179
Сред. апноэ, с	24,00	18,00	30,00	28,00	15,00	44,50	0,2716
Макс. апноэ, с	55,00	26,00	87,00	70,00	16,50	108,50	0,6569
Общ. апноэ, с	425,00	122,00	1541,00	291,00	45,50	1621,00	0,2716

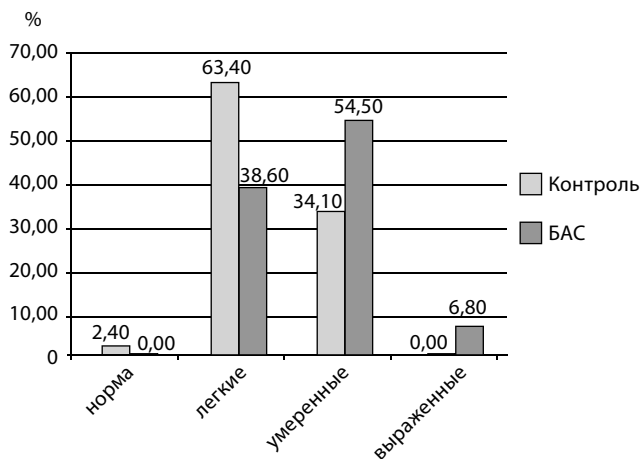
При уточнении распределения пацієнтів по степеням тяжести минSpO₂ среди пацієнтів основной и контрольной групп определено значимое преобладание при БАС умеренных и выраженных нарушений, что указывает на предрасположенность к более низким показателям сатурации в течение ночного сна (рисунок) (χ^2 , $p = 0,03809$).

По сравнению с группой контроля у пацієнтів с БДН развивается преимущественно синдром гиповентиляции, обусловленный, вероятно, развивающейся слабостью дыхательных мышц, а также дегенеративным процессом в нейрональном аппарате спинного и ствола головного мозга. В контрольной группе чаще развивается синдром апноэ, что, вероятно, было связано с повы-

шенной массой тела указанных пацієнтів, так как ИМТ превышал нормативные показатели.

Выявлены значимо более высокие значения частоты дыхания у пацієнтів с БДН — 17,4 [15,0; 18,8] по сравнению с группой контроля 14,8 [13,6; 16,4] (U , $p = 0,0009$), что обусловлено компенсаторными механизмами коррекции сниженной сатурации крови кислородом, активацией симпатического звена вегетативной нервной системы и косвенно указывает на компенсаторные механизмы коррекции ночной гиповентиляции.

Методом ранговой корреляции изучена зависимость между показателями полисомнографии и тяжестью БДН по шкале ALSFRS, длительностью заболевания, возрастом и ИМТ.



Распределение по степеням тяжести минSpO₂ среди пациентов основной и контрольной групп

Обнаружена статистически значимая средняя обратная (отрицательная) связь между длительностью заболевания и показателем минSpO₂ ($r_s = -0,34$, $p = 0,026$), между возрастом и средSpO₂ ($r_s = -0,31$, $p = 0,042$). При увеличении срока болезни минSpO₂ становится ниже, что отражает прогрессирование заболевания с нарастающей слабостью как дыхательных мышц и развитием периферических дыхательных нарушений, так, вероятно, и мотонейронов ствола мозга и спинного мозга с изменением регуляции дыхания вследствие нейрональной дегенерации.

Полученные обратная связь между увеличением возраста и снижением средSpO₂ и средняя прямая (положительная) связь между возрастом и долей микропробуждений ($r_s = +0,31$, $p = 0,039$), отражают также физиологические изменения, происходящие со старением организма в дыхательных путях, легочной ткани и т. д. Наличие корреляции между возрастом и апноэ длительностью 30—39 с также может быть обусловлено определенной уязвимостью возрастных пациентов в связи с сочетанием как физиологических, так и коморбидных особенностей ($r_s = +0,31$, $p = 0,042$).

Установлена прямая средняя связь между ИМТ и вариабельностью сердечного ритма, что подчеркивает прямое влияние ИМТ на кардиореспираторные показатели ($r_s = +0,32$, $p = 0,035$).

При проведении корреляционного анализа в зависимости от форм заболевания выявлены следующие особенности.

У пациентов с бульбарной формой БДН установлены значительная прямая (положительная) связь между возрастом и долей микропробуждений ($r_s = +0,59$, $p = 0,033$) и обратная связь — между возрастом и долей REM-сна ($r_s = -0,65$, $p = 0,017$), подобные изменения обусловлены возрастными анатомо-физиологическими особенностями.

При шейно-грудной форме БДН установлена значительная прямая связь между длительностью заболевания и индексом десатурации (ИД) ($r_s = +0,59$, $p = 0,006$), средняя прямая связь между длительностью заболевания и количеством десатураций ($r_s = +0,46$, $p = 0,04$). Выявлена статистически средняя обратная связь между длительностью заболевания и минSpO₂ ($r_s = -0,49$, $p = 0,027$), что отражает нарастание дыхательных нарушений при прогрессировании болезни. Установлена средняя прямая корреляция между

возрастом и количеством апноэ длительностью 20—29 с ($r_s = +0,45$, $p = 0,049$ и 30—39 с ($r_s = +0,49$, $p = 0,03$).

В группе БДН с пояснично-крестцовой формой установлена значительная прямая связь между ИМТ и долей фазы поверхностного сна S1 ($r_s = +0,64$, $p = 0,035$), когда нарушение структуры сна может провоцироваться повышением массы тела пациента.

Таким образом, у пациентов с БДН выявлены выраженные нарушения архитектуры сна в виде увеличения времени бодрствования внутри сна на фоне выраженной редукции фаз глубокого сна, особенно S3 и быстрого сна, в меньшей степени — продолжительности поверхностных стадий, что снижает общую длительность сна, нарушает его структуру, оказывая непосредственное влияние на качество жизни пациента, нарушая бытовую и социальную активность, способствуя развитию нейropsychологических и поведенческих расстройств. Возможно, нарушение фаз глубокого сна может неблагоприятно влиять на регенеративные и синтетические процессы в организме, косвенно влияя на прогрессирование дегенеративного процесса в ЦНС.

НДС встречаются достоверно чаще у пациентов с БДН, больше в виде синдрома гиповентиляции и реже — как СОАС, на фоне достоверно более низких показателей минSpO₂ и средSpO₂, увеличения частоты дыхания, что обусловлено развитием рестриктивных дыхательных нарушений на фоне прогрессирующего нейродегенеративного процесса.

Обнаружена обратная корреляция между длительностью заболевания и показателем минSpO₂ ($r_s = -0,34$, $p = 0,026$), а при шейно-грудной форме БДН также показана прямая корреляция между длительностью и ИД и количеством десатураций, выявленные изменения можно объяснить нарастанием дыхательных нарушений, изменением сатурации при прогрессировании БДН.

Результаты ПСГ в зависимости от пола

При анализе всех показателей полисомнограммы между мужчинами и женщинами в группе контроля выявлены статистически значимые различия по длительности фаз сна S1 и S4 (U , $p < 0,05$) (табл. 4). Отмечены удлинение поверхностной фазы сна S1, более значимо увеличенной у женщин, и редукция фазы глубокого сна S4, более выраженная среди мужчин, что отражает изменения архитектуры сна как у мужчин, так и женщин группы контроля.

Таблица 4. Различия показателей полисомнограммы у пациентов контрольной группы

ПСГ параметры	Контроль, $n = 41$		p
	Мужчины	Женщины	
S1, % от ВФС	8,1 (5,5; 10,3)	11,8 (8,4; 14,8)	0,043
S4, % от ВФС	0 (0,0; 0,5)	1,2 (0,0; 16,1)	0,015

В группе БДН в зависимости от пола выявлены изменения показателей ПСГ, характеризующие НДС, в таблице 5 представлены показатели, имеющие значимые различия (по U -критерию Манна — Уитни $p < 0,05$). Среди мужчин основной группы показаны изменения, характерные для более тяжелых НДС с преобладанием количества апноэ более чем в 7 раз, их длительности и, соответственно, увеличением ИАГ по сравнению с женщинами.

Таблиця 5. Различия показателей полисомнограммы у пациентов основной группы

ПСГ параметры	Контроль, n = 41		p
	Мужчины	Женщины	
Количество апноэ	23,0 (7,0; 69,0)	4,0 (1,0; 17,0)	0,003
Длительность апноэ, с			
10—19	8,0 (3,0; 22,0)	4,0 (1,0; 7,0)	0,010
20—29	6,0 (2,0; 16,0)	1,0 (0,0; 3,0)	0,002
30—39	3,0 (1,0; 7,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,003
50—59	1,0 (0,0; 3,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,029
60 и более	2,0 (0,0; 8,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,036
ИАГ	2,9 (0,6; 9,7)	0,3 (0,0; 2,3)	0,019
Макс. апноэ, с	103,0 (39,0; 116,0)	30,0 (12,0; 100,0)	0,013
Общ. апноэ, с	1093,0 (324,0; 2142,0)	68,0 (13,0; 314,0)	0,003

При сопоставлении данных среди мужчин обследованных групп показано, что мужчины с БДН имели более низкий ИМТ, находившийся в пределах нормальных значений, по сравнению с контролем, где ИМТ несколько превышал нормативные показатели, являясь фактором риска для развития НДС. Тем не менее, более значимые изменения как структуры сна (практически в 2 раза большая доля микропробуждений и в 3 раза короче фаза глубокого сна), так и респираторных показателей во сне в виде более пролонгированных апноэ и учащения частоты дыхания выявлены у мужчин с БДН (табл. 6).

Таблиця 6. Различия показателей полисомнограммы среди мужчин обследованных групп

ПСГ параметры	БАС, n = 19			Контроль, n = 23			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
ИМТ	24,3	22,3	27,7	28,4	26,4	31,1	0,004
Микропробуждения, % от ВФС	40,2	17,9	58,3	21,9	14,0	31,5	0,029
S3, % от ВФС	1,5	0,7	3,8	4,9	2,7	6,5	0,009
Средн. апноэ, с	36,0	23,0	46,0	24,0	20,0	30,0	0,029
Макс. апноэ, с	103,0	39,0	116,0	70,0	31,0	101,0	0,046
Частота дыхания	18,0	14,6	18,7	14,1	13,5	16,1	0,012

Среди женщин обследованных групп определены значимые различия в более частых апноэ с некоторым

преобладанием апноэ длительностью до 30 секунд в группе контроля, что может быть обусловлено коморбидным состоянием, в частности несколько повышенным ИМТ — 27,1 (23,2; 31,2) в контроле по сравнению с женщинами с БАС — 26,0 (23,2; 28,0) (p = 0,319) (табл. 7).

Таблиця 7. Различия показателей полисомнограммы среди женщин обследованных групп

ПСГ параметры	БАС, n = 25			Контроль, n = 18			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Количество апноэ	4,0	1,0	17,0	19,5	4,0	23,0	0,039
Длительность апноэ, с							
10—19	4,0	1,0	7,0	7,0	2,0	18,0	0,015
20—29	1,0	0,0	3,0	3,0	1,0	5,0	0,047

Таким образом, при проведении анализа показателей полисомнограмм в зависимости от пола определены достоверные изменения структуры сна и НДС, более значимые у мужчин с БАС, чем у женщин, в виде фрагментации сна: увеличения микропробуждений и редукции фазы глубокого сна, увеличения количества и длительности апноэ.

Результаты ПСГ в зависимости от формы БДН

С целью выявления особенностей НДС при разных формах БАС сравнивали данные пациентов с разными дебютами БАС.

Группы не отличались по возрасту, тяжести БАС по шкале ALSFRS и длительности заболевания (табл. 8).

При проведении множественных сравнений показателей ПСГ при разных формах БАС установлены статистически значимые различия между тремя формами БАС по следующим параметрам: доли фазы S4 глубокого сна (Kruskal-Wallis test: H (2, N = 44) = 10,48244 p = 0,0053), минSpO₂ (Kruskal-Wallis test: H (2, N = 44) = 6,626565 p = 0,0364), средняя частота сердечных сокращений — среднЧСС (Kruskal-Wallis test: H (2, N = 44) = 8,665455 p = 0,0131). По остальным параметрам различия между формами БАС статистически не значимы.

Для выяснения, между какими группами имеются различия, проведены попарные сравнения форм БАС с использованием критерия Манна — Уитни с поправкой Бонферрони.

В ходе сравнительного анализа выявлены значимые отличия по величине фазы S4 глубокого сна между группами, убедительная редукция отмечена у пациентов с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формой (табл. 9) по сравнению с бульбарным началом.

Таблиця 8. Характеристика пациентов основной группы с разными дебютами БАС

Параметры	Бульбарная форма, n = 13			Пояснично-крестцовая форма, n = 11			Шейно-грудная форма, n = 20			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Возраст, лет	66,0	60,0	69,0	59,0	52,0	66,0	65,5	57,0	68,5	0,1826
ИМТ	25,4	23,1	28,7	26,9	22,7	29,2	24,5	22,5	26,0	0,5882
ALSFRS	37,0	34,0	38,0	34,0	30,0	38,0	38,0	35,5	39,0	0,1495
Длительность заболевания, лет	11,0	9,0	19,0	15,0	10,0	36,0	11,5	8,0	27,0	0,3523

Таблиця 9. Показатели полисомнограммы пациентов основной группы с разными дебютами БАС

ПСГ параметри	Бульбарная форма, n = 13	Пояснично-крестцовая форма, n = 11	Шейно-грудная форма, n = 20	$P_{Б-ПК}$	$P_{ШГ-Б}$	$P_{ПК-ШГ}$
S4, % от ВФС	1,1 (0,1; 2,3)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,008	0,008	0,834
минSpO ₂ , %	77,0 (73,0; 84,0)	74,0 (67,0; 80,0)	80,0 (78,0; 84,0)	0,417	0,090	0,016
середнЧСС	61,7 (56,0; 71,4)	67,1 (63,9; 76,5)	61,0 (54,7; 64,2)	0,132	0,302	0,003

Установлены статистически значимые различия по переменным минSpO₂ и среднЧСС между пациентами с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формами БАС в виде снижения минSpO₂ и некоторого учащения сердечных сокращений при шейно-грудном дебюте, что может быть обусловлено более выраженными проявлениями синдрома гиповентиляции с компенсаторной активацией симпатической нервной системы и подчеркивает большую уязвимость пациентов с данным дебютом для развития НДС.

Выявлены выраженные нарушения архитектуры сна при БДН в виде значимого увеличения доли микропробуждений, выраженной редукции фазы S3 медленного N-REM-сна, укорочений остальных стадий медленного сна S2 и S4, быстрого REM-сна.

НДС встречаются достоверно чаще у пациентов с БАС, больше в виде синдрома гиповентиляции и реже — как СОАС, на фоне достоверно более низких показателей минSpO₂, увеличения частоты дыхания, что обусловлено развитием рестриктивных дыхательных нарушений на фоне прогрессирующего нейродегенеративного процесса. Выявлен значимо низкий уровень минSpO₂ у пациентов с БАС, что указывает на субклиническое развитие синдрома ночной гиповентиляции и важность определения минSpO₂ как раннего маркера НДС.

Установлена корреляция между длительностью заболевания и показателем минSpO₂ ($r_s = -0,34$, $p = 0,026$), а при шейно-грудной форме БАС также показана прямая корреляция между длительностью и ИД и количеством десатураций, выявленные изменения можно объяснить нарастанием дыхательных нарушений, изменением сатурации при прогрессировании БАС.

Более тяжелые НДС выявлены у мужчин с БАС в виде значительной доли микропробуждений и укорочения фазы глубокого сна, увеличения количества и длительности апноэ по сравнению с у женщинами, а также при шейно-грудном дебюте со значимым снижением минSpO₂ и учащением сердечных сокращений, что может быть обусловлено более выраженными проявлениями синдрома гиповентиляции с компенсаторной активацией симпатической нервной системы и подчеркивает большую уязвимость пациентов с данным дебютом.

Проведение ПСГ является наиболее информативным методом исследования, позволяющим оценить весь спектр изменений сна и респираторных нарушений, особенно на ранних стадиях заболевания у пациентов с БДН, и должно быть включено в алгоритм диагностического наблюдения этой категории пациентов для выбора последующей лечебной тактики ведения пациента и своевременного применения неинвазивной вентиляции легких.

Список литературы

1. Ambrosino N., Carpena N., Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults // Eur Respir J. 2009. Vol. 34, no 2, pp. 444—451.
2. Lofaso F., Fauroux B., Orlikowski D., Prigent H. Daytime predictors of sleep disordered breathing in neuromuscular patients to better schedule polysomnography // Ibid. 2011. Vol. 37, no 2, pp. 231—232. doi: 10.1183/09031936.00122610.
3. Gordon P. Amyotrophic Lateral Sclerosis: An update for 2013 Clinical Features, Pathophysiology, Management and Therapeutic Trials // Aging and Disease. 2013; 04(05): 295—310. doi.org/10.14336/ad.2013.0400295.
4. Kryger M., Roth T., Dement W. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders, 2000. P. 693—742.
5. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual. 2nd Edition. 2005.
6. Hardiman O. Management of respiratory symptoms in ALS // J Neurol. 2011 Mar; 258(3): 359—65. doi: 10.1007/s00415-010-5830-y.
7. Ferguson K. Sleep-Disordered Breathing in Amyotrophic Lateral Sclerosis // CHEST Journal. 1996; 110(3): 664. doi: 10.1378/chest.110.3.664.

Надійшла до редакції 20.12.2017 р.

РУШКЕВИЧ Юлия Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник неврологического отдела Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ), г. Минск, Республика Беларусь; e-mail: rushkevich@tut.by

ЧЕЧИК Наталия Михайловна, кандидат медицинских наук, заведующая неврологическим отделением Государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления Делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь; e-mail: dr.chechik@mail.ru

АБЕЛЬСКАЯ Ирина Степановна, доктор медицинских наук, главный врач Государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ЛИХАЧЕВ Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий неврологическим отделом ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

RUSHKEVICH Yuliya, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Neurological Department of the State Institution "Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery" of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus; e-mail: rushkevich@tut.by

CHECHYK Natallia, MD, PhD, Head of the Neurological Department of the "Republican Medical Clinical Centre" of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus; e-mail: dr.chechik@mail.ru

ABELSKAYA Irina, MD, PhD, Head Physician of the "Republican Medical Clinical Centre" of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

LIKCHACHEV Sergey, Doctor of Medical Sciences, Head of the Neurological Department of the "Republican Scientific and Practical Centre of Neurology and Neurosurgery" SI of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

О. Ю. Сухоносова

ОСОБЛИВОСТІ ВИХОДІВ НЕОНАТАЛЬНИХ СУДОМ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О. Ю. Сухоносова

Особенности исходов неонатальных судорог у детей раннего возраста

O. Sukhonosova

Outcomes of neonatal seizures in young children

У статті наведено результати аналізу катамнезу 286 дітей віком 3 роки, які перенесли неонатальні судоми. Показано, що за типом подальшого перебігу захворювання та виходів щодо формування епілепсії та неврологічного дефіциту у віці 3 роки усіх пацієнтів поділено на три групи. Перша група — пацієнти без судом до 3-річного віку та з незначним неврологічним дефіцитом (61 %); друга група — з формуванням епілепсії, при яких було досягнуто медикаментозної ремісії, та помірним неврологічним дефіцитом (16 %), третя група — з формуванням епілепсії та епілептичних енцефалопатій, резистентних до лікування, та вираженим неврологічним дефіцитом (23 %). Виявлені чинники, які впливають на прогноз неонатальних судом.

Ключові слова: діти, неонатальні судоми, епілепсія

В статье представлены результаты анализа катамнеза 286 детей в возрасте 3 лет, перенесших неонатальные судороги. Показано, что по типу дальнейшего течения заболевания и исходам относительно формирования эпилепсии и неврологического дефицита в возрасте 3 лет всех пациентов можно разделить на три группы. Первая группа — пациенты без судорог до 3-летнего возраста и с незначительным неврологическим дефицитом (61 %); вторая группа — с формированием эпилепсии, при которой была достигнута медикаментозная ремиссия, и умеренным неврологическим дефицитом (16 %), третья группа — с формированием эпилепсии и эпилептических энцефалопатий, резистентных к лечению, и выраженным неврологическим дефіцитом (23 %). Выявлены факторы, влияющие на прогноз неонатальных судорог.

Ключевые слова: дети, неонатальные судороги, эпилепсия

The article presents results of an analysis of the catamnesis of 286 children aged 3 who had neonatal seizures. It is shown that all patients can be divided into 3 groups according to the type of further course of the disease and outcomes relative to the formation of epilepsy and neurological deficit at the age of 3. The first group consisted of patients without seizures up to 3 years of age and a slight neurologic deficit (61 %). The second group consisted of patients with the formation of epilepsy, in who medical remission was achieved, and moderate neurologic deficit (16 %). The third group consisted of patients with the formation of epilepsy and treatment-resistant epileptic encephalopathies and severe neurologic deficit (23 %). Factors affecting the prognosis of neonatal seizures are revealed.

Keywords: children, neonatal seizures, epilepsy

Неонатальні судоми — вік-залежні напади, що розвиваються в перші 28 днів життя у доношених новонароджених і до 44-го тижня гестації у дітей, народжених раніше терміну [1—4]. Значна частота судом у новонароджених і дітей раннього віку зумовлена морфофункціональними особливостями головного мозку, які визначають високий ступінь судомної реактивності. Водночас не всі судоми є проявом такого захворювання як епілепсія. Але судоми у новонароджених — найперші і важливі прояви церебральної дисфункції [5—6]. За даними зарубіжних досліджень, частота неонатальних судом становить 1,1—8,6 на 1000 новонароджених [7—10].

Мета: проаналізувати ефективність протиепілептичної терапії у дітей раннього віку залежно від етіології епілепсії, клінічних проявів і характеру перебігу; виявити фактори, що впливають на формування фармакорезистентності.

Під нашим спостереженням перебували 286 дітей віком 3 роки, які перенесли неонатальні судоми. Усім хворим в неонатальному періоді та в динаміці було проведено ретельне соматоневрологічне обстеження, електроенцефалографію (ЕЕГ), ЕЕГ з відеомоніторингом, нейросонографію (НСГ), ядерно-магнітну резонансну томографію (ЯМРТ) головного мозку, лабораторні методи дослідження із контролем метаболічних показників, генетичне тестування та вірусологічне дослідження, консультації інших спеціалістів. Кількість хворих хлопчиків (61,1 %) — більше, ніж дівчаток — (39,9 %).

На підставі наданої медичної документації був проведений аналіз антенатального періоду. Виявлено, що перебіг вагітності в 38 % випадків — без істотних відхилень та ускладнень. У 62 % спостережень спостерігалися такі порушення або їх поєднання: у 29 % — токсикози на різних термінах перебігу вагітності, групова та резус-несумісність

матері та плода — 3 %, загроза переривання вагітності — 21 %, TORCH-інфекції — 6 %, анемія вагітних — 12 %.

Діти групи спостереження, залежно від порядкового номера вагітності, були поділені таким способом: які народилися від першої вагітності — 41 %, від другої — 45 %, від третьої — 7 %, від четвертої та більше — 7 %. Визначено закономірність — чим більше порядковий номер вагітності, тим більший відсоток відхилень реєструється протягом її.

Досліджуючи період пологів, вдалося виявити таке: слабкість родової діяльності у породіль проявлялася у 12,7 %, що стало приводом для проведення заходів з родостимуляції, ще в 4,3 % були застосовані акушерські посібники: вакуум-екстракція плода, в одному випадку застосовували акушерські щипці. Стрімкі пологи зафіксовані в 3 %. Оперативне розродження за абсолютними і відносними показниками застосовувалося в 14,6 % випадків. Фізіологічний перебіг пологів був у 65,4 % породіль.

Кількість дітей, народжених від I пологів, склала 63,5 %, II пологів — 31,95 %, III пологів — 4,2 %, IV і більше — 0,35 %. Народжені від багатоплідної вагітності: двійні — 2 %, трійні — 1 %.

Враховуючи, що в низці випадків патологія інтранатальних ушкоджень ЦНС перебуває в прямій залежності від доношеності, зрілості і від маси тіла плода-новонародженого ми провели дослідження маси дітей при народженні. Зокрема, з масою тіла до 1000 грамів було 1,5 %, від 1000 до 2000 грамів — 4,9 %, від 2001 до 3000 грамів — 25,2 %, від 3001 до 4000 грамів — 59,7 %, від 4001 і більше — 8,7 %.

За результатами обстеження було встановлено етіологічні чинники неонатальних судом: ішемічно-гіпоксичні ураження ЦНС (47 %), внутрішньочерепні геморагії, судинні захворювання (11 %), внутрішньоутробна інфекція (TORCH) (7 %), постнатальна нейроінфекція (3 %), метаболічні електролітні порушення (4 %), вроджені вади розвитку (дизгенезії) (8 %), фактоматози (2 %), синдром

«відміни» (1 %), вроджені порушення обміну (2 %), хромосомні синдроми (1 %), вроджені пухлини (1 %), доброякісні неонатальні судоми (3 %), соматичні захворювання (1 %), постнатальна травма (1 %), не уточнені (8 %). Відповідно до етіологічного чинника епілепсії (за класифікацією, прийнятої на 32-му Міжнародному конгресі з епілепсії (Барселона, Іспанія) у 2017 році), усіх пацієнтів було поділено таким способом: структурна — 67 %, генетична — 4 %, інфекційна — 10 %, метаболічна — 4 %, імунологічна — 1 %, не уточнена — 8 %, змішана — 6 %.

За характером неонатальних судоми було поділено таким способом: моторний (автоматизм — 9 %, клонічні — 32 %, епілептичні спазми — 7 %, міоклонічні — 18 %, послідовні — 7 %, тонічні — 27 %); немоторні (вегетативні — 12 %, порушення поведінки — 4 %); неклассифіковані — 3 %.

У 14 % пацієнтів було поєднання двох та більш типів судом. Трансформація судом спостерігалася у 21 % пацієнтів.

Під час оцінювання змін на ЕЕГ були отримані такі результати. У низці випадків (38,4 %) інтеріктальна характеристика рутинної ЕЕГ не відрізнялася від вікової норми. У нашому дослідженні найчастішими паттернами були: фокальна епілептиформна активність — 31,8 %; фокальна епілептиформна активність у поєднанні з уповільненням фонової активності — у 9,2 % хворих; регіональне уповільнення — у 7,4 % пацієнтів; мультифокальна епілептиформна активність реєструвалася у 4,8 % випадків, гіпсаритмія — 4,8 %, паттерни «спалах — пригнічення» — 3,6 %.

За допомогою ЕЕГ-моніторингу вдалося верифікувати 31 % неонатальних судом.

Усіх дітей за типом подальшого перебігу захворювання та виходів щодо формування епілепсії та неврологічного дефіциту у віці 3 роки було поділено на 3 групи:

— без судом до 3-річного віку та з незначним неврологічним дефіцитом (61 %);

— з формуванням епілепсій, при яких було досягнуто медикаментозної ремісії, та помірним неврологічним дефіцитом (16 %);

— з формуванням епілепсій та епілептичних енцефалопатій, резистентних до лікування, та вираженим неврологічним дефіцитом (23 %).

До першої групи увійшли доношені діти із мінімальним варіантом нападів, легкими та середнього ступеня важкості гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС, транзиторними метаболічними порушеннями, доброякісними сімейними неонатальними припадками, доброякісними ідіопатичними неонатальними припадками, без епілептиформної активності за даними ЕЕГ, без грубих структурних порушень за даними ЯМР-Т та без вогнищевих симптомів у неврологічному статусі.

До другої групи увійшли діти із середнього ступеня важкості гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС, вродженими вадами розвитку, вродженими інфекціями, внутрішньочерепними пологовыми травмами, метаболічними порушеннями, які були причиною розвитку симптоматичних епілепсій. Діти приймали протиепілептичні препарати та було досягнуто стійкої медикаментозної ремісії (більш ніж 18 місяців). З боку неврологічного статусу спостерігалися помірні порушення у вигляді затримки психічного, мовленнєвого та статокінетичного розвитку, центральні парези та паралічі.

До третьої групи увійшли діти переважно недоношені, з відхиленнями у перебігу вагітності, із важкими гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС, внутрішньочерепними пологовыми травмами, вродженими вадами розвитку, вродженими інфекціями, метаболічними порушеннями, при яких сформувалися обширні та/або численні уражен-

ня головного мозку, які були причиною розвитку важких парціальних симптоматичних епілепсій, епілептичних енцефалопатій, синдрому Веста, з пізнішою трансформацією у синдром Ленокса — Гасто.

Дослідження перинатального анамнезу пацієнтів, які страждають на різні форми епілепсії, дозволили визначити чинники, які надалі могли призвести до розвитку різних патологічних станів ЦНС, зокрема й епілепсії: відхилення в перебігу вагітності у матерів — в 46,8 % випадків. Більшість дітей народилися від II та III вагітностей (61 %). У 23,6 % випадків були зафіксовані різного виду патологічні зміни перебігу пологів. Передчасні пологи відбулися у 18 % випадків. Це — діти, які народилися з низкою та екстремально низкою масою тіла — 24 %.

За характером неонатальних судом найбільш несприятливий перебіг мали моторний автоматизм (5 %) та тонічні напади (22 %), також поєднання двох та більше типів судом (14 %) та трансформація судом (19 % пацієнтів).

Значимими критеріями несприятливого прогнозу при епілепсії є наявність таких змін на ЕЕГ: епілептиформна активність та уповільнення фонової активності. Як показало спостереження в динаміці, всі діти, в яких зберігалися такого роду патологічні зміни, виявилися резистентними до терапії.

У 18 % дітей, які перенесли неонатальні судоми, епілепсія розвинулась ще в неонатальному періоді. Ще 7 % випадків відновлення судом спостерігалися в перші 6 місяців життя, до року — ще 6 %. Загальна кількість пацієнтів з епілепсією збільшилася до 39 % випадків на другому році життя.

У хворих, які перенесли неонатальні судоми зі сприятливим перебігом та відсутніми надалі нападами, в неонатальному періоді частіше спостерігалися доношеність, мінімальний варіант нападів, доброякісні сімейні неонатальні припадки, доброякісні ідіопатичні неонатальні припадки, легкі та середнього ступеня важкості ішемічно-гіпоксичні ураження ЦНС, транзиторні метаболічні порушення, відсутність епілептичних феноменів на ЕЕГ, відсутність грубих структурних порушень під час нейровізуалізації.

У пацієнтів з формуванням фармакорезистентної епілепсії частіше спостерігалися недоношеність, в анамнезі — важкі ішемічно-гіпоксичні ураження ЦНС, внутрішньочерепні пологові травми, вроджені вади розвитку, вроджені інфекції, метаболічні порушення, виражений неврологічний та когнітивний дефіцит, за даними ЕЕГ — епілептиформна активність, уповільнення фонової активності та уповільнення фонової активності у поєднанні з фокальною епілептиформною активністю, гіпсаритмія, паттерни «спалах — пригнічення», обширні а/або численні ураження головного мозку за даними нейровізуалізації.

Отже, більшість неонатальних судом є гострими симптоматичними. Для поліпшення їх діагностики та верифікації треба використовувати не тільки ЕЕГ, а й ЕЕГ-моніторинг. Чинниками, які впливають на прогноз щодо розвитку епілепсії, за ступенем важливості, є етіологічні чинники, гестаційний вік, маса тіла при народженні, зміни на ЕЕГ та характер неонатальних судом.

Список літератури

1. Neonatal seizures. In : Neurology of the newborn / Volpe J. J., editor. 5th ed., Philadelphia : Elsevier; 2008. P. 203—4.
2. Mizrahi E. M. Neonatal seizures. In : Pediatric Epilepsy diagnosis and therapy / Pellock J. M., Bourgeois B. F., Dodson W. E., editors. 3rd ed. New York : Demos; 2008. P. 229—40.
3. Mosley M. Neonatal seizures // *Pediatr Rev.* 2010; 31: P. 127—8. DOI: 10.1542/pir.31-3-127.
4. Van Rooij L. G. M., van den Broek M. P. H., Rademaker C. M. A., de Vries L. S. Clinical management of seizures in newborns // *Pediatr Drugs.* 2013; 15: P. 9—18.

5. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005—2009 / Berg A. T., Berkovic S. F., Brodie M. J. [et al.] // *Epilepsia*. 2010; 51 (4): 676—85.

6. Guidelines on neonatal seizures / Agarwal R. K., Cross H., Elia M. [et al.]. Geneva : World Health Organization; 2011.

7. Fenichel G. M. Clinical pediatric neurology. A signs and symptoms approach. 7th ed. Saunders : Elsevier Inc., 2013.

8. Epilepsy in Children — clinical and social aspects / Ž. Petelin Gadže, editor. InTech Publisher. 2011. 248 p. DOI: 10.5772/1140.

9. Marsh E., Cooper E. Benign familial neonatal seizures. In : Pediatric epilepsy case studies from infancy and childhood through adolescence / Chapman K., Rho J. M., editors. Taylor and Francis Group LLC, 2009. P. 65—9.

10. Dulac O. Malignant migrating partial seizures in infancy. In : Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence / Roger J., Bureau M., Dravet Ch. [et al.], editors. 4rd ed. UK : John Libbey Publishing, 2005. P. 73—6.

Надійшла до редакції 18.12.2017 р.

СУХОНОСОВА Ольга Юріївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

SUKHONOSOVA Olga, MD, PhD, Associate Professor of Department of Neurology and Child Neurology at Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

УДК 612-053.3-63-62-008.222/223-073.4-8:612.6.06

Л. Н. Танцура, А. В. Линская, О. Ю. Лукьянцева

ГЕНДЕРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКОГО И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ С НЕВРОЗОПОДОБНЫМ ЭНУРЕЗОМ

Л. М. Танцура, Г. В. Лінська, О. Ю. Лук'янцева

Гендерний аналіз результатів клініко-анамнестичного та ультразвукового дослідження сечового міхура у дітей з неврозоподібним енурезом

L. M. Tantsura, G. V. Linska, O. Yu. Lukiantseva

Gender analysis of results of the ultrasound and clinical-anamnestic research of bladder among children with neurosis-like enuresis

Было проведено комплексное обследование 90 детей с различными клиническими вариантами неврозоподобного энуреза в возрасте от 5 до 17 лет, из них — 66 мальчиков и 24 девочки. У более 90 % детей отмечался первичный неврозоподобный энурез. Выявлены гендерные клинические особенности неврозоподобного энуреза.

Обоснована необходимость проведения детям с неврозоподобным энурезом ультразвукового исследования (УЗИ) мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи и её бактериологического исследования на патогенную флору с определением чувствительности к антибиотикам.

Разработан алгоритм подхода к обследованию и лечению с учетом гендерных особенностей.

Ключевые слова: гендерный подход, неврозоподобный энурез, УЗИ мочевого пузыря, остаточный объем мочи

Було проведено комплексне обстеження 90 дітей з різними клінічними варіантами неврозоподібного енурезу у віці від 5 до 17 років, з них — 66 хлопчиків та 24 дівчинки. У понад 90 % дітей відзначався первинний неврозоподібний енурез. Виявлені гендерні клінічні особливості неврозоподібного енурезу.

Обґрунтовано необхідність проведення у дітей з неврозоподібним енурезом ультразвукового дослідження (УЗД) сечового міхура з визначенням залишкового об'єму сечі та бактеріологічного дослідження сечі на патогенну флору з визначенням чутливості до антибіотиків.

Розроблено алгоритм підходу до обстеження та лікування з урахуванням гендерних особливостей.

Ключові слова: гендерний підхід, неврозоподібний енурез, УЗД сечового міхура, залишковий об'єм сечі

The comprehensive examination of 90 children aged 5—17 (66 boys and 24 girls) with various clinical variants of neurosis-like enuresis has been conducted. The study found that more than 90 percent of children had primary neurosis-like enuresis. Gender clinical particularities of neurosis-like enuresis have also been determined.

A case has been made for bladder ultrasound with measurement of post-void residual urine volume, as well as urine microbiology test with determination of antibiotic sensitivity among children with neurosis-like enuresis.

The algorithm for gender approach to diagnosis and treatment has been developed.

Keywords: gender approach, neurosis-like enuresis, bladder ultrasound, residual urine volume

Усиление стрессогенности современной социальной среды, на фоне снижения уровня здоровья детей и молодежи в Украине, приводит к обострению неврологических проблем, одной из наиболее распространенных является энурез.

Энурез — расстройство, характеризующееся отсутствием торможения рефлекса мочеиспускания и сопровождающееся повторными эпизодами непроизвольного мочеиспускания во время сна или в состоянии бодрствования, в социально неприемлемых условиях.

По данным большинства авторов, на сегодняшний день в детской популяции энурез преобладает среди других нарушений мочеиспускания. Среди детей пятилетнего возраста энурезом страдают до 15 %, десятилетнего — 5 %, к 14 годам непроизвольное мочеиспускание отмечается у 2 % общей популяции детского населения [1, 2]. Энурез значительно влияет на качество

жизни ребенка, ограничивает его в социальных контактах и получении позитивного жизненного опыта, влияет на самооценку личности, снижает творческий потенциал. В рамках нашего исследования необходимо подчеркнуть целесообразность применения к изучению проблемы энуреза гендерного подхода. В частности, известно, что неврозоподобный энурез более характерен для мальчиков, у них он встречается в 2—4 раза чаще, чем у девочек [3, 4]. Результаты наших предыдущих исследований указывают, что причины и факторы возникновения и развития энуреза у детей также имеют гендерную дифференциацию [6].

Несмотря на бесспорную актуальность затронутой проблемы, до настоящего времени не был проведен дифференцированный гендерный анализ особенностей остаточного объема мочи у детей, больных неврозоподобным энурезом, который может указать как на причины, так и на прогноз течения заболевания, а также эффективность лечения.

Целью исследования было изучение результатов ультразвукового исследования (УЗИ) мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи у детей с неврозоподобным энурезом с учетом гендерных различий.

Объект исследования — 90 больных неврозоподобным энурезом в возрасте от 6 до 17 лет, имеющих клинически подтвержденный диагноз.

Все исследуемые пациенты, страдающие неврозоподобным энурезом, были распределены на 2 группы: первая — группа мальчиков (66 человек), вторая — группа девочек (24 человека).

В ходе исследования использовали *методы*:

— *клинико-анамнестический* метод предполагает системный анализ медицинской документации (амбулаторных карт, выписок из историй болезни и др.), а также результатов медицинского осмотра и беседы с пациентами, опроса их родителей и родственников с помощью специальной анкеты на выявление данных, свидетельствующих о ранней резидуально-органической неполноценности нервной системы в результате патологии беременности и родов или разрушения сформировавшейся функции регуляции мочевого выделения вследствие различных заболеваний мозга (нейроинфекций, черепно-мозговых травм и сотрясения мозга в постнатальном периоде, наследственной отягощенности);

— *лабораторные* методы: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, бактериологический анализ мочи на патогенную флору и определение чувствительности колоний бактерий к антибактериальным препаратам;

— *ультразвуковое исследование* мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи. Такое исследование относится к обязательным методам диагностики при обследовании пациентов с неврозоподобным энурезом.

Для диагностики состояния мочевого пузыря системы детей наиболее простым и доступным, и в то же время достаточно информативным, является трансабдоминальное сканирование.

Трансабдоминальное исследование мочевого пузыря проводили пациентам в положении лежа на спине. Датчик устанавливали по средней линии на 2—3 см выше лобкового сочленения. При этом обязательным условием являлось наполнение мочевого пузыря до физиологического объема, то есть до объема, когда появляются первые позывы к мочеиспусканию. В норме такой объем составляет 200—300 мл.

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря было весьма информативно при максимальном его заполнении. Кроме формы, размеров и положения данного органа, сонография позволяла судить о состоянии его стенки, толщине слизистой оболочки, эхоструктуре детрузора. При ультразвуковом сканировании были хорошо видны истинные и ложные дивертикулы мочевого пузыря, определялась форма шейки и диаметр сфинктерной части уретры, а также терминальные отделы мочеточников, даже при незначительном их расширении.

Ультразвуковое исследование проводили в два этапа: с наполненным мочевым пузырем и после мочеиспускания. Врач измерял объем и размеры полного мочевого пузыря, затем пациент опорожнял мочевой пузырь, в течение 5—10 минут после мочеиспускания УЗИ делали повторно. Количество жидкости вычисляли по специальным формулам. Для повышения точности результатов определения остаточного объема мочи проводили не менее трех раз. В день исследования нельзя было принимать

мочегонные препараты и продукты питания или напитки, раздражающие мочевой пузырь (острое, копченое, соленое, кофе, газировку, крепкий чай).

При обнаружении в ходе обследования аномалий развития мочевого пузыря или выявления его дисфункций, вызванных острым воспалительным процессом, пациенты были исключены из исследуемой группы и направлены на консультацию к урологу или нефрологу, где проходили дальнейшее наблюдение по профилю заболевания.

При изучении мочевого пузыря после полного мочеиспускания определяли остаточный объем мочи.

Обе группы пациентов были разделены на тех, кто страдал первичным и вторичным энурезом (табл. 1).

Таблица 1. Гендерное распределение обследованных пациентов, имеющих первичный и вторичный энурез

Пол	Первичный энурез		Вторичный энурез	
	абс.	%	абс.	%
Мальчики	64	96,97 ± 2,13	2	3,03 ± 2,13
Девочки	22	91,67 ± 5,76	2	8,33 ± 5,76

При первичном энурезе ребенок никогда на протяжении жизни не мог контролировать свой мочевой пузырь. Такой пациент мочился непроизвольно с рождения, поскольку условный рефлекс задержания мочи так и не был выработан. При этом чаще всего ребенок в психическом и физическом развитии не отличался от здоровых детей, иногда выявлялся отягощенный семейный анамнез по данному заболеванию.

При вторичном энурезе ребенок приобретал контроль над мочевым пузырем минимум на полгода, а затем его снова утрачивал или же выработанный рефлекс резко ослабевал по ряду причин (психическая травма, тяжелые инфекционные заболевания, интоксикация, выраженный и длительный болевой синдром, различные приобретенные заболевания или повреждения головного и спинного мозга и мочевыводящей системы).

В обеих группах преобладали дети с первичным энурезом: мальчики — 64 (96,97 ± 2,13 %), девочки — 22 (91,67 ± 5,76 %), пациентов со вторичным энурезом было выявлено небольшое количество: мальчики — 2 (3,03 ± 2,13 %), девочки — 2 (3,03 ± 2,13 %).

Детальный анализ клинической картины заболевания показал, что у мальчиков преобладали жалобы на ночное недержание мочи, наблюдавшееся с рождения, без «светлого промежутка», с неконтролируемым мочеиспусканием по 3 раза за ночь — у 6 (9,09 ± 3,57 %), по 2 раза за ночь — у 11 (16,67 ± 4,62 %), 1 раз за ночь — у 49 (74,24 ± 5,42 %). У 11 (16,67 ± 4,62 %) мальчиков энурез отмечался до 2-3-х раз в неделю. У 10 (15,15 ± 4,45 %) мальчиков энурез наблюдался не чаще чем 3 раза в месяц.

Среди девочек количество пациентов распределилось таким образом: непроизвольное мочеиспускание 3 раза за ночь наблюдалось у 2 (8,33 ± 5,76 %) пациенток, до 2 раз за ночь — у 8 (33,33 ± 9,83 %), 1 раз за ночь — у 14 (58,33 ± 10,28 %). У 6 (25,00 ± 9,03 %) девочек энурез отмечался до 2—3 раз в неделю. У 5 (20,83 ± 8,47 %) девочек энурез наблюдался не чаще чем 3 раза в месяц.

Была обнаружена достоверная разница по частоте эпизодов непроизвольного мочеиспускания 2 раза за ночь, у девочек в два раза чаще, чем у мальчиков.

У мальчиков, ночное недержание мочи, которое случалось один раз за ночь, через 2—3 часа после засыпания, было у 25 (37,88 ± 6,02 %) детей, в середине ночи — у 9 (13,64 ± 4,26 %), под утро — у 15 (22,73 ± 5,20 %) человек.

У девочек ночное недержание мочи, отмечавшееся через 2—3 часа после засыпания, было у 9 ($37,88 \pm 6,02$ %), в середине ночи — у 3 ($13,64 \pm 4,26$ %), под утро — у 2 человек ($8,33 \pm 5,76$ %).

С высокой достоверностью у 15 ($22,73 \pm 5,20$ %) мальчиков почти в 3 раза чаще превалировал энурез под утро, тогда как у девочек в этой группе он был только у 2 ($8,33 \pm 5,76$ %). Возникновение ночного недержания мочи через 2—3 часа после засыпания, в середине ночи и с частотой 3 раза за ночь в обеих группах детей было почти одинаковым.

Обобщенные данные относительно гендерного распределения обследованных пациентов по частоте, с которой проявляется неврозоподобный энурез, и временем ночи, когда случался энурез у детей, показаны в таблицах 2 и 3.

При анализе возраста детей, когда родители впервые обратились за медицинской помощью по поводу неврозоподобного энуреза, отметим, что 36 ($40,00 \pm 5,19$ %) из всех обследованных детей до 9-летнего возраста к врачам за медицинской помощью по поводу энуреза не обращались, лечились нетрадиционными методами (у знахарей) без результата. Большинство родителей детей, как мальчиков, так и девочек с неврозоподобным энурезом обратились за медицинской помощью в дошкольном возрасте и в период обучения в начальной школе. В 11 ($16,67 \pm 4,62$ %) случаях пациентов первой группы и 3 ($12,50 \pm 6,90$ %) пациентов второй группы с первичным недержанием мочи обратились за врачебной помощью по поводу энуреза лишь в возрасте 14 лет, стаж болезни детей был 9 лет (табл. 4, 5).

Таблица 2. Гендерное распределение обследованных пациентов по частоте, с которой проявляется неврозоподобный энурез

Пол	3 раза за ночь	2 раза за ночь	1 раз за ночь	2—3 раза в неделю	3 раза в месяц
Мальчики	6 ($9,09 \pm 3,57$ %)	11 ($16,67 \pm 4,62$ %)	49 ($74,24 \pm 5,42$ %)	11 ($16,67 \pm 4,62$ %)	10 ($15,15 \pm 4,45$ %)
Девочки	2 ($8,33 \pm 5,76$ %)	8 ($33,33 \pm 9,83$ %)	14 ($58,33 \pm 10,28$ %)	6 ($25,00 \pm 9,03$ %)	5 ($20,83 \pm 8,47$ %)

Таблица 3. Гендерное распределение обследованных пациентов в зависимости от времени ночью, когда случался энурез у детей

Пол	3 раза за ночь в разное время ночи	2 раза за ночь в разное время ночи	После засыпания через 2—3 часа	Середина ночи	Под утро
Мальчики	6 ($9,09 \pm 3,57$ %)	11 ($16,67 \pm 4,62$ %)	25 ($37,88 \pm 6,02$ %)	9 ($13,64 \pm 4,26$ %)	15 ($22,73 \pm 5,20$ %)
Девочки	2 ($8,33 \pm 5,76$ %)	8 ($33,33 \pm 9,83$ %)	9 ($37,50 \pm 10,09$ %)	3 ($12,50 \pm 6,90$ %)	2 ($8,33 \pm 5,76$ %)

Таблица 4. Гендерное распределение обследованных пациентов в зависимости от возраста первого обращения родителей за медицинской помощью по поводу неврозоподобного энуреза

Пол	5 лет	6 лет	7 лет	8 лет
Мальчики	10 ($15,15 \pm 4,45$ %)	14 ($21,21 \pm 5,07$ %)	12 ($18,18 \pm 4,78$ %)	5 ($7,58 \pm 3,28$ %)
Девочки	2 ($8,33 \pm 5,76$ %)	5 ($20,83 \pm 8,47$ %)	3 ($12,50 \pm 6,90$ %)	3 ($12,50 \pm 6,90$ %)

Таблица 5. Гендерное распределение обследованных пациентов в зависимости от возраста первого обращения родителей за медицинской помощью по поводу неврозоподобного энуреза

Пол	9 лет	11 лет	12 лет	14 лет
Мальчики	6 ($9,09 \pm 3,57$ %)	5 ($7,58 \pm 3,28$ %)	3 ($4,55 \pm 2,58$ %)	11 ($16,67 \pm 4,62$ %)
Девочки	2 ($8,33 \pm 5,76$ %)	4 ($16,67 \pm 7,77$ %)	2 ($8,33 \pm 5,76$ %)	3 ($12,50 \pm 6,90$ %)

С помощью УЗИ мочевого пузыря удалось выявить особенности дисфункции мочевого пузыря у пациентов обеих групп. Так, в ходе исследования у пациентов 1-й и 2-й групп была диагностирована дисфункция мочевого пузыря по гипертоническому или гипотоническому типам:

При *высоком внутрипузырном давлении* (гипертонический тип) в ходе УЗИ-диагностики у 28 ($42,42 \pm 6,13$ %) пациентов первой и 14 ($58,33 \pm 10,28$ %) — второй групп отмечали наличие таких признаков:

- утолщение стенки мочевого пузыря с множеством ложных дивертикулов;
- форма пузыря округлая;
- шейка мочевого пузыря не дифференцирована;
- в момент мочеиспускания задняя уретра значительно растягивается;
- опорожнение мочевого пузыря происходит стремительно и, как правило, полностью.

Для диагностики причин возникновения неврозоподобного энуреза у пациентов особое значение имело изучение остаточного объема мочи, поскольку иногда названные выше диагностические признаки не выявлялись полностью, как, например, у пациентки Анастасии Н.,

2008 года рождения. Проведенное ей ультразвуковое обследование показало, что мочевой пузырь пациентки без видимых патологических изменений, а остаточный объем мочи после опорожнения мочевого пузыря был очень незначительным и составлял 1,5 мл (рис. 1, 2).

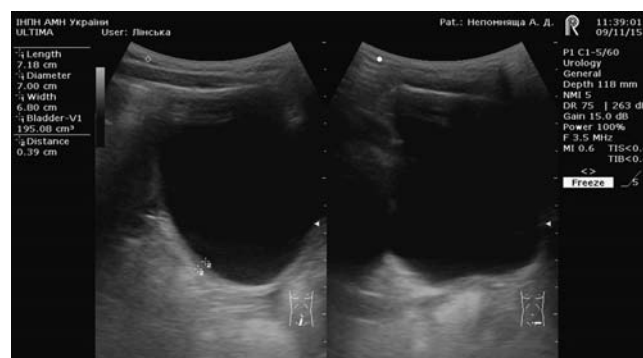


Рис. 1. Результат ультразвукового исследования пациентки Анастасии Н. 2008 г. р. до опорожнения мочевого пузыря



Рис. 2. Результат ультразвукового дослідження пацієнтки Анастасії Н. 2008 г. р. після опорожнення мочевого пузиря

Таким образом, УЗИ-исследование дало возможность исключить нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря по гипотоническому типу. Кроме того, как правило, при бактериологическом исследовании мочи на патогенную флору у данных пациентов патогенные микроорганизмы не были обнаружены.

Мочевой пузырь низкого давления (гипотонический тип) диагностировали у 38 ($57,58 \pm 6,13$ %) пациентов первой и 10 ($41,67 \pm 10,28$ %) второй групп по следующим характерным ультразвуковым признакам:

— мочевого пузыря выглядит растянутым, с истонченной стенкой, отмечается скопление мочи в боковых отделах, которые не лоцируют в паховых областях;

Таблица 6. Данные УЗИ мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи у детей с неврозоподобным энурезом

Пол	До 10 мл	10—20 мл	20—30 мл	30—40 мл	40—100 мл
Мальчики	11 ($16,67 \pm 4,62$ %)	17 ($25,76 \pm 5,42$ %)	10 ($15,15 \pm 4,45$ %)	18 ($27,27 \pm 5,52$ %)	10 ($15,15 \pm 4,45$ %)
Девочки	8 ($33,33 \pm 9,83$ %)	6 ($25,00 \pm 9,03$ %)	2 ($8,33 \pm 5,76$ %)	6 ($25,00 \pm 9,03$ %)	2 ($8,33 \pm 9,83$ %)



Рис. 3. Результат ультразвукового дослідження пацієнта Артура Н. 2009 г. р. до опорожнення мочевого пузиря

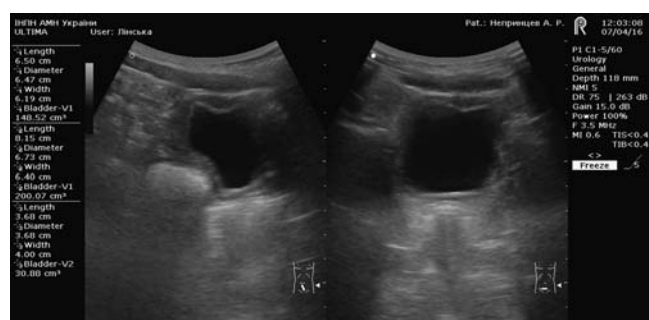


Рис. 4. Результат ультразвукового дослідження пацієнта Артура Н. 2009 г. р. після опорожнення мочевого пузиря

— шейка пузыря треугольной формы, в момент мочеиспускания она принимает форму языка и опускается вниз;

— после опорожнения в полости мочевого пузыря можно обнаружить остаточную мочу.

В рамках гендерного анализа результатов ультразвукового исследования мочевого пузыря пациентов с определением остаточного объема мочи (табл. 6) необходимо подчеркнуть, что гипотонический тип мочевого пузыря более характерен для пациентов мужского пола ($57,58 \pm 6,13$ % пациентов первой и $41,67 \pm 10,28$ % — второй группы, девочек).

Для диагностики причин возникновения неврозоподобного энуреза у пациентов с гипотоническим типом мочевого пузыря также важное значение имело изучение объема остаточной мочи, поскольку в данном случае ее количество указывало на степень нарушения акта мочеиспускания — чем сильнее выражена гипорефлексия детрузора, тем больше мочи остается в полости мочевого пузыря.

Остаточный объем мочи до 10 мл в два раза чаще встречался у девочек ($33,33 \pm 9,83$ %), чем у мальчиков ($16,67 \pm 4,62$ %). Остаточный объем мочи 20—30 мл и 40—100 мл в группах мальчиков встречался в два раза чаще, чем в группах девочек. Объем остаточной мочи по 10—20 мл в группах мальчиков и девочек был одинаковым.

Так, у пациента Артура Н., 2009 года рождения, при УЗИ-исследовании было выявлено отсутствие патологических изменений мочевого пузыря, однако остаточный объем мочи после опорожнения мочевого пузыря был достаточно значительным и составлял 30,9 мл (рис. 3).

Предполагаемой причиной нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у данного пациента выступало наличие урологической инфекции на фоне соединительнотканной дисплазии.

Для таких пациентов особенно важным методом диагностики было проведение посева мочи на патогенную флору. Это связано с тем, что клиническая картина основного заболевания пациента зависит от распространения вялотекущего воспалительного процесса в мочевом пузыре. При этом достаточно часто хронический пиелонефрит и/или цистит протекают латентно, дети ни на что не жалуются, клинический анализ мочи в данном случае также может быть не информативным. Чаще обнаруживаются признаки ночного недержания мочи и хронической интоксикации: общее недомогание, быстрая утомляемость, снижение аппетита. Таким образом, болезнь часто недооценивают при диагностике и терапии неврозоподобного энуреза, так как в процессе обследования пациентов признаки характерного воспаления отходят на второй план. О наличии воспалительных проявлений в почках свидетельствуют лишь данные бактериологического анализа мочи, который назначают лишь некоторым пациентам.

Проведенное нами многолетнее исследование с высокой степенью достоверности позволяет утверждать, что при неврозоподобном энурезе, с учетом данных УЗИ-исследования мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи, при обнаружении большо-

го остаточного об'єму мочи (вище 10 % від загального об'єму наповнення мочевого бульбашки) проведення бактеріологічного дослідження мочи на патогенну флору і визначення чутливості до антибіотиків є надзвичайно необхідним. Це пов'язано з тим, що традиційний метод лабораторного дослідження — клінічний аналіз мочи не забезпечує отримання достовірної інформації про виявлення хронічного запального процесу в порожнині мочевого бульбашки.

Асоціація бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* однаково були виявлені як у хлопчиків, так і у дівчаток. У хлопчиків частіше були виділені асоціації бактерій *Candida albicans*, *Enterobacter*. У дівчаток частіше були виділені *Staphylococcus haemolyticus*, *Corynebacterii*, *Proteus mirabilis*, *Klasiella pneumonia*.

Бактеріологічне дослідження мочи виявило ріст колоній бактерій (дівчаток — $33,33 \pm 9,83$ %, хлопчиків — $41,67 \pm 10,28$ %) у дітей з гіпотонічним мочевою бульбашкою.

У пацієнтів з гіпофункцією мочевого бульбашки, якщо при бактеріологічному посіві мочи була виявлена патогенна флора, то трактували це як залишкові явища хронічного циститу, більшого направили на консультацію до дитячому нефрологу або урологу, де підбирали правильну антибактеріальну терапію. Для впевненості в одужанні необхідно було повторити посів мочи на патогенну флору і визначення чутливості колоній бактерій до антибактеріальних препаратів через 2 тижні після закінчення курсу терапії. Пацієнтів попереджали, що для профілактики хронічного запального процесу в мочевою бульбашці необхідно дотримуватися гігієни статевих органів, при перших ознаках неспontанного недержання мочи звертатися до невролога, уролога і проводити дослідження і лікування.

Після проведення курсу антибактеріального лікування при циститі пацієнтам призначали нейрометаболическу терапію з приводу невротоподібного енурезу.

В розвитку енурезу у пацієнтів з нейрогенною дисфункцією мочевого бульбашки по гіпотонічному типу більшу роль грає характерна для них з'єднательнотканна дисплазія. Таке припущення корелює з висновками вчених в тому, що ведучою причиною нейрогенного мочевого бульбашки у дітей є гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція і з'єднательнотканна дисплазія [2, 5]. Відзначимо, що слабкість з'єднательної тканини, крім розладів акту мочепускання в формі недержання або затримки мочи, обумовлює розвиток бульбашково-мочеточникового рефлюксу, дифузних змін стінок мочевого бульбашки, пієлонефриту, циститу, що було виявлено у пацієнтів обох груп при УЗД-дослідженні з визначенням залишкового об'єму мочи і бактеріологічному дослідженні.

На основі проведеного дослідження дітей, страждаючих невротоподібним енурезом, з урахуванням гендерних особливостей, клініко-анамнестических даних, УЗД мочевого бульбашки пацієнтів з визначенням залишкового об'єму мочи і бактеріологічного посіву мочи, можна зробити наступні висновки.

Невротоподібний енурез частіше спостерігається у хлопчиків порівняно з дівчатками (хлопчиків — $73,33 \pm 4,69$ %, дівчаток — $26,67 \pm 4,69$ %), носить первинний характер (хлопчиків — $96,97 \pm 2,13$ %, дівчаток — $91,67 \pm 5,76$ %) в більшості випадків.

Показано, що батьки дітей, страждаючих енурезом, пізно звертаються за медичною допомогою — $40,00 \pm 5,19$ % досліджуваних після 9 років.

Виявлені гендерні клінічні особливості невротоподібного енурезу (хлопчиків — $22,73 \pm 5,20$ %, дівчаток — $8,33 \pm 5,76$ %); у хлопчиків достовірно частіше він спостерігався вранці. В більшості випадків як у хлопчиків, так і у дівчаток енурез фіксувався 1 раз за ніч (хлопчиків — $74,24 \pm 5,42$ %, дівчаток — $58,33 \pm 10,28$ %).

УЗД мочевого бульбашки показало, що гіпотонічний тип переважав у хлопчиків (хлопчиків — $57,58 \pm 6,13$ %, дівчаток — $41,67 \pm 10,28$ %). Залишковий об'єм мочи — 40—100 мл і майже в 2 рази частіше був характерним для хлопчиків (хлопчиків — $15,15 \pm 4,45$ %, дівчаток — $8,33 \pm 5,76$ %), в той же час об'єм до 10 мл частіше спостерігався у дівчаток (дівчаток — $33,33 \pm 9,83$ %, хлопчиків — $16,67 \pm 4,62$ %).

Бактеріологічне дослідження мочи виявило ріст колоній бактерій (дівчаток — $33,33 \pm 9,83$ %, хлопчиків — $41,67 \pm 10,28$ %) у дітей з гіпотонічним мочевою бульбашкою.

Отримані результати дозволили правильно вибрати терапію і підвищити ефективність лікування у дітей з невротоподібним енурезом.

Список літератури

1. Белова Л. Н., Крупин В. Н. Нейрогенний мочевий бульбашка // Неврологічний журнал. 2004. № 6. С. 4—10.
2. Вишневський Е. Л., Лоран О. Б., Вишневський А. Е. Клінічне оцінювання розладів мочепускання. Москва: Терра, 2001. 96 с.
3. Трошин В. М., Радаєва Т. М., Куркіна С. А. Розлади мочепускання у дітей: монографія. Н. Новгород, 1999. С. 49.
4. Фесенко Ю. А. Енурез і енкопрез у дітей: монографія. СПб.: Наука і Техніка, 2010. 272 с.
5. Вишневський Е. Л. Достиження і перспективи розвитку дитячої нейроурології // Російський вестник перинатології і педіатрії, 1998, № 1. С. 44—48. Режим доступу: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1166260&s=j>.
6. Танцупа Л. Н., Лукьянцєва О. Ю. Застосування пікамилону в лікуванні невротоподібного енурезу // Патологія. 2006. Т. 3, № 1. С. 60—63.

Надійшла до редакції 30.11.2018 р.

ТАНЦУРА Людмила Николаевна, доктор медических наук, науковий керівник відділу дитячої психоневрології і пароксизмальних станів Господарственного закладу «Інститут неврології, психіатрії і наркології Національної академії медических наук України» (ГУ «ІНПН НАМН України»), г. Харків, Україна; e-mail: _tantsura@ukr.net

ЛИНСКАЯ Анна Владимировна, лікар УЗД ГУ «ІНПН НАМН України», г. Харків, Україна; e-mail: annalinska@gmail.com

ЛУКЬЯНЦЕВА Ольга Юрьевна, молодший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології і пароксизмальних станів ГУ «ІНПН НАМН України», г. Харків, Україна; e-mail: lukyanc@ukr.net

TANTSURA Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: _tantsura@ukr.net

LINSKA Ganna, Physician diagnostic Ultrasound of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: annalinska@gmail.com

LUKIANTEVA Olga, Junior Researcher of Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: lukyanc@ukr.net

С. В. Федосєєв

СТРЕСОСТІЙКІСТЬ, СТРЕСУТВОРЮЮЧІ ФАКТОРИ І БОЛЬОВА ПОВЕДІНКА У ХВОРИХ З ДОРСАЛГІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ НЕВРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

С. В. Федосєєв

Стрессустойчивость, стресс-формирующие факторы и болевое поведение у больных с дорсалгией при разных вариантах неврологической патологии

S. V. Fedosieiev

Stress resistance, stress-forming factors and painful behavior in patients with dorsalgia with different variants of neurological pathology

Статтю присвячено вивченню стресостійкості, стрес-утворюючих факторів, що сприяють виникненню та хронізації больового синдрому, формуванню больової поведінки у хворих з дорсалгією при різних варіантах неврологічної патології. Для вивчення стресостійкості та адаптаційного потенціалу індивідуума застосовано шкалу оцінки соціальної адаптації Холмса і Рея у 65 хворих молодого віку з хронічним болем у спині (дорсалгією) та неврологічною патологією, вираженою розсіяним склерозом, персистуючими нейроінфекціями та вертебрoneврологічною патологією. Під час інтерпретації результатів також враховували клініко-анамнестичні дані. Проведене дослідження підтвердило роль стресу та соціальної дезадаптації в патогенезі больових синдромів. Показано значну стрес-формуючу роль неврологічної патології, особливо в дебюті неврологічного захворювання, коли соціальна дезадаптація індивідуума найбільш суттєва. Доведено, що темпи розвитку неврологічного захворювання, його особливості, особиста та соціальна значимість можуть значно впливати на формування та подальший перебіг дорсалгії, визначати адаптивну або дезадаптивну спрямованість больової поведінки.

Ключові слова: дорсалгія, стресостійкість, стрес-формуючі чинники, соціальна адаптація, больова поведінка

Статья посвящена изучению стрессоустойчивости, стресс-образующих факторов, способствующих возникновению и хронизации больевого синдрома, формированию больевого поведения у больных с дорсалгией при различных вариантах неврологической патологии. Для изучения стрессоустойчивости и адаптационного потенциала индивидуума применена шкала оценки социальной адаптации Холмса и Рея у 65 больных молодого возраста с хронической болью в спине (дорсалгией) и неврологической патологией, представленной рассеянным склерозом, персистирующими нейроинфекциями и вертебрoneврологической патологией. При интерпретации результатов также учитывали клиничко-анамнестические данные. Проведенное исследование подтвердило роль стресса и социальной дезадаптации в патогенезе больевых синдромов. Показана значительная стресс-формирующая роль неврологической патологии, особенно в дебюте неврологического заболевания, когда социальная дезадаптация индивидуума наиболее существенная. Доказано, что темпы развития неврологического заболевания, его особенности, личная и социальная значимость могут значительно влиять на формирование и дальнейшее течение дорсалгии, определять адаптивную или дезадаптивную направленность больевого поведения.

Ключевые слова: дорсалгия, стрессоустойчивость, стресс-формирующие факторы, социальная адаптация, болевое поведение

The article is devoted to the study of stress resistance, the stress of the forming factors contributing to the emergence and chronicization of pain syndrome, the formation of painful behavior in patients with dorsalgia in various variants of neurological pathology. To study the stress-resistance and adaptive potential of the individual, the scale of social adaptation of Holmes and Ray was used in 65 young patients with chronic back pain (dorsalgia) and neurological pathology represented by multiple sclerosis, persistent neuroinfections and vertebroneurological pathology. When interpreting the results, clinical and anamnestic data were also taken into account. The study confirmed the role of stress and social maladaptation in the pathogenesis of pain syndromes. There is a significant stress forming the role of neurological pathology, especially in the onset of neurological disease, when the social maladjustment of the individual is the most significant. It is proved that the rates of development of the neurological disease, its features, personal and social significance can significantly influence the formation and further course of dorsalgia, determine the adaptive or disadaptive direction of pain behavior.

Keywords: dorsalgia, stress resistance, stress-forming factors, social adaptation, pain behavior

Уявлення про біль у спині, у їх теперішньому вигляді, є закономірним результатом тривалого вивчення етіологічних чинників та механізмів формування дорсалгій, як-от структурні порушення та захворювання хребта [1, 2], запальні зміни у хребті та нервовій системі [3, 4], порушення функціонування системи м'язів [5, 6], соматична патологія [6] та багатьох інших. Сучасні погляди на біль у спині трактують її як мультифакторіальний за походженням, однак із значною представленістю у структурі (до 80—85 %), так званого неспецифічного болю у спині [7—9]. Як важливі складники етіопатогенезу дорсалгій та цервікального болю вивчають та все ширше обговорюють психосоціальні чинники [7, 10—13], конституціональні властивості [14, 15], гендерні особливості [16]. Результати багаторічних наукових досліджень, проведених в ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», свідчать про те, що різні варіанти неврологічної патології можуть формувати своєрідність клінічних проявів

та перебігу болю у спині, а патогенез дорсалгії є дуже міцно пов'язаний з патогенезом неврологічного захворювання, на тлі якого вона виникає, та може значно відрізнитися від наявних уявлень про патогенез неспецифічного болю у спині. Така варіабельність патогенезу болю та його клінічних проявів найшла підтвердження у наших дослідженнях, насамперед у хворих на розсіяний склероз та з хронічними персистуючими нейроінфекціями [3, 17, 18].

Поведінкові реакції, що виникають у людини в період болю, мають назву «больова поведінка». Больова поведінка залежить не тільки від інтенсивності і характеру болю, але значною мірою визначається особливостями особистості індивідуума, реакцією оточуючих людей та іншими факторами [10]. Адаптивна больова поведінка спрямована на лікування та відновлення соціального функціонування, дезадаптивна — навпаки. Нами зроблено припущення, що на темпи формування, вираженість та структуру больової поведінки може впливати стресостійкість — здатність витримувати певні психофізичні навантаження і переносити стреси без шкоди для організму і психіки. Виходячи

зі сказаного, метою цього дослідження є оцінення рівня опірності стресу (стресостійкості) та вивчення ролі стрес-утворюючих факторів у виникненні та хронізації больового синдрому, формуванні больової поведінки у хворих з дорсалгіями при різних варіантах неврологічної патології.

В дослідження включені 65 пацієнтів з хронічним болем у спині. Неврологічна патологія в групі досліджених проявлялася у 21 пацієнта (15 жінок, 6 чоловіків) розсіяним склерозом (РС), вірогідним за критеріями МакДональд (2001 р., доповненими 2005 та 2010 рр.), у 22 пацієнтів (16 жінок, 6 чоловіків) — хронічними персистуючими нейроінфекціями (НІ) та залишковими проявами гострих нейроінфекційних уражень та ще у 22 пацієнтів (14 жінок, 8 чоловіків) — вертеброневрологічною патологією (ВНП), вираженою рефлекторними больовими синдромами. Хворі були молодого віку — середній вік у групі хворих на РС склав 33,1 роки, середній вік у групі хворих з НІ — 34,7 року, середній вік хворих з ВНП — 36,8 років.

Для вивчення стресостійкості, адаптаційного потенціалу індивідуума та стрес утворюючих чинників застосовували шкалу оцінки соціальної адаптації Холмса і Рея [19]. Бланк тесту містить список 50 подій повсякденного життя за останній рік, які мають різноманітне емоційне забарвлення та значущість і оцінюються в балах за такою градацією: велика опірність стресу (сума балів до 150), значна (сума балів від 150 до 199), порогова (сума балів від 200 до 299), низька (сума балів більше ніж 300). Також були застосовані клініко-анамнестичний та статистичний методи дослідження.

Стресостійкість у групах обстежуваних хворих на РС, з НІ та з ВНП наведена у таблиці 1.

В результаті дослідження встановлено, що хворі на РС з дорсалгією мали різні типи стресостійкості, але переважала порогова або низька. Порогову та низьку опірність стресу мали 14 з 21 пацієнтів, що склало 66,6 % в групі обстежуваних.

Таблиця 1. Стресостійкість у хворих на розсіяний склероз, з нейроінфекціями та з вертеброневрологічною патологією з дорсалгією, цервікальним болем

Стресостійкість	Хворі на РС (n = 21)		Хворі з НІ (n = 22)		Хворі з ВНП (n = 22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Велика	5	23,81	5	22,73	11	50,0
Значна	2	9,52	6	27,27	4	18,18
Порогова	8	38,09	5	22,73	6	27,27
Низька	6	28,57	6	27,27	1	4,55

Примітка. Тут і далі: n — кількість хворих у групі

Нами встановлено, що низьку або порогову стресостійкість мали пацієнти переважно молодого віку (до 30 років), жіночої статі та з достатньо коротким анамнезом РС. Значну та велику опірність стресу мали хворі старші за віком та з більш тривалим анамнезом захворювання. Ця особливість пояснюється тим, що у віці від 30 до 45 років більшість хворих на РС вже мали достатньо налагоджене життя, стабільні сімейні стосунки, організаційно вирішені питання побутової та виробничої сфери, пристосувалися до важкої хвороби (РС) та здебільшого вже вирішили питання соціальної допомоги. В молодому віці достатньо гострими були моменти, пов'язані з невирішеними питаннями особистої, побутової, виробничої сфери, у поєднанні з усвідомленням наявності РС. На нашу думку, є чіткий зв'язок між тривалістю захворювання, насампе-

ред з моменту встановлення факту РС, підтвердження діагнозу методами нейровізуалізації, з одного боку, та ступенем стресостійкості, з другого. Дані про співвідношення тривалості захворювання у хворих на РС з больовими синдромами та стресостійкості наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Тривалість захворювання у хворих на розсіяний склероз з дорсалгією та стресостійкість

Стресостійкість	Тривалість захворювання, роки			
	з моменту встановлення діагнозу		за даними анамнезу (на думку хворих, за власними відчуттями)	
	діапазон	середня тривалість	діапазон	середня тривалість
Велика	8—11	9,4	8—24	15,6
Значна	1—8	4,5	6—8	7,0
Порогова	0,5—3,5	1,9	1—12	5,6
Низька	0,3—3	1,1	1—5	1,8

Низька або порогова опірність стресу була у хворих з невеликим терміном встановленого РС, коли особливий вплив мав саме факт хвороби, необхідність лікування та змін у житті у зв'язку з захворюванням. Ці хворі були схильні до більш частих рецидивів болю, більш тривалих епізодів болю із значним емоційним та вегетативним забарвленням. У хворих на РС з тривалим перебігом відбувалася адаптація до хвороби, пристосування до нових умов існування, що сприяло формуванню адаптивної больової поведінки та підвищенню опірності стресу. Емоційний складник у патогенезі больового синдрому у таких хворих був менший, однак більшого значення набували структурні органічні зміни як в нервовій системі, так і в опорно-руховому апараті. Як завжди, хворі з тривалим перебігом РС мали більш хронічний варіант больового синдрому із зменшенням кількості епізодів інтенсивного болю.

У таблиці 3 наведені події, що частіше за інші наголошувалися пацієнтами з РС як дезадаптивні та сприяли зменшенню стресостійкості і соціальної дезадаптації.

Таблиця 3. Події, що спричиняли дезадаптацію у хворих на РС з дорсалгією

Життєва подія	Хворі на РС (n = 21)
Факт хвороби (РС)	11
Зміна стану здоров'я членів сім'ї	10
Зміна фінансового становища	13
Посилення конфліктності відносин з дружиною/чоловіком	8
Відмова від індивідуальних звичок	7
Зміна звичок, пов'язаних з відпочинком	7
Порушення сну	11
Зміна звичок, пов'язаних з їжею	8

Отримані дані свідчать про те, що найбільший дезадаптивний вплив мали фінансове становище, стан здоров'я хворого та його родини. Крім того, знайдене підтвердження літературних даних та результатів наших попередніх досліджень про значну частоту порушень сну у хворих з больовими синдромами та дезадаптивний вплив цих порушень у хворих на РС.

Виходячи з даних, наведених у таблиці 1, хворі з хронічними НІ і дорсалгією не мали якогось одного типу стресостійкості, що переважав, тобто стресостійкість у цих хворих була виражена в широкому діапазоні — від великої до низької. На відміну від хворих на РС, хворі з НІ

здебільшого не мали важкого негативного прогнозу щодо подальшого перебігу хвороби та очікувань значної інвалідації. Крім того, стресорний фактор усвідомлення хвороби, хоч і мав значення для більшості хворих, але не мав такого значного психічного навантаження, як у хворих на РС, був значною мірою згладжений тривалим перебігом нейроінфекції. Саме тому кількість хворих з пороговою або низькою стресостійкістю в групі хворих з НІ порівняно з хворими на РС була меншою. У більшій частині хворих епізоди посилення чи виникнення болю, зменшення чи усунення больових проявів за часом були безпосередньо пов'язані з клінічною маніфестацією НІ чи, відповідно, переходом її в ремісію. Цей факт підкреслює роль інших, не стресорних факторів у патогенезі дорсалгії у хворих з НІ. Деадаптивна больова поведінка, що часто була у хворих з НІ, пояснюється топічними рівнями ураження в нервовій системі, а саме неокортикальних відділів мозку з активацією емоційних гіпокампальних механізмів мозку, що призводить до порушень емоційних процесів у вигляді емоційної фіксації на перешкоді, спроб розв'язати проблему за допомогою інших осіб, реакції пасивного очікування, значних мотиваційних конфліктів.

Події, на які пацієнти з нейроінфекціями вказували частіше за все, були деадаптивними (табл. 4).

Таблиця 4. Деадаптивні події у хворих з НІ з дорсалгією

Життєва подія	Хворі з НІ (n = 22)
Факт хвороби (нейроінфекція)	12
Зміна стану здоров'я членів сім'ї	10
Зміна умов життя	6
Зміна місця проживання	6
Порушення сну	16
Зміна звичок, пов'язаних з їжею	12

Наведені у таблиці 4 дані свідчать про те, що значний деадаптивний вплив мали стан здоров'я хворого та його родини, зміна звичок, пов'язаних з їжею, але найбільше значення серед усіх деадаптивних чинників мали порушення сну.

Порівняно з хворими на РС та з НІ, що мали больові прояви, хворі з вертеброгенними дорсалгіями мали значно кращу стресостійкість, переважно в діапазоні від великої до порогової (див. табл. 1). Тобто, серед усіх вивчених варіантів, саме вертеброгенний біль менш за все асоціювався із стресорними подіями повсякдення. Біль вертеброгенного походження виникав переважно на тлі патологічних змін та біомеханічних розладів хребта і м'язової системи, при відносно незначному впливі стресорних деадаптивних подій, що сприяють хронізації болю, внаслідок чого ці хворі повинні мати найбільший адаптаційний потенціал. Здебільшого хворі з ВНП мали адаптивну больову поведінку, спрямовану на усунення болю та одужання.

На відміну від хворих на РС та з НІ, у хворих з вертеброгенними больовими синдромами не вдалося настільки ж чітко виокремити події, що спричиняли деадаптацію — їх було хворими названо значно менше, з деяким превалюванням саме таких: факт захворювання (у 9 хворих), реорганізація на роботі (у 5 хворих), зміна умов роботи (у 6 хворих), конфліктні ситуації на роботі (у 5 хворих), зміна фінансового становища (у 7 хворих), порушення сну (у 8 хворих), народження дитини (у 2 хворих). Тобто загалом серед подій, що спричиняли деадаптацію, превалювали ті, що стосувалися професійної діяльності, та меншою мірою — пов'язані з особистим життям.

Отже, проведене дослідження підтвердило роль стресу та соціальної деадаптації в патогенезі больових синдромів.

Неврологічна патологія є дуже важливим стресорним фактором, особливо в дебюті неврологічного захворювання, коли соціальна дезадаптація індивідуума найбільш суттєва. Темпи розвитку неврологічного захворювання, його особливості, особиста та соціальна значимість можуть значно впливати на формування та подальший перебіг дорсалгії, визначати адаптивну або деадаптивну спрямованість больової поведінки.

Список літератури

1. Продан А. И., Радченко В. А., Корж Н. А. Дегенеративные заболевания позвоночника. В 2 т. Т. 1, Т. 2. Киев, 2009. 78 с.
2. Поперековий хребтовий біль : навчально-методичний посібник / О. М. Хвисюк, В. О. Бабалян, Р. І. Бузицький [та ін.]. Харків : Планета-Прінт, 2017. 156 с.
3. Волошина Н. П., Левченко І. Л., Федосєєв С. В. Клінічний поліморфізм уражень нервової системи, характер больового синдрому у пацієнтів з Varicella-zoster-вірусною інфекцією, особливості терапевтичної корекції // Український вісник психоневрології. 2005. Т. 13. вип. 3 (44). С. 5—8.
4. Dougados M. Assess spondyloarthritis to international Society (ASAS) handbook: a guide The Assessment of spondyloarthritis / M. Dougados, K. G. Hermann, R. Landewe [et al.] // Ann Rheum Dis. 2009; 68: 1—44.
5. Морозова О. Г., Ярошевский А. А. Патогенетический подход к терапии миофасциальной болевой дисфункции // Международный неврологический журнал. 2009. № 3. С. 23—29.
6. Миофасциальная боль в практике интерниста: диагностика и локальная терапия / В. В. Цурко, Н. В. Малышева, Л. С. Краснова, О. А. Шавловская // Медицинский совет. 2016. № 11. 74—78.
7. Федосєєв С. В., Назарчук І. А. Етіологічні і патогенетичні аспекти рефлекторних вертеброневрологічних синдромів з позицій стану проблеми (огляд літератури) // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23. вип. 3 (84). С. 49—52.
8. Особливості проявів транзиторного болю в спині в молодих осіб розумової праці / І. В. Котульський, Г. М. Дем'яненко, Н. О. Москаленко [та ін.] // Проблеми остеології. 2014. Т. 17. № 1. С. 56—57.
9. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain / M. Middelkoop, S. M. Rubinstein, T. Kuijpers [et al.] // Eur Spine J. 2011. Vol. 20, № 1. P. 19—39.
10. Данилов А. Б., Данилов Ал. Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход : руководство для врачей разных специальностей. Москва : АММ ПРЕСС. 2012. 568 с.
11. Назарчук І. А., Федосєєв С. В. Особливості психоемоційного стану у хворих з рефлекторними вертеброневрологічними синдромами // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 3 (72). С. 127.
12. Боженов Н. Л. Больові синдроми спини: деякі психоемоційні аспекти і можливості їх корекції // Міжнародний неврологічний журнал. 2013. № 8 (62). С. 103—108.
13. Привалова Н. М., Федосєєв С. В. Деякі психологічні особливості хворих з дорсалгіями та цервікальними больовими синдромами при неврологічній патології вертебрального та невертебрального генезу // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 99—100.
14. Назарчук І. А. Конституціональний підхід у вертеброневрології // Український неврологічний журнал. 2014. № 3—4. С. 11—14.
15. Перова В. П., Демчук А. І. Конституціональні предиктори формування хронічного поперекового больового синдрому // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 96.
16. Гендерные различия переживания хронической боли в спине / Е. Л. Соков, Л. Е. Корнилова, Р. С. Соков [и др.] // Фундаментальные исследования. 2013. № 12 (часть 2). С. 331—335.
17. Волошина Н. П., Т. В. Негреба, Федосєєв С. В. Дорсалгии при рассеянном склерозе // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 4 (53). С. 5—8.
18. Федосєєв С. В. Дорсалгія у хворих з нейроінфекціями. Клінічні аспекти і патогенез // Там само. 2008. Т. 16, вип. 2 (55). С. 23—26.
19. Holmes T. H., Rahe R. H. The Social Readjustment Rating Scale // Journal of Psychosomatic Research. 1967. Vol. 11. P. 213—218.

Надійшла до редакції 23.01.2018 р.

ФЕДОСЄЄВ Сергій Володимирович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: fedoseev_vert@ukr.net

FEDOSIEIEV Sergii, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: fedoseev_vert@ukr.net

УДК 616.74

В. В. Галаченко

МОДЕЛЬ ПСИХОКОРРЕКЦИИ КАК РЕЗУЛЬТАТ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АЛЬЯНСА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ

В. В. Галаченко

Модель психокорекції як результат терапевтичного альянсу у хворих з патологією опорно-рухового апарату на санаторно-курортному етапі

V. V. Galachenko

The model of psychocorrection as a result of therapeutic alliance in patients with pathology of the musculoskeletal system at the sanatorium-resort stage

Метою дослідження стало визначення індивідуально-психологічних особливостей хворих з розладами адаптації (РА) і ситуаційно зумовленими реакціями психологічної дезадаптації (СЗРПД) при патології опорно-рухового апарату як основи для розроблення саногенетично обґрунтованої програми особистісної психокорекції, спрямованої на підвищення комплаєнтності.

Під час дослідження було проведено обстеження 200 хворих з патологією опорно-рухового апарату, які перебувають в процесі реабілітації на санаторно-курортному етапі.

В результаті проведеного дослідження виокремлено розлади психічної сфери на нозологічному рівні у вигляді розладів адаптації (F43.2) у 40,0 % хворих. У 60,0 % хворих встановлені донозологічні порушення психічної сфери у вигляді ситуаційно зумовлених реакцій психологічної дезадаптації.

У хворих з РА переважав низький рівень комплаєнсу — у 49,75 % хворих, у хворих на СЗРПД — середній рівень у 52,25 % хворих.

Було розроблено й апробовано систему психотерапевтичних заходів, які сприяли підвищенню рівня комплаєнтності. Апробація системи показала високий рівень її ефективності.

Ключові слова: патологія опорно-рухового апарату, психічна сфера, комплаєнс, психотерапія, санаторій

Целью исследования стало определение индивидуально-психологических особенностей больных с расстройствами адаптации (РА) и ситуационно обусловленными реакциями психологической дезадаптации (СОРПД) при патологии опорно-двигательного аппарата как основы для разработки саногенетически обоснованной программы личностной психокоррекции, направленной на повышение комплаентности.

В ходе исследования было проведено обследование 200 больных с патологией опорно-двигательного аппарата, находящихся в процессе реабилитации на санаторно-курортном этапе.

В результате проведенного исследования были выделены расстройства психической сферы на нозологическом уровне в виде расстройства адаптации (F43.2) у 40,0 % больных. У 60,0 % больных установлены донозологические нарушения психической сферы в виде ситуационно обусловленных реакций психологической дезадаптации.

У больных с РА преобладал низкий уровень комплаенса — у 49,75 % больных, у больных СОРПД — средний уровень у 52,25 % больных.

Была разработана и апробирована система психотерапевтических мероприятий, которые способствовали повышению уровня комплаентности. Апробация системы показала высокий уровень ее эффективности.

Ключевые слова: патология опорно-двигательного аппарата, психическая сфера, комплаенс, психотерапия, санаторий

The aim of the study was to determine the individual psychological features of patients with adjustment disorder (AD) and situationally conditioned responses psychological disadaptation (SCRPD) in the pathology of the musculoskeletal system as the basis for the development of a sanogenetically substantiated program of personal psychocorrection aimed at improving compliance.

In the course of the study, a survey was conducted 200 patients with disorders of the musculoskeletal system, in the process of rehabilitation sanatorium stage.

As a result of the study, were obtained psychiatric disorders in the nosological level of adjustment disorder (F43.2) in 40.0 % patients. In 60.0 % patients fitted prenosological psychiatric disorders in the form of situationally conditioned responses psychological disadaptation.

In patients with AD the low level of compliance was prevalent (49.75 % of patients), in SCRPD patients the average level of compliance dominated (52.25 % of patients).

We developed and tested the system of psychotherapeutic activities that contributed to the level of compliance. The system approbation showed a high level of its effectiveness.

Keywords: disorders of the musculoskeletal system, mental sphere, compliance, psychotherapy, sanatorium

Сьогодні в Україні, як і в світі загалом, досить актуальною є проблема зростання інвалідності. Спостерігається висока питома вага не тільки первинної, а й вторинної інвалідності. Серед причин цього становища одне з провідних місць займає патологія опорно-рухового апарату різного генезу. Серед пацієнтів, які втратили працездатність внаслідок патології системи опорно-рухового апарату, спостерігається погіршення рівня якості життя, переважно через зниження рівня соціального функціонування, як за суб'єктивною, так і об'єктивною оцінкою [1].

Найбільш значних втрат для працездатного населення завдають травми, які потягли за собою деструкцію і дисфункцію опорно-рухової системи. Такого роду травми спостерігаються досить часто, в 30—57 % випадків від загальної кількості функціональних травм [1, 2].

При цьому в вітчизняних сучасних літературних джерелах часто згадується про незадовільну якість результатів — до 40 % в терапії пацієнтів з патологією опорно-рухового апарату на різних її етапах. Деякі джерела вказують на низьку якість лікування в середньому у 50—75 %. Поширеність такого стану зумовлена особливістю терапії у хворих з патологією опорно-рухового апарату, тому що в 50 % результати лікування залежать від трудомісткої, повноцінної реабілітації пацієнта [3—6, 14].

Водночас, є невизначеними питання особливостей формування розладів психіки, зокрема невротичного характеру, їхнього перебігу у цій категорії хворих. Невирішеним є питання їх вторинного впливу, як на перебіг основного захворювання, так і на загальний рівень соціального функціонування. Відповідно, не розроблена система медико-психологічної реабілітації із застосуванням психокорекційних і психотерапевтичних заходів. Водночас,

спостерігається значне збільшення розладів адаптації у цього контингенту хворих. Лікувально-реабілітаційні програми щодо таких пацієнтів до теперішнього часу ґрунтуються на застосуванні фізіотерапевтичних, бальнеологічних та інших заходів в санаторно-курортній системі. На сьогоднішній день залишається актуальним розроблення комплексних програм психологічного супроводу хворих з порушеннями опорно-рухового апарату на етапі санаторно-курортного лікування [7, 8].

У розв'язанні цієї проблеми, серед розроблення й удосконалення наявних методів роботи і виявлення мішеней психокорекційного втручання, актуальним є дослідження та оцінювання стану психіки у хворих з патологією опорно-рухового апарату. Це є неодмінною умовою вдосконалення програм медико-психологічного супроводу цього контингенту хворих на різних етапах відновного лікування та реабілітації [8].

Аналіз даних літератури показує, що на тлі різкої зміни звичного способу життя, відсутності вірогідно повної суб'єктивної інформації про хворобу є висока ймовірність формування неадекватної внутрішньої картини хвороби. З другого боку, формування неадекватного страху перед захворюванням, за своє майбутнє трансформується в захисні психологічні реакції, які не сприяють одужанню і знижують рівень якості життя, що зумовлює нагальну потребу впровадження заходів психокорекції для пацієнтів з патологією опорно-рухового апарату [5—7, 9, 10].

Ефективність сучасних лікувально-реабілітаційних заходів багато в чому залежить не тільки від адекватності терапевтичних технологій, а й від численних психологічних чинників і умов [5, 12]. До фундаментальних психологічних факторів, які опосередковують все розмаїття лікувально-реабілітаційних заходів, належить система мотивацій пацієнта і міжособистісні взаємини в ланці пацієнт — терапевт. Мотивація лікування, активна участь пацієнта у лікувально-реабілітаційному процесі з урахуванням його особистісних особливостей і характеру реагування на хворобу, є базисом сучасного лікувально-реабілітаційного процесу [9]. У зв'язку з цим є нагальна потреба більш глибокого вивчення медико-психологічних аспектів сучасної лікувальної практики, насамперед, терапевтичного альянсу, який формується між лікарем і пацієнтом, а також комплаєнсу хворих.

Відомі методи підвищення комплаєнсу [1, 11, 12] ґрунтуються на навчанні пацієнтів, поліпшенні схеми дозування медикаментів, а також організаційних заходів. Розроблені системи психокорекції орієнтовані на корекцію несприятливих типів комплаєнсу, дезадаптивних психологічних реакцій на власне захворювання, формування терапевтичного альянсу і психологічне потенціювання медикаментозної терапії [4, 7, 10—12].

Дослідження комплаєнсу, пошук факторів, які його визначають, розроблення і впровадження психокорекційних програм для пацієнтів, спрямованих на зміни ставлення до власного здоров'я, є істотним резервом для поліпшення прихильності до терапії, і зрештою для підвищення ефективності лікування розладів адаптації (РА) і ситуаційно зумовлених реакцій психологічної дезадаптації (СЗРПД) при патології опорно-рухового апарату і поліпшення прогнозу цього захворювання.

Вищевикладене стало обґрунтуванням нашого дослідження, метою якого було визначення індивідуально-психологічних особливостей хворих з РА і СЗРПД при патології опорно-рухового апарату як основи для розроблення саногенетично обґрунтованої програми особ-

бистісної психокорекції, спрямованої на підвищення комплаєнності.

В обстеження було включено 200 хворих з патологією опорно-рухового апарату, які перебувають в процесі реабілітації на санаторно-курортному етапі.

Виокремлено розлади психічної сфери на нозологічному рівні у вигляді розладів адаптації (F43.2) у 40,0 % хворих і ситуаційно зумовлені реакції психологічної дезадаптації — у 60,0 % хворих.

Віковий і ґендерний розподіл хворих в обох групах був порівняним. Отримані результати клініко-психопатологічного дослідження дозволили визначити клінічну структуру і загальні закономірності формування несприятливих порушень психічної сфери у досліджуваних хворих.

В процесі дослідження застосовували такі методи: клінічний, психодіагностичний (шкала об'єктивної оцінки рівня депресії Гамільтона (HDRS), шкала суб'єктивної оцінки рівня депресії «Шкали для оцінки депресії» Цунга, шкала реактивної тривоги і особистісної тривожності Ч. Д. Спілберґера — Ю. Л. Ханіна); статистичний: оброблення результатів проводили за допомогою стандартизованої комп'ютерної програми SPSS.

Усі порушення психічної сфери у хворих з патологією опорно-рухового апарату були поділені відповідно до провідної симптоматики, залежно від її поєднання і вираженості. У 60,0 % хворих вираженість психопатологічної симптоматики не досягала окресленого нозологічного рівня і була ідентифікована нами у вигляді ситуаційно зумовлених реакцій психологічної дезадаптації, у 40,0 % хворих на нозологічному рівні було діагностовано розлади адаптації (F43.2 за МКХ-10).

В процесі дослідження хворих з РА і СЗРПД при патології опорно-рухового апарату доведено вплив на комплаєнс соціально-демографічних чинників, як-от рівень освіти, сімейний стан, працевлаштування, і клінічних особливостей, як-от стадія патології, її тривалість, супутніх захворювань — цукрового діабету, ожиріння, зловживання алкоголем і тютюном і побічних ефектів терапії. Виявлено, що серед пацієнтів із середнім і низьким рівнями прихильності до медикаментозного лікування переважає частка осіб із середньою і середньою спеціальною освітою, тих, хто не перебуває в шлюбі і не працює, з давністю патології опорно-рухового апарату 16—25 років, з індексом маси тіла більш ніж 30, курців, а також тих, хто наголошує наявність побічних ефектів лікування.

Встановлено індивідуально-психологічні чинники формування низької прихильності до терапії, до яких належать такі особистісні особливості пацієнтів з патологією опорно-рухового апарату: низький рівень інтенсивності ставлення до здоров'я, інфернальний тип суб'єктивного контролю, «невротичний» профіль, низький поріг толерантності до стресу, перенапруження захисних механізмів, лабільність емоцій і самооцінки, імпульсивність, неконформність, прагнення до незалежності, стійкість і стеничність настанов, прагнення до опори тільки на власний досвід, конфліктність, жорсткість, егоцентризм, інтроверсія, потреба в актуалізації своєї індивідуальності, високий рівень фрустрації з відходом від розв'язання проблем.

Результати дослідження ставлення хворих до терапевтичного процесу показали, що у 20,0 % усіх пацієнтів визначається високий рівень комплаєнсу, у 60,0 % — середній, у 20,0 % — низький.

За допомогою кореляційного аналізу були визначені особливості взаємозв'язку між рівнем комплаєнсу хво-

рих, типом їх терапевтичного альянсу та ступенем довіри до лікаря. Зокрема, рівень комплаєнсу позитивно корелював з партнерським ($r_s = 0,39, p \leq 0,05$), обов'язковим ($r_s = 0,38, p \leq 0,05$), емпатійним ($r_s = 0,41, p \leq 0,05$) типами терапевтичного альянсу і високим ступенем довіри пацієнтів до лікаря ($r_s = 0,37, p \leq 0,05$).

Пацієнти з розладами адаптації характеризувалися переважанням низького рівня комплаєнсу під час проведення відновної терапії (49,75 % хворих), що супроводжувалося важчим перебігом захворювання. Середня і низька прихильність до відновної терапії спостерігалися частіше серед осіб із середньою і середньою спеціальною освітою, які не перебувають у шлюбі і не працюють ($p < 0,05$).

За даними психодіагностичних досліджень встановлено таке. Здебільшого для хворих характерними були високий рівень особистісної тривожності і реактивної тривоги за шкалою Спілбергера — Ханіна, середній рівень депресії за шкалою Гамільтона і низький рівень за шкалою Цунга.

За даними аналізу індивідуально-психологічних характеристик пацієнтів виокремлені особистісні особливості хворих, які відігравали значну роль у формуванні ставлення до лікування РА і СЗРПД і були предикторами формування середньої і низької прихильності до медикаментозної терапії. До них належать низький рівень відповідального ставлення до здоров'я, інфернальний тип суб'єктивного контролю, «невротичний» профіль, формування особистісного захисту типу «втечі у хворобу», наявність емоційного напруження на тлі емоційної нестабільності, пригніченості, низьких стресостійкості і самооцінки, імпульсивності, нонконформізму, прагнення до незалежності, ригідності настанов, труднощі переключення, прагнення до опори тільки на власний досвід, схильність до протидії зовнішньому впливу, конфліктність, жорсткість, егоцентризм, відособлено-споглядальна особистісна позиція, інтроверсія, потреба в актуалізації своєї індивідуальності, відсутність поглиблення в серйозні проблеми.

Нами була розроблена психокорекційна програма.

Основними принципами побудови психокорекційної програми були системність, етапність і послідовність психокорекційних заходів на санаторно-курортному етапі лікування патологій опорно-рухового апарату, комплексність і інтегративний підхід під час вибору психотерапевтичних методів, а також багаторівневість з урахуванням біологічного, психологічного та соціального напрямків психокорекційного впливу. Психотерапія включала мотиваційне інтерв'ю, когнітивно-поведінкову психотерапію, раціональну психотерапію, оволодіння першим щаблем аутотренінгу.

Усі обстежувані хворі були поділені на групу втручання (80 хворих), яким була проведена психокорекційна програма, і контрольну групу (120 хворих), які отримували традиційну відновну терапію.

Ефективність розробленої програми оцінювали за такими критеріями: рівень комплаєнсу, рівень формування відповідального ставлення до здоров'я. Психокорекційна програма продемонструвала свою ефективність для досягнення високого комплаєнсу. В учасників основної групи дослідження виявлено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня комплаєнсу, на відміну від учасників контрольної групи, які не брали участі в програмі, а отримували тільки базисну відновну терапію.

Розроблений нами комплекс психокорекційних заходів продемонстрував свою ефективність для підви-

щення комплаєнсу, рівня відповідальності ставлення до здоров'я.

Оскільки ефективність лікування РА і СЗРПД залежить від ступеня комплаєнтності пацієнта, треба визначати рівень комплаєнсу на початку терапевтичного процесу. Комплаєнс має динамічний характер і може змінюватися в процесі проведення терапії, тому важливо здійснювати моніторинг рівня комплаєнсу в процесі реабілітації на санаторно-курортному етапі.

Комплаєнс визначається індивідуально-психологічними факторами пацієнтів, як-от особливості особистості, локус контролю, рівень тривожності і рівень відповідальності ставлення до здоров'я. Ці параметри треба враховувати під час формування терапевтичного альянсу.

Доцільно використовувати лікарів-психотерапевтів, лікарів-психологів і практичних психологів для консультування і психокорекції хворих з РА і СЗРПД при патології опорно-рухового апарату в санаторно-курортних умовах для коригування рівня комплаєнтності і вироблення оптимального терапевтичного альянсу.

Потрібне впровадження в комплексну терапію хворих з патологією опорно-рухового апарату психокорекційної програми, спрямованої на формування відповідального ставлення до відновлення рівня соціального функціонування, з поєднанням мотиваційних, когнітивно-поведінкових і раціональних методів на ґрунті інтегративної психотерапевтичної моделі.

Список літератури

- Гиндикин В. Я. Соматогенные и соматоформные психические расстройства : справочник. Киев, 1997. 104 с.
- Зубарева О. В. Клинические особенности психических расстройств при стрессе, вызванном травмой опорно-двигательного аппарата и роль психотерапии в их лечении : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия». Москва, 2006. 27 с.
- Клюшин М. Н. Клинико-динамические закономерности формирования психических расстройств при ортопедических заболеваниях // Гений ортопедии. 2009. № 3. С. 119—123.
- Курбанов Р. С. Качество жизни пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Психологические аспекты // «Актуальные проблемы психологической реабилитации лиц с ограниченными возможностями здоровья» : материалы междунар. науч.-практ. конф. Москва : МГППУ, 2011. С. 423—426.
- Лысенко Т. А., Якушева Е. В., Вивдыч Л. В. Организация психотерапевтической помощи больным с травмами ОДА В МОТП // В сб. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы травматологии». Благовещенск, 1999. Вып. № 1. С. 21—23.
- Михайлов Б. В., Сурдюк А. И., Федак Б. С. Психотерапия в курортологии (клиническое руководство) // Под общ. ред. Б. В. Михайлова. Харьков : Клинический санаторий «Курорт Березовские минеральные воды», 2012. 322 с.
- Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Федосеева В. А. Психотерапия в общесоматической медицине : клин. руководство. Харьков : Прапор, 2002. 108 с.
- Состояние психического здоровья населения и тенденции развития психиатрической помощи на постсоветском пространстве / Морозов П. В., Незнанов Н. Г., Лимакин О. В. [и др.] // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 1 (78). С. 11—17.
- Напреєнко О. К. Психіатрична наука в Україні у 2013 році та напрямки її вдосконалення (за даними Проблемної комісії «Психіатрія» МОЗ і НАМН України) // Там само. С. 18—22.
- Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / под общ. ред. Г. Е. Ивановой, В. В. Крылова, М. Б. Цикунова, Б. А. Поляева. Москва, 2010.
- Шестопалова Л. Ф., Кожевникова В. А., Бородавко О. О. Довіра до лікаря як чинник формування комплаєнсу у хворих на невротичні та психічні розлади // Медицинская психология. 2013. Т. 8, № 4 (32). С. 3—7.
- Щербакіова А. М., Шехорина А. В. Факторы, определяющие психологическую устойчивость в трудных жизненных ситуациях // Актуальные проблемы психологической реабилитации лиц с ограниченными возможностями здоровья / отв. ред. А. М. Щербакіова. Москва, 2011. С. 53—55.

13. Psychological factors at work and musculoskeletal disorders: a one year prospective study / J. Bugajska, D. Żołnierczyk-Zreda, A. Jędryka-Góral [et al.] // Rheumatol International. 2013. 33 (12): 2975—2983.

14. Karasek R., Thorell T. Healthy work: stress, productivity, and the reconstruction of working life. New York : Basic Books; 1990.

Надійшла до редакції 21.12.2017 р.

ГАЛАЧЕНКО Вікторія Віталіївна, кандидат медичних наук, заступник головного лікаря з організаційно-методичної роботи Клінічного санаторію «Хмільник», м. Хмільник, Вінницька область, Україна; e-mail: 2Vgalachenko@gmail.com

GALACHENKO Victoriia, MD, PhD, Deputy Head Physician of organizational and methodical work of the Clinical sanatorium "Khmilnyk", Khmilnyk, Vinnytsia region, Ukraine; e-mail: 2Vgalachenko@gmail.com

УДК 616.89–008.442: 008.454–055.2

Л. О. Герасименко **ПСИХОСОЦІАЛЬНА ДЕЗАДАПТАЦІЯ** **(СУЧАСНІ КОНЦЕПТУАЛЬНІ МОДЕЛІ)**

Л. А. Герасименко
Психосоциальная дезадаптация
(современные концептуальные модели)

L. O. Herasymenko
Psychosocial maladjustment
(modern conceptual models)

Дезадаптація — порушення пристосування людини до змін навколишнього середовища, що проявляється неадекватними характеру подразників реакціями. Психосоціальна дезадаптація — збій у механізмах психічного пристосування при гострому або хронічному емоційному стресі, внаслідок чого виникає часткова або повна нездатність пристосуватись до умов соціального оточення і виконувати звичайну для власного статусу роль у суспільстві через обмеження функціональності психіки.

Медико-соціальне значення діагностики, корекції і профілактики станів дезадаптації полягає у тому, що вплив винятково на клінічно окреслені прояви захворювання не дозволяє здійснювати повноцінну реабілітацію хворих та профілювати рецидиви патологічної симптоматики. Лише застосування системного диференційованого підходу, що враховує специфіку розвитку психосоціальної дезадаптації у кожному конкретному випадку, відповідає вимогам, що висувають до сучасних реабілітаційних заходів.

Ключові слова: адаптація, психічна дезадаптація, психосоціальна дезадаптація

Дезадаптація — нарушение приспособления человека к изменениям окружающей среды, проявляющееся неадекватными характеру раздражителей реакциями. Психосоциальная дезадаптация — сбой в механизмах психического приспособления при остром или хроническом эмоциональном стрессе, в результате чего возникает частичная или полная неспособность приспособляться к условиям социальной среды и выполнять обычную для собственного статуса роль в обществе из-за ограничения функциональности психики.

Медико-социальное значение диагностики, коррекции и профилактики состояний дезадаптации заключается в том, что влияние исключительно на клинически очерченные проявления заболевания не позволяет осуществлять полноценную реабилитацию больных и профилировать рецидивы патологической симптоматики. Только применение системного дифференцированного подхода, учитывающего специфику развития психосоциальной дезадаптации в каждом конкретном случае, отвечает требованиям, предъявляемым к современным реабилитационным мероприятиям.

Ключевые слова: адаптация, психическая дезадаптация, психосоциальная дезадаптация

Maladjustment — violation of the adaptation of man to environmental changes, manifested by inadequate reactions to stimuli. Psychosocial maladjustment is a failure in the mechanisms of mental adaptation in acute and chronic emotional stress, resulting in partial or complete inability to adapt to the social environment and to perform the usual for their own status role in the society because of the limitation of function of the psyche.

Medical-social significance of the diagnosis, correction and prevention of disadaptation states is that the effect only clinically-defined symptoms of the disease does not allow full rehabilitation of patients and prevent recurrence of a pathological symptoms. Only the application of the system of a differentiated approach that takes into account the specifics of the development of psychosocial maladjustment in each case, meets the requirements of modern rehabilitation.

Key words: adaptation, mental maladjustment, psychosocial maladjustment

Поняття адаптації лягло в основу так званої адапційної концепції, що є перспективною лінією розвитку комплексного підходу до вивчення психіки людини.

Під адаптацією розуміють цілісну, багатовимірну і самокеровану функціональну систему, спрямовану на підтримання сталого балансу між гомеостазом організму і навколишнім середовищем, в процесі задоволення актуальних потреб індивіда [1].

Зі змістовного боку процес адаптації становить розроблення суб'єктом стратегій і способів оволодіння ситуацією на різних рівнях саморегуляції.

Психічна адаптація — процес встановлення оптимальної відповідності між особистістю і довкіллям у процесі здійснення властивої людині діяльності.

Реалізація адаптації запускається появою змін у системі «індивід — оточення», а показником її успішності є можливість виконання основних завдань діяльності. Відповідно, у адаптивній діяльності виокремлюють дві паралельні тенденції: пристосувальну і перетворювальну. Перша прилаштовує потреби індивіда до навколишнього середовища, а друга намагається пристосувати середовище до потреб людини.

Результатом пристосувальної чи перетворювальної діяльності є адаптованість — реалізація індивідуумом значимих цілей, максимально гармонійна інтегрованість до системи соціальних зв'язків і відносин, при збереженні власної ідентичності, психічного і фізичного здоров'я.

Адапованість особистості поділяють на внутрішню, зовнішню і змішану [2].

Внутрішня адаптованість характеризується перебудовою функціональних структур у відповідь на зміни середовища.

Зовнішня (поведінкова) адаптованість характеризується гармонійними стосунками із оточенням, що досягаються за умови збереження власної ідентичності без внутрішньої змістовної перебудови.

Змішана адаптація характеризується частковою модифікацією як внутрішніх структур, так і середовища.

У медицині ж психічну адаптацію як системне явище розглядають переважно у рамках трьохкомпонентної моделі [3]:

а) як система, що забезпечує оптимальне співвідношення між психічними і фізіологічними адаптаційними процесами (психофізіологічна адаптація);

б) як система, що забезпечує збереження психічного гомеостазу та сталої цілеспрямованої поведінки (власне психічна адаптація);

в) як система адекватної взаємодії із соціальним оточенням (психосоціальна адаптація).

Такий підхід добре узгоджується із уявленням про три рівні функціонування особистості: біологічний (фізіологічний), психологічний (індивідуально-особистісний) і соціально-психологічний (особистісно-середовищний) [4]. Адаптаційна активність здійснюється завдяки взаємодії багатьох підсистем, і ураження кожної з них може призводити до порушень діяльності всієї функціональної системи, тобто до стану психосоціальної дезадаптації. Поняття адаптації (дезадаптації) в рамках цієї моделі відіграє роль системотвірного чинника, допомагаючи інтегрувати соматичні, нервово-психічні та соціально-психологічні компоненти.

Оскільки взаємодія із довкіллям є перманентним і динамічним процесом, то кожна значуща зміна ключових параметрів екологічної системи потребує мобілізації компенсаторних механізмів організму і психіки.

Якщо ж ці механізми не спрацюють, то виникає дисфункція, зумовлена накопиченням нездоланих для системи адаптації перешкод. Відповідні порушення становлять предмет дослідження переважно для клінічних психологів і психіатрів, а для їх позначення використовують термін дезадаптація.

Дезадаптація — порушення пристосування людини до змін навколишнього середовища, що проявляється неадекватними характеру подразників реакціями [4].

Еволюція людини відбувається через підвищення її соціалізованості, тому все більшу роль у взаємодії із оточенням відіграють саме психосоціальні аспекти адаптації. До того ж, у психічній сфері адаптивні процеси мають більш складний характер, ніж аналогічні явища в інших системах організму.

У психіатрії та психології описана велика група клінічно різнобарвних станів, що зумовлені порівняно неглибокими психотравмуючими обставинами і призводять до легких порушень соціального функціонування та спричиняють душевний страждання. На ранніх історичних етапах наукових досліджень їх розглядали як захисні механізми, спрямовані на активну боротьбу психіки задля усунення найбільш тяжкого переживання. Вживали такі терміни: синдром психоемоційного напруження, преморбідні форми емоційного напруження, донозологічні стани, непатологічні невротичні прояви.

Психосоціальна дезадаптація — збій у механізмах психічного пристосування при гострому або хронічному емоційному стресі, внаслідок чого виникає часткова або повна нездатність пристосовуватись до умов соціаль-

ного оточення і виконувати звичайну для власного статусу роль у суспільстві через обмеження функціональності психіки [5].

У вітчизняній, переважно психіатричній літературі, цей термін з'явився порівняно недавно. Вживання його у клінічному контексті лишається неоднозначним і навіть суперечливим, зокрема, стосовно оцінки ролі і місця станів дезадаптації щодо категорій «норма» і «патологія».

Досить поширене трактування дезадаптації як процесу, що перебігає поза патологією і зумовлений відвіканням від звичних умов життя та, відповідно, необхідністю призвичаюватись до інших.

Більшість дослідників розглядають дезадаптацію як один із проміжних, хоча і максимально близьких до хвороби, станів здоров'я людини в континуумі від норми до патології. Оскільки початкові етапи порушення психічної адаптації виникають у субклінічній, донозологічній формі, то в рамках концепції «преморбиду» часто розглядають їх як перехідний стан між практичним здоров'ям (непатологічною адаптацією) та конкретною нозологічно оформленою нервово-психічною чи психосоматичною патологією. При дезадаптації уже порушується нормальне функціонування, але ще немає підстав для встановлення нозологічного діагнозу, хоча ймовірність розвитку захворювання наближається до 100 % за умови подальшого впливу на психіку патогенних чинників.

Якщо ж говорити про психогенну патологію, то у її основі теж лежить збій системи психічної адаптації у відповідь на психотравматизацію [6]. Її розвиток може проходити через стадію різних дисфункцій, що є вкрай невизначеними у сенсі прогнозу та нозологічної належності. У літературі достатньо докладно описані численні невротичні та психосоматичні симптоми, які супроводжують психосоціальну дезадаптацію, але переважно вони мають функціональний характер і здатні до зворотного розвитку.

З погляду психології, дезадаптація є ознакою регресивного розвитку індивідуума на трьох рівнях: психофізіологічному, психологічному (особистісному) і соціально-психологічному (поведінковому).

Загалом, прогресивний розвиток особистості допускає наявність певних регресивних складників, однак загальний вектор руху має бути спрямований, по-перше, в бік ускладнення особистісної організації, її диференціації та більшої інтегрованості, а по-друге, на поглиблення і розширення соціалізації особистості. Якщо ж сумарна частка регресивних рис і компонентів у розвитку цього індивіда переважає, то йдеться про рух у бік регресу. Інакше кажучи, регресивний розвиток особистості в кожному конкретному випадку передбачає не тільки її дезадаптацію в тому чи іншому аспекті життєдіяльності, а й неможливість компенсувати це порушення розвитку в інших сферах.

Психосоціальна дезадаптація являє собою самостійне явище, що може бути як предиктором психічної патології, так і її наслідком.

Схематично процес дезадаптації розгортається за принципом «замкненого кола», де пусковим механізмом, здебільшого, є різка зміна умов життя, наявність стійкої психотравмуючої ситуації, що призводить до зриву адаптивних механізмів [7]. Порушення адаптації ускладнює вирішення конфліктних ситуацій і провокує розвиток психогенної патології, а психогенії так само поглиблюють дезадаптацію.

Уже сформована психічна патологія може порушувати психосоціальну адаптацію, здійснюючи різний рівень

впливу: прямий, опосередкований, моделювальний, доповнювальний.

Пряму дію чинить соціальна депривація — ізоляція, позбавлення спілкування з бажаними соціальними об'єктами. Внаслідок невідповідності загальним правилам спілкування і поведінки, людей із психічними розладами оточуючі розглядають як соціально некомпетентних, наслідком чого є соціальний остракізм. Хворі не здатні гнучко відповідати на ігнорування з боку здорових людей, які починають уникати спілкування з ними. Спричинена цим зміна характеристик спілкування збільшує психологічний дискомфорт.

Отже, порушення хоча би в одній сфері психіки за принципом «падаючого доміно» з неминучістю спричиняють порушення в усіх інших. Часто саме відсутність розуміння та очікуваної реакції (підтримувальної комунікації) провокує подальший розвиток субклінічних відхилень, сприяє перетворенню їх на повноцінну хворобу. Відхилення від загальноприйнятих стандартів психічної діяльності та поведінки індукує в оточуючих схильність до атрибуції — приписування прогнозованих причин відхилення. Є думка, що нерідко саме в результаті вибіркової уваги й атрибуції те або інше відхилення починають вважати хворобою. Суспільство навішує ярлик хвороби на нестандартну поведінку, пов'язану з виконанням певних соціальних ролей, а вилучення людей із психічними девіаціями зі сформованого більшістю членів суспільства життєвого стилю сприяє трансформації відхилення у «хворобу». Результатом є виникнення феномену «процотв, що самовиконуються» — очікування негативних наслідків відхилення призводить до їх появи [8].

Деадаптація виникає при наявності одного або декількох стресорів, що можуть діяти періодично або постійно, бути одиничними або множинними. Вагомим фактором її розвитку є характеристики соціуму, в якому спільно проживають люди із психічними відхиленнями та ті, хто відповідають загальноприйнятим нормам. До цих факторів належать: доступність допомоги, її відповідність реальним потребам, можливість організації життя з урахуванням індивідуальних особливостей психіки та матеріальні умови життя, адже бідні люди занедажують значно частіше. Соціальна нерівність є провідним чинником деадаптації психічно хворих.

Центральний психологічний конфлікт може лежати у інформаційній площині, або ж у сфері сімейних, економічних чи професійних стосунків. Додатковими стресорами, що порушують психічну адаптацію, можуть бути перевтома, напруження, конфлікти і невдачі, нещасні випадки. Проте тяжкість стресу не завжди зумовлює тяжкість розладу. У кожному конкретному випадку патогенність тих чи інших факторів визначається не тільки об'єктивним характером психотравмуючої ситуації, але і суб'єктивним ставленням до неї особистості, тому процес деадаптації значною мірою залежить від особистісних рис індивіда. Вирішальне значення мають саме ті з них, котрі не дозволяють виробити адекватні новій реальності форми поведінки. Можлива також ситуація, коли деадаптація в одній сфері діяльності успішно компенсується підвищенням ефективності та зміщенням акценту уваги на інші. Таким способом суб'єктивна значимість проблеми, недоступної для розв'язання, знижується, і це допомагає нівелювати стрес.

Процес адаптації відбувається поступово, але несподівані чи надто раптові зміни в системах можуть призвести до зриву пристосувальних механізмів. Сильний психотравмуючий вплив із негативним емоційним за-

барвленням справляють неприємні повідомлення, до яких людина не підготовлена. Всяка несподівана зміна ситуації веде до того, що настає неузгодженість між очікуваннями людини (когнітивним прогнозом) та наявною у цей момент реальністю. Чим більш глобальною є неузгодженість (когнітивний дисонанс), тим більш патогенний характер вона має, особливо якщо вимагає негайного прийняття рішення. Допоки відповідне рішення не буде прийнято, і не включиться стереотип діяльності, зберігається патогенна емоційна напруженість. І навіть якщо система психологічної компенсації спрацьовує нормально, в умовах значних розбіжностей між прогнозами і реальною ситуацією виникають екстремальні емоційні переживання (обурення, тривога, розчарування, здивування), спричинені прогностичною помилкою.

Наявність більш точних когнітивних уявлень про ситуацію надає вирішальну перевагу в контексті можливостей для адаптації [9]. Вивчення ймовірного прогнозування показало, що у дезадапованих людей переважають моноваріантні та занадто поліваріантні типи ймовірного прогнозування, коли очікують або тільки один шлях розвитку подій, або ж прогноз розчиняється у великій кількості можливих варіантів. Надмірна поліваріантність є проявом патологічної рухливості ймовірного динамічного стереотипу, коли кількість переходів до вибору однієї із альтернатив значно збільшується, що свідчить про недосконалу стратегію діагностики діяльності. Більш гармонійні особистості схильні висувати два-три високоімовірні варіанти розвитку подій і здійснювати підготовку програми поведінки до бажаного і небажаного варіантів.

Відповіддю на збій адаптивних механізмів є активізація компенсаторних захисних реакцій. Дослідження копінг-механізмів психосоціально дезадапованих осіб виявили їх комунікативні проблеми та схильність обирати пасивні стратегії подолання конфліктів: «плутанини» (когнітивна стратегія виживання), «придушення емоцій» (емоційна стратегія виживання) і «відступу» (поведінкова стратегія подолання), що супроводжуються униканням проблем, соціальною ізоляцією, стримуванням емоцій. Порівняно зі здоровими людьми вони часто впадають у стан безнадії та смирення, з найменшого приводу вдаючись до самозвинувачень [10].

Психосоціально адаптовані люди частіше використовують такі форми копінг-поведінки: пошук соціальної підтримки, альтруїзм, оптимістичне ставлення до труднощів.

У цьому контексті надзвичайно важливим є поняття бар'єра психічної адаптації — індивідуального функціонально-динамічного утворення, що профілактує перенапруження механізмів пристосування задля уникання формування стану психічної дезадаптації і психогенних розладів, зокрема неврозів [11].

Бар'єр психічної адаптації є динамічним утворенням і при стані психічного напруження відбувається його наближення до індивідуальної критичної величини. У разі гармонійного психологічного ставлення до стресової ситуації, під впливом психічної травми можуть проявлятися риси особистості, що раніше перебували у латентному стані. При цьому людина використовує всі свої резервні можливості і стає іноді здатною виконувати особливо складну діяльність, не відчуючи тривоги, страху і розгубленості, що перешкоджають максимально адаптивній поведінці.

Проте раптове і тривале напруження функціональної активності бар'єра адаптації призводить до його перена-

вантаження, що проявляється станом дезадаптації. Якщо ж тиск на механізми психічної адаптації посилюється, а резервні можливості виявляються вичерпаними, то можуть виникати психопатологічні синдроми, що є наслідком декомпенсації, «надриву бар'єра».

Ці два типи реагування можна позначати як гомонічні (конституціональні) та гетеронічні (невротичні), але провести між ними чітку межу вдається не завжди [12].

Як уже зазначалось раніше, прорив адаптаційного бар'єра в умовах кризової ситуації може відбуватися на різних рівнях: біологічному (вегетовісцеральному), психологічному (емоційно-афективному, мотиваційному) чи соціальному, під яким розуміють суспільні фактори, що блокують актуальні потреби особистості і перешкоджають досягненню життєвих цілей.

У разі психосоціальної дезадаптації мова йде про порушення процесу не тільки функціональної, але і змістового боку соціалізації. Показником дезадаптації є брак адекватного і цілеспрямованого реагування у ситуаціях, що вимагають здійснення енергійних адаптаційних заходів. Врешті, глобально це призводить до порушення професійної діяльності, залежності від допомоги інших осіб, деформації системи внутрішньої регуляції, ціннісних орієнтацій і соціальних настанов, втрати здатності самостійно існувати, встановлювати соціальні зв'язки.

Здебільшого спостерігається поєднане ураження декількох компонентів адаптації, іноді ж спостерігається ситуація, коли ураження одного із компонентів за принципом «ефекту доміно» призводить до дисфункціональності в інших напрямках діяльності. Проте, стосовно кожного із них спостерігаються також випадки вузько-спрямованого ураження при збереженні нормальної адаптації в інших сферах діяльності [13].

Іноді соціальна дисфункція може супроводжуватися порушенням норм моралі і права. На поведінковому рівні це може проявлятися асоціальними формами поведінки. Здебільшого такі варіанти розвитку виникають внаслідок дії прямих десоціалізуючих впливів, коли найближче оточення демонструє приклади антисуспільної поведінки, виступаючи таким способом як інститут десоціалізації. Але досить поширений також і непрямий варіант, коли на перший план виходить зниження референтної значимості провідних інститутів соціалізації, якими для людини є сім'я і колектив [14].

Медико-соціальне значення діагностики, корекції і профілактики станів дезадаптації полягає у тому, що вплив винятково на клінічно окреслені прояви захворювання не дозволяє здійснювати повноцінну реабілітацію хворих та профілювати рецидиви патологічної симптоматики. Лише застосування системного

диференційованого підходу, що враховує специфіку розвитку психосоціальної дезадаптації у кожному конкретному випадку, відповідає вимогам, котрі висувуються до сучасних реабілітаційних заходів.

Список літератури

1. Schmitt D. P., Pilcher J. J. Evaluating evidence of psychological adaptation: How do we know one when we see one? // *Psychological Science*. 2004. № 15. P. 643—649.
2. Buss D. M. *Evolutionary psychology: The new science of the mind*. Boston : Evolutionary Psychology, 2004. 34 p.
3. Георгиевский А. Б. Эволюция адаптации (историко-методологические исследования). Ленинград : Наука, 1989. 188 с.
4. Miller G. F. Mate choice: From sexual cues to cognitive adaptations // *Ciba Foundation Symposium*. 1997. № 208. P. 71—87.
5. Lenneberg E. H., Chomsky N., Marx O. *Biological foundations of language*. New York : Wiley, 1967. 528 p.
6. Березин Ф. Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Ленинград : Наука, 1988. 270 с.
7. *Evolutionary theory and psychology : Science Briefs* / D. M. Buss, Kruger D. J., Kurzban R. [et al.]. *Psychological Science Agenda*, 2009. 15 p.
8. Реан А. А., Кудашев А. Р., Баранов А. А. Психология адаптации личности. СПб. : Медицинская пресса, 2002. 352 с.
9. Jonason P. K., Buss D. M. Avoiding entangling commitments: Tactics for implementing a short-term mating strategy // *Personality and Individual Differences*. 2012. № 52. P. 606—610.
10. Williams G. C. *Adaptation and natural selection*. New Jersey : Princeton University Press, 1996. 324 p.
11. Психологическое обеспечение профессиональной деятельности: учебное пособие / С. А. Боровикова, Т. П. Водолазская, М. А. Дмитриева, Л. Н. Корнеева ; ред. Г. С. Никифоров. СПб. : Изд-во СПбГУ, 1991. 152 с.
12. Symons D. *The evolution of the human mind*. New York : Oxford University Press, 1979. 368 p.
13. Дружилов С. А. Профессионализм человека и критерии профессиональной адаптации // *Объединенный научный журнал*. 2003. № 1. С. 15—16.
14. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression / M. W. O'Hara, S. Stuart, L. L. Gorman, A. Wenzel // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000. № 57. P. 1039—1045.

Надійшла до редакції 14.12.2017 р.

ГЕРАСИМЕНКО Лариса Олександрівна, доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна; e-mail: larysaherasymenko@gmail.com

HERASYMENKO Larysa, Doctor of medical Sciences, Associate Professor, Lecturer of the Department of psychiatry, narcology and medical psychology of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: larysaherasymenko@gmail.com

Г. Дамманн, Б. Геріш

НАРЦИСІЧНІ РОЗЛАДИ ОСОБИСТОСТІ ТА СУЇЦИДАЛЬНА ПОВЕДІНКА. ПСИХОДИНАМІЧНА ПЕРСПЕКТИВА З ТРУДНОЩАМИ ЛІКУВАННЯ*

Г. Дамманн, Б. Геріш

Нарциссические расстройства личности и суицидальное поведение. Психодинамическая перспектива с трудностями лечения

G. Dammann, B. Gerish

Narcissistic personality disorders and suicidal behavior. A psychodynamic perspective with treatment problems

Суїцидальні загрози, жести та відкриті спроби самогубства є поширеними проблемами у пацієнтів з нарцисичними та іншими важкими порушеннями особистості. З погляду психодинаміки, суїцидальна поведінка ґрунтується як на агресії, так і на нарцисичній саморегуляції. Проблеми клінічного лікування пацієнтів з суїцидальною поведінкою та нарцисичними розладами описані та обговорюються з психодинамічного ракурсу. Обговорюється негативна самооцінка, амбівалентність суїциду та агресивності в боротьбі з самогубцями та інші чинники ризику.

Спроби самогубства мають супроводжуватись психотерапевтичним лікуванням. Терапевт чи психіатр повинні оцінити інтенсивність суїцидальних думок пацієнта, існування планів, наявність засобів, глибину депресії, ступінь соціальної ізоляції, кількість споживаних алкоголю або наркотиків та ступінь, в якому комунікація пацієнта заслуговує на довіру. Суїцидальні міркування у пацієнтів з порушеннями особистості мають як первинне джерело як патологію характеру, так і афективну хворобу, відповідно, застосовують різні технічні підходи. Окрім сильних контрпереносних реакцій терапевта можуть виникати типові проблеми, пов'язані з його ставленням та психотерапевтичним процесом. Основна увага терапії — це суїцидальний тригер і коріння нарцисизму. Самогубство або загроза самогубства сприймаються пацієнтами як вирішення довготривалих внутрішньопсихічних конфліктів. Коли агресія пацієнта стимулюється нинішнім гнівом, розчаруванням або заздрістю, самознищення є засобом для боротьби з інтерналізованим мучителем або руйнівною схемою. Хронічна суїцидальна поведінка більш серйозно порушених нарцисичних пацієнтів пов'язана з особливими труднощами лікування та ризиками. Проте, саме час, наступний за спробою самогубства, дає нагоду зрозуміти нарцисичну динаміку пацієнтів та більш інтенсивно їх досліджувати. Суїцидальність часто потребує втручання, орієнтованих на конкретні дії, та відхилення від технічної нейтральності з боку терапевта. Вторинний вигравш від самогубства і його історії повинен бути уважно розглянутий терапевтами. Схоже, можна включити як і основні психодинамічні моделі ризику суїциду, конфліктні проблеми агресії, їхній вплив на нього, так і нарцисичну самореалізацію.

Ключові слова: самогубство, суїцидальна поведінка, нарцисизм, нарцисичний розлад особистості, психодинамічна терапія

Суицидальные угрозы, жесты и открытые попытки самоубийства являются распространенными проблемами у пациентов с нарциссическими и другими тяжелыми нарушениями личности. С точки зрения психодинамики, суицидальное поведение основывается как на агрессии, так и на нарциссической саморегуляции. Проблемы клинического лечения пациентов с суицидальным поведением и нарциссическими расстройствами описаны и обсуждаются с психодинамической точки зрения. Обсуждается негативная самооценка, амбивалентность суицида и агрессивности в борьбе с самоубийством и другие факторы риска.

Попытки самоубийства должны сопровождаться психотерапевтическим лечением. Терапевт или психиатр должны оценить интенсивность суицидальных мыслей пациента, существование планов, наличие средств, глубину депрессии, степень социальной изоляции, количество потребляемых алкоголя или наркотиков и степень, в которой коммуникация пациента заслуживает доверия. Суицидальные идеи у пациентов с нарушениями личности имеют в качестве первичного источника как патологию характера, так и аффективную болезнь, соответственно применяют различные технические подходы. Кроме сильных контрпереносных реакций терапевта, могут возникать типичные проблемы, связанные с его отношением и психотерапевтическим процессом. Основное внимание терапии — это суицидальный триггер и корни нарцисизма. Самоубийство или угроза самоубийства воспринимаются пациентами как решение долговременных внутриспсихических конфликтов. Когда агрессия пациента стимулируется нынешним гневом, разочарованием или завистью, самоуничтожение представляет собой средство для борьбы с интернализированным мучителем или разрушительной схемой. Хроническое суицидальное поведение более серьезно нарушенных нарциссических пациентов связано с особыми трудностями лечения и рисками. Тем не менее, именно время, следовавшее за попыткой самоубийства, дает возможность понять нарциссическую динамику пациентов и более интенсивно их исследовать. Суицидальность часто требует вмешательства, ориентированных на конкретные действия, и отклонения от технической нейтральности со стороны терапевта.

Ключевые слова: самоубийство, суицидальное поведение, нарциссизм, нарциссическое расстройство личности, психодинамическая терапия

Suicidal threats, gestures and overt attempts and suicide are common problems in patients with narcissistic and other severe personality disorders. From a psychodynamic perspective, suicidal behaviour is based on both aggression as well as narcissistic self-regulation.

Challenges for the clinical treatment of patients with suicidal behaviour and narcissistic disorders are described and discussed from a psychodynamic perspective. Negative self-concept, the ambivalence of suicide and aggression in suicide attempts and other risk factors are discussed.

Psychotherapeutic treatment should follow a suicide attempt. The therapist or psychiatrist must gauge the intensity of the patient's suicidal ideation, the existence of plans, the availability of means, the depth of depression, the extent of social isolation, the amount of alcohol or drug intake, and the degree to which the patient's communications are trustworthy.

Suicidal ideation in personality disordered patients has its primary source either in character pathology or affective illness, accordingly, apply a different technical approaches. Besides the therapist's strong countertransference reactions typical problems pertaining to his/her attitude and psychotherapeutic process can occur. The focus of the therapy is on the suicidal trigger and the roots of the narcissism. Suicide or the threat of suicide are called on by the patients as solutions to long-standing intrapsychic conflicts.

When the patient's aggression is stimulated by current anger, frustration or envy, self-destruction provides a means to cope with the internalised tormentor or destructive schema. Chronic suicidal behaviour of more severely disturbed narcissistic patients is related to particular treatment difficulties and risks. Yet, it is precisely the time following a suicide attempt which offers an opportunity to understand patients' narcissistic dynamics and to process them more intensively.

Suicidality often necessitates action-oriented interventions and departures from technical neutrality on the therapist's part.

Keywords: suicide; suicidal behaviour; narcissism; narcissistic personality disorder; psychodynamic therapy

* Dammann G., Gerisch B. Narzisstische Persönlichkeitsstörungen und Suizidalität: Behandlungsschwierigkeiten aus psychodynamischer Perspektive // Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 2005; 156: 299—309. DOI: <https://doi.emh.ch/10.4414/sanp.2005.01625>.

© Дамманн Г., Геріш Б., 2018

Останнім часом в психіатрії та психотерапевтичній медицині нарцисизм став відносно «тихим», порівняно з тим, як в 1970-х і 1980-х роках в цій галузі відбувалися основні теоретичні битви [1, 2]. Концепцію нарцисизму використовували все більш неоднозначно в наступні роки, а пізніше вона навіть перетворилася на вислів індивідуалізму, що характеризується сучасністю [3]. Навіть якщо Х. Хартманн [4] визначив нарцисизм в термінах драйву і его-психології як «лібідне заняття Его», Мур і Файн [5] у визначенні, що має значення донині, говорили тільки про «концентрацію психічного інтересу до себе». З психодинамічного погляду, незважаючи на це обмеження, нарцисичну кризу все ще розглядають як центральну психодинамічну концепцію для пояснення суїцидальності [6—8]. Нещодавні емпіричні дослідження, присвячені суїцидальності, також показали, що крім психіатричних захворювань найчастіше у пацієнтів зі спробами самогубств та самогубствами виявлено супутній розлад особистості [9, 10]. Пацієнти з розладами особистості, як і суїцидальні, також страждають на депресію [11]. По-перше, було продемонстровано, що імпульсивність пацієнтів [12] та афективна нестабільність [13, 14] є факторами ризику самогубства. Крім того, частота психопатологічних критеріїв у системі класифікації DSM-IV для гібридних, антисоціальних, пограничних та нарцисичних розладів особистості загалом була пов'язана з частотою та тяжкістю спроб самогубств [15]. Хоча в останні роки з'явилося кілька статей про розвиток і лікування хронічної суїцидальності у пацієнтів з пограничним розладом особистості [16—19], як і раніше бракує літератури про нарцисичні розлади особистості.

Нарцисичний розлад особистості

Відповідно до DSM-IV [20], нарцисичний розлад особистості характеризується послідовною моделлю величч (в уяві чи поведінці), потребою в захопленні власною особистістю, відсутністю емпатії та наявністю типових рис (табл. 1). У МКБ-10 [21] нарцисичний розлад особистості не є окремою категорією (за винятком більш пізнього додатку — як попередній критерій) — одна з причин полягала в більш психоаналітичному походженні цієї концепції, яка здавалася підозрілою для багатьох психіатрів.

Таблиця 1. DSM-IV. Критерії нарцисичного розладу особистості

1. Перебільшена самооцінка (власні здібності та таланти перебільшені, вважає себе «особливим» навіть без особливих досягнень)
2. Постійні фантазії безмежного успіху, сили, пишноти, краси чи ідеальної любові
3. Особистісний та унікальний погляд, що є зрозумілим лише деяким людям (наприклад, з більш високим статусом), особливо при бажанні з ними зв'язатись
4. Постійне прагнення захоплення власної особистості оточуючими
5. Претензійне мислення
6. Використання особистісних відносин для досягнення власних цілей
7. Дефіцит співпереживання
8. Заздрість іншим
9. Нахабна, принижуюча поведінка

Коморбідність з іншими розладами особистості також надзвичайно висока в нарцисичному розладі особистості. Найбільш поширені поєднання — з протекторними,

диссоціальними або пограничними розладами особистості [22]. Проте поєднання із залежним, компульсивним або параноїдним розладом особистості також є поширеним варіантом. Феноменологічна, але атеоретична та категорична діагностика нарцисичного розладу особистості відбувається, незважаючи на різноманітні інструменти дослідження, як-от інтерв'ю SCID-II, структурне клінічне інтерв'ю для розладів особистості [2] DSM-IV [23] або нарцисична інвентаризація [24], інструмент самооцінки для вивчення саморегуляції, переважно вже після клінічної феноменології та взяття історії хвороби. Як обмеження вказується, що не кожна поодинок наявність нарцисичних рис особистості має розглядатися як «нарцисичний розлад особистості». Здебільшого принаймні у деяких сферах життя (робота, стосунки тощо) має бути тривале серйозне погіршення, щоб говорити про «розлад особистості». До сьогодні спеціфічне діагностичне інтерв'ю (DIN) від Gunderson та співавторів не було перекладено [25].

Нарцисична динаміка та нарцисична патологія

З погляду психодинаміки, аспект підвищеної вразливості нарцисичних пацієнтів з порушеннями особистості для спроб самогубств можна зрозуміти так: у нарцисизмі є жива чи фантазійна грандіозна ідея тримати в голові усе гарне, не потребуючи нічого, це захищає від почуття нікчемності, залежності та заздрості. Захист від почуття нікчемності і порожнечі треба розглядати як центральний. Недійсні почуття, які проявляються частіше в розлуках і невдачах, становлять загрозу для людини. Грандіозність може приймати форму сформульованого самозаспокоєння, хронічного гнівного настрою, який може проявлятися як гнів, агресія або мстиве обурення іншими людьми. Зокрема, це гнів — частково з порожніх причин, коли щось йде не так, як хотілося б, тобто коли реальність не узгоджується з ними самими. Основними захисними механізмами в нарцисизмі є ідеалізація і девальвація. Інші люди, навіть партнери, друзі або члени сім'ї, взагалі не сприймаються серйозно в їхній самовпевненості, або ж це їх дратує. Хворий, наприклад, використовує успіхи задля регулювання власної самооцінки. У відносинах ці пацієнти часто дуже вразливі, пацієнт шукає любові, підтримки та вдячного захоплення, при цьому критикуючи, контролюючи або утискаючи інших. У випадку жорстоко-нарцисичних пацієнтів основна увага приділяється грандіозній, незалежній самостійній системі, в якій негативні наслідки мають бути спроектовані та відокремлені. Якщо грандіозність більше не може утримуватись, на її місце встають масові ідеї неповноцінності, які становлять вигадливі «негативні перебільшені фантазії» [26], і потім можуть стати джерелом самогубства. Тут центральні емоції — це гнів як вираження підвищеної вразливості і, насамперед, заздрість до інших (переважно, також несвідомо виражена).

Загалом, дві теоретичні лінії дослідження психодинамічного нарцисизму останніх десятиліть можуть бути концептуально ідентифіковані: одна лінія може бути віднесена до вразливості порушеного «самозакоханого нарцисизму» (А. Рейх [27], Е. Якобсон [28] і особливо Н. Когут [29]). На додаток до цього «самолюбівання нарцисизму» Герберт Розенфельд і Отто Ф. Кернберг описують у своїй роботі «об'єктивно-оборонний нарцисизм» і грандіозну самоструктуру, яка служить для захисту залежних об'єктних відносин. (Інші важливі психодинамічні теорії нарцисизму, наприклад, Андре Грін [30] або Бела Грюнбергер [31], які також стосуються проблеми суїцидальності, не можуть обговорюватися тут з причин обмеженого розміру статті).

Суїцидальність і нарцисизм

Хензелер описує у своїй роботі суїцидального пацієнта як глибоко неврегульовану особистість, яка боїться потрапити в стан повної самотності, безпорадності і безсилля, і яка ще глибше ображена і нестійка через вплив оточення на її самооцінку. Типовими тригерами нарцисичної кризи є розлучення [6], випробування, смерть батьків або власне захворювання, але також і різні досягнення. Залежність нестійкої особистості від серйозних порушень самооцінки показана в спрощеній формі в таблиці 2.

Таблиця 2. Нарцисичність образу хворого-самогубця за Хензелером

Неминучість в своїй самооцінці, особистість повинна вміти зберігати свій лабільний, нарцисичний баланс в оточенні ідеалізованих людей, що надає безумовний і надійний стабілізуючий ефект. Якщо це оточення не склалося, наприклад, через образи і розчарування, виникає «нарцисична катастрофа», яка має бути відвернена. Однак, якщо захист не вдався, почнеться регресія до так званого основного стану з фантазіями спокою, тепла і безпеки (злиття з розсіяним досвідченим основним об'єктом).

Нарцисична образа може включати в себе кілька сфер:

1. Прийняття (наприклад, він не був запрошений на об'єднання сім'ї)
2. Значення і сила (наприклад, пацієнт не отримав «сертифікат» в університеті)
3. Психосексуальна ідентичність (наприклад, пацієнт був висміяний за безсилля випадковим знайомим)

Крім шляхів «фантазій відступу в гармонійний основний стан» [6, стор. 85], вступає в силу і небезпечна «дисоціація тіло-Я і психічне Я» [7, стор. 109]. Перетворюючи цю приховану фантазію в дію (самогубство, спроба самогубства, відкрита загроза самогубства), нарцисично порушена особистість активно парадоксально передуює інтрапсихічній загрозливій нарцисичній катастрофі і в останній раз стабілізує вразливу нарцисичну економіку. Grunberger зазначив, що для нарцисичних людей, що страждають на проблеми самооцінки та дифузійної ідентичності, здатність до самогубства часто означає наявність його [31]. Однак в разі суїцидальності також відіграють важливу роль інші конфлікти і динаміка, з погляду психоаналізу з робіт Зигмунда Фрейда [32] і Карла Абрахама: відплата, заздрість, помста, симбіоз, всемогутній контроль, вбивство інтерналізованих об'єктів, ідентифікація з агресором, звертаючись до самого себе, але також відданість і лояльність. Тому суїцидальність взагалі не завжди може бути повністю пояснена режимом нарцисичної регуляції (наприклад, самопсихологією), але вона відіграє велику роль у пацієнтів з патологією нарцисичного характеру. Критичний прийом впливової концепції Хензелера, який може призвести до придушення масивної проблеми агресії при самогубствах, можна знайти серед інших у Геріш [34]. Зовсім недавно Малтсбергер [35] описав суїцидальний розпад его через дезінтеграцію Его (Его-регресії), невдачу регуляції впливу, нарцисичне здавання, крах репрезентативного світу і втрату реальності в чотирьох фазах:

1. вплив переповнення;
2. відчайдушні маневри, щоб уникнути створеного таким способом психологічного натиску;
3. втрата контролю через збільшення розпаду самого себе і, нарешті,
4. грандіозна, магічна ідея психічного виживання (розщеплення самоуявлення, «дисоціація тіла»).

Хоча можна описати вражаючі збіги в психодинаміці суїцидальних осіб, немає психодинаміки суїцидальності. У таблиці 3 узагальнено деякі важливі мотиви та фантазії, які можуть бути притаманні акту самогубства.

Таблиця 3. Мотиви і фантазії суїцидальних пацієнтів

Вбивання інтерналізованого об'єкта
Аутоагресія
Сліпе зняття агресивного напруження (катарсис)
Помста і відплата
Тенденції самопокарання внаслідок несвідомого почуття провини
Покарання і спокутування, відшкодування
Всемогутня фантазія бути «господарем ситуації»
Самозване вбивство
Возз'єднання з покійним або коханцем
Бажання відродитися, порятунок і новий початок
Фактична реалізація емоційно вже присутнього стану, а саме бути розумово «мертвим»
Бажання повернутися в дитинство
Бажання польоту і перерви
Бажання контролювання і влади
Бажання вбити і покарати
Бажання померти за мазохістичними уявленнями

Однак, нарцисичні пацієнти, зокрема, можуть опинитися в небезпеці помилитися в нарцисичній динаміці, властивій будь-якій спробі самогубства. Психоаналітично первинний депресивний розвиток, який призводить до спроби самогубства (навіть у випадку з нарцисичним пацієнтом), буде меншим проявом останнього тріумфуючого нарцисичного повстання і «перемоги», ніж проявом депресивної ідентифікації з дезоб'єктизованим об'єктом, якого не існує. Динаміка, яка може мати своє коріння у депресивної («мертвої») матері. Бетті Джозеф описує у деяких пацієнтів «пошук близької смерті», який проявляється годинами терапії з круговими міркуваннями і бурчанням (замість реального мислення як вираження позбавлення волі в уяві) і психодинамічно зі зростаючим лібідозним задоволенням, яке може бути пояснено практично розладом [36]. Подальша увага була приділена, зокрема, депресивно-мазохістичній динаміці. Важливими також є істерична, параноїдальна, іпохондрична, дисоціальна або спотворена динаміка, пов'язана з самогубством, особливо у пацієнтів з пограничними розладами особистості, в яких спроби самогубства і хронічна суїцидальність дуже поширені, зазвичай відіграє роль інша динаміка, ніж нарцисична («Гра з вогнем», «нестерпна порожнеча або почуття страху») [16—19].

Руйнівний нарцисизм — особливий випадок

На думку деяких лікарів і теоретиків, особливою ситуацією в лікуванні нарцисичних пацієнтів є так званий «деструктивний» або «злостісний» нарцисизм. За словами Кернберга [37], глибокий захист від будь-якої форми взаємозалежних відносин проявляється в терапії тим, що пацієнт негайно присвоює собі будь-який прогрес, який він робить, і стверджує, що він уже знав зміст всіх інтерпретацій і вони завжди були в його розпорядженні. Пацієнти зі злостісним нарцисизмом не тільки часто використовують самогубство як акт остаточного тріумфу, але часто застосовують цю дію як «зброю», наприклад, щоб помститися за себе.

34-річна пацієнтка з деструктивним нарцисичним розладом особистості почала глибоку психологічну терапію через порожнечу, тимчасове зловживання алкоголем, проблеми у стосунках з дівчиною-лесбіянкою і повторювані суїцидальні фази. Через деякий час вона відчула себе набагато краще і поставила перед собою завдання почати любовні стосунки зі своїм психотерапевтом. Його очевидна непідкупність, чисті і міцні сімейні відносини і той факт, що він здавався їй недоступним, особливо дратували її і спричиняли заздрість. Незабаром це стало єдиною причиною приходити на сеанси терапії. Пацієнтка здійснювала рішучі і недвозначні зусилля, щоб спокусити терапевта, поки вона, нарешті, не досягла успіху. Можна було б сказати, що вона вступила в ці відносини, піддавшись маніпуляції. Але протягом цього часу пацієнтка сама підтримувала далі стосунки зі своєю подругою, що доводить її контроль над ситуацією. Однак через короткий час терапевт припинив свої стосунки з нею, побоюючись втратити свою сім'ю, а також через власні етичні проблеми, вже після припинення лікування. Потім пацієнтка перейшла у важку кризу, відчувши себе зрадженою, викинутою й ображеною її терапевтом. Вона зробила невідкладні спроби повернути його як коханця або, принаймні, як терапевта. Після того, як ці спроби не принесли плодів, вона займала його телефонними дзвінками. Нарешті, пацієнтка покінчила життя самогубством, залишивши прощального листа своїй подрузі, в якому з'ясувалося, що вона піддавалася сексуальному насильству з боку свого терапевта, про що свідчить той факт, що вона доклала до листа єдиний любовний лист, який отримала від психотерапевта. Тому, за її словами, їй довелося накласти на себе руки, адже вона не змогла б упоратися з тягарем травми. Було важливо повідомити про його злочин в професійну організацію, щоб він не зміг вести інших пацієнтів в майбутньому. Це її остання воля, принаймні, допомагати іншим і захищати їх.

Ця пацієнтка, описана Отто Ф. Кернберґ, була явно не здатна визнати незалежне існування аналітика і її власну низову залежність від нього, про що свідчить сильна заздрість. Проте, замість того, щоб справлятися з цим, вона шукала підтвердження в дії, в унаслідок чого терапевт заплутався з пацієнтом драматичним, скандальним і суїцидальним чином, що особливо важливо у випадку з такими пацієнтами [38].

Самогубство тут — вираження деструктивної ненависті до інших і проти самого себе. Розенфельд [39] зазначив, що в цих випадках мова йде про інтрапсихічний «могутній зв'язок», чия психічна структура, мабуть, домінує відщепленням, надзвичайно жорстким центром, який породжує поняття маревого предмета, переважає повна відсутність болю, свободи, але присутнє прагнення переслідувати садистські імпульси, які спрямовані проти кожних об'єктних стосунків» [26, стор. 245]. Цікаво, що пацієнти з «антисоціальними розладами особистості» відносно не схильні до самогубства, хоча вони можуть страждати, можливо, найсильнішою формою нарцисичної патології.

Психодинамічна психотерапія

Реакції контрпереносу

Автори вже вказували на насильницькі реакції контрпереносу, які можуть спричинити ненависть, серед нарцисичних самогубств (часто цілком відмінні від депресивних суїцидальних або істеричних суїцидальних криз) [41, 42]. Важливо ідентифікувати контрпереносну відповідь, а також використовувати її для подальшого терапевтичного фокусування або тлумачення. Динаміка контрпереносних реакцій часто є особливо ефективною тому, що «професійні помічники» (лікарі, терапевти, піклувальники) найчастіше самі мають більш яскраво виражений нарцисичний потенціал (грандіозність, нарцисична гідність тощо). Наприклад, Strupp [43] показав психотерапевтичні дослідження, що навіть дуже досвідчені терапевти мають великі труднощі з негативними та ворожими реакціями

пацієнтів. З психодинамічного погляду є докази того, що терапевти, які вважають, що можуть впевнено врятувати своїх пацієнтів від самогубств, найімовірніше, роблять протилежне [44—46]. Можна сказати, що у разі лікування контрпереносом терапевт реагує на несвідоме бажання пацієнта, наприклад, мати безмежно люблячу маму, і потім в будь-який час є доступним по телефону для пацієнта тощо. Тоді терапевт змушує пацієнта «залишатись живим», будучи у змові з його несвідомою фантазією. Проте зрозуміло, що терапевт не зможе підтримувати цю позицію невизначено довго, що може призвести надалі до катастрофи. І навпаки, віра психотерапевта в те, що можливо бажання смерті перетворити на бажання жити за допомогою достатньої любові, яку пацієнт до цього часу не отримував, можуть стати «пасткою».

Терапевтичні дилеми

Усі люди, які пережили спробу суїциду, повинні, як у випадку кризових втручань або гострих стресових реакцій, мати певну форму та достатній ступінь захисної уваги. Ці загальні умови включають відпочинок, захист, орієнтацію та інформацію, а також психофармакологічний анксиолізм. Проте у пацієнтів із суїцидальними спробами, зокрема, чисто кризове втручання, здебільшого, є неадекватною формою лікування. Отже, суїцидальність завжди можна розуміти як акт, тому що конфлікт більше не відчувається, а приводиться в дію в тілесному і сценічному плані. Радше, будь-яку суїцидальну декомпенсацію треба вважати серйозною, і вона зазвичай завжди передбачає глибокий розлад або, принаймні, суб'єктивно сприйняту як серйозна проблему [7]. Пацієнти часто страждають від втоми з дуже різними почуттями, як-от полегшення, гнів, сором, подив, смутку або непокоя. Амбівалентність, яка іноді призводила до спроби самогубства, зазвичай добре відчувається, або є тенденція до ненавмисної дисиміляції («втеча до здоров'я»). Нарешті, звичайно, оцінка також відіграє певну роль, хоча вона не є такою вирішальною, як очікується. Терапевт стикається з множинною дилемою нарцисичного пацієнта після спроби самогубства, див. табл. 4.

Таблиця 4. Терапевтичні дилеми

1. Він (терапевт) повинен звернути особливу увагу на внутрішню сторону пацієнта, який, незважаючи ні на що, хоче жити далі, що також може привести до невдачі в спробі самогубства, оскільки з цього боку терапевт — союзник, він буде працювати з пацієнтом, щоб жити далі. З іншого боку, однак, йому потрібно якомога раніше зв'язатися з пацієнтом, який бачив вихід з суїциду, і протистояти йому зрозумілими для пацієнта шляхами.
2. Більш нарцисичний пацієнт може спробувати стабілізуватися всередині себе після спроби самогубства, намагаючись звести до мінімуму свою залежність від інших, що в кінцевому підсумку призведе до спроб самогубства. Терапевт стикається із завданням не стримуватися цим, можливою відмовою від пропозиції про взаємини, а намагатися далі пропонувати себе як корисний предмет. Часто буває, що при більш важких его-синтонних розладах особистості, як-от певні форми нарцисизму, терапевтична дія досягає успіху тільки в тому разі, якщо є достатні страждання, терпимість до небажання і бажання змінити, щоб відмовитися від опору терапевтичним відносинам. З цього погляду, криза після спроб самогубства для цих пацієнтів часто є першим або єдиним шансом виграти їх для психотерапії. Однак цей шанс часто буває тільки в перший раз, безпосередньо після спроби самогубства.
3. Терапевт повинен бути чуттєвий і доброзичливий просто через сором і провини, які пацієнт відчуває після спроби самогубства, але він не повинен дозволяти пацієнтові занадто багато свободи, що надалі може призвести до подальшого посилення його почуття недостатності й ослаблення його автономії.

Формування психодинамічного фокуса

Грунтуючись на різних проявах, динаміці, тригерах і підгрупах нарцисичної патології, які можуть привести до спроби самогубства, їх також слід взяти до уваги в подальшій психотерапії. Часто потрібна мотиваційна робота, тому що пацієнт хоче якомога швидше повернутися додому. З вищесказаного випливає, що чисто підтримувальний підхід — навіть у фазі відразу після спроби самогубства — зазвичай себе не виправдовує. Часто те, що має на меті «особистісне розвантаження», іноді виявляється загальним уникненням. Основна увага впливає з суїцидальної та нарцисичної динаміки, і вона повинна бути розроблена так: хоча ситуація, пов'язана з самогубством, повинна бути опрацьованою, проте негайна проблема, перед якою пацієнт стояв перед спробою самогубства, має бути також проаналізована.

Наприклад, смерть родича, також тому, що це дає подальші висновки. Важливо шукати причини, які не тільки неприємні чи пов'язані з зовнішніми чинниками (як-от борги, хвороби, знущання тощо), навіть якщо пацієнт і його оточення пропонують це, краще зрозуміти, в якому образі існувало порушення нарцисного балансу. Іноді це більш важливо, ніж занадто рано схоплювати центральну нарцисичну проблему, зрозуміти і працювати з подіями переносу і контрпереносу. Пацієнти часто хочуть швидко забути про суїцидальну поведінку, тому що вони можуть (свідомо) сприймати це як щось ганебне (але несвідомо хочуть бути в змозі чіплятися за нього). Замість цього психодинамічний терапевт емпатично спробує дати зрозуміти, що пацієнт з його спробою самогубства або суїцидальною поведінкою намагається зберегти контроль над своєю життєвою ситуацією в своїй уяві, врятувати своє почуття власної гідності і полегшити себе таким способом. Тому самогубство є як ворогом, так і союзником для пацієнта, і є складною та небезпечною інтрапсихічною ситуацією. Хворий з нарцисичним розладом особистості нерідко стикається з внутрішньою дилемою після спроби самогубства: з одного боку, після невдалої суїцидальної спроби він отримує турботу і увагу, але, з другого, таке невиконане самогубство може здатися поразкою («Я навіть не можу впоратися з цим»), яка несвідомо далі його соромить. Це повинно бути тактовно сприйнято й інтерпретовано терапевтом, показуючи пацієнту, що терапевт може співпереживати його стану недостатності і болю. У цій ситуації може бути корисно описати саме цю амбівалентність тактовним способом: «Ви навіть не знаєте, як себе почувати, одна сторона вас може бути рада і щаслива знайти допомогу, інша ж може відчувати себе некомфортно». Тоді нарцисичний пацієнт часто намагається переконати терапевта в тому, що він став нікчемним, «що він занадто старий, щоб знову почати вчитися», що він «більше ніколи не знайде такого ідеального партнера» і т. ін. Саме тоді слід уникати цих спроб переконання (також в сенсі введення реальності), а не конкордантного контрпереносу [49], з якими він хотів би погодитися на внутрішньому рівні.

Хронічне самогубство

Особливою складністю в лікуванні є хронічне («характерне», як називав Кернберг) самогубство, тому що тут виникає додаткова проблема, що сам пацієнт не сприймає більше самогубство як кризу, а починає з ним або навколо нього існувати. Він також часто здається «високо ототожненим» з ним (також в сенсі заміни особистості). Спочатку ці пацієнти не можуть або не хочуть «відмовитися» від своєї суїцидальності, і в тих випадках технічно суїцидальність поступово замінюється життєздатними

відносинами. У цих пацієнтів часто неможливо провести терапію, вони наполягають на тому, що «може бути, я передумаю» або «я не хочу нікого сприймати». Тільки через якийсь час терапевт налагоджує з ними зв'язок, унаслідок чого виникає нова небезпека: вся надія на життя пов'язана з існуванням терапевта, що становить проблему. Тому на ранньому етапі треба передбачити можливі розчарування, які так само іноді спричиняють самогубство. Ці пацієнти часто випробовують терапевта, який має бути непорушним, незговірливим, з ризиком масованої ідеалізації. З другого боку, невеликі ідеалізації терапевта часто корисні, особливо на ранніх стадіях терапії. Ці пацієнти, здебільшого, надзвичайно чутливі, легкого позіхання терапевта або погляду на годинник досить, щоб підтвердити, що йому нудно або ж пацієнт його не цікавить. Відповідно до моделі Кернберга, терапевт повинен «визнавати» свої помилки та недоліки і вибачитися, не заспокоювати та не відкидати страхи пацієнта як необґрунтовані, а також звертати увагу на внутрішній світ пацієнта. Проте все ще обговорюється, чи повинні ці пацієнти бути більш сприятливими, тобто, в кінцевому підсумку, підкреслюючи їхнє «прагнення до стосунків», та ту позицію, в якій терапевт взагалі не може вступати в міцний психологічний контакт з пацієнтом. Або, інакше кажучи, чи пацієнт дійсно намагається отримати новий коригувальний досвід і створити адекватні стосунки з терапевтом або ж тлумачити це як його спробу змиритися з обсецією та, нарешті, підтвердити наявність регресивних стосунків. Імовірно, для цього потрібні елементи обох. Оскільки пацієнт прагне чіплятися за певні ідеалізовані ідеї, але несвідомо відчуває сильну розколоту лють проти самого себе, потрібно дуже обережно працювати над конфронтаційним вирішенням цих об'єктивних відносин. (Передчасне втручання в важкого нарцисичного пацієнта, що, наприклад, навіть мати в кінцевому підсумку не цікавилася пацієнтом або просто хотіла бачити його досягнення через свої власні потреби, може бути не тільки неправильним, а й потенційно небезпечним в невідповідний час.). Здебільшого виявляється, що «самогубство як вихід» має аспекти як проблем агресії, так і питань самооцінки. Інша проблема — це відмова пацієнта, що часто призводить до протиправних правопорушень. Іноді корисним є розгляд деяких технічних особливостей (табл. 5). Пункти, наведені в таблиці 6 (модифіковані відповідно до [44]) часто можна вважати відповідальними за невдалі втручання у пацієнтів із самогубством.

Таблиця 5. Технічні характеристики

Показує конфлікт між лібідними та руйнівними аспектами, тоді як сам пацієнт намагається заперечувати, що є конфлікт (тобто, наполягаючи на тому, що його бажання бути мертвим є абсолютним). Лібідна сторона була — із-за небезпеки боротьби за владу — тільки названа, «не завершена».

Показати або інтерпретувати проекцію. Численні неупорядковані пацієнти стверджують, що вони є, наприклад, тільки тому, що її собака, бабуся або її терапевт та інші ще живі. Це можна зрозуміти психодинамічно як проекцію лібідних частин себе в інших (наприклад, щоб знати, що вони захищені від внутрішніх атак, що є ризикованим).

Редагуйте та інтерпретуйте, чому людина, яка у багатьох випадках відчуває біль або нападає на найважливіших людей, майже парадоксально (в якій вона сама накидається на себе масово та руйнівно) бере на себе всю вину. Фербайрн [50] бачить у цьому спробу зберегти надію на гарний зовнішній вигляд, корисно мати теорію взаємно-теоретичних обставин, беручи на себе всю внутрішню вину.

Таблиця 6. Причини невдалих втручань у пацієнтів із суїцидальною поведінкою

1. Нарцисичному базовому конфлікту не приділяється достатньо уваги після спроби самогубства, самогубство «керується» (соматичною допомогою, посередництвом амбулаторного терапевта тощо). Іноді існує «щасливий прийом» між командою лікування та пацієнтом-опікуваним.
2. Існує звинувачення пацієнта в тому, що він «винний», шукає провалу відносин і так далі.
3. Відсутність взаємодії між учасниками («захисна», але частково «інфантилізує» проти «протистояння реальності», але «незначні» помічники).
4. Відсутність аналізу контрпереносних реакцій.
5. Саме ці пацієнти повинні все більше вводиться в нагляд та балістичні групи.

Поширені помилки у спілкуванні з пацієнтами після спроби самогубства

В ідеалі лікування пацієнтів-самогубців треба розпочинати перед спробою самогубства, також тому, що динаміка та міжособистісні моделі (у відносинах переносу) виявляються більш вираженими, ніж після спроби самогубства, коли часто спочатку виникає значний захист, і відповідно успіхи лікування є обмеженими [51]. Незвичайна думка в минулому про те, що гострі суїцидальні пацієнти не можуть або не повинні лікуватися психотерапевтично, здається проблематичною; вона проявляє і повторює суперечливу конфігурацію пацієнта. Негайно після спроби самогубства команда лікарів часто виявляє певні упущення або неправильні уявлення (табл. 7).

Таблиця 7. Типові помилки у роботі з пацієнтами-самогубцями

1. Не враховується тривалість важких депресивних симптомів.
2. Відсутність депресивних симптомів не свідчить про відсутність самогубства. Афективне самогубство не завжди пов'язане з відчаєм і безнадією. Описані всі можливі форми інших афективних станів, включаючи «екстатичні форми» [52].
3. Найбільш складна тригерна динаміка погано зрозуміла або спрощена («політ» та ін.).
4. Інша людина прагне до оцінки в напрямку «фактично хоче жити» або «насправді хоче померти», тоді як у психічному стані пацієнта часто домінують обидві позиції.
5. Проблема агресії пацієнта недооцінена (особливо в залежних або мазохістських пацієнтів).
6. «Потреба», бажання пацієнта залишитися переоцінюються.
7. Спроба самогубства надто швидко розуміється як «апелятивна» або театральна.
8. Терапевти або оточення «солідаризують» лише з внутрішньо-психічною стороною пацієнта. «Ти не зробиш цього! Ви навіть дурні, щоб вбити себе!» (Рідше). «Ви бачите, якщо Ви дійсно хочете померти, то Ви б зробили це по-іншому, для мене це означає, що ви дійсно хочете жити досить добре» (частіше).
9. Хронічна суїцидальність пограничного пацієнта «паралізує» групу лікування. Результат — відчуття контрпереносу, неначе, «сидячи в скляному будинку», це може, між іншим, іноді впливати на терапевтичні відносини або негативні реакції переносу. Стационарне лікування хронічної суїцидальності іноді розглядають критично [16, 17]. Для пацієнтів із суїцидом, які не мають межі індивідуальної організації і тому не діють з самогубством, зазвичай не потрібні конкретні «контракти на терапію», зокрема, відсутні так звані «контракти проти суїциду» [53].
10. Ступінь когнітивно-афективної доступності пацієнта після самогубства завищений.

У цій роботі висунуто гіпотезу про те, що регульовальні функції суїцидальності дуже різні залежно від структури організації особистості:

— тоді як у нормальних особистостей і невроз, і самогубство є вираженням екстремального дисбалансу (кризи);

— в нарцисичному розладі самогубство допомагає відновити баланс самооцінки, та

— в особливій, руйнівній формі нарцисизм сам собою став глибоко закріпленою частиною балансу.

Це може бути саме «втрата» суїцидальності (наприклад, в процесі терапії), яка стає загрозливою для прояву кризи. Важливо також те, що поєднання нарцисичного розладу особистості та самогубства через захисні сили (наприклад, розділення або проєктивні ідентифікації) та контрпереносні процеси можуть призвести до специфічних проблем лікування. Спостерігаючи за психодинамікою і міжособистісними подіями, можна отримати уявлення про світ об'єктних взаємин цих пацієнтів і, нарешті, про готовність до змін, в результаті чого суїцидальність може довгий час сприйматися майже як «союзник» пацієнта. Депресивна динаміка, яка також може значною мірою сприяти суїцидальній динаміці, а часто складна психодинамічна демаркація між пограничним розладом і нарцисичним розладом [54], яка не розглядається поспіль, не може бути доопрацьована. Під час лікування суїцидальності в нарцисичних розладах це зазвичай здається неминучим і відповідно до нинішнього розуміння також цілком інтегрованим, як проблема конфліктної агресії, так і її вплив на Его (модель Кернберга), а також нарцисична самоекономіка в сенсі нарцисичної стабільності і необхідність розгляду рефлексивного самооб'єкта в терапевті (модель Кохута). Наведені типові загрози та можливі помилки в лікуванні. Також через труднощі в лікуванні у суїцидальних пацієнтів з нарцисичними розладами особистості особливо важливо, щоб команда з лікування була в принципі захищена, використовувала групову динаміку як вираження динаміки пацієнта і знала, що в разі самогубства або спроби самогубства не повинна накладати провину та проходити стадії «рятування власної шкіри», адже самогубство та спроби самогубства також є надзвичайним тягарем для терапевта [55].

Список літератури

1. Kernberg O. F. Borderline Conditions and Pathological Narcissism. New York : Aronson, 1975.
2. Kohut H. The Restoration of the Self. New York : International Universities Press, 1977.
3. Lasch C. Culture of Narcissism. New York : Norton, 1979.
4. Hartmann H. Comments on the psychoanalytic theory of the ego // Psychoanal Study Child. 1950; 5: 74—96.
5. A Glossary of Psychoanalytic Terms and Concepts / Moore B. E., Fine D., editors. New York : American Psychoanalytic Association, 1967.
6. Henseler H. Narzisstische Krisen: Zur Psychodynamik des Selbstmords, 4. aktualisierte Auflage. Wiesbaden : Westdeutscher Verlag; 2000.
7. Ich sehe dieses Elendes kein Ende als das Grab: Zur psychoanalytischen Konzeption von Suizidalität und der Behandlung Suizidgefährdeter / Gerisch B., Fiedler G., Gans I. [et al.]. In : Kimmle G., Herausgeber. Zeichen des Todes in der psychoanalytischen Erfahrung. Tübingen : Edition diskord; 2000. S. 9—64.
8. Dammann G. Psychoanalytische Therapie bei Persönlichkeitsstörungen. In : Praxis der Psychotherapie: Ein integratives Lehrbuch für Psychoanalyse und Verhaltenstherapie / Senf W., Broda M. (Herausgeber). 2. Auflage. Stuttgart : Thieme; 2000. S. 395—415.
9. Foster T., Gillespie K., McClelland R., Patterson C. Risk factors for suicide independent of DSM-II-R Axis I disorder // Br J Psychiatry. 1999; 175: 175—9.

10. Axis I and Axis II disorders as predictors of prospective suicide attempts: findings from the collaborative longitudinal personality disorders study / Yen S., Shea M. T., Pagano M. [et al.] // *J Abnorm Psychol.* 2003; 112: 375—81.
11. Gerson J., Stanley B. Suicidal and self-injurious behavior in personality disorder: controversies and treatment directions // *Curr Psychiatry Rep.* 2004; 4: 30—8.
12. Comorbidity of Axis I and Axis II disorders in patients who attempted suicide / Hawton K., Houston K., Haw C. [et al.] // *Am J Psychiatry.* 2003; 160: 1494—500.
13. Borderline personality disorder criteria associated with prospectively observed suicidal behavior / Yen S., Shea M. T., Sanislow C. A. [et al.] // *Ibid.* 2004; 161: 1296—8.
14. History of deliberate self-harm and its association with mood fluctuation / Sampson E., Mukherjee S., Ukoumunne O. C. [et al.] // *J Affect Disord.* 2004; 79: 223—7.
15. Corbitt E. M., Malone K. M., Haas G. L., Mann J. J. Suicidal behavior in patients with major depression and comorbid personality disorder // *Ibid.* 1996; 39: 61—72.
16. Paris J. Chronic Suicidality among patients with borderline personality disorder // *Psychiatr Serv.* 2002; 53: 738—42.
17. Paris J. Is hospitalization useful for suicidal patients with borderline personality disorder? // *J Personal Disord.* 2004; 18: 240—7.
18. Gunderson J. G., Ridolfi M. E. Borderline personality disorder: suicidality and self-mutilation // *Ann NY Acad Sci.* 2001; 932: 61—77.
19. Sansone R. A. Chronic suicidality and borderline personality // *J Personal Disord.* 2004; 18: 215—25.
20. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition. Washington (DC) : American Psychiatric Association, 1994.
21. Klassifikation psychischer Krankheiten. Klinisch-diagnostische Leitlinien nach Kapitel V (F) der ICD-10/Weltgesundheitsorganisation — WHO. Bern : Huber, 1991.
22. Prevalences of personality disorders (DSM-III-R) in the community / Maier W., Lichtermann D., Kliniger T. [et al.] // *J Pers Disord.* 1992; 6: 187—96.
23. User's Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders / First M., Gibbon M., Spitzer R. L. [et al.]. Washington (DC) : American Psychiatric Press, 1997.
24. Deneke F. W., Hilgenstock B. Das Narzissmusinventar. Bern : Huber, 1989.
25. Gunderson J. G., Ronningstam E., Bodkin A. The diagnostic interview for narcissistic patients // *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 676—80.
26. Beland H. Ichveränderung durch Abwehrprozesse und die Grenzen der Analyse // *Z Psychoan Theorie Praxis.* 1989; 4: 225—49.
27. Reich A. Pathologic forms of self-esteem regulation // *Psychoanal Study Child.* 1960; 15: 215—32.
28. Jacobson E. The Self and the Object World. New York : International Universities Press, 1964.
29. Kohut H. Forms and transformations of narcissism // *J Am Psychoanal Assoc.* 1966; 14: 243—72.
30. Green A. Narcissisme de vie, narcissisme de mort. Paris : Editions de Minuit, 1983.
31. Grunberger B. Narcissism: Psychoanalytic Essays. New York : International Universities Press, 1979.
32. Freud S. Trauer und Melancholie [1917]. Frankfurt a. M. : Fischer, 1946 (= GW 10, S. 427—46).
33. Abraham K. Versuch einer Entwicklungsgeschichte der Libido [1924]. In : Abraham K. Psychoanalytische Studien, Band I. Frankfurt a. M. : Fischer, 1971.
34. Gerisch B. Suizidalität bei Frauen: Mythos und Realität. Eine kritische Analyse. Tübingen : Edition diskord, 1998.
35. Maltzberger J. T. The descent into suicide // *Int J Psychoanal.* 2004; 85: 653—67.
36. Joseph B. Addiction to near-death // *Ibid.* 1982; 63: 449—56.
37. Kernberg O. F. Severe Personality Disorder. New Haven : Yale University Press, 1984.
38. Gabbard G. O. Miscarriages of psychoanalytic treatment with suicidal patients // *Int J Psychoanal.* 2003; 84: 249—61.
39. Rosenfeld H. On the psychopathology of narcissism: a clinical approach // *Ibid.* 1964; 45: 332—7.
40. Winnicott D. W. *Maturational Processes and the Facilitating Environment.* London : Hogarth Press, 1965.
41. Maltzberger J. T., Buie D. H. Countertransference hate in the treatment of suicidal patients // *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30: 625—33.
42. Modestin J. Zu interpersonellen Aspekten der suizidalen Psychodynamik // *Psychother Psychosom Med Psychol* 1997; 47: 413—8.
43. Strupp H. H. Success and failure in time-limited psychotherapy. A systematic comparison of two cases: comparison II // *Arch Gen Psychiatry.* 1980; 37: 708—16.
44. Reimer C., Henseler H. Missglückte Interventionen bei Suizidanten. In : Henseler H., Reimer C., Herausgeber. *Selbstmordgefährdung: Zur Psychodynamik und Psychotherapie.* Stuttgart : Frommann-Holzboog, 1981. S. 171—87.
45. Richman J., Eyman J. R. Psychotherapy of suicide: individual, group, and family approaches. In : *Understanding Suicide: The State of the Art* / Lester D. (editor). Philadelphia : Charles C. Thomas, 1990. P. 139—58.
46. Zee H. J. Blindspots in recognizing serious suicidal intentions // *Bull Menninger Clin.* 1972; 36: 551—5.
47. Hendin H. *Suicide in America.* New York : Norton, 1982.
48. Van Praag H. M. Stress and suicide are we well-equipped to study this issue? // *Crisis.* 2004; 25: 80—5.
49. Racker H. *Transference and Countertransference.* New York : International Universities Press, 1968.
50. Fairbairn W. R. D. The repression and the return of bad objects (with special reference to the "war neuroses") // *Br J Med Psychol.* 1943; 19: 327—41.
51. Ettliger R. Evaluation of suicide prevention after attempted suicide // *Acta Psychiatr Scand. Suppl.* 1975; 260: 1—131.
52. Maltzberger J. T. Ecstatic suicide // *Arch Suicide Res.* 1997; 3: 283—301.
53. Dammann G., Buchheim P., Clarkin J. F., Kernberg O. F. Die Arbeit mit Therapievereinbarungen in der übertragungsfokussierten, psychodynamischen Therapie von Borderline-Störungen. In : Dammann G., Janssen P. L., Herausgeber. *Psychotherapie der Borderline-Störungen.* Stuttgart : Thieme, 2001. S. 59—78.
54. Kernberg O. F. A psychoanalytic theory of personality disorders. In : Clarkin J. F., Lenzenweger M. F., editors. *Major Theories of Personality Disorder.* New York : Guilford, 1996. p. 106—40.
55. Chemtob C. M., Hamada R. S., Bauer G. Patients' suicides: frequency and impact on psychiatrists // *Am J Psychiatry.* 1988; 145: 224—8.

Надійшла до редакції 15.12.2017 р.

ДАММАНН Герхард, доктор медицини, доктор психології, професор, Психіатрична лікарня Мюнстерлінгена, Академічна навчальна лікарня, Психіатрична служба кантону Тюргау, м. Мюнстерлінген, Швейцарія; e-mail: gerhard.dammann@stgag.ch

ГЕРІШ Беніна, доктор філософії, професор, психолог, психотерапевт, психоаналітик (Міжнародна психоаналітична асоціація), професор клінічної психології та психоаналізу Міжнародного Психоаналітичного Університету Берліна, м. Берлін, Німеччина

DAMMANN Gerhard, MD, PsyD, Professor, Psychiatric Hospital of Münsterlingen, Academic Teaching Hospital, Psychiatric Services of Thurgovia, Münsterlingen, Switzerland; e-mail: gerhard.dammann@stgag.ch

GERISH Benigna, PsyD, Professor, Psychologist, Psychotherapist, Psychoanalyst (International Psychoanalytic Association), Professor of Clinical Psychology and Psychoanalysis of the International Psychoanalytic University of Berlin, Berlin, Germany

В. И. Заворотный

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, УЧАСТВОВАВШИХ В БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЯХ НА ВОСТОКЕ УКРАИНЫ

В. І. Заворотний

Клінічні варіанти посттравматичного стресового розладу у військовослужбовців, що брали участь в бойових діях на Сході України

V. Zavorotnyi

Clinical variants of post-traumatic stress disorder among servicemen who experienced war in the East of Ukraine

При обследовании 157 военнослужащих Вооружённых сил Украины (ВСУ) с диагнозом посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) установлено, что у 32,5 % преобладал дисфорический вариант, у 26,1 % — тревожный вариант, у 23,6 % — астенический вариант, а у 17,8 % — ипохондрический вариант.

Представлено детальное описание клинико-психопатологических проявлений при данных вариантах ПТСР, а также выраженность и характер депрессивных проявлений у этих пациентов.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, депрессивные проявления, дисфорический вариант, тревожный вариант, астенический вариант, ипохондрический вариант

Під час обстеження 157 військовослужбовців Збройних сил України (ЗСУ) з діагнозом посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) встановлено, що у 32,5 % переважав дисфоричний варіант, у 26,1 % — тривожний варіант, у 23,6 % — астеничний варіант, а у 17,8 % — іпохондричний варіант.

Наведено докладний опис клініко-психопатологічних проявів при цих випадках ПТСР, а також вираженість і характер депресивних проявів у цих пацієнтів.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, депресивні прояви, дисфоричний варіант, тривожний варіант, астеничний варіант, іпохондричний варіант

157 military servicemen diagnosed with posttraumatic stress disorder (PTSD) were found to have a dysphoric variant in 32.5 %, anxiety variant in 26.1 %, asthenic variant in 23.6 %, and 17.8 % hypochondriacal variant.

A detailed description of clinical and psychopathological manifestations in these PTSD variants is presented, as well as the severity and nature of depressive manifestations in these patients.

Key words: posttraumatic stress disorder, depressive manifestations, dysphoric variant, anxious variant, asthenic variant, hypochondriacal variant

Исследование посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР) в настоящее время не теряет своей актуальности, это связано с тем, что количество войн, катастроф, различного рода стихийных бедствий, происходящих в мире, не уменьшается, а последствия влияния травматического стресса на психику человека остаются до сих пор не до конца изученными [2, 3, 5, 7, 10].

События, происходящие на Востоке Украины, придали проблеме ПТСР у военнослужащих особую актуальность и значимость [4, 6, 8, 11, 12].

Поэтому целью настоящего исследования стало усовершенствование диагностики ПТСР на основе детального клинико-психопатологического и психометрического анализа их клинических вариантов.

В работе использованы клинико-психопатологический метод и психометрические методы: шкала Гамильтона (HAM-D) и опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R).

В процессе изучения клинических вариантов ПТСР были обследованы 157 военнослужащих ВСУ, принимавших участие в боевых действиях на Востоке Украины (основная группа обследованных).

В качестве контрольной группы в исследовании участвовали 117 военнослужащих ВСУ (без психических расстройств), принимавших участие в боевых действиях на Востоке Украины.

В основу выделения клинических вариантов ПТСР у военнослужащих были положены клинические диагностические критерии ПТСР (согласно МКБ-10 и DSM-IV), а также критерии диагностики, изложенные в методических рекомендациях «Диагностика, терапия и профилактика медико-психологических последствий боевых действий в современных условиях», разработанных сотрудниками ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» [1, 9].

Изучение основных психопатологических особенностей ПТСР у военнослужащих основной группы позволило выделить следующие основные клинические варианты ПТСР у этого контингента больных:

- дисфорический вариант ПТСР (ДВ) у 51 (32,5 %) военнослужащего;
- тревожный вариант ПТСР (ТВ) у 41 (26,1 %) военнослужащего;
- астенический вариант ПТСР (АВ) у 37 (23,6 %) военнослужащих;
- ипохондрический вариант ПТСР (ИВ) у 28 (17,8 %) военнослужащих (рис. 1).

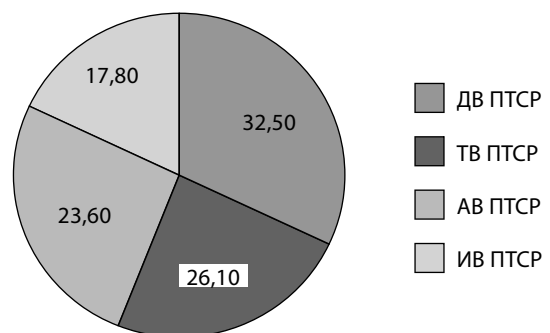


Рис. 1. Соотношение военнослужащих ВСУ основной группы с различными клиническими вариантами ПТСР

Согласно результатам исследования психопатологических особенностей боевых ПТСР, представленным на рис. 1, в клинической картине ПТСР пациентов основной группы доминирует дисфорический вариант (в 32,5 % случаев).

Больные с этим вариантом ПТСР были постоянно недовольны, угрюмы, враждебны по отношению к окружающим. Они легко давали эксплозивно-агрессивные вспышки по незначительному поводу, требовали к себе

особого внимания, угрожали жалобами на горячую линию Министерства обороны, в средства массовой информации. Ночной сон был кратковременным (до 4-х часов), но глубоким. Эти пациенты жаловались на кошмарные сновидения, содержание которых раскрывали крайне скудно, сообщая только о том, что снилась война и смерть. Во время бесед с врачом отмечались оппозиционная настроенность, отсутствие дистанции и такта, игнорирование субординации. К неволевающим военнослужащим эти пациенты относились высокомерно и презрительно, часто обвиняли офицеров частей в военных неудачах. Мышление эмоционально (часто аффективно) окрашено. Суждения категоричны и безапелляционны. Темное время суток у этого контингента больных вызывало чувство настороженности и сверхбдительности, обострялись слуховые и зрительные восприятия, что являлось причиной повышенной раздражительности. «Флэшбэк»-эффекты у них отмечались 3—4 раза в сутки, после которых они становились замкнутыми, раздражительными и конфликтными.

Условия мирной жизни, резко отличающиеся от условий службы в зоне АТО, вызывали выраженный эмоциональный дискомфорт в виде озлобленности, сниженной риадаптивности к условиям мирной жизни, желание вернуться в свои воинские части. В то же время военнослужащие с этим вариантом ПТСР признавали, что и там уже не могут, поскольку «все раздражает» и вызывает «негодование».

На втором месте по частоте встречаемости у обследованных, участвовавших в боевых действиях, регистрировался тревожный вариант ПТСР (в 26,1 % случаев). Фабула болезненных переживаний пациентов с этим вариантом ПТСР отражает травматические события боевых действий (гибель или тяжелые ранения сослуживцев и друзей, взрывы рядом падающих мин и снарядов и т. д.), происходящих во время внезапных ночных артиллерийских и минометных обстрелов, дозоров, спецопераций и нападения разведывательно-диверсионных групп противника. Наиболее выраженными симптомами этого варианта ПТСР являлись постоянное немотивированное тревожное ожидание опасности, внутренний дискомфорт, бессонница из-за страха быть убитым или взятым в плен, кошмарные сновидения во время кратковременного предрастветного сна, трудности с концентрацией внимания и повышенный старт-рефлекс.

В течение светового дня пациенты с тревожным вариантом ПТСР выглядели суеуливыми, многоречивыми, пытающимися шутить, рассказывать анекдоты или смешные случаи из боевой жизни. При обращениях откликались вздрагиванием, даже если обращение было адресовано не к ним. С наступлением темного времени суток они становились тревожно-напряженными с характерным тревожным блеском глаз, дневная многоречивость сменялась молчаливостью с редкими односложными ответами на вопросы. Усиливался старт-рефлекс на незначительные акустические раздражители.

Нарушения сна в этой группе характеризовались трудностью засыпания и выраженным агрипническим поведением — пациенты часто курили, бродили по коридору, предложения лечь спать вызывали реакцию раздражительной слабости, трансформирующуюся в оппозиционное настроение к дежурному медицинскому персоналу. После кратковременного сна больные часто жаловались на кошмарные сновидения, сюжет которых парциально амнезировался. Воспроизводились только отдельные картины мертвых тел сослуживцев, либо

взрывов мин и снарядов рядом с больным, либо картины своего движения по тропинке с растяжками. Во сне больной не мог остановиться и неминуемо шел навстречу своей смерти. После пробуждения такие пациенты в течение 1—2 часов выглядели растерянными и даже безучастными, не вставали с кровати, медлили с утренними гигиеническими мероприятиями, опаздывали на завтрак и утренние процедуры. «Флэшбэк»-эффекты (некоторые больные называли их «молниями») отмечались 1—2 раза в сутки, внезапно, чаще без внешней провокации, реже провоцирующими моментами были рассказы о кошмарных сновидениях вновь поступающих больных из зоны АТО, звук сирен автомобилей скорой помощи и т. д.

У этой группы пациентов отмечались учащенное мочеиспускание, сниженный или повышенный аппетит, стремление к употреблению психостимулирующих (кофе, крепкий чай, энергетические напитки) и алкогольных напитков, избегание просмотра телепрограмм с новостями.

Третьим по частоте в основной группе пациентов регистрировался астенический вариант ПТСР (в 23,6 % случаев). Пациенты с данным клиническим вариантом выглядели вялыми, пассивными, медлительными и раздраженными. Отмечалась выраженная психофизическая истощаемость и эмоциональная лабильность. Они часто жаловались на общую слабость, головные боли. О пережитых травматических событиях рассказывали без желания, с паузами. Рассказы, страшные по содержанию, не имели адекватной эмоциональной окраски. Симптомы вторжения были инертными, с продолжительным литическим финалом каждого эпизода «флэшбэка». Избегание носило «вялый» характер и сопровождалось реакцией раздражительной слабости. В вечернее время к астении присоединялись тревога и страхи, не имеющие четкой взаимосвязи с первичной психотравмой. В течение ночи больные спали, однако утром предъявляли жалобы на тотальную бессонницу и усиление общей слабости. Психогенная амнезия психотравмирующих факторов у больных этой группы была менее выражена, чем при других клинических вариантах ПТСР. В мирных условиях больные не испытывали чувства безопасности, при этом формально понимали, что угрозы жизни и здоровью нет. Прогнозы собственного будущего в армии и после демобилизации носили выраженный пессимистический характер.

Количество военнослужащих с ипохондрическим вариантом ПТСР составило 17,8 % от числа пациентов основной группы. Основные болезненные переживания у них проецировались на органы сердечно-сосудистой, мочеполовой и желудочно-кишечной систем. В клинике этого варианта ПТСР отмечались многочисленные жалобы на соматическое состояние их здоровья. Ухудшение состояния своего здоровья пациенты из этой группы связывали со службой в ВСУ. Феномен «флэшбэка» встречался крайне редко, а избегающее поведение отмечалось довольно часто. В эмоциональной сфере преобладала гипотимия. В идеаторной сфере отмечалась выраженная ипохондрическая фиксация на соматических ощущениях, сочетающаяся с пароксизмальными вегетативными расстройствами и тревогой. Симптомы гипервозбуждения были менее характерны для этого варианта ПТСР.

В процессе клинко-психопатологического исследования пациентов были выявлены дополнительные признаки клинической картины ПТСР. Во-первых,

это комплекс психических и вегетативных расстройств, связанных с подземными сооружениями, а именно, появление тревоги, эмоционального напряжения, чувства опасности, ощущения жара или холода внутри живота, грудной клетки и головы при приближении к подземным сооружениям (подвал, погреб, метрополитен и т. д.), исчезающие при перемещении больных вовнутрь этих сооружений. Данный комплекс расстройств можно назвать «андеграунд-синдромом», который встречался в 22,3 % случаев ПТСР.

Во-вторых, у военнослужащих отмечалась «комбатантная никтофобия», которая проявлялась выраженным усилением тревоги, внутренним эмоциональным напряжением, навязчивыми мыслями о поиске безопасного укрытия, насильственными реминисценциями о боевом прошлом в ночное время (в 16,6 % случаев).

В-третьих, у пациентов отмечалась «комбатантная никтосенсибилизация», которая проявлялась повышенной настороженностью, подозрительностью, готовностью к ответной оборонительной реакции, гиперкузиями, снижением порога эксплозивно-агрессивных вспышек, диссомниями в виде трудности засыпания в ночное время (в 32,5 % случаев ПТСР).

В-четвертых, выявлено психогенное агрипническое поведение в виде сознательной насильственной депривации (аутодепривации) сна самим военнослужащим из-за навязчивого страха ночных артобстрелов или нападения разведывательно-диверсионных групп противника (в 11,5 % случаев ПТСР).

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что в структуре клинических проявлений ПТСР военнослужащих выделены как основные симптомы (травматическое событие, вторжение, избегание, гиперактивация и социальная дезадаптация), так и дополнительные клинические проявления в виде андеграунд-синдрома, комбатантной никтофобии, никтосенсибилизации и аутодепривации сна.

С целью углубленного изучения психопатологической симптоматики различных вариантов ПТСР военнослужащих основной группы, в сравнении с военнослужащими контрольной группы, использовали опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R.

Результаты этого изучения (табл. 1) свидетельствуют о том, что при дисфорическом варианте в клинических проявлениях ПТСР военнослужащих ВСУ достоверно преобладают:

— враждебность (в 88,2 % случаев, при $p < 0,01$), проявляющаяся в поведении и эмоциональных реакциях пациентов выраженной злостью, агрессивностью, раздражительностью, напряженностью, гневом, негодованием и т. д.;

— паранойяльные симптомы (в 23,5 % случаев, при $p < 0,05$), отражающие психопатологические признаки параноидного поведения (враждебность, подозрительность, страх потери независимости, сверхценные иллюзорные идеи «измены», «предательства», «продажности», «недостаточной активности военного руководства в борьбе с сепаратистами» и т. д.).

Таблица 1. Психопатологическая симптоматика при различных вариантах ПТСР военнослужащих, участвовавших в боевых действиях

Психопатологические расстройства	Частота (% $\pm m$)				
	ДВ ПТСР	ТВ ПТСР	АВ ПТСР	ИВ ПТСР	Контрольная группа
Соматизация (SOM)	11,8 $\pm$ 1,3	29,3 $\pm$ 2,8	21,6 $\pm$ 2,5	64,3 $\pm$ 7,2**	6,8 $\pm$ 1,2
Обсессивно-компульсивные расстройства (О-С)	9,8 $\pm$ 1,2	12,2 $\pm$ 1,4	8,1 $\pm$ 1,4	10,7 $\pm$ 2,0	1,7 $\pm$ 0,3
Межличностная сензитивность (INT)	7,8 $\pm$ 1,1	31,7 $\pm$ 3,2	24,3 $\pm$ 2,6	53,6 $\pm$ 5,3*	8,5 $\pm$ 1,5
Депрессия (DEP)	19,6 $\pm$ 1,8	26,8 $\pm$ 2,5	56,7 $\pm$ 5,8*	32,1 $\pm$ 3,3	4,3 $\pm$ 0,8
Тревожность (ANX)	13,7 $\pm$ 1,4	75,6 $\pm$ 7,7**	27,0 $\pm$ 2,8	21,4 $\pm$ 2,7	7,7 $\pm$ 1,4
Враждебность (HOS)	88,2 $\pm$ 9,7**	9,8 $\pm$ 1,3	18,9 $\pm$ 2,3	10,7 $\pm$ 2,0	10,3 $\pm$ 1,8
Фобическая тревожность (PHOV)	5,9 $\pm$ 1,0	21,9 $\pm$ 2,1**	5,4 $\pm$ 1,2	7,1 $\pm$ 1,9	2,6 $\pm$ 0,5
Паранойяльные симптомы (PAR)	23,5 $\pm$ 2,2*	4,9 $\pm$ 1,0	10,8 $\pm$ 1,7	3,6 $\pm$ 1,4	—
Психотизм (PSY)	—	—	2,7 $\pm$ 0,8	—	—
Индекс GSI (высокий)	2,8 $\pm$ 0,6	2,4 $\pm$ 0,7	1,7 $\pm$ 0,4	2,5 $\pm$ 0,4	0,6 $\pm$ 0,3**

Примечание. Здесь и далее: различия статистически достоверны: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$

У военнослужащих этой группы выявлен средневисокий уровень психического дистресса GSI (2,8 $\pm$ 0,6 балла, при $p < 0,01$).

При тревожном варианте в клинических проявлениях ПТСР военнослужащих, участвовавших в боевых действиях, достоверно чаще регистрировались:

— тревожность (в 75,6 % случаев, при $p < 0,01$), проявляющаяся в поведении, эмоциональных реакциях военнослужащих выраженной немотивированной тревожностью, нервозностью, чувством внутреннего напряжения, приступами паники, чувством опасности, немотивированными опасениями и страхами, сомато-вегетативными коррелятами тревожности и т. д.;

— фобическая тревожность (в 21,9 % случаев, при $p < 0,01$), проявляющаяся невыраженными психопато-

логическими признаками фобического расстройства (иррациональный и неадекватный страх определенных людей, мест, объектов или ситуаций, связанных с травматическими ситуациями боевых условий службы, избегающее поведение и т. д.).

У военнослужащих с тревожным вариантом ПТСР выявлен средневисокий уровень психического дистресса GSI (2,4 $\pm$ 0,7 балла, при $p < 0,01$).

При астеническом варианте в клинических проявлениях ПТСР военнослужащих ведущими были депрессивные расстройства, тревожность, межличностная сензитивность и соматизация.

При этом достоверно чаще при астеническом варианте ПТСР встречались депрессивные расстройства (в 56,7 % случаев, при $p < 0,05$), проявляющиеся в поведении,

емоціональних реакціях признаками зниженого настроєння, відсутності інтересу до життя, низької мотивації, втрати життєвої енергії, почуття безнадійності і соматических корелятів депресії і т. д.

У воєннослужащих цієї групи виявлено середній рівень психіческогo дистресу GSI ($1,7 \pm 0,4$ балла, при $p < 0,01$).

Сочетання астенических расстройств с депрессивным настроением у воєннослужащих, учасновувалих в бойових действиях, позволяет выделить в клинике астенического варианта ПТСР ведущий астено-депрессивный синдром.

При ипохондрическом варианте в клинических проявлениях ПТСР преобладают соматизация, межличностная сензитивность, депрессивные расстройства и тревожность.

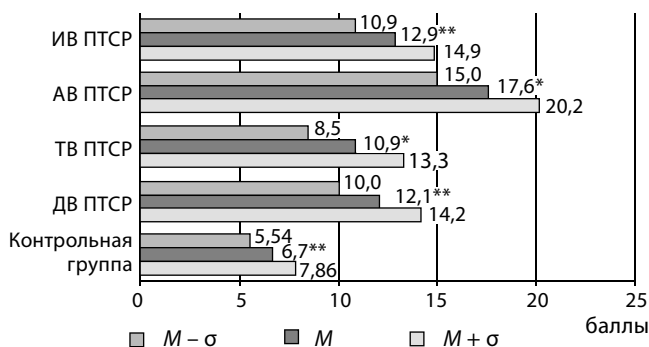
При этом достоверно чаще при ипохондрическом варианте ПТСР встречались:

— соматизация (в 64,3 % случаев, при $p < 0,01$) в виде психопатологических нарушений, характеризующих дистресс, возникший из ощущения телесной дисфункции (жалобы, фиксированные на кардиоваскулярной, гастроинтестинальной и других системах организма; соматические эквиваленты тревоги);

— межличностная сензитивность (в 53,6 % случаев, при $p < 0,05$), проявляющаяся в поведении и эмоциональных реакциях пациентов с признаками личностной неадекватности, неполноценности и беспокойства, дискомфорта в процессе межличностного взаимодействия, обостренного чувства осознания собственного Я и негативных ожиданий от межличностного взаимодействия и любых коммуникаций с другими людьми.

У воєннослужащих с ипохондрическим вариантом ПТСР выявлено средневысокий уровень психического дистреса GSI ($2,5 \pm 0,4$ балла, при $p < 0,01$).

Оценка тяжести депрессии у воєннослужащих с различными клиническими вариантами ПТСР и контрольной группы была проведена с помощью Шкалы Гамильтона HAM-D (рис. 2).



Умовні позначення. Різниця статистично достовірна:
* — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$

Рис. 2. Тяжесть депресії у воєннослужащих с различными клиническими вариантами ПТСР

Согласно полученным результатам, в контрольной группе воєннослужащих выраженность депрессивных расстройств при ПТСР составила $6,7 \pm 1,16$ балла [$5,54—7,86$ балла] (при $p < 0,01$, в сравнении с основной группой), что соответствует диапазону нормального аффективного реагирования.

В основной группе воєннослужащих с дисфорическим вариантом ПТСР выраженность депрессивных рас-

стройств составила $12,1 \pm 2,1$ балла [$10,0—14,2$ балла] (при $p < 0,01$, в сравнении с контрольной группой), что соответствует диапазону легкого депрессивного расстройства.

В группе воєннослужащих с тревожным вариантом ПТСР выраженность депрессивных расстройств составила $10,9 \pm 2,4$ балла [$8,5—13,3$ балла] (при $p < 0,05$, в сравнении с контрольной группой), что также соответствует диапазону легкого депрессивного расстройства у воєннослужащих этой группы.

В основной группе воєннослужащих с астеническим вариантом посттравматических стрессовых расстройств выраженность депрессивных расстройств составила $17,6 \pm 2,6$ балла [$15,0—20,2$ балла] (при $p < 0,05$, в сравнении с воєннослужащими с ДВ ПТСР, ТВ ПТСР и ІВ ПТСР), что соответствует диапазону депрессивного расстройства средней выраженности.

В основной группе воєннослужащих с ипохондрическим вариантом ПТСР выраженность депрессивных расстройств составила $12,9 \pm 2,0$ балла [$10,9—14,9$ балла] (при $p < 0,01$, в сравнении с контрольной группой), что соответствует диапазону легкой выраженности депрессивного расстройства.

Оценка выраженности депрессивной симптоматики у воєннослужащих с различными клиническими вариантами ПТСР и контрольной группы была проведена с помощью Шкалы Гамильтона HAM-D.

Согласно результатам этой оценки (табл. 2), у воєннослужащих с дисфорическим вариантом ПТСР основной депрессивной симптоматикой (оценка симптома отличная от «1») являются депрессивное настроение, чувство вины, проявления деперсонализации и дереализации, ранняя бессонница (трудности с засыпанием). В сравнении с воєннослужащими с другими клиническими вариантами ПТСР, статистически достоверных различий по выраженности депрессивных симптомов — не выявлено (при $p > 0,5$).

У воєннослужащих с тревожным вариантом ПТСР основной депрессивной симптоматикой являются проявления психической тревоги. В сравнении с воєннослужащими с другими клиническими вариантами ПТСР, статистически достоверных различий по выраженности отдельных депрессивных симптомов — не выявлено (при $p > 0,5$).

У воєннослужащих с астеническим вариантом ПТСР основной депрессивной симптоматикой являются депрессивное настроение, проявления деперсонализации и дереализации, ранняя бессонница (трудности с засыпанием), чувство вины и психическая тревога, снижение работоспособности и активности.

В сравнении с группами воєннослужащих с другими клиническими вариантами ПТСР, статистически достоверными ($p < 0,05$) депрессивными симптомами у воєннослужащих с астеническим вариантом посттравматического расстройства являются: депрессивное настроение в средней степени выраженности ($2,1 \pm 0,5$ балла), проявления деперсонализации и дереализации в средней степени выраженности ($2,1 \pm 0,5$ балла) и ранняя бессонница (трудности с засыпанием) в средней степени выраженности ($1,8 \pm 0,4$ балла).

У воєннослужащих с ипохондрическим вариантом ПТСР основной депрессивной симптоматикой являются соматическая тревога в средней степени выраженности ($2,0 \pm 0,5$ балла, при $p < 0,01$) и ипохондрические эквиваленты депрессии в среднелегкой степени выраженности ($1,6 \pm 0,5$ балла, при $p < 0,01$).

Таблиця 2. Выраженность депрессивной симптоматики у военнослужащих с различными клиническими вариантами ПТСР

Депрессивная симптоматика	Выраженность депрессивной симптоматики ($M \pm \sigma$), баллы				
	ДВ ПТСР	ТВ ПТСР	АВ ПТСР	ИВ ПТСР	Контрольная группа
Депрессивное настроение	1,3 $\pm$ 0,5	0,7 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,5*	0,6 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,2
Чувство вины	1,3 $\pm$ 0,4	0,6 $\pm$ 0,2	1,4 $\pm$ 0,6	0,6 $\pm$ 0,4	0,3 $\pm$ 0,2
Суицидальные намерения	0,3 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1
Ранняя бессонница	1,0 $\pm$ 0,3	0,6 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,4*	0,6 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,2
Средняя бессонница	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1
Поздняя бессонница	0,5 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,1
Работоспособность и активность	0,4 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,4	1,1 $\pm$ 0,5	0,4 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1
Заторможенность	0,4 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2
Ажитация	0,4 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,4	0,3 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,2
Психическая тревога	0,5 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,3	0,6 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1
Соматическая тревога	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,5**	0,3 $\pm$ 0,2
Желудочно-кишечные соматические симптомы	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,1
Генитальные симптомы	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,1
Общие соматические симптомы	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,4	0,8 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,3
Ипохондрические эквиваленты депрессии	0,6 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,5**	0,3 $\pm$ 0,1
Потеря массы тела	0,3 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2
Критичность к болезни	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,4	0,6 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2
Суточные колебания настроения	0,8 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,1
Деперсонализация и дереализация	1,2 $\pm$ 0,4	0,6 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,5*	0,5 $\pm$ 0,2	0,2 $\pm$ 0,1
Параноидные симптомы (конгруэнтные депрессии)	0,4 $\pm$ 0,2	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,2
Обсессивно-компульсивные симптомы	0,3 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1

Таким образом, у всех военнослужащих с различными клиническими вариантами ПТСР диагностируются депрессивные расстройства. При этом у военнослужащих с дисфорическим (12,1 $\pm$ 2,1 балла), тревожным (10,9 $\pm$ 2,4 балла) и ипохондрическим (12,9 $\pm$ 2,0 балла) вариантами ПТСР диагностируются депрессивные расстройства в легкой степени (при $p > 0,5$), а у военнослужащих с астеническим вариантом ПТСР — депрессивные расстройства средней степени выраженности (17,6 $\pm$ 2,6 балла, при $p < 0,05$).

Список литературы

1. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах : методичні рекомендації / П. В. Волошин, Н. О. Марута, Л. Ф. Шестопалова [та ін.]. Харків : ДУ «Інститут неврології психіатрії та наркології НАМН України», 2014. 80 с.
2. Дедова, К. Н., Шадрина И. В. Новые подходы к лечению ПТСР у участников современных военных конфликтов // XV Съезд психиатров России : тез. докл. Москва, 2010. С. 338.
3. Єна, А. І., Маслюк В. В., Сергієнко А. В. Актуальність і організаційні засади медико-психологічної реабілітації учасників антитерористичної операції // Науковий журнал МОЗ України. 2014. № 1 (5). С. 5—16.
4. Загальні принципи розробки плану реагування та взаємодії закладів охорони здоров'я під час виникнення надзвичайних ситуацій та ліквідації їх наслідків : методичні рекомендації / МОЗ України ; Укр. центр наук. мед. інф. та пат.-ліценз. роботи ; Укл. Рошнін Г. Г., Гур'єв С. О., Мазуренко О. В. [та ін.]. Київ, 2013. 30 с.
5. Інноваційні підходи до організації медико-психологічної допомоги післятравматичного стресового розладу : методичні рекомендації / О. С. Мусій, І. Я. Пінчук, О. О. Хаустова [та ін.]. Київ, 2014. 32 с.
6. Колов, С. А. Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии / под ред. В. К. Шамрея. СПб., 2013. С. 95—105.

7. Кузеева, И. Р. Психосоциальная реабилитация пострадавших во время войн, террористических актов и стихийных бедствий // Общественное психическое здоровье: настоящее и будущее: сб. материалов VI Национального конгресса по социальной психиатрии и наркологии. Москва : ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского», 2016. С. 186—187.

8. Лікування та реабілітація комбатантів-мироотворців із посттравматичним стресовим розладом : методичні рекомендації / О. Г. Сиропятов, О. К. Напрєєнко, Н. О. Дзеружинська [та ін.]. Київ : О. Т. Ростунов, 2012. 76 с.

9. Порядок організації та проведення медико-психологічної реабілітації військовослужбовців ЗС України : методичні рекомендації / В. В. Стеблюк, І. Ф. Гончаренко, А. В. Щець [та ін.]. Київ : РPB UBMA, 2017. 54 с.

10. Чабан, О. С., Франкова И. А. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства // Нейро News. 2015. № 2 (66). С. 8—18.

11. Blakely, K., Jansen D. J. Congressional Research Service; Post-Traumatic Stress Disorder and Other Mental Health Problems in the Military [Electronic resource] // Oversight Issues for Congress. 2013. Available at : www.fas.org/sgp/crs/natsec/R43175.

12. Javidi, H., Yadollahie M. Post-traumatic Stress Disorder // Int. J. Occup. Environ. Med. 2012. Vol. 3 (1). P. 2—9.

13. Pinto da Costa, M. Complex post-traumatic stress disorder and co-morbidities: clinical case over 40 years after war [Electronic resource] // Abstract of the 20th European Congress of Psychiatry. Prague, 2012. Vol. 27. Suppl. 1. P. 974/CD.

Надійшла до редакції 10.01.2018 р.

ЗАВОРОТНЫЙ Вячеслав Иванович, начальник психиатрического отделения Военно-медицинского Центра Северного региона, г. Харьков, Украина; e-mail: zavorotnslava@gmail.com

ZAVOROTNYI Viacheslav, Head of the psychiatric Department of the Military Medical Center of the Northern region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: zavorotnslava@gmail.com

М. В. Маркова, Г. С. Росінський

ПОРУШЕННЯ ЗДОРОВ'Я СІМ'Ї ДЕМОБІЛІЗОВАНИХ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ — УЧАСНИКІВ АТО: ПСИХОПАТОЛОГІЧНИЙ, ПСИХОЛОГІЧНИЙ, ПСИХОСОЦІАЛЬНИЙ І СІМЕЙНИЙ ВИМІРИ ПРОБЛЕМИ

М. В. Маркова, Г. С. Россинский

Нарушение здоровья семьи демобилизованных военнослужащих — участников АТО: психопатологический, психологический, психосоциальный и семейный аспекты проблемы

M. V. Markova, G. S. Rosinskyi

Deterioration of the health of families of demobilized soldiers participating in the ATO: psychopathological, psychological, psychosocial and family dimensions of the problem

Мета роботи — первинна ідентифікація структурних вимірів проблеми порушення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців — учасників АТО та виявлення їх співвідношення з проявами постстресової психологічної дезадаптації комбатантів для визначення мішеней подальшої психокорекційної роботи.

На базі КЗОЗ «Харківський обласний психоневрологічний диспансер» протягом 2015—2017 рр. було комплексно обстежено 100 сімей демобілізованих військовослужбовців, що брали участь у бойових діях — комбатантів, та їхніх дружин. Дослідження проводили за допомогою клініко-психопатологічного, сексологічного і психодіагностичного методів.

У більшості обстежених комбатантів та їхніх дружин виявлені ознаки постстресової психологічної дезадаптації різного змісту і вираженості. Вони проявлялися у вигляді ознак психічної дезадаптації; поведінкової дезадаптації (у вигляді аддиктивної реалізації різного ступеня вираженості — від клінічно окреслених розладів до шкідливого або небезпечного вживання; особистісної, соціальної, сексуальної та сімейної дезадаптації).

Незважаючи на те, що дезадаптивні прояви спостерігалися практично в усіх обстежених, 28 % з обстежених подружжів відрізнялися успішністю подружніх стосунків, тоді як у інших 72 % спостерігалися порушення здоров'я сім'ї (розлади сексуальної сфери та деформація сімейної взаємодії у вигляді браку родинної підтримки з боку партнера та конфлікту один з одним).

Виходячи з отриманих даних, можна зробити попередній висновок щодо полімодальності феномена порушення здоров'я родин комбатантів, що має, зокрема, психопатологічний, психологічний, психосоціальний і сімейний виміри проблеми. Однак, наявні результати не дозволяють стверджувати про наявність кумулятивного/потенціюючого впливу різноманітних мозаїчно організованих проявів постстресової психологічної дезадаптації в генезі порушення здоров'я сім'ї у цього контингенту. Проте, факт успішності подружніх стосунків у 28 % родин демобілізованих військовослужбовців розглядається нами як свідчення наявності у них внутрішньособистісних і міжособистісних ресурсів щодо збереження здоров'я сім'ї та сімейної підтримки, ідентифікація яких становить подальші завдання нашої роботи.

Ключові слова: здоров'я сім'ї, постстресова психологічна дезадаптація, учасники АТО, дружини учасників АТО

Цель работы — первичная идентификация структурных критериев проблемы нарушения здоровья семьи демобилизованных военнослужащих — участников АТО и выявление их соотношения с проявлениями постстрессовой психологической дезадаптации комбатантов для определения мишеней дальнейшей психокоррекционной работы.

На базе КУЗ «Областной психоневрологический диспансер» в течение 2015—2017 гг. были комплексно обследованы 100 семей демобилизованных военнослужащих, участвовавших в боевых действиях — комбатантов, и их жен. Исследование проводилось с помощью клинко-психопатологического, сексологического и психодиагностического методов.

У большинства обследованных комбатантов и их жен обнаружены признаки постстрессовой психологической дезадаптации различного содержания и степени выраженности. Они проявлялись в виде признаков психической дезадаптации; поведенческой дезадаптации (в виде аддиктивной реализации разной степени выраженности — от клинически выраженных расстройств до вредного или опасного употребления; личностной, социальной, сексуальной и семейной дезадаптации).

Несмотря на то, что дезадаптивные проявления наблюдались практически у всех обследованных, 28 % из обследованных супругов отличались успешностью супружеских отношений, в то время как у других 72 % наблюдалось нарушение здоровья семьи (расстройства сексуальной сферы и деформация семейного взаимодействия в виде недостатка семейной поддержки со стороны партнера и конфликты друг с другом).

Исходя из полученных данных, можно сделать предварительный вывод о полимодальности феномена нарушения здоровья семей комбатантов, который имеет, по меньшей мере, психопатологический, психологический, психосоциальный и семейный аспекты проблемы. Однако имеющиеся результаты не позволяют утверждать о наличии кумулятивного/потенцирующего влияния различных мозаично организованных проявлений постстрессовой психологической дезадаптации в генезе нарушения здоровья семьи у данного контингента. Между тем, факт успешности супружеских отношений у 28 % семей демобилизованных военнослужащих рассматривается нами как свидетельство наличия у них внутрличностных и межличностных ресурсов сохранения здоровья семьи и семейной поддержки, идентификация которых составляет дальнейшие задачи нашей работы.

Ключевые слова: здоровье семьи, постстрессовая психологическая дезадаптация, участники АТО, жены участников АТО

The purpose of the study is the initial identification of the structural dimensions of the problem of deterioration of health of families of demobilized soldiers participating in the ATO, and their correlation with the manifestations of post-stress psychological maladaptation of the combatants, to determine the targets for further psychocorrective work.

On the basis of the Communal Health Care Facility "Kharkiv Regional Psychoneurological Dispensary", during the period from 2015 to 2017, 100 families of demobilized soldiers who participated in combat operations — combatants and their wives were fully examined. The research was conducted with the help of clinico-psychopathological, sexologic and psychodiagnostic methods.

In most surveyed combatants and their wives, it was revealed signs of post-stress psychological maladaptation of different meaning and severity. They were manifested as signs of psychic maladaptation; behavioral maladaptation (in the form of addictive implementation of varying stages of expressiveness — from clinically defined disorders to harmful or dangerous use; personal, social, sexual, family maladaptation).

Despite the fact that maladaptive manifestations were observed in almost all the surveyed people, 28 % of the surveyed married couples were successful in marital relationships, while in the other 72 % there was a deterioration of the family health (sexual disorders and deformation of family interaction in the form of lack of family support from the partner and conflicts with each other).

Based on the data obtained, it is possible to make a preliminary conclusion regarding the polymodality of the phenomenon of deterioration of the health of families of soldiers, which exists at least in psychopathological, psychological, psychosocial and family dimensions of the problem. However, the available results do not allow to state that there is a cumulative/potentiating effect of various/mosaic-organized manifestations of post-stress psychological maladaptation in the genesis of deterioration of the health of families in this contingent. Meanwhile, the fact of the success of marital relationships in 28 % of families of demobilized soldiers is considered by us as an evidence of the presence of their interpersonal resources for the preservation of health of the family and family support, the identification of which is the further tasks of our study.

Key words: health of the family, post-stress psychological maladaptation, participants of the ATO, wives of participants of the ATO

Значні політичні, суспільні, економічні зміни в Україні, які виходять за рамки звичайного людського досвіду, впливають на стан психічного здоров'я населення й призводять до збільшення поширеності соціально-стресових розладів та дезадаптивних станів [1—6].

Серед загальної кількості сучасних факторів соціального стресу найбільший ступінь негативного впливу на окремі групи людей мають воєнний або цивільно-військовий фактори [7—10].

Вразливою групою щодо дії воєнного фактору стають бійці та комбатанти, що захищали країну, беручи участь у бойових діях (станом на кінець 2017 статус учасника бойових дій отримали близько 200 тисяч осіб). Найбільш впливовими стресорами при цьому стають:

- а) відчуття перманентної вітальної загрози;
- б) необхідність вбивати;
- в) смерть побратимів;
- г) побутова невлаштованість;
- г) військові фізіологічні стресори [7].

Під негативний вплив цивільно-військового фактору підпадають, насамперед, члени родин військовослужбовців — як ті, хто втратили своїх захисників, так і ті, хто дочекався повернення рідних. В цьому разі найбільш значущий стресовий вплив має потреба перебудови звичного способу життя, існування в умовах невизначеності майбутнього та перманентної тривоги за близьку людину, що бере участь в бойових діях [11—14].

Але, навіть після благополучного повернення комбатанта додому фізично неушкодженим, він сам та його родина стикаються з новими неочікуваними викликами. Кожен учасник бойових дій потребує певного часу для адаптації до мирного життя. З проблемами адаптації демобілізованого військовослужбовця сім'я стикається вже в перший місяць після повернення бійця додому. При поверненні демобілізованого до мирного життя у багатьох випадках сприйняття ним навколишнього середовища відбувається через «військову призму дійсності», загострення відчуття біполярного сприймання світу за парадигмою «свій» — «чужий»: *«Ми повернулися з дуже-дуже глибокого АТО. Колишніми нам не стати... і не дуже хочеться. Як ви тепер будете розмовляти з нами, людьми, які не розуміють відтінків сірого? Нова чорно-біла система координат проста: є свій — є ворог»* [15].

Якщо клінічно окреслені психопатологічні розлади спостерігаються, за даними літератури, у 25—80 % комбатантів, то поствоєнні донозологічні патологічні зміни у вигляді постстресової психологічної дезадаптації, що концептуалізується в рамках моделі «передхвороби», виявляються у більшості учасників бойових дій [16, 17].

Основними проявами постстресової психологічної дезадаптації у комбатантів на теперішній час вважаються такі:

- а) відчуття відчуження, «покинутості» і «непотрібності»;
- б) когнітивний дисонанс через байдужість «мирного» суспільства до війни;
- в) стійке переконання, що усі цивільні не можуть зрозуміти, що пережив воїн;
- г) соціальна непристосованість, безробіття;
- г) спроба застосувати в мирному житті нові набуті поведінкові стратегії, що негативно оцінюється близькими;
- д) неспроможність мирного врегулювання сімейних конфліктів, випадки фізичного, сексуального й психологічного насильства;
- е) надмірна актуалізація відчуття «бойового братерства» та протиставлення його «мирному» світу;

є) досвід зняття психоемоційного напруження вживанням психоактивних речовин [7, 18].

Все це, безперечно, накладає відбиток на сімейні відносини, бо більшість з членів родин демобілізованих військовослужбовців не готові приймати об'єктивні зміни, що відбулися з їхніми рідними, чекаючи допомоги від них, замість того, щоб бути готовими цю допомогу надати бійцям [11—14].

Отже, замість потужного джерела психологічного реабілітаційного ресурсу, родина бійця перетворюється на додатковий психотравмуючий чинник, обтяжуючи і без того складний психологічний стан комбатанта.

За даними Науково-дослідницького центру гуманітарних проблем Збройних Сил України, 80 % військовослужбовців — учасників АТО є психологічно травмованими на момент демобілізації [19]. Можливо, тому, згідно з сучасними статистичними даними, 80 % розлучень, що зафіксовані в Україні протягом 2015—2016 рр., відбулися в родинах демобілізованих бійців, причому здебільшого — в перші півроку після повернення з війни.

За іншими даними, протягом року після демобілізації розпадаються або опиняються на межі розлучення від 35 до 60 % родин учасників АТО [20]. А, за інформацією Луцької міської ради, у Луцьку, наприклад, розлучився кожен другий демобілізований воїн [21].

З огляду на зазначене, актуальність і необхідність вивчення специфіки клінічних проявів та механізмів формування порушення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців та розроблення на цьому ґрунті заходів його психологічної корекції та психопрофілактики не викликає сумніву.

З огляду на зазначене, метою цієї роботи стала первинна ідентифікація структурних вимірів проблеми порушення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців — учасників АТО та виявлення їх співвідношення з проявами постстресової психологічної дезадаптації комбатантів для визначення мішеней подальшої психокорекційної роботи.

Для досягнення поставленої мети, на базі КЗОЗ «Харківський обласний психоневрологічний диспансер» протягом 2015—2017 рр. було комплексно обстежено 100 сімей демобілізованих військовослужбовців, що брали участь у бойових діях — комбатантів, та їх дружин.

Дослідження проводилось за допомогою клініко-психопатологічного, сексологічного і психодіагностичного методів і включало поглиблене клінічне стандартизоване інтерв'ю з використанням діагностичних критеріїв МКХ-10 з аналізом психічного стану, анамнестичних даних, сексологічного обстеження, на ґрунті чого встановлювали не тільки психопатологічні особливості психічного стану респондентів, а й специфіку притаманних їм контекстуальних чинників та проблем сексуальної реалізації і родинного функціонування.

В процесі роботи було отримано такі результати. Зміни психічного стану на рівні клінічно окреслених розладів виявлено у 78 % комбатантів і у 24 % їхніх дружин. Перше місце за поширеністю займали адаптаційні розлади F43.2, що були діагновані у 31 % комбатантів та 17 % їхніх дружин (з них — F43.22 змішана тривожно-депресивна реакція — у 14 % чоловіків й 13 % жінок; F43.21 пролонгована депресивна реакція — у 11 % чоловіків; F43.23 з переважанням порушення інших емоцій — у 6 % чоловіків і 4 % жінок). Посттравматичний стресовий розлад діагновано у 20 % комбатантів. Серед інших нозологій спостерігались: F45.3 соматоформна вегетативна дисфункція — у 9 % чоловіків і 7 % жінок; F06.6

органічний емоційно нестійкий (астенічний) розлад — у 8 % комбатантів; F34.1 дистимію діагностовано у 5 % респондентів, F07.2 посткомоційний синдром — у 3 %, а F62.0 стійкі зміни особистості після катастрофічного переживання — у 2 % комбатантів.

Серед проявів залежної поведінки клінічно значущого рівня вираженості переважали психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання тютюну, синдром залежності (постійне вживання) F17.25 — у 64 % чоловіків та 33 % жінок. Клінічні проблеми, пов'язані зі вживанням алкоголю, були виявлені у 23 % комбатантів: у 10 % — синдром залежності внаслідок вживання алкоголю, епізодичне вживання (дипсоманія) F10.26; у 8 % — синдром залежності внаслідок вживання алкоголю, на теперішній час утримання (часткова ремісія) F10.201; у 5 % — синдром залежності внаслідок вживання алкоголю, постійне вживання F10.25. Для 11 % чоловіків притаманними були проблеми, що виникли внаслідок вживання інших стимуляторів, включаючи кофеїн F15.25, для 5 % — внаслідок вживання каннабіноїдів F12.26.

Значне поширення серед обстежених мали розлади сексуального здоров'я. Зокрема, відсутність або втрата статевого потягу F52.0 спостерігалась у 24 % чоловіків та 51 % жінок; відсутність сексуального задоволення (переважно відносна) — у 23 % чоловіків і 67 % жінок; еректильна дисфункція F52.2 виявлено у 15 %, *ejaculatio praecox* F52.4 — у 6 % чоловіків; оргазмічна дисфункція F52.3 — у 58 % жінок.

Однак, крім клінічно окреслених розладів психічного і сексуального здоров'я, у обстежених здебільшого встановлені також інші порушення, які були класифіковані нами за допомогою кодів Z за МКХ-10 (розділ XXI: чинники, що впливають на стан здоров'я і контакти зі службами охорони здоров'я).

Зокрема, для 68 % комбатантів та 35 % жінок виявились притаманними проблеми, пов'язані зі способом життя Z72. Серед них превалювали проблеми, пов'язані зі вживанням алкоголю (39 % чоловіків та 18 % жінок); зі вживанням тютюну (12 % чоловіків та 16 % жінок); з участю в азартних іграх (7 % чоловіків) та захоплення комп'ютерними іграми або Інтернетом (10 % чоловіків і 1 % жінок).

Проблеми, що утруднюють вирішення повсякденних життєвих питань Z73, спостерігались у більшості респондентів обох статей. Зокрема, брак розслаблення і відпочинку відчували абсолютно усі обстежувані (по 100 %, від-

повідно); акцентуація особистісних рис була притаманна 89 % чоловіків та 73 % жінок; негативний вплив стресу, що не класифікований в інших рубриках, встановлено у 27 % чоловіків і 32 % жінок; через неадекватні соціальні навички потерпали 31 % комбатантів.

Проблеми, пов'язані з соціальним оточенням Z60, насамперед, проблеми адаптації при переході від одного життєвого циклу до другого, зазнавали усі респонденти (по 100 %, відповідно); від проблем, пов'язаних з зайнятістю та безробіттям, потерпали 64 % чоловіків і 72 % жінок, а від проблем, пов'язаних з житлом і економічними обставинами — 58 % комбатантів та 63 % їх дружин.

Про проблеми, пов'язані з сімейними обставинами Z63, повідомляла значна частина респондентів. Проблеми у стосунках з подружжям зазнавали 64 % чоловіків і 72 % жінок; проблеми з батьками — 25 % чоловіків і 36 % жінок; брак сімейної підтримки гостро відчували 72 % з усіх обстежених подружжів.

Розглядаючи отримані результати в світлі континууму «норма — передхвороба — захворювання», ми об'єднали виявлені порушення в рамках психологічного конструкта постстресової психологічної дезадаптації воїнів, наслідки якої сприяли виникненню вторинної дезадаптації у їхніх дружин (таблиця). Відповідно до результатів, згрупованих у табл. 1, прояви постстресової психологічної дезадаптації проявлялися у вигляді ознак психічної дезадаптації (клінічно виражена психопатологічна симптоматика — 78 % чоловіків і 17 % жінок); поведінкової дезадаптації (у вигляді аддиктивної реалізації різного ступеня вираженості — від клінічно окреслених розладів до шкідливого або небезпечного вживання, часто — деяких аддиктивних об'єктів, на кшталт алкоголю й тютюну) (100 % чоловіків і 78 % жінок); особистісної дезадаптації (у вигляді акцентуації особистісних рис або браку розслаблення і відпочинку — 100 % подружжів); соціальної дезадаптації (у вигляді як загальної проблеми адаптації при переході від одного життєвого циклу до другого — 100 % подружжів, так і окремих соціально-економічних проблем — 64 % чоловіків і 72 % жінок); сексуальної дезадаптації (окрім специфічних проблем, пов'язаних з еректильною дисфункцією (15 %) чи передчасною еякуляцією (6 %) у чоловіків, або гіпо- чи аноргазмією (58 %) у жінок, найбільш поширеною було психосексуальне невдоволення (23 % чоловіків і 67 % жінок); сімейної дезадаптації (брак сімейної підтримки або проблеми у стосунках з подружжям відчували 72 % чоловіків і жінок).

Клініко-психологічний зміст і поширеність проявів складників постстресової психологічної дезадаптації в родинях демобілізованих військовослужбовців — учасників бойових дій

Кластер МКХ-10	Нозологія	чоловіки		жінки		p
		абс.	%	абс.	%	
Прояви психічної дезадаптації						
F43	Реакція на тяжкий стрес та адаптаційні розлади					
F43.1	Посттравматичний стресовий розлад	20	20,0	0	0,0	0,0001
F43.2	Адаптаційні розлади	31	31,0	0	0,0	0,0001
F43.22	Адаптаційний розлад, змішана тривожно-депресивна реакція	14	14,0	0	0,0	0,0001
F43.21	Адаптаційний розлад, пролонгована депресивна реакція	11	11,0	0	0,0	0,0004
F43.23	Розлад адаптації з переважанням порушення інших емоцій	6	6,0	4	4,0	0,3738
F45.3	Соматоформна вегетативна дисфункція	9	9,0	7	7,0	0,3976
F06.6	Органічний емоційно нестійкий (астенічний) розлад	8	8,0	0	0,0	0,0034
F34.1	Дистимія	5	5,0	0	0,0	0,0297

Продовження табл.

Кластер МКХ-10	Нозологія	чоловіки		жінки		p
		абс.	%	абс.	%	
F62.0	Стійкі зміни особистості після катастрофічного переживання	2	2,0	0	0,0	0,2487
F07.2	Посткомоційний синдром	3	3,0	0	0,0	0,1231
Прояви залежної поведінки						
F10.2	Психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю					
F10.201	Синдром залежності внаслідок вживання алкоголю, на теперішній час утримання (часткова ремісія)	8	8,0	0	0,0	0,0034
F10.25	Синдром залежності внаслідок вживання алкоголю, постійне вживання	5	5,0	0	0,0	0,0297
F10.26	Синдром залежності внаслідок вживання алкоголю, епізодичне вживання (дипсоманія)	10	10,0	0	0,0	0,0008
F17.25	Психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання тютюну, синдром залежності (постійне вживання)	64	64,0	33	33,0	0,0001
F15.25	Психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання інших стимуляторів, включаючи кофеїн, синдром залежності (постійне вживання)	11	11,0	0	0,0	0,0004
F12.26	Психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання каннабіноїдів, синдром залежності, епізодичне вживання	5	5,0	0	0,0	0,0297
Z72	Проблеми, пов'язані зі способом життя					
Z72.0	Вживання тютюну	12	12,0	13	13,0	0,5000
Z72.1	Вживання алкоголю	39	39,0	28	28,0	0,0669
Z72.6	Участь у азартних іграх	7	7,0	0	0,0	0,0070
Z72.8	Інші проблеми, пов'язані зі способом життя (захоплення комп'ютерними іграми, інтернет-серфінг)	10	10,0	1	1,0	0,0048
Прояви особистісної дезадаптації						
Z73	Проблеми, що стосуються утруднень у вирішенні повсякденних життєвих питань					
Z73.1	Акцентуація особистісних рис	89	89,0	73	73,0	0,0032
Z73.2	Брак розслаблення та відпочинку	100	100,0	100	100,0	1,0000
Z73.3	Стрес, що не класифікований у інших рубриках	27	27,0	32	32,0	0,2677
Z73.4	Неадекватні соціальні навички, що не класифікуються в інших рубриках	31	31,0	0	0,0	0,0001
Прояви соціальної дезадаптації						
Z59	Проблеми, пов'язані з житлом та економічними обставинами	58	58,0	63	63,0	0,2815
Z56	Проблеми, пов'язані з зайнятістю та безробіттям	64	64,0	72	72,0	0,1443
Z60	Проблеми, пов'язані з соціальним оточенням					
Z60.0	Проблеми адаптації при переході від одного життєвого циклу до іншого	100	100,0	100	100,0	1,0000
Прояви сексуальної дезадаптації						
F52	Статева дисфункція, не зумовлена органічним розладом або хворобою					
F52.0	Відсутність або втрата статевого потягу	24	24,0	51	51,0	0,0001
F52.11	Відсутність сексуального задоволення	23	23,0	67	67,0	0,0001
F52.2	Відсутність генітальної реакції	15	15,0	0	0,0	0,0001
F52.3	Оргазмічна дисфункція	7	7,0	58	58,0	0,0001
F52.4	Передчасна еякуляція	6	6,0	0	0,0	—
Прояви сімейної дезадаптації						
Z63	Проблеми, пов'язані з сімейними обставинами					
Z63.0	Проблеми у стосунках з дружиною/чоловіком	64	64,0	72	72,0	0,1443
Z63.1	Проблеми у стосунках з батьками або батьками дружини/чоловіка	25	25,0	36	36,0	0,0621
Z63.2	Брак сімейної підтримки	72	72,0	72	72,0	1,0000

Скринінгове оцінювання стану подружніх стосунків, здійснюване з використанням опитувальника подружньої задоволеності А.Лазаруса (1997) [22], показало таку картину.

Здебільшого в обстежених подружніх пар (72 %) виявлена незадоволеність подружніми стосунками: або значна (за дискурсом автора методики) — загальний

показник подружньої задоволеності у обох з подружжя — менше ніж 80 балів (29 % від загальної вибірки; 40,3 % від родин з подружньою незадоволеністю), або часткова — загальний показник менше ніж 80 балів виявлено у одного з подружжя (частіше — у дружини) (43 % від загальної вибірки; 59,7 % від кількості осіб, незадоволених подружніми стосунками).

28 % подружжів продемонстрували успішність родинної взаємодії, про що свідчили конгруентні високі (вище ніж 80 балів) показники подружньої задоволеності.

Подальший аналіз виявив, що описані вище ознаки постстресової психологічної дезадаптації у вигляді окремих проявів психічної, поведінкової, особистісної та соціальної дезадаптації спостерігалися в усіх обстежених чоловіків і більшості їх дружин. Проте, незважаючи на це, 28 % з обстежених подружжів відрізнялися успішністю подружніх стосунків, тоді як у інших 72 % спостерігалися порушення здоров'я сім'ї. Саме в них спостерігалися розлади сексуальної сфери та деформація сімейної взаємодії у вигляді браку родинної підтримки з боку партнера та конфлікти один з одним.

Отже, виходячи з отриманих даних, можна зробити попередній висновок щодо полімодальності феномена порушення здоров'я родин комбатантів, що має, щонайменше, психопатологічний, психологічний, психо-соціальний і сімейний виміри проблеми. Однак, наявні результати не дозволяють стверджувати про наявність кумулятивного/потенціюючого впливу різноманітних / мозаїчно організованих проявів постстресової психологічної дезадаптації в генезі порушення здоров'я сім'ї у цього контингенту. Проте, факт успішності подружніх стосунків у 28 % родин демобілізованих військовослужбовців розглядається нами як свідчення наявності у них внутрішньособистісних і міжособистісних ресурсів щодо збереження здоров'я сім'ї та сімейної підтримки, ідентифікація яких становить подальші завдання нашої роботи.

Список літератури

1. Клінічна специфіка й особливості психопатогенезу дезадаптивних станів у цивільного населення в умовах соціального стресу і концентральної війни / Хвисюк О. М., Маркова М. В., Марков А. Р. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 29—38.
2. Markova M. V., Markov A. R. Information & psychological warfare as a long stressful situation: extent and consequences // WPA Congress of Epidemiology and Public Health 2016, 29.03—01.04.2016. Book of Abstracts. Munich, Institute of Psychiatric Phenomics and Genomics, 2016. P. 52—53.
3. Маркова М. В., Марков А. Р. Інформаційно-психологічна війна як нова загроза здоров'ю населення України: реальність небезпеки та напрями протидії // Здоров'я України. Неврологія. Психіатрія. Психотерапія. 2016. № 1 (36). С. 51—53.
4. Волошин П. В., Марута Н. О. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 5—11.
5. Марута Н. О., Маркова М. В. Інформаційно-психологічна війна як новий виклик сучасності: стан проблеми та напрями її подолання // Там само. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 21—28.
6. Гапонов К. Д. До проблеми патологічного взаємозв'язку посттравматичних стресових розладів та алкогольної залежності // Там само. С. 120—121.
7. Markova M. V., Gaponov K. D. Post-stressed disorders in servicemen who took part in the fighting: prevalence and expected consequences // WPA Congress of Epidemiology and Public Health 2016, 29.03—01.04.2016. Book of Abstracts. Munich : Institute of Psychiatric Phenomics and Genomics, 2016. P. 30—31.
8. Кожина Г. М., Маркова М. В., Михайлов В. Б., Фельдман Д. А. Клінічна специфіка емоційних розладів у біженців, які вимушено лишили місця постійного мешкання // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 2 (83). С. 109—110.

9. Кожина Г. М., Маркова М. В., Михайлов В. Б., Фельдман Д. А. Клінічні особливості невротичних розладів у внутрішньо переміщених осіб // Там само. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 129—130.

10. Маркова М. В., Піонтовська О. В., Соловйова А. Г. Вплив вимушеного переміщення на психоемоційну сферу дитини // Там само. 2017. Т. 25, вип. 4 (93). С. 41—48.

11. Peraica T., Vidović A., Kovačić Petrović Z., Kozarić-Kovačić D. Quality of life of Croatian veterans' wives and veterans with post-traumatic stress disorder // Health Qual Life Outcomes. 2014. Vol. 12. P. 136. doi: 10.1186/s12955-014-0136-x.

12. Psychiatric and health impact of primary and secondary traumatization in wives of veterans with posttraumatic stress disorder / Klarić M., Frančišković T., Obrdaj E. C. [et al.] // Psychiatr Danub. 2012 Sep; 24(3). P. 280—286.

13. Caregiver burden and burnout in partners of war veterans with post-traumatic stress disorder / Klarić M., Francisković T., Pernar M. [et al.] // Coll Antropol. 2010 Mar; 34 Suppl 1. P. 15—21.

14. Secondary traumatization of wives of war veterans with posttraumatic stress disorder / Francisković T, Stevanović A, Jelusić I. [et al.] // Croat Med J. 2007 Apr; 48 (2). P. 177—184.

15. Голос війни: історії ветеранів. Правдиві історії з фронту. ГО «Інтерньюз-Україна», 2017.

16. Маркова М. В., Козира П. В. Фрустрація, психологічний захист та долаюча поведінка в генезі постстресової дезадаптації у співробітників МВС України — учасників АТО // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 128—129.

17. Маркова М. В., Козира П. В. Клінічні варіанти і патогенетична структура постстресової психологічної дезадаптації у співробітників МВС України після участі в АТО // Сучасні методи організації медико-психологічної реабілітації учасників АТО в санаторно-курортних умовах (XX Платонівські читання) : матеріали наук.-практ. конф. / за ред. Б. В. Михайлова. Харків : Клінічний санаторій «Курорт Березівські мінеральні води» (19—20 травня 2017 року).

18. Маркова М. В., Козира П. В. Постстресові дезадаптивні стани на тлі соціальних змін: аналіз проблеми // Медична психологія. 2015. № 1 (37). С. 8—13.

19. Начальник Науково-дослідного центру гуманітарних проблем Збройних Сил України Назім Агаєв розповів про психологічні проблеми військовослужбовців — учасників АТО. <http://www.mil.gov.ua/news/2014/10/23/nachalnik-naukovo-doslidnogo-czentru-gumanitarnih-problem-zbrojnih-sil-ukraini-nazim-agaev-rozpoviv-pro-psiologichni-problemi-vijskovosluzhbovcziv-%E2%80%93%E2%93-uchasnikiv-ato/>

20. Війна прийшла в сім'ю: Чому розлучені бійці та покинуті дружини звинувачують в усьому АТО. Depo.ua <https://www.depo.ua/ukr/life/viyana-priyshla-v-sim-yu-chomu-rozlucheni-biytsi-ta-pokinuti-24112016154900>

21. Як у Луцьку допомагають дружинам учасників АТО. Zik.ua http://zik.ua/news/2017/03/31/vynarozluchnytsya_yak_u_lutsku_dopomogayut_druzhynam_uchasnykiv_ato_1071245

22. Доморацкий В. А. Медицинская сексология и психотерапия сексуальных расстройств. Москва : Академический Проект ; Культура, 2009. 470 с.

Надійшла до редакції

МАРКОВА Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної та психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України (ХМАПО МОЗ України), м. Харків, Україна; e-mail: mariannochka1@ukr.net

РОСІНСЬКИЙ Гліб Сергійович, асистент кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації ХМАПО МОЗ України, м. Харків, Україна

MARKOVA Marianna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Sexology, Medical Psychology, Medical and Psychological Rehabilitation of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mariannochka1@ukr.net

ROSINSKYI Glib, Assistant of the Department of Sexology, Medical Psychology, Medical and Psychological Rehabilitation of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.89-008.454:616.89-008.441.44-07:159.98

І. Г. Мудренко

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА СУДИННУ ДЕМЕНЦІЮ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ СУЇЦИДУ

І. Г. Мудренко

Клинико-психопатологические особенности больных сосудистой деменцией с высоким риском суицида

I. H. Mudrenko

Clinical-psychopathological features in patients with vascular dementia with high risk of suicide

Проведено комплексне клініко-анамнестичне, нейровізуалізаційне та патопсихологічне обстеження 73 хворих на судинну деменцію. Серед них виокремлено основну групу з високим ризиком суїциду (39 хворих) та без ознак суїцидальної поведінки (СП) — контрольну (34 хворих). У хворих з СП частіше виявлялись ознаки лейкоареозису, атрофія звивин мозку та мозочка, розширення субарахноїдального простору. Встановлені такі фактори ризику суїциду у хворих на судинну деменцію: психотравмуючі (небезпечна для життя хвороба, зміни в соціально-фінансовому статусі хворого, в житті чи в оточенні); комунікативні (відсутність емоційної підтримки з боку сім'ї та друзів, внутрішня спрямованість комунікацій та відсутність турботи про пацієнта); анамнестичні (суїцидальні спроби та депресивні епізоди в минулому); особистісні (фізична і непряма агресія, образливість та роздратованість); клінічні (депресивний синдром, емоційна нестійкість, галюцинаторно-параноїдний синдром).

Ключові слова: судинна деменція, суїцидальний ризик, предиктори суїциду, клініко-психопатологічні особливості

Проведены комплексное клинико-анамнестическое, нейровизуализационное и патопсихологическое обследование 73 больных сосудистой деменцией. Среди них выделены основная группа с высоким риском суицида (39 больных) и без признаков суицидального поведения (СП) — контрольная (34 больных). У больных с СП чаще выявлялись признаки лейкоареозиса, атрофия извилин мозга и мозжечка, расширение субарахноидального пространства. Установлены следующие факторы риска суицида у больных сосудистой деменцией: психотравмирующие (опасная для жизни болезнь, изменения в социально-финансовом статусе больного, в жизни или в окружении); коммуникативные (отсутствие эмоциональной поддержки со стороны семьи и друзей, внутренняя направленность коммуникаций и отсутствие заботы о пациенте); анамнестические (суицидальные попытки и депрессивные эпизоды в прошлом); личностные (физическая и косвенная агрессия, обидчивость и раздражительность); клинические (депрессивный синдром, эмоциональная неустойчивость, галлюцинаторно-параноидный синдром).

Ключевые слова: сосудистая деменция, суицидальный риск, предикторы суицида, клинико-психопатологические особенности

Complex clinical-anamnestic, neuroimaging and patopsychological examination of 73 patients with vascular dementia was performed. Among them, the main group with high suicide risk (39 patients) and without suicidal behavior — control group (34 patients) were identified. In patients of the main group, there were signs of leukoareosis, atrophy bends of brain and cerebellum, expansion of subarachnoid space. The following risk factors for suicide in patients with vascular dementia are established: psychotraumatic (life-threatening illness, changes in the socio-financial status of the patient, in the life or in the environment of the patient); communicative (lack of emotional support from family and friends, internal orientation of communication and lack of caring for the patient); anamnestic (suicidal attempts and depressive episodes in the past); personal (physical and indirect aggression, touchiness and irritability); clinical (depressive syndrome, emotional instability, hallucinatory-paranoid syndrome).

Key words: vascular dementia, suicidal risk, predictors of suicide, clinical and psychopathological features

Сучасний стан поширеності деменцій в Україні демонструє переважання судинних форм над іншими. Питома вага хворих на судинну деменцію становить близько 41 % [1—6]. Така тенденція відрізняється від загальносвітової і зумовлена високою поширеністю цереброваскулярної патології у нашій країні, низькою якістю допомоги при мозкових катастрофах, недостатньою діагностикою хвороби Альцгеймера та меншою тривалістю життя. Відомо, що наявність психічних розладів в разі підвищує суїцидальний ризик. Особливо небезпечною щодо скоєння суїциду є депресивна симптоматика. Зокрема, при первинно-дегенеративних деменціях депресивні прояви діагностуються в 20—30 % випадків, а при судинній — в 25—30 % епізодів [1—3; 7—10]. Наявність коморбідної психопатологічної симптоматики при слабоумстві є прогностично несприятливою ознакою прогресування когнітивного дефіциту, обмеження активності у повсякденному житті, інвалідизації та швидкої смерті [11, 12, 1—5].

Враховуючи високу спорідненість цереброваскулярної патології з емоційно-вольовими розладами нам вважається за потрібне вивчення особливостей формування суїцидальної поведінки у цієї групи хворих.

Метою нашої роботи є пошук патоанатомічних, клініко-анамнестичних, психопатологічних предикторів суїцидальної поведінки у хворих на судинну деменцію.

Всього обстежено 73 хворих на судинну деменцію, з них 39 мали суїцидальні прояви (антивitalні вислови, суїцидальні думки, наміри, спроби) та увійшли в основну групу. Контрольну групу склали 34 хворих без ознак суїцидальної поведінки (СП) при клініко-анамнестичному обстеженні. Середній проміжок часу між початком захворювання і обстеженням склав 6,7 років. Діагноз встановлювали відповідно до критеріїв МКХ-10, спираючись на наявність судинної патології головного мозку та дані об'єктивних методів дослідження.

Використовували такі методи дослідження: метод нейровізуалізації, клініко-анамнестичний, психодіагностичний: шкала MMSE; клінічна рейтингова шкала деменції (CDR), шкала визначення вираженості суїцидального ризику, шкала визначення самосвідомості смерті, шкала Гамільтона для оцінки депресії, тест Бартела, опитувальник Басса — Даркі; метод статистичної обробки результатів.

Хворі з СП у 100 % мали атрофію звивин мозку та мозочка, у 80 % випадків — ознаки лейкоареозису, розширення та деформацію шлуночкової системи головного мозку, у 60 % — розширення субарахноїдального простору; у 40 % випадків — судинні враження ішемічного характеру в ділянці білої речовини мозку, базальних ядер та стовбура.

75 % обстежуваних контрольної групи виявляли судинні враження в зоні базальних ядер; 50 % — в базейні кровопостачання правої та лівої середніх мозкових

артерій; 100 % — враження білої речовини півкуль мозку. Непридатним для хворих без СП є наявність перивентрикулярного враження білої речовини (лейкоареозису) та розширення шлуночкової системи мозку та субарахноїдальних просторів — у 25 % обстежуваних відповідно. У жодного хворого без СП не виявлено ознак атрофії звинин мозку та мозочку.

Супутня цереброваскулярна патологія проявляється такими захворюваннями: гіпертонічна хвороба виявлена у 61,5 % хворих, ішемічна хвороба серця — у 53,8 %, дисциркуляторна енцефалопатія 2—3 ступеня — 38,5 %, хронічне порушення мозкового кровообігу по ішемічному типу — 23 % обстежуваних, а гостре порушення мозкового кровообігу по геморагічному типу — 15,2 % (крововиливи внаслідок розриву аневризми, геморагічні інсульти).

Спадкова обтяженість мозковими катастрофами (інфаркти, інсульти) в родині спостерігалася у 16 % обстежених; по 8 % мали розумово відсталіх або дементних родичів; 8 % хворих — спадкову обтяженість цукровим діабетом. Покінчили життя самогубством родичі 8 % респондентів.

В клінічній картині серед супутньої психопатологічної симптоматики переважав галюцинаторний синдром у 23 % хворих, у 31 % — маячні ідеї обкрадання, ставлення, чаклунства; у 54 % — коморбідна депресія; у 2 % — розлади свідомості по деліріозному типу; у 30,7 % — емоційна нестійкість та роздратованість.

Клінічна феноменологія СП відрізнялась переважанням ідеаторних форм над зовнішньоповедінковими. Зокрема, в основній групі 61,5 % пацієнтів висловлювали антивітальні настрої, 15,4 % — реальні суїцидальні думки, а 23 % вже вчинили в анамнезі суїцидальні спроби.

В процесі дослідження аналізували чинники суїцидальної поведінки, вираженість та специфіку когнітивних порушень, соціального функціонування, особливості депресивної симптоматики та проявів агресії.

За даними методики визначення суїцидального ризику в основній групі у 75,00 % пацієнтів виявлений високий суїцидальний ризик (СР) та у 25,00 % — низький СР (табл. 1). В групі порівняння спостерігалась протилежна тенденція: у 67,74 % пацієнтів був встановлений низький СР, а у 32,26 % пацієнтів — високий СР. При цьому кількість пацієнтів з високим СР була більшою в основній групі ($p \leq 0,001$, ДК = 3,45, MI = 0,68), а з низьким СР — в групі порівняння ($p \leq 0,001$, ДК = 3,75, MI = 0,73), де ДК — діагностичні коефіцієнти, MI — міри інформативності Кульбака.

При судинних деменціях у 57,14 % пацієнтів основної групи був встановлений високий та у 42,86 % — низький рівень самосвідомості смерті. В групі порівняння у більшій частині пацієнтів визначено низький рівень самосвідомості смерті ($83,87 \pm 11,22$ %). Статистичний аналіз результатів дозволив встановити, що кількість пацієнтів з високим рівнем самосвідомості смерті була більшою в основній групі ($p \leq 0,0005$, ДК = 5,49, MI = 1,13), а з низьким — в групі порівняння ($p \leq 0,0005$, ДК = 2,92, MI = 0,60).

Таблиця 1. Чинники суїцидального ризику хворих на судинну деменцію (за даними опитувальника Лос-анджелеського суїцидологічного центру)

Найменування показників	Основна група	Група порівняння	t-value	p
	(m ± σ), бали			
Симптоми				
Глибока депресія	7,92 ± 2,43	5,03 ± 3,38	4,236	0,000
Відчуття безнадії, безпорадності та виснаження	5,67 ± 4,11	3,06 ± 3,64	2,823	0,006
Дезорганізація, дезорієнтація, ілюзії, галюцинації	5,51 ± 3,98	3,26 ± 3,17	2,641	0,010
Алкоголізм, прийом наркотиків, гомосексуальні стосунки, участь в ризикованих подіях	2,90 ± 3,94	1,21 ± 2,27	2,205	0,031
Переживання, напруженість, тривога	3,74 ± 2,76	2,00 ± 2,20	2,954	0,004
Провина	1,90 ± 2,63	0,68 ± 1,68	2,321	0,023
Відчуття ворожості, роздратованості, підозрілості	4,62 ± 2,56	1,82 ± 2,28	4,891	0,000
Слабкий імпульсивний контроль, недостатня розсудливість	1,31 ± 2,43	1,76 ± 2,46	−0,797	0,428
Хронічні захворювання, що ослаблюють	3,05 ± 3,24	3,41 ± 2,72	−0,510	0,612
Повторні переживання негараздів, пов'язаних зі зверненням до лікарів та психотерапевтів	0,46 ± 1,62	0,24 ± 0,96	0,713	0,478
Психосоматичні хвороби чи іпохондричність	0,15 ± 0,54	0,14 ± 0,70	0,047	0,963
Стрес				
Втрата коханої людини у зв'язку зі смертю або розлученням	3,08 ± 3,98	2,38 ± 3,27	0,807	0,422
Втрата роботи, грошей, статусу	2,69 ± 4,10	0,71 ± 2,01	2,569	0,012
Небезпечна для життя хвороба	4,77 ± 4,48	2,15 ± 3,12	2,859	0,006
Загроза судового провадження	1,15 ± 2,81	0,18 ± 0,87	1,950	0,055
Зміни в житті чи в оточенні	1,92 ± 3,59	0,47 ± 1,58	2,182	0,032
Гострий та випадковий початок симптомів стресу	2,69 ± 4,10	1,38 ± 2,91	1,552	0,125
Симптоми стресу, що час від часу повторюються	2,00 ± 3,71	0,26 ± 1,08	2,632	0,010
Збільшення симптомів стресу	0,62 ± 2,16	0,15 ± 0,86	1,185	0,240

Продовження табл. 1

Найменування показників	Основна група	Група порівняння	t-value	p
	(m ± σ), бали			
Суїцидальна поведінка в минулому та поточні плани				
Небезпека для життя попередніх суїцидальних спроб	1,38 ± 3,29	0	2,452	0,017
Повторні загрози та депресії у минулому	2,69 ± 4,10	0	3,827	0,000
Особливості, пов'язані з намірами, та смертельна загроза методів, що плануються	2,08 ± 3,84	0	3,150	0,002
Можливості, комунікативні аспекти та відповідь значимих інших				
Відсутність джерел фінансової підтримки	1,31 ± 3,11	0,74 ± 1,76	0,947	0,347
Відсутність емоційної підтримки з боку сім'ї та друзів	2,77 ± 3,94	1,24 ± 2,22	2,010	0,048
Порушення зв'язків, що супроводжується відмовою від спроб їх відновлення	2,69 ± 4,10	1,24 ± 2,31	1,833	0,071
Зв'язки мають внутрішньо спрямовану ціль	2,08 ± 3,84	0,26 ± 1,08	2,658	0,010
Комунікативні зв'язки мають міжособистісну спрямованість	1,92 ± 3,59	1,00 ± 2,23	1,297	0,199
Реакція значимих інших				
Захист, паранояльність, позиція, пов'язана з покаранням	0	0,24 ± 0,99	-1,491	0,140
Заперечення потреби у допомозі	0	0,50 ± 1,66	-1,887	0,063
Відсутність турботи про пацієнта, відсутність розуміння пацієнта	2,08 ± 3,84	0,21 ± 0,91	2,770	0,007
Нерішуча або мінлива позиція	0,69 ± 2,43	0,44 ± 1,50	0,522	0,603
Загальна сума	84,13 ± 39,46	41,03 ± 27,14	5,357	0,000

Серед стресових факторів, що впливали на підвищення СР, визначені: наявність небезпечної для життя хвороби (4,77 ± 4,48 бала), ($t = 2,859, p \leq 0,01$); втрата роботи, грошей чи статусу (2,69 ± 4,10 бала), ($t = 2,569, p \leq 0,01$); зміни в житті чи в оточенні (1,92 ± 3,59 бала), ($t = 2,182, p \leq 0,05$) та повторюваність дії стресових факторів (2,00 ± 3,71 бала), ($t = 2,632, p \leq 0,01$).

Суїцидальна поведінка в минулому та поточні плани були вагомими чинниками СР при судинних деменціях. Наявність суїцидальних спроб в анамнезі (1,38 ± 3,29 бала), суїцидальні наміри (2,08 ± 3,84 бала), депресивні епізоди в минулому (2,69 ± 4,10 бала) переважали у пацієнтів основної групи порівняно з групою контролю ($t = 2,452, p \leq 0,01$), ($t = 3,150, p \leq 0,025$) та ($t = 3,827, p \leq 0,0001$) відповідно.

Порушення комунікацій хворих з судинними деменціями були чинником СР, а саме відсутність емоційної під-

тримки з боку сім'ї та друзів (2,77 ± 3,94 бала), внутрішня спрямованість комунікацій (2,08 ± 3,84 бала) та відсутність турботи про пацієнта (2,08 ± 3,84 бала) більш виражені у хворих з високим СР: ($t = 2,010, p \leq 0,05$), ($t = 2,658, p \leq 0,01$) та ($t = 2,770, p \leq 0,01$) відповідно.

Статистичний аналіз продемонстрував переважання гальмівного, ажитованого та соматизованого типів депресивного порушення у пацієнтів з високим СР при судинних деменціях ($t = 2,713, p \leq 0,01$; $t = 2,241, p \leq 0,05$ та $t = 1,952, p \leq 0,05$ відповідно).

Аналізом депресивної симптоматики за результатами шкали Гамільтона встановлено, що загальна вираженість депресивних проявів вища у хворих основної групи ($t = 2,035, p \leq 0,05$), що дозволяє стверджувати, що депресивні порушення при судинних деменціях є вагомим чинником, що впливає на підвищення СР (табл. 2).

Таблиця 2. Особливості депресивної симптоматики у хворих на судинну деменцію (за шкалою Гамільтона)

Найменування показників	Основна група	Контрольна група	t-value	p
	(m ± σ), бали			
Депресивний настрій	2,03 ± 1,11	1,66 ± 1,29	1,298	0,199
Почуття провини	1,49 ± 1,17	1,31 ± 1,42	0,568	0,572
Суїцидальні наміри*	1,85 ± 1,53	0,16 ± 0,37	6,093	0,000
Інсомнія рання	1,26 ± 0,82	0,97± 0,78	1,503	0,137
Інсомнія середня*	1,36 ± 0,74	0,97 ± 0,82	2,098	0,040
Інсомнія пізня	1,00 ± 0,79	0,97 ± 0,82	0,162	0,872
Робота та діяльність	3,38 ± 1,09	3,16 ± 1,25	0,823	0,414
Загальмованість	1,95 ± 0,97	2,19 ± 1,00	-1,018	0,312
Збудженість	1,67 ± 1,32	1,44 ± 1,48	0,668	0,494
Психічна тривога	1,54 ± 1,33	1,25 ± 1,37	0,896	0,373
Соматична тривога	1,79 ± 0,98	1,72 ± 1,11	0,306	0,760
Травні соматичні порушення	0,79 ± 0,70	0,72 ± 0,81	0,425	0,672

Найменування показників	Основна група	Контрольна група	t-value	p
	(m ± σ), бали			
Загальні соматичні симптоми	1,64 ± 0,63	1,34 ± 0,70	1,884	0,064
Генітальні симптоми*	1,10 ± 0,97	0,59 ± 0,87	2,301	0,024
Іпохондричний розлад	1,54 ± 1,41	1,28 ± 1,37	0,773	0,442
Втрата маси тіла	0,74 ± 0,82	0,59 ± 0,76	0,794	0,430
Втрата маси тіла (фактична)	0,54 ± 0,76	0,41 ± 0,67	0,774	0,442
Критичність	0,77 ± 0,99	1,03 ± 0,93	-1,142	0,258
Добові коливання настрою	0,69 ± 0,73	0,78 ± 0,75	-0,504	0,616
Добові коливання настрою (ступінь)	0,85 ± 0,84	0,72 ± 0,73	0,672	0,504
Деперсоналізація/дереалізація	0,72 ± 1,05	1,00 ± 1,27	-1,025	0,309
Параноїдні симптоми	0,23 ± 0,58	1,34 ± 1,54	-0,519	0,605
Обсесивні та компульсивні симптоми	1,15 ± 1,53	0,38 ± 0,66	-0,977	0,332
Сумарний бал*	30,08 ± 11,56	24,44 ± 12,08	2,035	0,046

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

Характерними для хворих з СП є прояви апатії, зниження продуктивності в роботі та діяльності ($3,38 \pm 1,09$ бала), депресивний настрій ($2,03 \pm 1,11$ бала), суїцидальні наміри ($1,85 \pm 1,53$ бала), загальмованість ($1,95 \pm 0,97$ бала) або збудженість ($1,67 \pm 1,32$ бала), соматична ($1,79 \pm 0,98$ бала) та психічна ($1,54 \pm 1,33$ бала) тривога, порушення сну ($1,36 \pm 0,74$ бала), почуття провини ($1,49 \pm 1,17$ бала), загальні соматичні симптоми ($1,64 \pm 0,63$ бала), схильність до іпохондрії ($1,54 \pm 1,41$ бала). Нехарактерними для хворих з СП були параноїдна симптоматика ($0,23 \pm 0,58$ бала), схуднення ($0,54 \pm 0,76$ бала) та добові коливання настрою ($0,69 \pm 0,73$ бала).

У хворих без СП серед депресивних симптомів переважали зниження активності в роботі та діяльності ($3,16 \pm 1,25$ бала), загальмованість і збудженість ($2,19 \pm 1,00$ та $1,44 \pm 1,48$ бала відповідно) та соматична тривога ($1,72 \pm 1,11$ бала). Не характерні для пацієнтів групи порівняння суїцидальні наміри ($0,16 \pm 0,37$ бала), втрата маси тіла ($0,41 \pm 0,67$ бала), обсесивно-компульсивні ($0,38 \pm 0,66$ бала) та генітальні симптоми ($0,59 \pm 0,87$ бала).

Отже, наявність суїцидальних намірів ($t = 6,093$, $p \leq 0,0001$), генітальних симптомів ($t = 2,301$, $p \leq 0,025$) та диссомнії ($t = 2,098$, $p \leq 0,05$) характеризують пацієнтів з високим СР при судинній деменції.

Для оцінення когнітивного статусу та аналізу його впливу на СР використовували такі методи: MMSE, CDR та шкала Бартела.

Більшість пацієнтів основної групи мали помірний рівень деменції ($50,00 \pm 8,62$ %), у 21,43 % пацієнтів — легкий та у 14,29 % пацієнтів — тяжкий рівень когнітивного дефіциту. У 14,29 % хворих основної групи спостерігались лише окремі ознаки деменції. В групі порівняння 39,39 % пацієнтів мали помірний, 27,27 % — тяжкий, у 18,18 % — легкий рівень деменції та у 15,15 % пацієнтів були зафіксовані окремі ознаки когнітивного дефіциту. Вірогідних різниць між основною групою та групою порівняння за рівнями деменції у хворих на судинну деменцію визначено не було.

В основній групі хворих з СР спостерігалось зниження процесу запам'ятовування ($16,33 \pm 0,04$ %), порушення праксису ($31,00 \pm 0,08$ %) та зниження концентрації уваги і здатності до лічення ($39,00 \pm 0,09$ %) (рис. 1).

Процеси «орієнтування у часі» ($45,20 \pm 0,11$ %), «читання» ($47,50 \pm 0,12$ %) набували середніх значень.

Найменш порушеними виявилися функції «сприйняття» ($89,66 \pm 0,22$ %), «орієнтування у місці» ($67,20 \pm 0,16$ %), «мова» ($64,00 \pm 0,16$ %) та «виконання команд» ($64,00 \pm 0,16$ %).

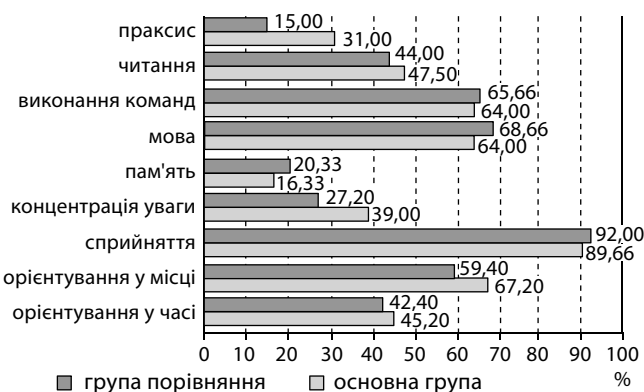


Рис. 1. Особливості когнітивних порушень у хворих на судинну деменцію (за даними MMSE)

У хворих групи порівняння спостерігались такі когнітивні порушення: праксису ($15,00 \pm 0,05$ %), пам'яті ($20,33 \pm 0,06$ %), концентрації уваги та акалькулія ($27,20 \pm 0,08$ %). Порушення читання ($44,00 \pm 0,14$ %), орієнтування у часі та місці ($42,40 \pm 0,13$ %) та ($59,40 \pm 0,19$ %) відповідно) набували середніх значень. Когнітивні функції як-от «сприйняття» ($92,00 \pm 0,29$ %), «мова» ($68,66 \pm 0,21$ %) та «виконання команд» ($65,66 \pm 0,20$ %) були найменш ураженими.

Статистичний аналіз результатів продемонстрував відсутність залежності СР від стану когнітивних функцій.

При судинній деменції у хворих з високим СР спостерігались помірні порушення в інтелектуальній ($1,74 \pm 0,90$ бала) та мнестичній ($1,64 \pm 0,86$ бала) сферах, зниження незалежності поза домом ($1,80 \pm 0,92$) та в процесі самообслуговування ($1,59 \pm 0,96$) бала, звуження кола спілкування ($1,76 \pm 0,89$ бала) та труднощі при орієнтуванні ($1,38 \pm 0,96$ бала) (рис. 2).

У пацієнтів групи порівняння також були встановлені помірні порушення в інтелектуальній ($1,95 \pm 0,96$ бала) та мнестичній ($1,76 \pm 0,89$ бала) сферах та, наявність дезорієнтації ($1,86 \pm 1,10$ бала), звуження кола інтересів

та спілкування ($1,91 \pm 0,93$ бала), помірна втрата самостійності поза домом ($1,90 \pm 0,96$ бала) та при виконанні гігієнічних процедур ($1,52 \pm 0,90$ бала). Суттєвих різниць між двома групами виявлено не було.

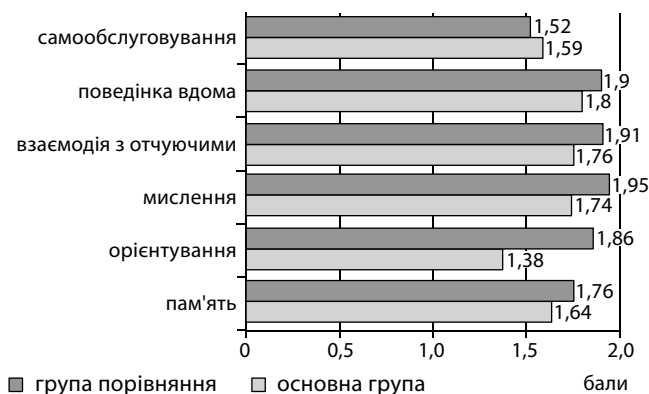


Рис. 2. Особливості соціального функціонування у хворих на судинну деменцію (за даними клінічної рейтингової шкали деменції CDR)

Загальний індекс активності повсякденного життя при судинній деменції у пацієнтів з СП становив 57,05 %, що відображає виражену залежність в повсякденному житті від оточуючих. В групі порівняння загальний індекс активності повсякденного життя становив 64,26 %, що також відповідало помірному рівню залежності від оточуючих.

Для більшості пацієнтів з високим СП характерна виражена (42,86 %) або повна залежність від оточуючих (14,29 % хворих), лише у 11,90 % — помірний рівень та у 7,14 % — легкий рівень залежності. У пацієнтів групи порівняння у 40,74 % хворих був встановлений виражений рівень залежності, у 37,04 % — помірний, у 7,41 % — легкий рівень залежності, 3,70 % пацієнтів повністю були залежними від оточуючих та 11,11 % не потребували допомоги.

Статистичний аналіз результатів пацієнтів двох груп продемонстрував, що пацієнтів з помірним рівнем залежності ($p \leq 0,01$, ДК = 4,93, MI = 0,62) та відсутністю потреби у допомозі від оточуючих ($p \leq 0,05$) було більше в групі порівняння, ніж у хворих з високим СП.

Аналіз агресивності (як реакції, що розвивається внаслідок негативних почуттів і негативних оцінок людей і подій) у пацієнтів з СП продемонстрував переважання образливості ($76,14 \pm 10,06$ %), почуття провини ($68,69 \pm 22,98$ %), вербальної ($62,94 \pm 16,92$ %), фізичної ($56,36 \pm 22,19$ %) та непрямой агресії ($57,58 \pm 17,88$ %), а також наявність роздратованості ($60,33 \pm 16,83$ %) та негативізму ($60,00 \pm 31,22$ %).

В групі порівняння переважали почуття провини ($69,70 \pm 18,84$ %), вербальна агресія ($62,24 \pm 15,55$ %) та образливість ($59,09 \pm 22,55$ %). Під час порівняння двох груп визначено, що фізична ($t = 2,403$, $p \leq 0,025$) і непряма агресія ($t = 1,976$, $p \leq 0,05$), а також образливість ($t = 3,821$, $p \leq 0,0001$) та роздратованість ($t = 2,532$, $p \leq 0,01$) були більш виражені у хворих на судинну деменцію з високим СП.

Проведений нами кореляційний аналіз дозволив виокремити взаємозв'язки високого ризику суїциду з клініко-психопатологічними особливостями пацієнтів.

При судинній деменції мнестичні порушення ($r = 0,482$) та відчуття труднощів в прийнятті рішень ($r = 0,431$) були чинником ризику, а порушення кон-

структивних ($r = -0,3821$), організаційних ($r = -0,378$) та мовних функцій ($r = -0,465$) — фактором антиризiku суїцидальної поведінки.

Зменшення незалежності поза домівкою було асоційовано з високим суїцидальним ризиком ($r = 0,424$).

У пацієнтів з судинною деменцією високий суїцидальний ризик корелював з вираженістю депресії ($r = 0,549$), насамперед, з її соматизованим типом ($r = 0,558$), а також з наявністю депресивних епізодів в минулому ($r = 0,350$). Також високий суїцидальний ризик був поєднаний з депресивним настроєм ($r = 0,481$), почуттям провини ($r = 0,480$), відчуттям безнадії, безпорадності й виснаження ($r = 0,481$), порушенням сну (наявності ранньої ($r = 0,684$), середньої ($r = 0,527$) або пізньої ($r = 0,618$) інсомнії), наявністю психічної ($r = 0,366$) та соматичної ($r = 0,355$) тривоги, добових коливань ($r = 0,613$) та симптомами дереалізації ($r = 0,409$).

Серед чинників психічної травматизації з високим суїцидальним ризиком були поєднані раптова втрата коханої людини ($r = 0,350$), грошей ($r = 0,552$), роботи або статусу ($r = 0,562$).

Отже, встановлені чинники ризику СП при судинній деменції:

— наявність нейровізуалізаційних змін у вигляді «бісвангеровської енцефалопатії», тобто лейкоареозису перивентрикулярно; атрофія звинин мозку та мозочка, розширення та деформація шлуночкової системи головного мозку;

— переважання в клінічній картині супутньої депресивної симптоматики, емоційної нестійкості, роздратованості та галюцинаторно-параноїдних симптомів;

— наявність гальмівного ($41,32$ %, $t = 2,713$, $p \leq 0,01$), соматизованого ($36,22$ %, $t = 1,952$, $p \leq 0,05$) та ажитованого ($34,33$ %, $t = 2,241$, $p \leq 0,05$) типів депресії;

— вираженість депресії ($t = 4,236$, $p \leq 0,0001$), відчуття безнадії та безпорадності ($t = 2,823$, $p \leq 0,01$), симптомів дезорганізації та дезорієнтації ($5,51 \pm 3,98$ бала), ($t = 2,641$, $p \leq 0,01$), роздратованості й підозрливості ($4,62 \pm 2,56$ бала, $t = 4,891$, $p \leq 0,0001$), почуття провини ($1,90 \pm 2,63$ бала, $t = 2,321$, $p \leq 0,025$), напруженості й тривоги ($3,74 \pm 2,76$ бала, $t = 2,954$, $p \leq 0,005$), наявність суїцидальних намірів ($t = 6,093$, $p \leq 0,0001$), генітальних симптомів ($t = 2,301$, $p \leq 0,025$) та многократних пробуджень вночі ($t = 2,098$, $p \leq 0,05$); зловживання алкоголем ($t = 2,205$, $p \leq 0,05$);

— наявність факторів психічної травматизації: «небезпечна для життя хвороба» ($t = 2,859$, $p \leq 0,01$); «втрата роботи, грошей чи статусу» ($t = 2,569$, $p \leq 0,01$), «зміни в житті чи в оточенні» ($t = 2,182$, $p \leq 0,05$) та повторюваність дії стресових факторів ($t = 2,632$, $p \leq 0,01$);

— анамнестичні дані: наявність попередніх суїцидальних спроб в анамнезі ($t = 2,452$, $p \leq 0,01$) та наявність депресивних епізодів в минулому ($t = 3,827$, $p \leq 0,0001$);

— комунікативні аспекти: відсутність емоційної підтримки з боку сім'ї та друзів ($t = 2,010$, $p \leq 0,05$), внутрішня спрямованість комунікацій ($t = 2,658$, $p \leq 0,01$) та відсутність турботи про пацієнта ($t = 2,770$, $p \leq 0,01$);

— переважання високого рівня самосвідомості смерті ($p \leq 0,0005$, ДК = 5,49, MI = 1,13);

— особистісні особливості: переважання фізичної і непрямой агресії ($t = 2,403$, $p \leq 0,025$ та $t = 1,976$, $p \leq 0,05$ відповідно), а також образливості та роздратованості ($t = 3,821$, $p \leq 0,0001$ та $t = 2,532$, $p \leq 0,01$ відповідно);

— соціальне функціонування: повна залежність від оточуючих ($p \leq 0,01$) та потреба в сторонній допомозі ($p \leq 0,05$).

Список літератури

1. Петрюк П. Т., Якущенко І. А. Проблемы депрессии у больных с сосудистыми деменциями [Электронный ресурс] // Новости украинской психиатрии. 2010. Режим доступа : <http://www.psychiatry.ua/articles/paper341.htm>.
2. Дубенко А. Е., Коростий В. И. Депрессия и деменция: коморбидность, дифференциальная диагностика и тактика ведения пациентов // НейроNews. 2014. № 1. С. 22—27.
3. Мудренко І. Г. До актуальності проблеми суїцидальної поведінки у хворих з деменціями // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 2 (85). С. 112—113.
4. Левин О. С., Васенина Е. Е. Депрессия и деменция у пожилых: диагностические и терапевтические аспекты // Фарматека. 2012. № 19. С. 76—80.
5. Apostolova L., Cummings J. Psychiatric manifestations of dementia // Continuum. 2007. Vol. 13. P. 56—65.
6. Maruta N., Mudrenko I. Predictors of a suicidal behavior in patients with dementia: 25th European congress of psychiatry // European Psychiatry. 2017. Vol. 41, Suppl., Page S399.
7. Левин О. С. Депрессия и деменция у пожилых пациентов // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. № 4. С. 39—44.
8. Potter G. G., Steffens D. C. Contribution of depression to cognitive impairment and dementia in older adults // Neurologist. 2007. Vol. 13. P. 105—117.

9. Мудренко І. Г. Фармакологічна корекція депресивних симптомів у хворих з різними клінічними варіантами деменцій // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, № 3 (92). С. 49—54.
10. Richard-Devantoy S., Berlim M. T., Jollant F. A meta-analysis of neuropsychological markers of vulnerability to suicidal behavior in mood disorders // Psychol Med. 2014. Vol. 44. P. 1663—1673.
11. Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters / Keilp J. G., Sackeim H. A., Brodsky B. S. [et al.] // Am J Geriatr Psychiatry. 2001. No 158 (5). P. 735—741.
12. Determinants of thoughts of death or suicide in depressed older persons / Bogers I. C., Zuidersma M., Boshuisen M. L. [et al.] // Int Psychogeriatr. 2013. No. 25 (11). P. 1775—1782.

Надійшла до редакції 24.12.2017 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

МУДРЕНКО Іryna, 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 616.895.8-008.47:616.1

Є. В. Опря

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ШИЗОФРЕНІЇ ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Е. В. Опря

Особенности клинко-психопатологической структуры шизофрении при ее сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Ye. Oprya

Peculiarities of clinical-psychopathological structure of schizophrenia at its conjunction with cardiovascular diseases

В роботі проаналізовано соціально-демографічні, клініко-динамічні та клініко-психопатологічні особливості шизофренії при її поєднанні з хронічними серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). Обстежено 50 хворих на шизофренію, що поєднана з ССЗ та 50 хворих на шизофренію без хронічних соматичних захворювань. Встановлено, що наявність хронічної серцево-судинної патології погіршує соціальну реалізацію хворих на шизофренію (знижує професійний статус та обмежує соціальні зв'язки), посилює психопатологічну симптоматику, зокрема галюцинації, іпохондричні ідеї та тривожно-депресивні прояви.

Ключові слова: шизофренія, серцево-судинні захворювання, клініко-динамічні характеристики, психопатологічна симптоматика

В работе проанализированы социально-демографические, клинко-динамические и клинко-психопатологические особенности шизофрении при ее сочетании с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Обследовано 50 больных шизофренией с коморбидными ССЗ и 50 больных шизофренией без хронических соматических заболеваний. Установлено, что наличие хронической сердечно-сосудистой патологии ухудшает социальную реализацию больных шизофренией (снижает профессиональный статус и ограничивает социальные контакты), усиливает психопатологическую симптоматику, в частности галлюцинации, ипохондризацию и тревожно-депрессивные проявления.

Ключевые слова: шизофрения, сердечно-сосудистые заболевания, клинко-динамические характеристики, психопатологическая симптоматика

The paper analyzes the socio-demographic, clinical-dynamic and clinical-psychopathological features of schizophrenia which combined with chronic cardiovascular disorders (CVD). 50 schizophrenia patients with comorbid CVD and 50 patients with schizophrenia without chronic CVD were examined. It is established that the presence of chronic CVD worsens the social realization of schizophrenic patients (reduces professional status and limits social contacts), intensifies psychopathological symptoms, in particular hallucinations, hypochondria and anxious-depressive manifestations.

Key words: schizophrenia, cardiovascular diseases, clinical and dynamic characteristics, psychopathological symptoms

Актуальність дослідження мікстових форм психопатологічних розладів з соматичними захворюваннями зумовлена передусім їх високою поширеністю, складнощами в їх діагностиці та лікуванні, негативними медико-соціальними наслідками [3]. В цьому зв'язку особливої уваги потребує шизофренія, коморбідність якої з соматичними захворюваннями є дуже високою [4, 7, 11]. Зокрема, 58 % пацієнтів з шизофренією мають як мінімум

одне соматичне захворювання, а у 9 % діагностується чотири та більше хронічних соматичних захворювань [8]. Тривалість життя хворих на шизофренію на 10—15 років менша, ніж в загальній популяції населення [10]. Більшість хворих на шизофренію гинуть внаслідок коморбідних соматичних захворювань [1]. Сама специфіка психотичного розладу, потреба у тривалій терапії антипсихотичними препаратами, що відомі своїми метаболічними побічними ефектами, призводить до збільшення кількості соматичної патології, зокрема серцево-судинних захо-

рювань (СС3), сахарного діабету, гіперліпідемії [9—12]. Більшість сучасних робіт присвячено впливу психотичного розладу або наслідків його терапії на соматичні захворювання та їх прогноз [2, 6]. Питання ж особливостей клінічного оформлення мікстових варіантів психопатології та соматичних захворювань все ще недостатньо висвітлено, особливого значення набуває необхідність визначення конкретних клінічних ознак маркерів шизофренії, що поєднана з соматичною патологією, з метою підвищення якості їх діагностики та лікування.

Мета роботи — дослідити клініко-психопатологічні прояви шизофренії, що поєднана з хронічними серцево-судинними захворюваннями.

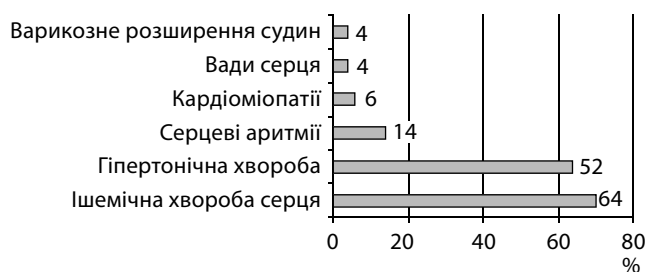
Як провідний в роботі було використано клініко-психопатологічний метод з застосуванням клінічної рейтингової шкали позитивної та негативної симптоматики (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [5].

В дослідженні взяли участь 100 осіб, з яких основну групу дослідження склали 50 хворих на шизофренію (F20) з наявністю хронічної серцево-судинної патології, контрольну — 50 хворих на шизофренію (F20) без серцево-судинних захворювань.

Загальними для всіх учасників дослідження критеріями включення були: верифікований діагноз шизофренії (F20) відповідно до критеріїв МКХ-10 тривалістю не менше ніж 3 роки; вік хворого від 18 до 60 років; здатність пацієнтів брати участь у дослідженні, адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження та наявність інформованої згоди на участь в дослідженні. Загальними критеріями виключення були: наявність органічних захворювань ЦНС, виражених когнітивних та психопатологічних порушень, що ускладнюють засвоєння та виконання інструкцій, та відповідність стану критеріям постшизофренічної депресії (F20.4).

До основної групи залучались хворі на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями тривалістю не менше ніж 3 роки, які на момент дослідження були компенсовані. Пацієнти з постінсультними та постінфарктними станами в дослідження не включались.

В структурі серцево-судинних захворювань хворих основної групи (див. рисунок) переважали ішемічна хвороба серця (ІХС) — 64 % та гіпертонічна хвороба — 52 %, також були наявні порушення серцевого ритму — 14 %, кардіоміопатії — 6 %, вади серця (4 %) та варикозне розширення судин (4 %). Здебільшого спостерігалась коморбідність декількох серцево-судинних захворювань одночасно.



Структура серцево-судинних захворювань у обстежених хворих

Здебільшого в обстежених хворих серцево-судинну патологію було діагностовано вже після верифікації діагнозу «Шизофренія» (у 76 %), тобто формування СС3 відбувалось в межах психотичного розладу.

Розподіл за статтю обстежуваних осіб був однорідним в межах кожної групи (48 % склали чоловіки, 52 % — жінки) та однаковим між групами дослідження (табл. 1). Здебільшого обстежені особи в обох групах дослідження були середнього віку (від 31 до 50 років), однак в основній групі хворих кількість осіб віком з 21 до 30 років була набагато меншою (6 %), ніж в контрольній групі хворих (20 %), при $p \leq 0,03$. Подібні результати відображають специфіку серцево-судинної патології, що накопичується (розвивається) з віком. За освітнім рівнем серед обстежених хворих в обох групах переважали особи з середньою професійною освітою, що закінчили професійно-технічне училище (ПТУ) або технікум.

Таблиця 1. Розподіл обстежених за віком, статтю та соціально-демографічними показниками

Показники	Основна група (n = 50)		Контрольна група (n = 50)	
	абс., осіб	відн., % $\pm m$ %	абс., осіб	відн., % $\pm m$ %
Стать:				
Чоловіча	24	48 $\pm$ 7,06	24	48 $\pm$ 7,06
Жіноча	26	52 $\pm$ 7,35	26	52 $\pm$ 7,35
Вік, років				
21—30	3	6 $\pm$ 1,19*	10	20 $\pm$ 3,65
31—40	16	32 $\pm$ 5,39	19	38 $\pm$ 6,11
41—50	22	44 $\pm$ 6,72	15	30 $\pm$ 5,12
50—60	9	18 $\pm$ 3,33	6	12 $\pm$ 2,30
Рівень освіти:				
неповна середня (8 класів ЗОШ)	3	6 $\pm$ 1,19	2	4 $\pm$ 0,80
середня (10 класів ЗОШ)	5	10 $\pm$ 1,94	5	10 $\pm$ 1,94
середня професійна або спеціальна (ПТУ, технікум)	23	46 $\pm$ 6,90	22	44 $\pm$ 6,72
незакінчена вища	8	16 $\pm$ 2,99	7	14 $\pm$ 2,65
повна вища	11	22 $\pm$ 3,97	14	28 $\pm$ 4,85
Професійний статус (найбільш характерний тип зайнятості за останній рік):				
не працює (безробітний, пенсіонер або інвалід)	22	44 $\pm$ 6,72*	14	28 $\pm$ 4,85
студент	2	4 $\pm$ 0,80	3	6 $\pm$ 1,19
повний робочий день (40 годин на тиждень)	6	12 $\pm$ 2,30	10	20 $\pm$ 3,65
неповний робочий день (епізодична зайнятість, почасова оплата)	20	40 $\pm$ 6,32	23	46 $\pm$ 6,90
Сімейний статус				
У шлюбі (офіційному або громадянському)	17	34 $\pm$ 5,64	21	42 $\pm$ 6,53
В розлученні (або окреме проживання)	10	20 $\pm$ 3,65	8	16 $\pm$ 2,99
Вдовець/вдова	6	12 $\pm$ 2,30	4	8 $\pm$ 1,57
Самотній (ніколи не перебував у шлюбі)	17	34 $\pm$ 5,64	17	34 $\pm$ 5,64
Соціальні зв'язки (відносини, що підтримуються)				
3 членами батьківської родини (мати, батько, сиблінги)	29	58 $\pm$ 7,67	33	66 $\pm$ 7,85
3 членами власної родини (чоловік/дружина, діти, онуки)	23	46 $\pm$ 6,90**	35	70 $\pm$ 7,82
3 друзями, знайомими	19	38 $\pm$ 6,11*	27	54 $\pm$ 7,47
Соціальна ізоляція	5	10 $\pm$ 1,94	2	4 $\pm$ 0,80

Примітки. Тут і далі: значущі показники вірогідності позначено: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$. Дані наведено в форматі: абсолютна кількість осіб та відносна кількість $\pm$ помилка відсотку (% $\pm m$ %)

За професійним статусом більша частина хворих основної групи були не працюючими (44 %), що набагато більше, ніж серед хворих контрольної групи (28 %), при $p \leq 0,05$. В основній групі більшість осіб мали епізодичну зайнятість (працювали неповний робочий день або епізодично — 46 %). За сімейним статусом статистичних відмінностей між групами дослідження не виявлено.

Встановлено, що хворі основної групи підтримували соціальні зв'язки переважно з членами батьківської родини. Значно менша кількість хворих основної групи підтримувала соціальні зв'язки з членами власної родини (чоловіком/дружиною, дітьми, онуками) та друзями (лише 46 % та 38 %), порівняно з контрольною групою (70 % та 54 %, відповідно), при $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,05$.

Загалом аналіз соціальних параметрів продемонстрував, що наявність коморбідної серцево-судинної патології пов'язана зі зниженням рівня соціальної реалізованості хворих на F20. Зокрема, серед хворих з ССЗ набагато більше було непрацюючих (незайнятих) осіб з обмеженими соціальними зв'язками, які окреслювались переважно батьківською родиною.

За результатами аналізу клініко-динамічних характеристик шизофренії (табл. 2) встановлено, що у хворих основної групи маніфестація психотичного розладу відбувалась переважно в молодому віці (у вікових діапазонах до 18 та до 30 років), тоді як у хворих контрольної групи психотичний розлад маніфестував переважно після 18 років (у вікових градаціях з 18 до 30 та після 30 років).

Таблиця 2. Клініко-динамічні характеристики шизофренії у хворих обстежених груп

Найменування	Основна група <i>n</i> = 50		Контрольна група <i>n</i> = 50	
	абс., осіб	відн., % $\pm$ <i>m</i> %	абс., осіб	відн., % $\pm$ <i>m</i> %
Вік маніфестації психотичного розладу, років				
до 18	19	38,00 $\pm$ 6,11	13	26,00 $\pm$ 4,56
з 18 до 30	21	42,00 $\pm$ 6,53	21	42,00 $\pm$ 6,53
після 30	10	20,00 $\pm$ 3,65	16	32,00 $\pm$ 5,39
Тривалість психотичного захворювання, років				
до 10	7	14,00 $\pm$ 2,65	11	22,00 $\pm$ 3,97
10—15	15	30,00 $\pm$ 5,12*	24	48,00 $\pm$ 7,06
15—20	19	38,00 $\pm$ 6,10*	11	22,00 $\pm$ 3,97
більше ніж 20	8	16,00 $\pm$ 2,99	4	8,00 $\pm$ 1,57
Кількість госпіталізацій в психіатричний стаціонар за останній рік (з урахуванням поточної)				
1 (одна)	14	28,00 $\pm$ 4,85*	25	50,00 $\pm$ 7,22
2 (дві)	22	44,00 $\pm$ 6,72	17	34,00 $\pm$ 5,64
3 (три)	12	24,00 $\pm$ 4,27	6	12,00 $\pm$ 2,30
більше ніж три	2	4,00 $\pm$ 0,80	2	4,00 $\pm$ 0,80
Форма шизофренії				
Параноїдна (F20.0)	37	74,00 $\pm$ 7,70	39	78,00 $\pm$ 7,47
Гебефренна (F20.1)	1	2,00 $\pm$ 0,40	1	2,00 $\pm$ 0,40
Кататонічна (F20.2)	1	2,00 $\pm$ 0,40	2	4,00 $\pm$ 0,80
Недиференційована (F20.3)	4	8,00 $\pm$ 1,57	1	2,00 $\pm$ 0,40
Резидуальна (F20.5)	5	10,00 $\pm$ 1,94	3	6,00 $\pm$ 1,19
Проста (F20.6)	2	4,00 $\pm$ 0,80	4	8,00 $\pm$ 1,57
Тип перебігу шизофренічного розладу:				
безперервний (.x0)	25	50,00 $\pm$ 7,22*	17	34,00 $\pm$ 5,64
епізодичний з прогредієнтним розвитком дефекту (.x1)	7	14,00 $\pm$ 2,65	8	16,00 $\pm$ 2,99
епізодичний зі стабільним дефектом (.x2)	8	16,00 $\pm$ 2,99	12	24,00 $\pm$ 4,27
епізодичний ремітуючий (.x3)	10	20,00 $\pm$ 3,65	13	26,00 $\pm$ 4,56

Тривалість психотичного розладу у хворих основної групи виявлялась більшою, ніж в контрольній групі. Зокрема, серед хворих основної групи вірогідно частіше спостерігалась тривалість психозу у віці понад 15 років (54 %), та значно менше було психотичних станів тривалістю до 15 років (44 %), порівняно з хворими контрольної групи, серед яких ці показники склали 30 % та 70 %, відповідно, при $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,005$.

Частота госпіталізацій з приводу психічного стану у хворих основної групи виявлялась більшою, ніж у хворих контрольної групи. Здебільшого хворі основної групи госпіталізувались два рази на рік, тоді як хворі контрольної групи — лише раз. Кількість осіб серед хворих основної групи, що було госпіталізовано до стаціонару за останній рік лише один раз, була набагато меншою (28 %), порівняно з хворими контрольної групи (50 %), при $p \leq 0,01$. За формою шизофренії статистичних відмінностей між групами порівняння зафіксовано не було. Здебільшого обстежені хворі мали параноїдну форму шизофренії (основна група — 74 %; контрольна група — 78 %).

За типом перебігу шизофренічного розладу серед хворих основної групи вірогідно частіше спостерігався безперервний тип перебігу (50 %), ніж у хворих контрольної групи (34 %), при $p \leq 0,04$.

Вираженість та особливості психопатологічної симптоматики у хворих обстежених груп наведено в таблиці 3.

Згідно з отриманими даними, у обстежених хворих незалежно від групи порівняння негативна симптоматика превалювала над позитивною, про що свідчать негативні показники композитного індексу у хворих основної групи ($P - N = -1,4 \pm 0,13$) та контрольної групи ($P - N = -2,0 \pm 0,14$), що так само підтверджує наявність хронічного, тривалого перебігу шизофренічного процесу в обстежених хворих. В структурі позитивної симптоматики (P) у хворих обох груп найвираженішими виявилися симптоми галюцинації (P3) та марення (P1), що цілком відображало провідну симптоматику параноїдної форми шизофренії, яка превалювала в обстежуваних хворих. Однак вираженість галюцинаторної поведінки у хворих основної групи виявлялась вищою ($P3 = 4,17 \pm 0,1$), ніж у хворих контрольної групи ($P3 = 3,42 \pm 0,18$), при $p \leq 0,05$. Ймовірно, соматичні відчуття, що зумовлені серцево-судинними захворюваннями, потенціюють галюцинаторну симптоматику. В структурі позитивної симптоматики хворих основної групи на фоні домінування галюцинаторних проявів помірного та вище рівня вираженості, часто сенестопатичного характеру, також визначалась наявність психомоторного збудження ($3,35 \pm 0,16$); ідей марення ($3,32 \pm 0,14$) та концептуальної дезорганізації мислення ($3,42 \pm 0,16$), які не перевищували помірного рівня. Клінічна картина шизофренії у хворих контрольної групи характеризувалась схожою структурою позитивних симптомів, але галюцинаторна поведінка була значно менш вираженою, а в структурі позитивних симптомів превалювали маревні ідеї.

Негативні симптоми у хворих обох груп проявлялись переважно порушеннями мислення помірного ступеня вираженості, до яких у хворих основної групи приєднувалась ще й емоційна відчуженість, що була більш вираженою ($N2 = 3,23 \pm 0,17$), ніж у хворих контрольної групи ($N2 = 2,56 \pm 0,12$), при $p \leq 0,05$.

Загалом психопатологічна симптоматика у хворих основної групи виявлялась більш вираженою [$\Sigma(P + N + G) = 82,9 \pm 2,23$], порівняно з хворими контрольної групи [$\Sigma(P + N + G) = 77,9 \pm 1,78$], переважно внаслідок виражених загальних психопатологічних проявів

($G = 41,1 \pm 0,81$) та ($G = 37,4 \pm 0,65$, при $p \leq 0,05$). Серед загальних психосоматичних проявів у хворих основної групи виявлено більшу вираженість іпохондричних ідей ($G1 = 4,19 \pm 0,18$), тривожності ($G2 = 3,74 \pm 0,16$), депресивних симптомів ($3,52 \pm 0,16$) та фізичного напруження ($3,34 \pm 0,14$), порівняно з хворими контрольної групи ($3,4 \pm 0,14$; $2,95 \pm 0,18$; $2,56 \pm 0,14$ та $2,4 \pm 0,14$, відповідно), при $p \leq 0,05$. Аналіз психопатологічних проявів за окремими кластерами симптомів дозволив встановити більш виражений рівень симптомів депресивного спектра у хворих основної групи ($13,27 \pm 0,43$), порівняно з хворими контрольної групи ($10,67 \pm 0,25$), при $p \leq 0,05$.

Таблиця 3. Особливості психопатологічної симптоматики у хворих обстежених груп (за результатами шкали Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS)

Симптом	Вираженість симптоматики, бали	
	Основна група $n = 50$	Контрольна група $n = 50$
Шкала позитивної симптоматики (P)		
P1 Маревні ідеї	$3,2 \pm 0,14$	$3,58 \pm 0,19$
P2 Порушення мислення за формою (концептуальна дезорганізація)	$3,42 \pm 0,16$	$3,3 \pm 0,13$
P3 Галюцинаторна поведінка	$4,17 \pm 0,19^*$	$3,42 \pm 0,18$
P4 Збудження	$3,35 \pm 0,16$	$3,14 \pm 0,16$
P5 Ідеї величі	$2,16 \pm 0,13$	$2,35 \pm 0,11$
P6 Підозрілість (персекуторні ідеї)	$2,42 \pm 0,14$	$2,18 \pm 0,14$
P7 Ворожість	$1,45 \pm 0,12$	$1,3 \pm 0,12$
Сума балів за шкалою позитивної симптоматики (P)	$20,2 \pm 0,61$	$19,3 \pm 0,57$
Шкала негативної симптоматики (N)		
N1 Сплощення афекту	$2,19 \pm 0,14$	$2,68 \pm 0,12$
N2 Емоційна відчуженість	$3,23 \pm 0,17^*$	$2,56 \pm 0,12$
N3 Зубожіння (збіднення) контакту	$3,15 \pm 0,16$	$2,9 \pm 0,14$
N4 Пасивно-апатична соціальна відгородженість	$2,91 \pm 0,16$	$2,75 \pm 0,12$
N5 Порушення абстрактного мислення	$3,46 \pm 0,18$	$3,7 \pm 0,16$
N6 Недостатність спонтанності/плавності мови	$2,98 \pm 0,14$	$3,14 \pm 0,14$
N7 Стереотипне мислення	$3,72 \pm 0,17$	$3,55 \pm 0,16$
Сума балів за шкалою негативної симптоматики (N)	$21,6 \pm 0,67$	$21,3 \pm 0,48$
Шкала загальної психопатологічної симптоматики (G)		
G1 Іпохондричні ідеї	$4,19 \pm 0,18^*$	$3,4 \pm 0,14$
G2 Тривожність	$3,74 \pm 0,16^*$	$2,95 \pm 0,18$
G3 Ідеї винності	$1,82 \pm 0,12$	$1,76 \pm 0,14$
G4 Фізична напруга	$3,34 \pm 0,14^*$	$2,4 \pm 0,14$
G5 Манерність та поза	$1,65 \pm 0,12$	$1,8 \pm 0,16$
G6 Депресія	$3,52 \pm 0,16^*$	$2,56 \pm 0,14$
G7 Рухова загальмованість	$1,65 \pm 0,12$	$1,78 \pm 0,16$
G8 Відмова від співпраці (недоступність)	$1,36 \pm 0,1$	$1,40 \pm 0,12$
G9 Неприродність змісту мислення	$3,25 \pm 0,16$	$3,56 \pm 0,18$
G10 Дезорієнтація	$1,48 \pm 0,12$	$1,64 \pm 0,14$
G11 Порушення уваги	$1,92 \pm 0,14$	$1,96 \pm 0,12$

Продовження табл. 3

Симптом	Вираженість симптоматики, бали	
	Основна група $n = 50$	Контрольна група $n = 50$
G12 Недостатність суджень та критики	$3,56 \pm 0,16$	$3,6 \pm 0,12$
G13 Вольові порушення	$1,73 \pm 0,14$	$1,86 \pm 0,14$
G14 Імпульсивність	$1,92 \pm 0,12$	$1,7 \pm 0,12$
G15 Аутизація	$2,79 \pm 0,16$	$2,34 \pm 0,12$
G16 Активний відхід від соціальних контактів	$3,17 \pm 0,14$	$2,7 \pm 0,16$
Сума балів за шкалою загальної психопатологічної симптоматики (G)	$41,1 \pm 0,81^*$	$37,4 \pm 0,65$
Кластер анергії (N1 + N2 + G7 + G10)	$8,55 \pm 0,31$	$8,66 \pm 0,33$
Кластер депресії (G1 + G2 + G3 + G6)	$13,27 \pm 0,43^*$	$10,67 \pm 0,25$
Кластер порушень мислення (P2 + P3 + P5 + G9)	$13,00 \pm 0,45$	$12,63 \pm 0,36$
Кластер збудження (G4 + G5 + P4)	$8,34 \pm 0,29$	$7,34 \pm 0,24$
Кластер параноїдної поведінки (P6 + P7 + G8)	$5,23 \pm 0,22$	$4,88 \pm 0,19$
Композитний індекс (P-N)	$-1,4 \pm 0,13$	$-2,0 \pm 0,14$
Загальна кількість балів ($\Sigma P + N + G$)	$82,9 \pm 2,23$	$77,9 \pm 1,78$

Примітки. В таблиці наведено лише значущі показники вірогідності: * — $p \leq 0,05$; Дані подано в форматі: середня арифметична $\pm$ помилка середньої арифметичної ($M \pm m$)

Результати проведеного дослідження дозволяють зазначити, що наявність серцево-судинної патології в структурі шизофренії призводить до зниження соціальної реалізації хворих, що виявляється професійною нереалізованістю, обмеженістю соціальних зв'язків, які обмежуються переважно батьківською родиною.

Шизофренія з коморбідними ССЗ характеризується більш ранньою маніфестацією, значною тривалістю (понад 15 років), збільшенням кількості госпіталізацій протягом року (2 та більше) та переважно безперервним типом перебігу.

Наявність поєднаних ССЗ в структурі шизофренії модифікує її клінічну картину, посилюючи прояви психопатологічної симптоматики, зокрема галюцинаторну активність, сенестопатичні та іпохондричні ідеї, тривожно-депресивну симптоматику.

Отримані результати дослідження видається доцільним використовувати з метою поліпшення якості діагностики та терапії шизофренії, що поєднана з соматичними захворюваннями.

Список літератури

1. Волков В. П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 5. С. 9—14.
2. Клинические особенности течения ишемической болезни сердца у больных шизофренией / А. Б. Смулевич, А. Л. Сыркин, М. Ю. Дробизев [и др.] // Клиническая медицина. 2007. Т. 85, № 4. С. 33—36.
3. Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров'я України. 2013. № 12. С. 38—39.
4. Менделевич Б. Д., Куклина А. М. К вопросу о распространенности соматической патологии среди пациентов, страдающих психическими расстройствами // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 3. С. 532—534.

5. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. Москва, 2001. 238 с.

6. Ревенко О. А., Марункевич Я. Ю. Особенности сопутствующей соматической патологии у больных параноидной шизофренией // *Архів психіатрії*. 2014. № 4 (79). С. 75—79.

7. Туркина Т. А. Сопутствующие соматические заболевания у больных шизофренией // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2010. № 5 (62). С. 47—49.

8. Харчук Е. В. Когнітивні порушення при шизофренії та гіпертонічній хворобі: короткий огляд // *Архів психіатрії*. 2012. Т. 18, № 3. С. 17—18. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2012_18_3_6.

9. Druss B., Reisinger E. Mental disorders and medical comorbidity // *Research synthesis report*. 2011. № 21. P. 21—24.

10. Increased Mortality in Schizophrenia Due to Cardiovascular Disease — A Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible

Causes, and Interventions / P. A. Ringen, J. A. Engh, A. B. Birkenaes [et al.] // *Front Psychiatry*. 2014. № 5. P. 137.

11. Physical Health and Schizophrenia / David J. Castle, Peter F. Buckley, Fiona P. Gaughran // Oxford University Press. 2017. 136 p.

12. Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia // *Digest of Psychiatry*. 2013. Vol. 42, № 3. P. 51—55.

Надійшла до редакції 11.01.2018 р.

ОПРЯ Євген Васильович, доцент кафедри психіатрії та наркології Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна; e-mail: yoprya@yahoo.com

OPRYA Yevgen, Associate Professor of Department of Psychiatry and Narcology of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: yoprya@yahoo.com

УДК 616.89-008: 616.891

І. Д. Спіріна, Р. М. Тимофєєв, А. В. Шорніков

РОЛЬ СТРЕСОВОЇ РЕАКЦІЇ І «НЕЗРІЛИХ» ПСИХІЧНИХ ЗАХИСНИХ МЕХАНІЗМІВ У ФОРМУВАННІ НЕВРОТИЧНИХ, ПОВ'ЯЗАНИХ ЗІ СТРЕСОМ І СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ

И. Д. Спирина, Р. Н. Тимофеев, А. В. Шорников

Роль стрессовой реакции и «незрелых» психических защитных механизмов в формировании невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств

I. D. Spirina, R. M. Timofeev, A. V. Shornikov

The role of stress reaction and "immature" mental protective mechanisms in the formation of neurotic, stress-related and somatoform disorders

Стаття підсумовує сучасні уявлення про роль та місце психічних захисних механізмів та їхній взаємозв'язок зі стресовою реакцією у виникненні невротичних, пов'язаних зі стресом і соматоформних розладів. Стресова реакція розглядається з позицій неузгодженості між домінантною потребою і можливістю її задоволення. Наведені варіанти розвитку психічних розладів невротичного регістру залежно від фази стресу (за Г. Сельє), у якій вони виникли. З цих позицій наводяться механізми формування певних нозологій невротичного регістру через використання неадаптивних («незрілих») захисних механізмів (за А. Фрейда). Наведена орієнтовна схема патогенезу невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів. Окреслюються перспективи немедикаментозного лікування означених розладів як символічного відновлення відповідності між «хочу та можу» за неефективності традиційного психофармакологічного лікування.

Ключові слова: невротичні, пов'язані зі стресом, соматоформні розлади, депресія, психічна травма, захисні механізми

Статья подытоживает современные представления о роли и месте психических защитных механизмов и их взаимосвязи со стрессовой реакцией в возникновении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств. Стрессовая реакция рассматривается с позиций несогласованности между доминирующей потребностью и возможностью ее удовлетворения. Приводятся варианты развития психических расстройств невротического регистра в зависимости от фазы стресса (по Селье), в которой они возникли. С этих позиций приводятся механизмы формирования определенных нозологий невротического регистра через использование неадаптивных («незрелых») защитных механизмов (по А. Фрейд). Приведена примерная схема патогенеза невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств. Определяются перспективы немедикаментозного лечения указанных расстройств как символического восстановления соответствия между «хочу и могу» при неэффективности традиционного психофармакологического лечения.

Ключевые слова: невротические, связанные со стрессом, соматоформные расстройства, депрессия, психическая травма, защитные механизмы.

The article summarizes contemporary ideas about the role and place of mental protective mechanisms and their relationship with the stress response in the emergence of neurotic, stress-related, and somatoform disorders. Stress reaction is considered from the point of view of the inconsistency between the dominant requirement and the possibility of its satisfaction. The variants of the development of mental disorders of the neurotic register are given, depending on the phase of stress according to H. Selye, in which they arose. From these positions, the mechanisms of forming certain nosologies of the neurotic register are given through the use of non-adaptive ("immature") protective mechanisms (for A. Freud). The indicative scheme of the pathogenesis of neurotic, stress-related and somatoform disorders is presented. The prospects of non-drug treatment of these disorders are defined as a symbolic restoration of the correspondence between "I want and I can", with ineffectiveness of traditional psychopharmacological treatment.

Key words: neurotic, stress-related, somatoform disorders, depression, mental trauma, protective mechanisms

Психічні розлади невротичного регістру займають провідне місце в структурі психічних розладів населення світу. Оцінити їх поширеність серед населення досить складно, оскільки велика частина осіб з цими розладами не звертаються за медичною допомогою. За даними В. Л. Підлубного, поширеність невротичних, пов'язаних

зі стресом і соматоформних розладів серед працездатного населення складає 19,1 % [1].

Історично вважається, що психічні розлади невротичного регістру спричиняються стресовим (психотравмуючим) чинником [2]. Будь-яка подія зовнішнього світу може стати психотравмуючою. Аби це сталося, має бути неузгодженість між поточною домінантною потребою і можливістю її задоволення в зовнішньому

світі. Чим більше ця неузгодженість між «хочу» і «можу», тим інтенсивніше перебіг у людини стресової реакції, основне завдання якої — адаптація людини. Перебіг загального адаптаційного синдрому, або синдрому біологічного стресу (за Г. Сельє) відбувається в три фази: реакція тривоги (або мобілізації), фаза опору і фаза виснаження [3].

Фаза мобілізації виникає у разі неузгодженості між домінуючою потребою і можливістю, нехай навіть теоретичною, її задоволення. На психічному рівні стресова реакція проявляється тривогою різного ступеня вираженості, від почуття внутрішнього напруження до тривожно-боязкого збудження [3]. На соматичному рівні це буде виражено ознаками активації симпатoadrenalової системи (посилення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску тощо), а на поведінковому рівні — посиленням поведінкової активності різного ступеня вираженості: від підвищеної працездатності до психомоторного збудження [4].

При задоволенні потреби в таких межах пристосувальна мета стресової реакції досягнута і стресова реакція обривається. На цій стадії стресової реакції психічні порушення можуть виникнути лише при дуже вираженій потребі і при дуже слабкій можливості її задоволення. При цьому можуть виникнути такі психічні розлади: агорафобія (F40.0), панічний розлад (F41.0), генералізований тривожний розлад (F41.1), гостра реакція на стрес (F43.0), дисоціативний ступор (F44.2), синдром деперсоналізації-дереалізації (F48.1).

Якщо потреба не задовольняється в фазі мобілізації, то стресова реакція переходить в фазу опору. Клінічно вона характеризується тими ж ознаками, що і фаза мобілізації (тривога різного ступеня вираженості, ознаки симпатикотонії і «посилена» поведінка), але з менш вираженою інтенсивністю. При задоволенні потреби на цій стадії — стресова реакція закінчується, тому що мета досягнута. У разі ж незадоволення можливе виникнення психічних розладів, як-от obsесивно-компульсивний розлад (F42.x), посттравматичний стресовий розлад (F43.1), розлади адаптації (F43.2), дисоціативні і конверсійні розлади (F44.x), соматизований (F45.0), іпохондричний (F45.2) або соматоформний (F45.3) розлади.

Якщо задоволення наявної потреби так і не відбувається, то розвивається фаза виснаження. Ця фаза за своєю суттю не адаптує організм до стресового чинника, а є захистом від надмірного психічного і фізичного виснаження. На психічному рівні проявляється астеною і депресією, на соматичному — парасимпатикотонією, зниженням імунітету, на поведінковому рівні — «вакуумом активності» [5] і «вивченою безпорадністю» [6]. Ця стадія може призводити до фізичного пошкодження організму і спричиняє психічні розлади, як-от невротизація (F48.0) і змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2), органічні психосоматичні захворювання.

Усі люди переживають стрес, але не в усіх розвиваються психічні розлади. Для того щоб виник психічний розлад, однієї неузгодженості між потребою і ймовірністю її задоволення мало, неодмінною умовою є «включення» неадаптивних (незрілих) механізмів захисту психіки від стресу.

Термін «захисний механізм» запропонований S. Freud [7] і включає в себе такі: витіснення, сублімація, компенсація, конверсія, соматизація, регресія, ізоляція тощо [8].

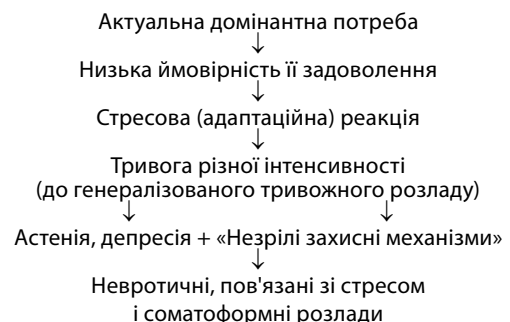
Усі психічні механізми захисту мають загальні характеристики: а) мають мимовільний характер; б) спрямо-

вані на обрив стресової реакції через перекичування реальності того чи іншого ступеня вираженості [9]. За рівнем механізмів захисту розрізняють «зрілі» і «незрілі» механізми. «Зрілі» захисні механізми мінімально спотворюють реальність, символічно задовольняють потребу і не призводять до розвитку психічних розладів. До них належать: компенсація, сублімація, переадресація, самоіронія, суперкомпенсація, раціоналізація. «Незрілі» захисні механізми роблять домінуючу потребу «не важливою», досить сильно спотворюють дійсність і призводять до розвитку психічних розладів. До цієї групи належать механізми: витіснення, ізоляція, конверсія, соматизація, регресія, заперечення, проекція.

Розглянемо дію деяких неадаптивних захисних механізмів. Захисний механізм «витіснення» спрямований на зникнення зі актуальної свідомості того, що спричиняє занепокоєння («чого очі не бачать, того серцю не жаль»), і призводить до розвитку дисоціативних розладів: дисоціативної амнезії, дисоціативної фуги, трансів і станів оволодіння, психогенної сплутаності. Захисний механізм «ізоляція» становить відділення неприємної події від емоційного стану і призводить до розвитку синдрому деперсоналізації-дереалізації. Захисний механізм «конверсія» являє собою «перетворення» того, що спричиняє тривогу в соматичні симптоми в тих системах організму, які перебувають під довільним контролем (сенсорні і моторні системи). «Конверсія» призводить до розвитку дисоціативних розладів моторики, дисоціативних судом, дисоціативної анестезії і втрати почуттєвого сприйняття, змішаних дисоціативних розладів. Захисний механізм «регресія» забезпечує функціонування психіки на більш низькому рівні онтогенетичного розвитку і призводить до розвитку синдрому Ганзера. Захисний механізм «соматизація» являє собою «перетворення» тривоги в соматичні симптоми в тих системах організму, які перебувають під мимовільним контролем людини (вегетативна нервова система) і призводить до таких розладів: соматизований розлад, соматоформна вегетативна дисфункція, хронічний больовий соматоформний розлад, панічний розлад. Захисний механізм «проекція» являє собою «приписування» своїх потреб іншим людям, призводить до розвитку реактивних параноїдних станів. Захисний механізм «заперечення» становить неприйняття того, що спричиняє тривогу, призводить до розвитку іпохондрії.

Як ми бачимо, часто група «родинних» розладів (наприклад, нозології з рубрики F44 Дисоціативні (конверсійні) розлади) спричиняються різними «незрілими» захисними механізмами. Крім того в генезі деяких розладів, наприклад, посттравматичного стресового розладу, можуть брати участь кілька захисних механізмів.

Отже, загальний патогенез психогенних розладів може виглядати приблизно так:



Вищевикладений погляд на патогенез невротичних, пов'язаних зі стресом і соматоформних психічних розладів дозволяє змістити точку прикладання в терапії цих розладів. Сьогодні хворих на невротичні розлади лікують переважно за допомогою антидепресантів і транквілізаторів [10], хоча такі пацієнти не мають явних і стабільних нейрохімічних порушень в головному мозку. Набагато рідше застосовують когнітивно-поведінкову психотерапію та інші види психотерапії. У будь-якому випадку, наразі лікування спрямоване на усунення симптомів захворювання, а не його причин. Запропонований погляд на патогенез невротичних розладів як на результат незрілого захисного механізму, основною метою якого є захист від невідповідності між «хочу і можу», що породжує стресову (адаптаційну) реакцію, дозволяє змістити акцент лікування з симптомів на причину цього виду розладів. «Задоволення», нехай часто і в символічному вигляді, потреби, яка запустила стресову реакцію і призвела до виникнення певного «незрілого» захисного механізму, який «став виною» тієї чи іншої психічної патології, має стати альтернативою традиційним методам лікування, часто неефективним при лікуванні невротичних розладів.

Список літератури

1. Подлубный В. Л. Особенности производственных, социальных и биологических факторов в психогенезе невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у рабочих организованной промышленной популяции // Вісник морської медицини. 2016. № 1. С. 34—42.
2. Клиническая психология : учебник для вузов / под. ред. Б. Д. Карвасарского. 5-е изд. СПб.: Питер, 2014. 896 с.
3. Селье Г. Стресс без дистресса. Москва: Прогресс, 1979. 109 с.
4. Березин Ф. Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Л.: Наука, 1998. С. 13—21.

5. Самохвалов В. П. Клинико-этологический метод в психиатрии // Российский психиатрический журнал. 2006. № 3. С. 28—38.
6. Seligman M. E. P. Helplessness: on depression, development, and death. New York: W. H. Freeman, 1992. 250 p.
7. Freud S. The Neuro-Psychoses of Defence. Read Books Ltd., 2014.
8. Freud A. Das ich und die Abwehrmechanismen. Frankfurt am Main: Fischer-Taschenbuch-Verl, 2012. 175 s.
9. Холл К. С., Линдсей Г. Теории личности. Москва: Психотерапия, 2008. 652 с.
10. Наказ МОЗ України від 05.02.2007 р. № 59 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю Психіатрія». Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070205_59.html

Надійшла до редакції 20.12.2018 р.

СПІРИНА 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

ТИМОФЕЄВ Роман Миколайович, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: 417@dsma.dp.ua

ШОРНІКОВ Андрій Володимирович, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: shornikov@ukr.net

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

TIMOFEEV Roman, Assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of the "DMA of Health Ministry of Ukraine", SE, Dnipro, Ukraine; e-mail: 417@dsma.dp.ua

SHORNIKOV Andrii, Assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of the "DMA of Health Ministry of Ukraine", SE, Dnipro, Ukraine; e-mail: shornikov@ukr.net

УДК 616.895.4-071-036

В. Ю. Федченко

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ, ПЕРЕБІГУ ТА ВИХОДУ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

В. Ю. Федченко

Клинико-психопатологические факторы формирования, течения и исхода рекуррентных депрессивных расстройств

V. Yu. Fedchenko

Clinical-psychopathological factors of formation, course of disease and outcome of recurrent depressive disorders

В статті викладені результати визначення особливостей клінічної структури рекуррентних депресивних розладів, що відображають важкість поточного епізоду, вплив на динаміку розладу та мають прогностичну значущість для діагностики та терапії цих станів. Виокремлені провідні синдромокомплекси, найбільш сприятливі для редукції симптоматики та вираженого поліпшення стану, описані три етапи перебігу рекуррентних депресивних розладів (початковий, проміжний, тривалий).

Ключові слова: депресивні розлади, фактори прогнозу формування, перебігу, виходу

В статье изложены результаты определения особенностей клинической структуры рекуррентных депрессивных расстройств, отражающих тяжесть текущего эпизода, влияние на динамику расстройства и имеющих прогностическую значимость для диагностики и терапии этих состояний. Выделены ведущие синдромокомплексы, наиболее благоприятные для редукции симптоматики и выраженного улучшения состояния, описаны три этапа течения рекуррентных депрессивных расстройств (начальный, промежуточный, длительный).

Ключевые слова: депрессивные расстройства, факторы прогноза формирования, течения, исхода

The article presents the results of determining the features of the clinical structure of recurrent depressive disorders, reflecting the severity of the current episode, the impact on the dynamics of the disorder and which have a prognostic significance for the diagnosis and therapy of these conditions. The leading syndrome complexes, the most favorable for reduction of symptoms and marked improvement of a condition, also as three stages of a course of recurrent depressive disorders (initial, intermediate, prolonged) are described.

Key words: depressive disorders, factors of prognosis of formation, course of disease, outcome

Депресивні розлади значною мірою впливають на фізичне, психічне та соціальне функціонування людини, що утруднює задоволення її базових потреб і не-

гативно впливає на повсякденну життєву активність, призводячи до значного зниження якості життя [1—4]. Незважаючи на доступність методів терапії депресивних розладів, спеціалізоване лікування отримують менше ніж половина пацієнтів, а в багатьох країнах цей показник

взагалі не перевищує 10 %. Однією з перешкод на шляху отримання своєчасної допомоги є недосконалість діагностики, що є критичною для підбору коректної терапії [5—8]. При цьому питання клініко-психопатологічних особливостей депресивних розладів потребує подальшого вивчення з урахуванням їх динаміки та характеру редукції симптоматики, що може стати визначальним для прогнозу ефективності лікування [9—12]. Тому метою роботи стало вивчення клініко-психопатологічних та анамнестичних особливостей рекурентних депресивних розладів з метою визначення факторів їх формування, перебігу та виходу.

Для реалізації поставленої мети були обстежені 44 хворих на рекурентні депресивні розлади різного ступеня важкості, серед них 5 хворих на легкий епізод, 30 — на помірний епізод та 9 — на важкий епізод без психотичних симптомів. Діагноз був встановлений з урахуванням критеріїв МКХ-10 (F 33.0, 33.1, 33.2).

Використовували комплексний підхід, що включав такі методи: клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного анамнезу, психопатологічного стану та його динаміки); психодіагностичний, на базі Шкали Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [13] та Шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale — CGI) [14]; методи математичної статистики.

Загальну характеристику обстежуваних хворих наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежуваних хворих на рекурентні депресивні розлади

Показник, який оцінюється	% $\pm$ m %
Стать: — чоловіча — жіноча	20,45 $\pm$ 6,15 79,55 $\pm$ 6,15
Вікові групи, років: — 18—29 — 30—39 — 40—49 — 50—59 — 60—69	4,55 $\pm$ 3,18 15,91 $\pm$ 5,58 20,45 $\pm$ 6,15 34,09 $\pm$ 7,23 25,00 $\pm$ 6,60
Освіта: — середня — середня спеціальна — незакінчена вища — вища	6,82 $\pm$ 3,84 43,18 $\pm$ 7,55 4,55 $\pm$ 3,18 45,45 $\pm$ 7,59
Місце проживання: — місто — сільська місцевість	77,27 $\pm$ 6,39 22,73 $\pm$ 6,39
Сімейний стан: — перебувають у шлюбі — не перебувають у шлюбі	70,45 $\pm$ 6,96 29,55 $\pm$ 6,96
Соціальна зайнятість: — працюють — не працюють	40,91 $\pm$ 7,50 59,09 $\pm$ 7,50
Характер праці: — розумова — фізична	72,22 $\pm$ 10,86 27,78 $\pm$ 10,86

Серед обстежуваних переважали жінки — 79,55 % осіб, які належали до вікової групи від 50 до 59 років — 34,09 % осіб, мали вищу освіту — 45,45 % осіб, проживали в місті — 77,27 % осіб, перебували у шлюбі — 70,45 % осіб, не мали постійної роботи — 57,50 %. Необхідно зауважити, що серед тих пацієнтів, які не працювали,

лише 4,4 % від загальної кількості обстежуваних досягли пенсійного віку.

Під час дослідження було проведено ретельний аналіз анамнезу захворювання. Варто попередньо зауважити, що до групи обстежуваних були включені хворі на рекурентні депресивні розлади з відсутністю швидких циклів в анамнезі та повною попередньою ремісією. Отримані дані наведено у таблицях 2, 3, 4.

Таблиця 2. Динаміка перебігу рекурентних депресивних розладів

Показник, який оцінюється	Абсолютна кількість (n = 44)	% $\pm$ m %
Кількість епізодів в анамнезі, враховуючи поточний:		
— 2	14	31,82 $\pm$ 7,10
— від 3 до 5	23	52,27 $\pm$ 7,62
— більше ніж 5	7	15,91 $\pm$ 5,58
Тривалість поточного епізоду:		
— від 2 тижнів до 6 місяців	29	65,91 $\pm$ 7,23
— 6—12 місяців	11	25,00 $\pm$ 6,60
— більше ніж 12 місяців	4	9,09 $\pm$ 4,38
Тривалість попередньої ремісії:		
— від 6 до 12 місяців	16	36,36 $\pm$ 7,34
— 12—24 місяців	15	34,09 $\pm$ 7,23
— більше ніж 24 місяців	13	29,55 $\pm$ 6,96

За даними таблиці 2, здебільшого в обстежуваних хворих в анамнезі зареєстровано від 3 до 5 депресивних епізодів, враховуючи поточні (52,27 % осіб). У 31,82 % з цієї категорії хворих спостерігався другий поточний епізод. У 15,91 % хворих спостерігалось більше ніж 5 депресивних епізодів протягом захворювання.

Тривалість поточного депресивного епізоду в обстежуваних хворих здебільшого складала від 2 тижнів до 6 місяців (65,91 %). У значній кількості обстежуваних (25,00 %) тривалість епізоду становила від 6 до 12 місяців. Тривалість епізоду більше ніж 12 місяців спостерігалася у 9,09 % випадків.

Тривалість попередньої ремісії у 36,36 % хворих на рекурентні депресивні розлади становила від 6 до 12 місяців, у 34,09 % хворих — від 12 до 24 місяців і у 29,55 % хворих — більше ніж 24 місяців.

Загальноновизнаною є роль біологічного фактору у формуванні депресивних розладів. За результатами докладного аналізу факторів спадковості та преморбиду в обстежуваних хворих (табл. 3), встановлено, що сумарний відсоток спадкової обтяженості афективними розладами складав 40,91 % випадків.

На сучасному етапі важливим провокуючим чинником розвитку депресивних розладів, є наявність факторів психічної травматизації, серед яких найбільшого значення набувають соціальні чинники. Зокрема, 56,82 % обстежуваних хворих під час опитування безпосередньо пов'язували розвиток первинного депресивного епізоду внаслідок дії психогенних чинників. З перебігом захворювання кількість осіб, які впевнено називали фактори психічної травматизації як чинники, що провокували поточний епізод, ставала меншою і становила 43,18 % обстежуваних. При цьому важливо зауважити, що ця категорія хворих здебільшого належала до вікових груп після 50 років (89,47 % осіб) і налічувала від 3 до 5 депресивних епізодів в анамнезі (78,95 % осіб). Деякі відмінності простежувалися і у самій структурі факторів психічної травматизації на початку захворювання порівняно з поточним епізодом (табл. 4).

Таблиця 3. Фактори спадковості та преморбіді

Показник, який оцінюється	% ± m %
Спадкова обтяженість:	
Афективні розлади (біполярні та уніполярні) у батьків	22,73 ± 6,39
Афективні розлади (біполярні та уніполярні) у родичів	18,18 ± 5,88
Особистісні розлади у батьків	4,55 ± 3,18
Особистісні розлади у родичів	2,27 ± 2,27
Алкогольна залежність у батьків та родичів	11,36 ± 4,84
Соматоневрологічні розлади у батьків та родичів	63,64 ± 7,34
Фактори преморбіді:	
Патологія вагітності та пологів	6,82 ± 3,84
Інфекції	9,09 ± 4,38
Інтоксикації	4,55 ± 3,18
Травми черепа	4,55 ± 3,18
Соматоневрологічні розлади (компенсовані)	13,63 ± 5,23

Наприклад, за даними таблиці 4, в структурі виявлених у обстежуваних хворих факторів психічної травматизації при первинному епізоді переважали соціально-психологічні — 32,00 % (зокрема, «невпевненість в завтрашньому дні» (страх погіршення соціально-економічного становища в майбутньому чи зміни умов життя в цілому), інформація ЗМІ) та соціально-економічні чинники — 24,00 % (зокрема, погіршення/незадоволеність матеріально-побутовим становищем, погіршення/втрата соціального статусу).

Водночас, при поточному епізоді частка соціально-психологічних факторів психічної травматизації вірогідно ще збільшилася та складала вже 63,13 % випадків. При цьому складники цієї групи психогенних чинників дещо змінилися і стосувалися як «невпевненості в завтрашньому дні», так і переживання самотності, зокрема внаслідок втрати близької людини або розлуки з близькими. Вагому частку складали також фактори, пов'язані зі здоров'ям, переважно власним (15,79 % випадків).

Таблиця 4. Структура факторів психічної травматизації у хворих на рекурентні депресивні розлади при первинному та поточному епізодах

Показник, який оцінюється	Фактор психічної травматизації (% ± m %)	
	при первинному епізоді (n = 25)	при поточному епізоді (n = 19)
Пов'язаний зі здоров'ям власним / близького оточення	8,00 ± 5,54	15,79 ± 8,59
Пов'язаний з сімейними/особистісними стосунками	20,00 ± 8,16	5,26 ± 5,26
Пов'язаний з професійною діяльністю	16,00 ± 7,48	5,26 ± 5,26
Соціально-економічний	24,00 ± 8,72	10,53 ± 7,23
Соціально-психологічний	32,00 ± 9,50*	63,16 ± 11,37*

Примітка: * — різниці вірогідні при $p < 0,05$

Під час оцінювання клінічної картини рекурентних депресивних розладів особливу увагу приділяли вивченню усього депресивного спектра клініко-психопатологічних проявів поточного епізоду (табл. 5).

Таблиця 5. Клініко-психопатологічні прояви депресивного спектра у хворих основної групи (n = 44)

Показник, який оцінюється	% ± m %
Афективні прояви:	
— пригнічений настрій	100,00 ± 0,00
— відчуття туги	79,55 ± 6,15
— відчуття напруження	72,73 ± 6,79
— тривога	65,91 ± 7,23
— дратівливість	31,82 ± 7,10
Мотиваційно-вольові прояви:	
— зниження зацікавленості	77,27 ± 6,39
— зменшення активності та ініціативи	88,64 ± 4,84
— зниження продуктивності діяльності	61,36 ± 7,43
— відчуття провини, самозвинувачення, зниження самооцінки	54,54 ± 7,59
— неспроможність приймати рішення	45,45 ± 7,59
— відчуття відсутності перспективи у майбутньому	84,09 ± 5,58
— суїцидальні думки	31,82 ± 7,10
Когнітивні прояви:	
— погіршення пам'яті	61,36 ± 7,43
— зниження концентрації уваги	86,36 ± 5,23
— психічна виснаженість	81,82 ± 5,88
Психомоторні прояви:	
— ретардація (сповільнення рухів тіла, зниження експресії обличчя, звуження комунікаційної сфери)	56,82 ± 7,55
— ажитация (непосидючість, метушливість, безцільна неконтрольована гіперактивність)	9,09 ± 4,38
Соматичні прояви:	
<i>Порушення базових функцій:</i>	
— розлади сну	79,55 ± 6,15
— порушення апетиту	70,45 ± 6,96
— втрата маси тіла	54,55 ± 7,59
— зниження статевого потягу	59,09 ± 7,50
<i>Порушення вітального тону функцій:</i>	
— фізична стомлюваність	84,09 ± 5,58
— млявість та зниження енергії	75,00 ± 6,60
<i>Неприємні тілесні відчуття (болю, напруження, важкості, оніміння тощо)</i>	
—	65,91 ± 7,23
<i>Вісцеральні симптоми:</i>	
— кардіоваскулярні	56,82 ± 7,55
— гастроінтестинальні	40,90 ± 7,50
— респіраторні	18,18 ± 5,88

Структура клініко-психопатологічних проявів депресивного спектра у хворих на рекурентні депресивні розлади характеризувалася наявністю афективних, мотиваційно-вольових, когнітивних, психомоторних та соматичних порушень. Зокрема, аналіз отриманих даних свідчить про те, що у усіх 100,00 % обстежуваних хворих провідним симптомом був пригнічений настрій.

Серед мотиваційно-вольових проявів найчастіше спостерігалось зменшення активності та ініціативи (88,64 %) та відчуття відсутності перспективи у майбутньому (84,09 %), а в структурі когнітивних порушень — зниження концентрації уваги (86,36 %) та психічна виснаженість (81,82 %). Психомоторні порушення в групі обстежуваних були виражені переважно ретардацією (56,82 %), соматичні — фізичною стомлюваністю (84,09 %) та розладами сну (79,55 %).

Для об'єктивізації оцінки клінічної структури, вираженості поточного епізоду та його редукції в динаміці використовували психометричні шкали: шкала депресії Гамільтона (HDRS, оцінка на 1-й та 24-й день перебування у стаціонарі), шкала загального клінічного враження (CGI — CGI-S і CGI-I, оцінка на 1-й і 24-й та 7-й і 24-й дні перебування у стаціонарі відповідно).

За шкалою HDRS було встановлено, що стан хворих (88,64 %) на 1-й день перебування у стаціонарі здебільшого відповідав «великому депресивному епізоду» (табл. 6).

Таблиця 6. Показники за шкалою HDRS у хворих на рекурентні депресивні розлади

Група обстежуваних (n = 44) за важкістю розладу	Оцінка на 1-й день перебування у стаціонарі		Оцінка на 24-й день перебування у стаціонарі	
	(% ± m %), бали	середнє значення балів	(% ± m %), бали	середнє значення балів
Показники норми	—	—	9,09 ± 4,38	6,25 ± 0,96
Малий депресивний епізод	11,36 ± 4,84	15,60 ± 0,54	52,27 ± 7,62	10,82 ± 1,50
Великий депресивний епізод	88,64 ± 4,84	26,56 ± 2,97	38,64 ± 7,43	19,94 ± 2,67

Водночас, «малому депресивному епізоду» відповідав стан 11,36 % хворих. Після комплексної терапії (фармако- та психотерапії) на 24-й день перебування у стаціонарі частка хворих на «великий депресивний епізод» зменшилася більше ніж в 2 рази.

Середнє значення балів за шкалою HDRS у групі обстежуваних хворих для «великого» та «малого» депресивних епізодів на 1-й день перебування у стаціонарі становило 26,56 балів та 15,60 балів відповідно. При цьому на 24-й день перебування у стаціонарі в результаті проведеної терапії середні значення балів для «великого» та «малого» депресивних епізодів знизилися більше ніж на 30 %.

Докладний аналіз середнього значення балів за пунктами шкали HDRS (рис. 1) свідчить, що найбільші показники у хворих на рекурентні депресивні розлади до терапії були за такими шкалами: 1 — Депресивний настрій (2,73 ± 0,54 бала), 7 — Робота та діяльність (2,32 ± 0,91 бала), 11 — Соматична тривога (1,91 ± 0,77 бала), 10 — Психічна тривога (1,80 ± 0,67 бала), 15 — Іпохондричні розлади (1,47 ± 0,82 бала).

Оцінювання стану хворих в динаміці продемонструвало, що вираженість клінічних проявів за більшістю пунктів шкали HDRS (60,87 %), як-от 1, 3—8, 10—15 та 18б після лікування вірогідно зменшилася порівняно з першим обстеженням ($t \geq 2,2030$), що переконливо свідчить про ефективність обраної терапії. Найбільше зниження проявів депресії спостерігалось за пунктами: 1 — Депресивний настрій, 7 — Робота та діяльність, 11 — Соматична тривога, 10 — Психічна тривога ($t \geq 10,4488$, $t \geq 6,0219$, $t \geq 5,6152$ та $t \geq 4,7404$ відповідно). Отже, оцінка стану хворих на 24-й день терапії свідчить про суттєве підвищення їх соціальної адаптації.



Рис. 1. Динаміка показників шкали HDRS у хворих на рекурентні депресивні розлади

Умовні позначення шкал:

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

За вихідним ступенем вираженості психопатологічних проявів у хворих на рекурентні депресивні розлади за шкалою CGI-S розцінені як «хворий помірного ступеня» (56,82 ± 7,55) % пацієнтів, як «хворий значного ступеня» — (22,73 ± 6,39) % пацієнтів, як «хворий легкого ступеня» — (11,36 ± 4,84) % пацієнтів та як «хворий важкого ступеня» — (9,09 ± 4,38) % пацієнтів (рис. 2).

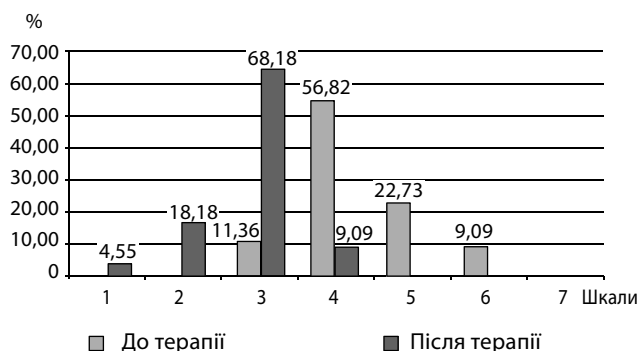


Рис. 2. Динаміка стану хворих на рекурентні депресивні розлади за шкалою CGI-S

Умовні позначення шкал:

1 — Психічно здоровий; 2 — На межі психічного захворювання; 3 — Хворий легкого ступеня; 4 — Хворий помірного ступеня; 5 — Хворий значного ступеня; 6 — Хворий важкого ступеня; 7 — Належить до групи найбільш важко хворих пацієнтів

На момент виписки зі стаціонару за шкалою CGI-S стан повністю нормалізувався у (4,55 ± 3,18) % пацієнтів, відповідав «пограничному» стану у (18,18 ± 5,88) % пацієнтів, «легкому» — у (68,18 ± 6,10) % пацієнтів та «помірно вираженому» — у (9,09 ± 4,38) % пацієнтів.

Оцінювання динаміки стану обстежених хворих за шкалою CGI-I на 7-й день лікування показало «мінімальне поліпшення» та «значне поліпшення» у (54,54 ± 7,59) % та (13,54 ± 5,23) % пацієнтів відповідно (рис. 3). При цьому у (31,82 ± 7,10) % хворих стан залишався незмінним.

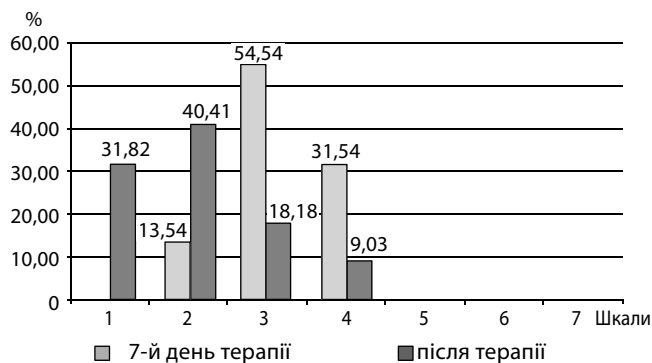


Рис. 3. Динаміка стану хворих на рекурентні депресивні розлади за шкалою CGI-I

Умовні позначення шкали:

1 — Дуже значне поліпшення; 2 — Значне поліпшення; 3 — Мінімальне поліпшення; 4 — Без змін; 5 — Мінімальне погіршення; 6 — Значне погіршення; 7 — Дуже значне погіршення

Повторне оцінювання динаміки стану хворих на рекурентні депресивні розлади на 24-й день терапії за шкалою CGI-I продемонструвало «значне», «дуже значне» та «мінімальне» поліпшення стану пацієнтів у $(40,91 \pm 7,50) \%$, $(31,82 \pm 7,10) \%$ та $(18,18 \pm 5,88) \%$ випадків відповідно. Лише у $(9,09 \pm 4,38) \%$ пацієнтів був зареєстрований майже незмінний стан.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів були об'єктивізовані за допомогою статистичних методів дослідження. Для виявлення ймовірних зв'язків між кількістю епізодів в анамнезі, тривалістю поточного епізоду та попередньої ремісії у обстежуваних хворих був проведений кореляційний аналіз, що виявив позитивні кореляційні зв'язки тривалості ремісії з кількістю перенесених депресивних епізодів. Зокрема, встановлений кореляційний зв'язок між найкоротшою серед зазначених тривалістю ремісії 6—12 місяців та 3—5 епізодами в анамнезі ($r = 0,544$). Водночас, виявлений позитивний кореляційний зв'язок між ремісією терміном 12—24 місяці та другим поточним епізодом ($r = 0,617$). Наведені дані демонструють тенденцію до більш раннього звернення хворих за спеціалізованою медичною допомогою зі збільшенням досвіду захворювання на рекурентні депресивні розлади. При цьому спостерігається досить тривала ремісія між первинним депресивним епізодом та другим, який дозволяє діагностувати власне рекурентний депресивний розлад.

Вивчення впливу структури клінічної симптоматики (HDRS до терапії) на важкості депресивного епізоду (CGI-S до терапії) з використанням кореляційного аналізу виявило, що переважання в клінічній картині іпохондричних проявів ($r = 0,578$) та почуття провини ($r = 0,568$) асоційовані з «тяжким ступенем» розладу. При цьому наявність в структурі клінічної картини загальних соматичних симптомів ($r = 0,640$), соматичної та психічної тривоги ($r = 0,570$ та $r = 0,540$ відповідно) пов'язані з формуванням «помірного ступеня» розладу, а відсутність виражених афективних проявів ($r = -0,584$) та порушень у сфері соціального функціонування ($r = -0,566$) характеризують «легкий ступінь» розладу.

Аналіз впливу структури клінічної симптоматики (HDRS після терапії) на динаміку стану в результаті терапії (CGI-I після терапії) продемонструвало, що «значне поліпшення» стану асоційоване з редукцією депресивного настрою ($r = -0,575$), загальних соматичних симптомів

($r = -0,556$) та загальмованості ($r = -0,553$). При цьому «мінімальне поліпшення» стану зумовлене редукцією пізньої інсомнії ($r = -0,564$), психічної тривоги ($r = -0,558$), порушень у сфері роботи та діяльності ($r = -0,549$). Тоді як відсутність динаміки стану («без змін») пов'язана зі збереженням в клінічній картині іпохондричних розладів ($r = 0,651$), почуття провини ($r = 0,582$), добових коливань стану ($r = 0,565$).

Вищевикладені результати дозволили виокремити провідні синдромокомплекси при рекурентних депресивних розладах: депресивний ($100,00 \pm 0,00$ %), астеничний ($88,64 \pm 4,84$ %), апатичний ($81,82 \pm 5,88$ %), тривожно-фобічний ($72,73 \pm 6,79$ %), соматовегетативний ($65,91 \pm 7,23$ %), іпохондричний ($56,82 \pm 7,55$ %), що мають прогностичну значущість для їх перебігу та виходу. Зокрема, найбільш сприятливими для редукції симптоматики та вираженого поліпшення стану є депресивний та астеничний синдромокомплекс ($r = 0,654$ та $r = 0,608$ відповідно), а найбільш прогностично несприятливими є соматовегетативний та іпохондричний синдромокомплекс ($r = 0,612$ та $r = 0,598$).

З метою аналізу перебігу рекурентних депресивних розладів в динаміці був проведений факторний аналіз клініко-психопатологічних та анамнестичних показників, що включали особливості клініко-психопатологічної структури поточного епізоду, тривалість поточного епізоду та попередньої ремісії, а також наявність провокуючих психогенних чинників.

В результаті виокремлено 3 етапи за кількістю перенесених епізодів, що характеризують досвід захворювання на рекурентні депресивні розлади: початковий досвід рекурентного депресивного розладу (2 епізоди в анамнезі), проміжний досвід рекурентного депресивного розладу (3—5 епізодів в анамнезі), тривалий досвід рекурентного депресивного розладу (більше ніж 5 епізодів в анамнезі).

Зокрема, початковий досвід рекурентного депресивного розладу характеризується сполученням клінічних проявів депресії, як-от добові коливання стану ($r = 0,670$), загальні соматичні симптоми ($r = 0,642$), психічна тривога ($r = 0,589$), втрата маси тіла за анамнезом ($r = 0,539$), а також пов'язаний з тривалою попередньою ремісією терміном 12—24 місяців ($r = 0,564$) та наявністю психогенних чинників ($r = 0,562$);

При цьому проміжний досвід рекурентного депресивного розладу (3—5 епізодів в анамнезі) пов'язаний з поєднанням соматичної тривоги ($r = 0,636$), порушень соціального функціонування ($r = 0,573$), обесивно-компульсивних симптомів ($r = 0,573$) і суїцидальних намірів ($r = 0,539$), та асоційований з попередньою ремісією терміном 6—12 місяців ($r = 0,539$).

Водночас, тривалий досвід рекурентного депресивного розладу (більше ніж 5 епізодів в анамнезі) асоційований з наявністю таких провідних симптомів: загальмованість ($r = 0,623$), іпохондричні розлади ($r = 0,595$), почуття провини ($r = 0,536$), параноїдні симптоми ($r = 0,509$) та сполучений з наявністю психогенних чинників ($r = 0,572$).

Отже, диференційований підхід в аналізі типологічних особливостей афективного компонента та структурно-синдромологічних складників депресивних розладів дозволяє точніше визначати взаємозв'язок, психопатологічне і клінічне значення депресивних симптомів, що є основою цілеспрямованого удосконалення терапевтичних та реабілітаційних підходів під час надання спеціалізованої психіатричної допомоги.

Список літератури

1. Марута Н. О., Жупанова Д. О. Клініко-психологічні особливості хворих на депресію з різним рівнем медикаментозного комплаєнсу (діагностика і корекція) // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 1 (86). С. 5—11.
2. Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: A systematic review / D. Bennabi, B. Aouizerate, W. El-Hage [et al.] // J. Affect. Disord. 2015. Vol. 171. P. 137—141.
3. Peculiarities of depressive disorders in emigrants and re-emigrants / N. O. Maruta, O. P. Venger, T. V. Panko, I. O. Yavdak // 24th European Congress of Psychiatry (Madrid, 12—15 March, 2016) // J. Eur. Psychiatry. 2016. Vol. 33, PP. S1—S806. Article EPA. EV821.
4. Mechanisms of suicidogenesis in different variants of depressive disorders / N. O. Maruta, M. M. Denysenko, O. Y. Kutikov, A. V. Kharchenko // Abstracts of 21st European Congress of Psychiatry (6—9 April, 2013, Nice, France). P. 2777.
5. Колядко С. П., Каленська Г. Ю., Щербак Т. Н. Можливості використання арт-терапії при лікуванні депресивних розладів // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2013. № 1 (23). С. 115—124.
6. Нейротрофічна терапія депресій: можливості та перспективи / Н. О. Марута, І. О. Явдак, О. С. Череднякова, О. С. Марута // Укр. вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 2 (80). С. 96—103.
7. Improving Major Depressive Episode Assessment: A New Tool Developed by Formal Psychological Assessment / F. Serra, A. Spoto, M. Ghisi, G. Vidotto [Electronic Resource] // J. Frontiers in Psychology. 2017. Vol. 8. Article 214. URL : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00214/full>
8. Richelson E. Multi-modality: a new approach for the treatment of major depressive disorder // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2013. Vol. 16, № 6. P. 1433—1442.

9. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STARD report / A. J. Rush, M. H. Trivedi, S. R. Wisniewski [et al.] // Am. J. Psychiatry. 2006. Vol. 163. P. 1905—1917.
10. Identifying Depressive Subtypes in a Large Cohort Study: Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) / Femke L., de Jonge P., Nolen W. A. [et al.] // J Clin Psychiatry. 2010. Vol. 71 (12). P. 1582—1589.
11. Kessing L. V. Severity of depressive episodes during the course of depressive disorder // Br. J. Psychiatry. 2008. Vol. 192. P. 3.
12. Richardson K., Barkham M. Recovery from depression: a systematic review of perceptions and associated factors // J Ment Health. 2017. Sep 6. P. 1—13.
13. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. Москва : Медицинское информационное агентство, 2003. 209 с.
14. Busner J., Targum S. D. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice // Psychiatry (Edgmont). 2007. Vol. 4(7). P. 28—37.

Надійшла до редакції 20.12.2017 р.

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

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

УДК 159.07:616.891.4

Л. Ф. Шестопалова, О. С. Марута ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ РІВНЯ СТРЕСОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА БАЗОВІ ПЕРЕКОНАННЯ ОСОБИСТОСТІ ПРИ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДАХ

Л. Ф. Шестопалова, О. С. Марута
Особенности влияния уровня стрессовой нагрузки на базовые убеждения личности
при невротических расстройствах

L. F. Shestopalova, O. S. Maruta
Features of influence of stress load level on the basic beliefs of personality in neurotic disorders

Результати психодіагностичного дослідження показали, що у хворих на невротичні розлади, які пережили важкий стрес в повсякденному житті, характерним є значна зміна усіх загальних базових переконань. До найбільшого впливу схильні конструкти, що характеризують уявлення індивіду про самого себе та можливість контролювати події свого життя. Пережитий тяжкий стрес негативно впливає на рівень стресостійкості та супроводжується підвищенням негативних емоційних переживань.

Ключові слова: невротичні розлади, базові переконання, стресостійкість, рівень депресії, психологічне благополуччя

Результаты психодиагностического исследования показали, что для больных невротическими расстройствами, переживших тяжелый стресс в повседневной жизни, характерно значительное изменение всех общих базовых убеждений. Наибольшему влиянию подвержены конструкты, характеризующие представления индивида о самом себе и возможность контролировать события своей жизни. Пережитый тяжелый стресс негативно влияет на уровень стрессоустойчивости и сопровождается усилением негативных эмоциональных переживаний.

Ключевые слова: невротические расстройства, базовые убеждения, стрессоустойчивость, уровень депрессии, психологическое благополучие

The results of psychodiagnostic research have shown that in patients with neurotic disorders who have experienced severe stress in everyday life, had the significant changes in all general basic beliefs and characteristic. Constructs that characterize a person's perception of themselves and the ability to control the events of their lives are prone to the greatest influence. Excessive commotion exerted a negative influence on the level of stress tolerance and is accompanied by an increase in negative emotional experiences.

Key words: neurotic disorders, basic beliefs, stress, depression, psychological well-being

Нестабільність сучасного життя (соціально-політичні кризи, тероризм, збройні конфлікти, міграція) пред'являє підвищені вимоги до адаптивних особистісних механізмів і сприяє формуванню невротичних розладів, що підтверджується результатами епідеміологічних досліджень [1—3].

Серйозні життєві кризи або травматичні події приголомшують всю систему уявлень суб'єкта про світ і про себе [4].

Р. Янов-Булман (R. Janoff-Bulman) виокремила три сфери базових переконань індивіда, схильних до впливу травматичного досвіду [5]. Це — віра у доброзичливість і осмисленість навколишнього світу, а також уявлення про особисту гідність. Конфронтація базисних переконань внаслідок травми пов'язана з підвищенням тривоги і симптомами посттравматичного стресового розладу [6]. Водночас деякі вчені повідомляють про те, що особистісне зростання після травми виникає саме в процесі переосмислення звичних переконань про світ і про своє місце в ньому [7, 8].

Звісно ж важливим є вивчення не тільки негативного впливу травми на життєвий досвід суб'єкта, а й можливості посттравматичного зростання, тому що моделі успішного подолання травми можуть стати джерелом цінної інформації для побудови більш ефективних програм реабілітації.

Незважаючи на високу актуальність проблеми трансформації базових переконань унаслідок впливу стресових подій при невротичних розладах, вона до теперішнього часу залишається вивченою недостатньо.

Вищевикладене обґрунтувало мету нашої роботи — дослідити структуру базових переконань у хворих на різні форми невротичних розладів, які пережили тяжкий стрес небойового характеру, та виявити комплекс психологічних чинників, що впливають на їх формування.

Психодіагностичне дослідження проводилося у відділі медичної психології ДУ ІНПН НАМН України. Усього в дослідженні взяли участь 34 хворих на невротичні розлади, зокрема 13 (38,23 %) чоловіків і 22 (61,77 %) жінки. Серед них було 11 хворих на неврастенію (F48.0), 8 хворих на дисоціативний розлад (F44.7) та 15 хворих на тривожно-фобічний розлад (F42.0). Усі хворі на невротичні розлади пережили тяжкий стрес у повсякденному житті. Контрольна група складалася з 34 осіб без ознак невротичної патології.

Усі респонденти були обстежені за допомогою таких методів: опитувальник «Шкала базових переконань» Р. Янов-Бульман в адаптації М. А. Падун та А. В. Котельникової [9]; методика «Психологічне благополуччя» К. Ріфф [10]; шкала стресу Холмса — Рея [11]; Шкала депресії Бека [12].

Результати обстеження пацієнтів за опитувальником «Шкала базисних переконань» дозволили встановити найбільш стійкі та глобальні уявлення досліджуваних про себе та навколишній світ (рис. 1).

У пацієнтів основної групи найбільш проявлені були переконання в «доброзичливості оточення» ($28,7 \pm 1,14$ балів) та «вдачі» ($24,1 \pm 1,43$ балів), що вказує на підвищене очікування вірогідності сприятливих подій, позитивного ставлення до себе від суспільства, надію на отримання винагороди, незважаючи на докладені зусилля. Найменше були виражені такі типи переконань: віра у «справедливість» ($20,6 \pm 1,38$ балів), відчуття «Контролю» ($21,4 \pm 1,27$ балів) та «Образу "Я"» ($20,3 \pm 1,54$ балів). Тобто такі хворі були схильні до зниження контрольованості оточення, відносно слабкої сформованості уявлень про себе, прагнення до перебільшення значимості своїх дій, надії на відсутність наслідків прийнятих рішень.

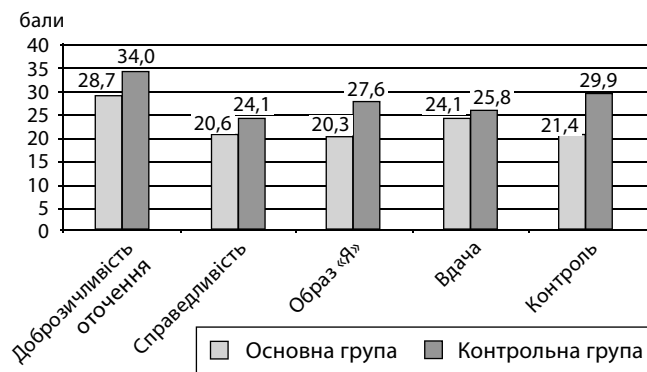


Рис. 1. Особливості базових переконань в нормі та при невротичній патології

У пацієнтів групи порівняння найбільші значення мали показники шкал «Доброзичливість оточення» ($34 \pm 2,16$ балів), «Контроль» ($29,9 \pm 1,64$) та «Образ "Я"» ($27,6 \pm 1,85$). Отже, у здорових досліджуваних впевненість в позитивному ставленні оточення базувалася на усвідомленні ступеня контрольованості подій, наявності сформованих уявлень про власні особистісні риси і навички. Менш вираженими в цій групі були шкали «вдачі» ($25,8 \pm 1,13$ балів) та «справедливості» ($24,1 \pm 1,03$ балів), але ці різниці не були вірогідними, що може свідчити про гармонійну побудову базисних переконань, які дозволяють зберегти оптимістичне сприйняття подій, що ґрунтується на повній асиміляції попереднього як позитивного, так і негативного досвіду в суб'єктивну картину світу.

Статистичний аналіз отриманих даних продемонстрував вірогідні розбіжності між двома групами. Зокрема, вірогідні різниці були зафіксовані між групою хворих на невротичні розлади, які пережили тяжкий стрес, та здоровими за показниками шкал «доброзичливість оточення» ($t = 2,17, p \leq 0,05$), «Контроль» ($t = 3,91, p \leq 0,001$) та «Образ "Я"» ($t = 3,03, p \leq 0,005$), які були більш вираженими в контрольній групі. Отримані дані дозволяють говорити про те, що формування невротичних розладів, в анамнезі яких були зафіксовані травматичні події, які мали чималий вплив на особистість, супроводжується зниженням довіри до оточення, що сприяє втраті відчуття контрольованості подій та порушенню уявлень про свої здатності до подолання їх негативних наслідків.

За допомогою точного методу Фішера було встановлено, що респонденти основної групи відрізнялися від здорових за показниками «Контроль» ($p \leq 0,001$, $DK = 9,09$, $MI = 0,89$) та «Образ "Я"» ($p \leq 0,01$, $DK = 4,20$, $MI = 0,57$), де DK — діагностичний коефіцієнт; MI — міра інформативності.

За результатами вивчення багатовимірної моделі психологічного благополуччя у хворих на невротичні розлади був виявлений значний рівень зниження інтегрального показника, який відображає загальний стан психічного здоров'я (рис. 2).

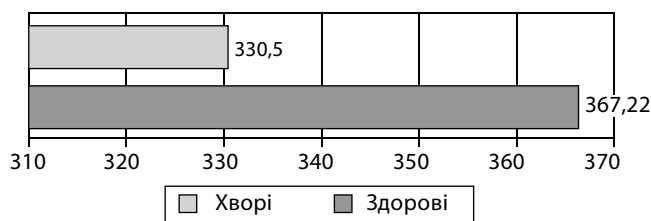


Рис. 2. Загальний стан психологічного благополуччя у хворих на невротичні розлади та у здорових

Отже, можна стверджувати, що пацієнти групи порівняння мають вірогідно вищий рівень повноти самореалізації особистості в конкретних життєвих умовах і обставинах та здатні до більш гармонійного синтезу між відповідністю запитам соціального оточення і розвитком власної індивідуальності.

Аналіз шкал опитувальника «Психологічне благополуччя» продемонстрував деякі особливості хворих, які пережили тяжкий стрес (рис. 3): для них характерні найвищі показники за шкалами «Баланс афекту» ($107,6 \pm 3,80$ балів), «Осмиленість життя» ($86,5 \pm 2,16$ балів), «Автономія» ($68,8 \pm 2,16$ балів) та «Особистісне зростання» ($68,1 \pm 2,57$ балів). Насамперед, це свідчить про негативну самооцінку досліджуваних, невіру у свої здібності, нездатність конструктивно розв'язувати поточні

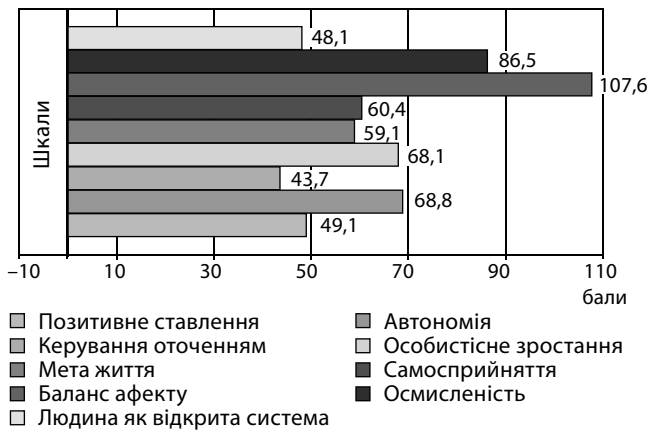


Рис. 3. Основні характеристики психологічного благополуччя у хворих на невротичні розлади, які пережили тяжкий стрес

конфлікти, бажання відмежуватися себе від вороже налаштованого оточення. Найнижчі значення були зафіксовані за показниками «Самосприйняття» ($60,4 \pm 1,85$ балів), «Мета життя» ($59,1 \pm 1,95$ балів), «Позитивне ставлення» ($49,1 \pm 3,39$), «Людина як відкрита система» ($48,1 \pm 2,36$ балів) та «Керування оточенням» ($43,7 \pm 1,23$ балів). Тобто для пацієнтів цієї групи притаманна відсутність відчуття спрямованості життя, розчарування у минулому, вони почувають себе ізольованими від свого оточення, не відчувають соціальної підтримки.

Високим рівнем вираженості в контрольній групі характеризувались показники за шкалами «Осмиленість життя» ($99,6 \pm 3,14$ балів), «Баланс афекту» ($90,2 \pm 3,32$ балів), «Людина як відкрита система» ($67,3 \pm 1,83$ балів) та «Особистісне зростання» ($66,4 \pm 2,75$ балів) (рис. 4).

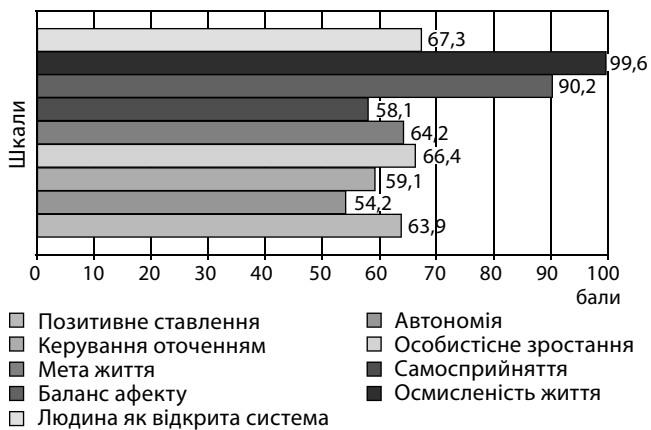


Рис. 4. Основні характеристики психологічного благополуччя в контрольній групі

Отримані дані свідчать про те, що для здорових досліджуваних найбільш значимим складником психологічного благополуччя була впевненість в наявності сенсу і взаємозв'язку подій власного життя, відкритості новому досвіду, відсутність страху до майбутнього, високу здатність до засвоєння нової інформації. Менш вираженими в контрольній групі були значення за шкалами «Мета життя» ($64,2 \pm 2,32$), «Позитивне ставлення» ($63,9 \pm 4,12$ балів), «Керування оточенням» ($59,1 \pm 2,24$ балів), «Самосприйняття» ($58,1 \pm 2,11$ балів) та «Автономія» ($54,2 \pm 2,21$ балів). Такий розподіл дозволяє стверджувати, що пацієнти цієї групи здатні вловлювати або створювати

умови й обставини, які придатні для задоволення особистих потреб та досягнення цілей, мають задовільні, довірчі відносини з оточуючими; піклуються про благополуччя інших; здатні співпереживати, допускають прихильності і близькі стосунки.

В результаті проведення статистичного аналізу було визначено, що хворі на невротичні розлади за показниками шкал «Керування оточенням» ($t = 6,03, p \leq 0,001$), «Людина як відкрита система» ($t = 6,43, p \leq 0,001$) «Осмиленість життя» ($t = 3,44, p \leq 0,01$) та «Позитивне ставлення» ($t = 2,77, p \leq 0,005$) мають вірогідно нижчі значення ніж здорові. Це свідчить про те, що пережитий тяжкий стрес впливає на здатність інтегрувати окремі аспекти свого життєвого досвіду, сприяє формуванню фрагментарного, недостатньо реалістичного сприйняття різних аспектів життя, підвищує труднощі в організації повсякденної діяльності так, що людина стає позбавленою почуття контролю над тим, що відбувається навколо. Вірогідно вищими показниками в осіб, які пережили стрес, відрізнялися шкали «Автономія» ($t = 4,72, p \leq 0,001$) та «Баланс афекту» ($t = 3,45, p \leq 0,01$), що відображає їхнє прагнення до підвищення рівня володіння обставинами, визначення власної долі, прийняття рішень щодо своїх дій та почуттів, свободу вибору, яка дозволяє уникнути несприятливих подій. Також треба наголосити, що за шкалами «Особистісне зростання», «Мета життя» та «Самосприйняття» в основній та контрольній групі відмінності не були вірогідними. Це свідчить про наявність у хворих на невротичні розлади евідемоністичного ресурсу до подолання ситуації хвороби і здатності спиратися на базові конструкти особистості.

У наступній частині дослідження нами був проаналізований рівень стресостійкості в нормі та при невротичних захворюваннях. Проведене дослідження за методикою визначення рівня стресу та наявності ресурсів його подолання показало, що респонденти основної групи мали вірогідно вищі показники за шкалою стресу, ніж здорові (рис. 5).

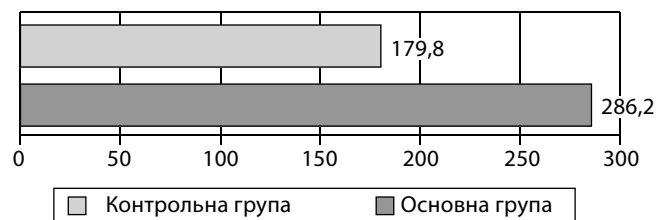


Рис. 5. Рівень стресового навантаження в основній та в контрольній групах (за шкалою стресу Холмса — Рея)

Вивчення розподілу респондентів за рівнем стресостійкості дозволяє стверджувати, що лише 23,1 % пацієнтів, які пережили важкий стрес, мали високий рівень за цією шкалою, а 49,3 % та 27,6 % мали порогові та низькі бали відповідно (рис. 6).

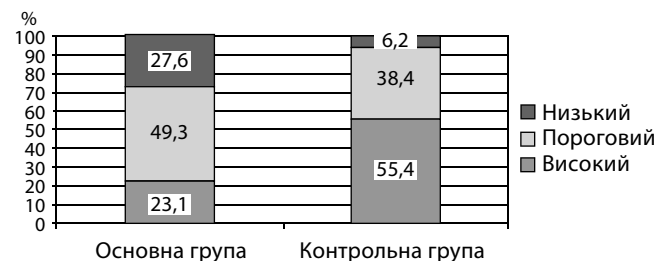


Рис. 6. Розподіл респондентів за рівнями стресостійкості в нормі та при невротичній патології

В контрольній групі високий рівень опору стресу фіксувався вірогідно частіше, ніж у хворих на невротичні розлади (в 55 % випадків, $p < 0,05$), а пороговий та низький виявлялися набагато рідше (38,4 % та 6,2 % відповідно). Такий розподіл дозволяє стверджувати, що респонденти основної групи вимушені переважно частку своєї енергії та загальних ресурсів витрачати на боротьбу з негативними психологічними станами, що виникають у процесі стресу, а досліджувані контрольної групи притаманна можливість цілеспрямовано контролювати емоційно-вольову діяльність, що підвищує ефективність докладених зусиль і підвищує результативність здійснюваних процесів.

Під час вивчення вираженості симптомів депресії у хворих на невротичні розлади були отримані такі дані (табл. 1): загальний рівень депресії ($15,87 \pm 0,58$ балів) у таких пацієнтів вірогідно вищий за аналогічний показник в контрольній групі ($12,52 \pm 0,34$, $t = 4,98$, $p < 0,001$), при цьому «когнітивна» депресія в обох вибірках ($9,48 \pm 0,97$ і $7,42 \pm 0,26$) перевищує «соматичну» ($6,41 \pm 0,59$ і $5,1 \pm 0,9$, $p < 0,001$).

Таблиця 1. Рівень депресії у пацієнтів з невротичними розладами (в балах)

Показники	Основна група ($n = 34$)	Контрольна група ($n = 34$)
Загальний рівень	$15,87 \pm 0,58^{**}$	$12,52 \pm 0,34$
«Когнітивна»	$9,48 \pm 0,97^{*}$	$7,42 \pm 0,26$
«Соматична»	$6,41 \pm 0,59$	$5,1 \pm 0,9$

Примітки. Показники подано в форматі ($M \pm m$), бали. Вірогідність різниці з контрольною групою за t -критерієм Стюдента: * — різниці статистично вірогідні при $p < 0,001$; ** — при $p < 0,05$

Оцінювання рівня депресії у групах продемонструвало деякі особливості емоційного стану пацієнтів з невротичними розладами (рис. 7).

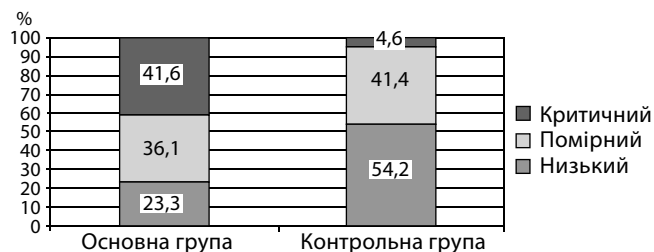


Рис. 7. Рівень депресивних переживань у хворих на невротичні розлади та у здорових

Зокрема, у пацієнтів, які пережили тяжкий стрес, низький рівень депресії був зафіксований у 23,3 % з них, помірний — у 36,1 %, а критичний — у 40,6 %. Водночас в контрольній групі ці показники становили 54,2 %, 41,4 % та 4,6 % відповідно. Отримані дані свідчать про те, що більшість респондентів основної групи мали критичний рівень негативних емоційних переживань, які сприяли відчуттю пригніченості, песимізму, незадоволеності собою та соціальної відчуженості, тоді як у здорових такі емоції фіксувалися набагато рідше та мали епізодичний нестійкий характер.

З метою вивчення особливостей функціонування базових переконань нами було проведено кореляційний

аналіз показників за основними шкалами опитувальника «Шкала базових переконань» з показниками, що характеризують рівень стресостійкості та депресії у хворих на невротичні розлади (табл. 2).

Таблиця 2. Основні кореляційні зв'язки між базовими переконаннями та рівнями депресії і стресового навантаження

Базові переконання	Рівень стресового навантаження	Рівень значущості	Рівень депресії	Рівень значущості
Доброзичливість оточення	-0,49	$p < 0,05$	-0,48	$p < 0,05$
Справедливість	-0,54	$p < 0,005$		
Образ "Я"	-0,36	$p < 0,05$	-0,63	$p < 0,001$
Вдача	-0,67	$p < 0,001$	-0,54	$p < 0,005$
Контроль	-0,71	$p < 0,001$	-0,59	$p < 0,001$

Проведений аналіз показав, що показники за усіма шкалами опитувальника базових переконань негативно корелювали з рівнем стресового навантаження. Найсильніший зв'язок був виявлений за шкалами «Контроль», «Вдача» та «Справедливість» ($r = -0,71$, $r = -0,67$, $r = -0,54$ відповідно), а найнижчий — «Доброзичливість оточення» та «Образ "Я"» ($r = -0,49$, $r = -0,36$), але усі показники були вірогідно значущими. Отже, можна стверджувати, що рівень стресового навантаження невід'ємно пов'язаний з базовими переконаннями особистості, чим більший вплив негативних обставин переживає людина, тим менше віри у доброзичливість оточення у неї залишається, що супроводжується також втратою надії на справедливість, зниженням відчуття контрольованості подій, зміною меж особистісного простору.

Дослідження виявило, що у пацієнтів, які пережили тяжкий стрес, з високим рівнем стресостійкості найвищі показники кореляційного зв'язку мали шкали «Доброзичливість оточення» та «Вдача» ($r = -0,572$ та $r = -0,546$ відповідно) (рис. 8). Для респондентів основної групи з пороговим рівнем стресостійкості сильні взаємозв'язки спостерігалися з показниками «Справедливість» та «Контроль» ($r = -0,623$ та $r = -0,708$ відповідно). Низькі показники стресостійкості супроводжувалися відповідними змінами у шкалах «Контроль», «Вдача» та «Образ "Я"» ($r = -0,785$, $r = -0,698$ та $r = -0,481$).

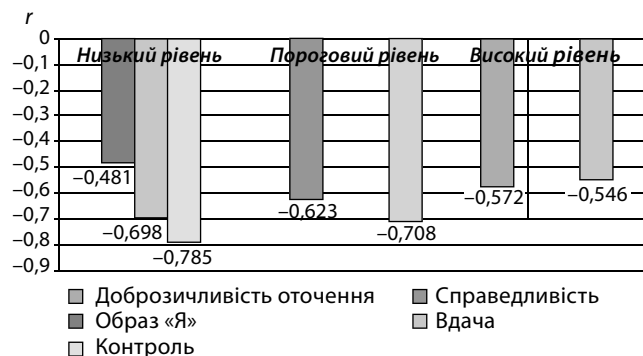


Рис. 8. Кореляційний зв'язок показників шкали базових переконань та рівня стресостійкості при невротичній патології

Аналіз кореляційних зв'язків базових переконань та показників шкали депресії у хворих на невротичні розлади, які пережили тяжкий стрес в повсякденному житті, дозволяє стверджувати, що низький рівень афективних переживань супроводжується підвищенням відчуття «Доброзичливості оточення» та «Справедливості» ($r = -0,674$ та $r = -0,561$ відповідно) (рис. 9).

У хворих на невротичні розлади з помірними рівнем депресії зворотний кореляційний зв'язок спостерігався за шкалами «Доброзичливість оточення», «Образ "Я"» та «Контроль» ($r = -0,521$, $r = -0,726$ та $r = -0,695$ відповідно). У респондентів основної групи підвищення афективних депресивних переживань до критичного рівня супроводжувалося вірогідним зниженням показників основних характеристик базових переконань, за винятком шкали «Справедливість».

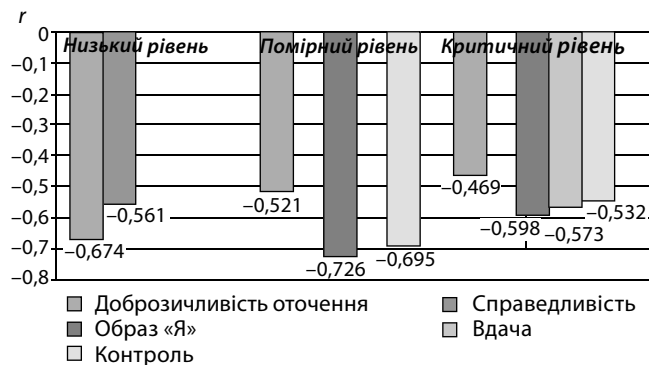


Рис. 9. Кореляційний зв'язок показників шкали базових переконань та рівня депресивних переживань при невротичній патології

Отже, можна стверджувати, що підвищення емоційного дискомфорту, який спостерігається при невротичних розладах, та зниження рівня адаптаційних ресурсів на фоні переживання впливу важкого стресу призводять до помітної зміни базових переконань особистості. Найвразливішим конструктом в цієї ситуації стає переконаність в доброзичливості оточення і можливості контролю подій, що відбуваються. Це треба враховувати під час діагностики невротичних розладів і вибору об'єктів-мішеней психотерапії та психокорекції психічних захворювань, пов'язаних з впливом екзогенних стресових чинників.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

1. Для хворих на невротичні розлади, які пережили тяжкий стрес у повсякденному житті, характерним є значна зміна усіх загальних базових переконань. До найбільшого впливу схильні уявлення індивіду про самого себе та можливість контролювати події свого життя (ДК = 9,09, MI = 0,89 та ДК = 4,20, MI = 0,57).

2. У пацієнтів з невротичними розладами виявлений значний рівень зниження інтегрального показника, який відображує загальний стан психічного здоров'я ($t = 2,28$, $p \leq 0,01$), але при цьому підвищуються прагнення до автономії та насиченість афективних переживань.

3. Пережитий тяжкий стрес негативно впливає на рівень стресостійкості (лише 23,1 % пацієнтів, які пережили важкий стрес, мали високий рівень стресо-

стійкості, а 49,3 % та 27,6 % мали порогові та низькі бали відповідно) та супроводжується підвищенням негативних емоційних переживань (у 40,6 % досліджуваних зафіксований критичний рівень депресії).

4. Базові переконання особистості мають вірогідний зворотний зв'язок з рівнем стресового навантаження та рівнем депресивних переживань. Найбільш чутливими до змін були почуття контролюваності оточення ($r = -0,71$) та уявлення про себе ($r = -0,59$).

Список літератури

1. Бусыгина И. С., Распопин Е. В. Внутриличностные ресурсы стрессоустойчивости личности // Вестник ЮУрГУ. Серия: Психология. 2013. № 2. С. 93—97.
2. Федченко В. Ю. Провідні фактори психічної травматизації в генезі невротичних розладів // Архів психіатрії. 2012. Т. 18, № 3 (70). С. 50—55.
3. Аддитивный статус и ведущие стратегии совладания у больных с невротическими расстройствами и лиц общей популяции: сравнительный аспект / Марута Н. О., Колядко С. П., Каленська Г. Ю., Денисенко М. М. // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2016. Т. 7, № 4. С. 501—511.
4. Баева И. А. Психология безопасности как основа анализа экстремальной ситуации // Известия РГПУ им. А. И. Герцена. 2012. № 145. С. 6—18.
5. Janoff-Bulman R., Berger A. The other side of trauma: Towards a psychology of appreciation. In : Loss and trauma: General and close relationship perspectives / edited by J. H. Harvey, E. D. Miller. Philadelphia : Brunner-Routledge, 2000. P. 29—44.
6. Вербина Г. Г. Психологическая безопасность личности // Вестник ЧГУ. 2013. № 4. С. 196—202.
7. Толкачёва Оксана Николаевна Базисные убеждения, посттравматический стресс и посттравматический рост после травмы позвоночника // Известия Саратовского университета. Серия: Философия. Психология. Педагогика. 2016. № 3. С. 326—329.
8. Дорохов М. Б. Эмпирическое исследование изменения «Временных перспектив» в психотравматической ситуации // Журнал «Научно-исследовательские публикации». 2014. № 1 (5). С. 86—102.
9. Падун М. А., Котельникова А. В. Модификация методики исследования базисных убеждений личности Р. Янофф-Бульман // Психологический журнал. 2008. Т. 29, № 4. С. 98—106.
10. Шевеленкова Т. Д., Фесенко П. П. Психологическое благополучие личности (обзор основных концепций и методика исследования) // Психологическая диагностика. 2005. № 3. С. 95—129.
11. Holmes, T. & Rahe, R. The Social Readjustment Rating Scale // Journal of Psychosomatic Research. 1967, Vol. 11, Issue 2. P. 213—218.
12. Бек А., Раш А., Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии. СПб. : Питер. 2003. С. 304.

Надійшла до редакції 24.01.2018 р.

ШЕСТОПАЛОВА Людмила Федорівна, доктор психологічних наук, професор, науковий керівник 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 613.861::616.895::613.816

К. Д. Гапонов

АЛКОГОЛЬНА ЗАЛЕЖНІСТЬ І СОЦІАЛЬНИЙ СТРЕС: БІОХІМІЧНІ, НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ І ПСИХОСОЦІАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОВПЛИВУ (огляд літератури)

К. Д. Гапонов

Алкогольная зависимость и социальный стресс: биохимические, нейрофизиологические и психосоциальные механизмы взаимовлияния (обзор литературы)

K. D. Gaponov

Alcohol dependence and social stress: biochemical, neurophysiological and psychosocial mechanisms of interinfluence (review of literature)

В роботі зроблено ґрунтовний аналіз сучасних наукових поглядів на біохімічні, нейрофізіологічні і психосоціальні механізми взаємовпливу алкогольної залежності (АЗ) та соціального стресу. Зроблено висновок, що АЗ, будучи поширеною медико-соціальною проблемою, в умовах соціо-економічних змін та військових конфліктів набуває особливої актуальності й поширеності. Міцний взаємозв'язок між АЗ та соціальним стресом встановлено як на генетичному і біохімічному (спільні гени та біохімічні речовини, які беруть участь у адаптації до стресу та розвитку залежності), так і на популяційному рівнях (АЗ частіше реєструється в осіб, які переживали більший стрес). Ці спільні механізми зумовлюють виникнення коморбідності між постстресовими станами та АЗ, причому алкоголь нерідко виступає як дезадаптивна копінг-стратегія, яка закріплюється на нейрофізіологічному рівні у вигляді класичного обумовлення. Враховуючи системний взаємовплив двох зазначених феноменів, підходить до лікування АЗ із коморбідними постстресовими станами мають базуватися на біопсихосоціальних засадах, а наявні терапевтичні й реабілітаційні стратегії повинні бути суттєво модифіковані з урахуванням дії стресу, що робить важкими формування й перебіг АЗ.

Ключові слова: алкогольна залежність, соціальний стрес

В работе сделан глубокий анализ современных научных взглядов на биохимические, нейрофизиологические и психосоциальные механизмы взаимовлияния алкогольной зависимости (АЗ) и социального стресса. Сделан вывод, что АЗ, будучи распространенной медико-социальной проблемой, в условиях социально-экономических изменений и военных конфликтов приобретает особую актуальность и распространенность. Тесная взаимосвязь между АЗ и социальным стрессом установлена как на генетическом и биохимическом (общие гены и биохимические вещества, принимающие участие в адаптации к стрессу и развитии зависимости), так и на популяционном уровнях (АЗ чаще регистрируется у лиц, переживавших больший стресс). Эти общие механизмы обуславливают возникновение коморбидности между постстрессовыми состояниями и АЗ, причем алкоголь часто выступает в качестве дезадаптивной копинг-стратегии, которая закрепляется на нейрофизиологическом уровне в виде классического обуславливания. Учитывая системное взаимовлияние двух указанных феноменов, подходы к лечению АЗ с коморбидными постстрессовыми состояниями должны базироваться на биопсихосоциальных началах, а существующие терапевтические и реабилитационные стратегии должны быть существенно модифицированы с учетомотягчающего действия стресса на формирование и течение АЗ.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, социальный стресс

In this work, an in-depth analysis of modern scientific views on biochemical, neurophysiological and psychosocial mechanisms of interinfluence of alcohol dependence (AD) and social stress is carried out. It is concluded that AD, being a common medical and social problem, is becoming more topical and common under the conditions of socioeconomic changes and military conflicts. The robust relationship between AD and social stress is established both at the genetic and biochemical (common genes and biochemical agents which take part in adaptation to stress and development of dependence) and at the population-based (AD is more often registered in people who are more stressed) levels. These common mechanisms cause the emergence of comorbidity between post-stress conditions and AD, and alcohol often acts as a maladaptive coping strategy, which is attached at the neurophysiological level in the form of a classical conditioning. Taking into account the systemic interinfluence of these two phenomena, approaches to the treatment of AD with comorbid post-stress conditions should be based on biopsychosocial principles, and existing therapeutic and rehabilitation strategies should be substantially modified taking into account the aggravating effect of stress on the formation and progress of AD.

Key words: alcohol dependence, social stress

Сучасний період розвитку нашої держави характеризується значною кількістю деструктивно-дестабілізуючих та соціально зумовлених стресогенних чинників, наслідком чого є значне підвищення довготривалого стресового навантаження, в умовах якого живе населення України [1]. Це формує низку несприятливих факторів щодо збільшення рівня вживання психоактивних речовин, зокрема, алкоголю. Насамперед, мова йде про фактори ризику, пов'язані із дією надсильних стресорів, як-от політична та економічна нестабільність та бойові дії на Сході України. Останній фактор також зачіпає чималу частину населення — вимушених переселенців, яких на цей час зареєстровано вже більше мільйона осіб, та учасників

бойових дій і членів їхніх сімей [2, 3]. Про актуальність цієї проблеми для нашої країни свідчить той факт, що за даними Міжнародного моніторингового центру по переселенню (International Displacement Monitoring Centre) Україна займає восьме місце за кількістю вимушених переселенців після Сирії, Судану, Іраку та Нігерії. Причому загальна кількість таких осіб сягає 1 679 тис. [4].

Взаємозв'язок між стресом та алкогольною залежністю (АЗ) інтенсивно вивчався протягом багатьох років та з різних аспектів. Щодо генетичного, актуальним та доволі докладним є огляд літератури, проведений Kreek M. J., однією із розробниць замісної терапії метадонном для залежних від опіоїдів, та співавторів (2005). В ньому, після аналізу всіх доступних досліджень, автори наголошують про міцний взаємозв'язок на рівні генів

між A3, відповіддю на стрес, імпульсивністю та ризиковою поведінкою. Зокрема, варіанти кодування генів,

пов'язані із формуванням аддиктивної поведінки, також асоційовані із цими трьома феноменами (табл. 1) [5].

Таблиця 1. Варіанти кодування генів, які асоційовані із аддикціями з одного боку, та відповіддю на стрес, імпульсивністю та ризиковою поведінкою — з другого (Kreek M. J., 2005) [5]

Ген	Протеїн	Система	Розміщення на хромосомі	I	P	З	C
OPRM1	μ-опіоїдний рецептор	Опіоїдна	6q24-q25	–	–	–	+
OPRK1	κ-опіоїдний рецептор	Опіоїдна	8q11.2	–	–	–	+
TH	Тирозингідроксилаза	Допамінергічна	11p15.5	–	–	+	–
DRD3	Допаміновий рецептор D3	Допамінергічна	3q13.3	–	+	–	–
DRD4	Допаміновий рецептор D4	Допамінергічна	11p15.5	+	+	–	–
DAT	Транспортер допаміну	Допамінергічна	5p15.3	+	–	–	–
TPH1	Триптофангідроксилаза 1	Серотонінергічна	11p15.3-p14	+	–	–	–
SERT	Транспортер серотоніну	Серотонінергічна	17q11.1-q12	+	–	+	–
MAOA	Моноамінооксидаза	Серотонін-, катехоламінергічна	Xp11.23	+	–	+	–
COMT	Катехол-О-метилтрансфераза	Катехоламінергічна	22q11.2	+	–	–	+
GABRA1	ГАМК рецептор субодиниця α-1	ГАМК-ергічна	5q34-q35	+	–	–	–
GABRA6	ГАМК рецептор субодиниця α-6	ГАМК-ергічна	5q31.1-q35	+	–	–	–
GABRB1	ГАМК рецептор субодиниця β-1	ГАМК-ергічна	4p13-p12	+	–	–	–
ANKK1	Анкіриновий протеїн	Передача сигналу	7q35-q36	–	+	–	–

Примітка: I — імпульсивність, P — ризикова поведінка, З — вплив зовнішнього середовища (наприклад, стресових чинників), C — відповідь на стрес

Отже, виявлено як мінімум 6 спільних варіантів генів, які пов'язані як із A3, так і зі стресом (відповіддю на стрес або дією самого стресового чинника). Ці гени кодуєть білки, які належать до опіоїдної, допамінергічної, серотонінергічної та катехоламінергічної систем.

Взаємозв'язок між цими системами, A3 і стресом відображено в низці біохімічних досліджень. Наприклад, Chong R. Y. та співавтори (2006) продемонстрували, що поліморфізм у μ-опіоїдному рецепторі (A118G) сприяє більшій активності гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової (ГГА) вісі при стресі та асоційований із підвищеним ризиком щодо A3 [6]. Схожі результати наводять ще декілька дослідницьких груп [7–9]. Також інтенсивно вивчалась роль у A3 та стресі тирозингідроксилази [10–12], транспортеру серотоніну [12–16] та катехол-О-метилтрансферази [17, 18].

Як відомо, згідно із класичною теорією Г. Сельє, одним із двох складників впливу стресу на організм є активація ГГА-вісі. Під час хронічного стресу або сильного одиничного стресу виникає гіперактивація цієї вісі із посиленням виділенням кортизолу. Це, так само, може посилювати «винагороджувачу» дію алкоголю. Окрім того стрес може впливати на це напряму — через підвищення активності допамінергічної та опіоїдної систем [19].

Зокрема, як зазначено вище, допамінова система, яка належить до мезолімбічного відділу, бере неопосередковану участь у формуванні потягу до алкоголю. Ці нейронні сіті впливають на те, як організм орієнтований при зміні зовнішніх умов, наприклад, внаслідок стресу. Під час формування A3, згідно із результатами досліджень, виникає їхня гіперактивація [20, 21]. В експериментах із моделями A3 було помічено, що введення речовин-антагоністів спричиняє «блокування» потягу до алкоголю. Варто зазначити, що ця допамінергічна система активується навіть у разі антиципації того, що алкоголь може бути отри-

маний в найближчому майбутньому [22, 23]. Водночас, в рамках досліджень зареєстровано надмірну активацію мезолімбічної допамінової системи під час переживання стресу за посередництвом тирозингідроксилази, циклічної АМФ-залежної протеїнкінази та G-протеїнів, що так само посилює потяг до алкоголю [24–26].

Ще одним механізмом, що забезпечує взаємозв'язок між стресом та A3, є ГАМК-ергічна система. Виявлено, що рецептори типу ГАМК-а зазнають змін під дією гострого стресу та при переживанні негативних емоцій, асоційованих зі стресом [27]. Причому причиною цих змін є виділення нейроактивних стероїдів, механізм дії яких відрізняється від класичних стероїдів, переважно тим, що їхні ефекти впливають на рівні транскрипції генів. Отже, під час гострого стресу спостерігається підвищення синтезу та виділення цих гормонів, їх ефект у вигляді змін у ГАМК-ергічній передачі починає проявлятися в інтервалі від декількох секунд до декількох хвилин [28].

Водночас, є суттєві експериментальні докази дії етанолу на ГАМК-а рецептори. Причому описані як гострі, так і хронічні зміни ГАМК-ергічної передачі. Зокрема, етанол потенціює функцію ГАМК-а рецепторів у гіпокампі [29] та впливає на синаптичну пластичність у цьому регіоні [30]. Окрім того, ГАМК-рецептори розташовані в центральному ядрі мигдалини. Згідно із дослідженнями, ця ГАМК-ергічна передача також залучена в регуляцію прийому етанолу [31] і водночас вже давно відома роль мигдалини у формуванні реакції та адаптації до стресу [32–35].

Посередницьку роль мигдалини між стресом та A3 відображено і в експериментах на тваринних моделях. Наприклад, група дослідників із Бостонського університету та інших наукових структур США змодельовала на щурах експозицію до травматичного стресу, подібного до людського, та давала їм доступ до алкоголю

як в експериментах з класичним обумовленням. Для порівняння використовували групу контролю, яка не переживала стрес. Згідно із результатами, тварини, які переживали стрес та мали типові симптоми уникнення, швидше «навчалися» до вживання алкоголю та демонстрували більш компульсивну поведінку щодо нього. Провівши ще декілька експериментів та нейровізуалізаційні сканування, вчені дійшли висновку про надмірну активацію мигдалини у щурів із симптомами уникнення та надмірну схильність до алкоголізації [36]. До такого ж висновку про важливу роль мигдалини та ГАМК-ергічних зв'язків у формуванні зв'язку між АЗ та стресом дійшли ще декілька дослідницьких груп [37—40].

Отже, є переконливі докази того, що взаємозв'язок між стресом та АЗ має у своєму базисі декілька генетичних, біохімічних та нейрофізіологічних механізмів. Насамперед це стосується допамінергічної, опіоїдної та ГАМК-ергічної систем, та структур мозку, які входять до «системи винагороди» (структури середнього мозку) та лімбічної системи (гіпокамп, мигдалина).

Кореляцію між феноменами соціального стресу і АЗ вивчають також в психосоціальної площині, як у контексті стресових життєвих подій, пережитих в дитинстві, так і у дорослому віці (причому до стресових чинників, пережитих в дитинстві, відносять не тільки стресові події, а й випадки насилля в сім'ї та недогляд).

Оцінювання впливу пережитого насилля (фізичного, психологічного, сексуального) на формування залежності провели Afifi T. O. та співавтори (2008). Вчені використали базу даних Американського національного дослідження коморбідних станів (National Comorbidity Survey Replication). Згідно із отриманими даними, наявність подібних негативних подій у дитинстві підвищувала ризик формування залежності в дорослому віці (після 17 років) у декілька разів порівняно із загальною популяцією. Більш докладний аналіз продемонстрував, що найбільше підвищення ризику було асоційоване саме із домашнім насиллям, порівняно із пережитими негативними подіями поза межами родини (табл. 2). Окрім того, вдалося встановити, що ризик виникнення алкогольної чи наркотичної залежності прямо корелює із загальною кількістю пережитих негативних подій [41].

Таблиця 2. Відносний ризик виникнення алкогольної чи наркотичної залежності в дорослому віці при переживанні негативних подій у дитинстві порівняно із загальною популяцією (modif. Afifi T. O. et al., 2008) [41]

Стресова подія	Алкогольна або наркотична залежність			
	серед жінок		серед чоловіків	
	відносний ризик	частка в популяції	відносний ризик	частка в популяції
<i>Тип пережитої негативної події у дитинстві</i>				
Фізичне насилля	1,62	3,6 %	1,78	4,0 %
Сексуальне насилля	1,48	8,4 %	1,45 (не вірогідно)	—
Свідок домашнього насилля	2,67	19,3 %	2,23	12,7 %
<i>Кількість пережитих негативних подій у дитинстві</i>				
1	2,16	19,7 %	2,17	12,6 %
2	3,27	11,6 %	3,72	8,7 %
3	6,66	10,6 %	3,64	1,8 %

У схожому дослідженні Pilowsky D. J. та співавтори (2009) проаналізували дані Американського національного обстеження щодо АЗ та пов'язаних станів (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions). Згідно із результатами аналізу, серед подій, які відбувалися в дитячому віці, ризик залежності від алкоголю підвищували розлучення батьків (в 1,81 раза), алкогольний експес у ранньому віці (в 5,32 раза), але не смерть одного з батьків або виховання поза сім'єю [42].

Strine T. W. та співавтори (2012) досліджували посередницьку роль психологічного дистресу у взаємозв'язку між негативним дитячим досвідом та проблемами із алкоголем в дорослому віці. Досліджувана вибірка складала 3922 жінок та 3357 чоловіків. Серед негативних подій в дитинстві, які були асоційовані із АЗ в дорослому віці, виокремили такі: емоційне, фізичне та сексуальне насилля (підвищення ризику на 30—70 %), емоційний та фізичний недогляд (на 30—60 %), проблеми у сім'ї, як-от домашнє насилля у батьків, розлучення батьків, використання психоактивних речовин ким-небудь із родини, психічні захворювання або інвалідність у когонебудь з родини (в 1,5—3 рази). Окрім того, кількість негативних подій також корелювала із ризиком вживання алкоголю в дорослому віці. Зокрема, при наявності 4-х і більше типів негативних подій ризик формування залежності підвищувався в 2,7 раза у жінок та в 9,9 разів у чоловіків [43].

До схожих висновків дійшла Ергашева Ю. Ю. після обстеження 54 пацієнтів с полізалежністю (опіати + алкоголь). У процесі дослідження вдалося встановити, що у пацієнтів цієї групи частіше спостерігались окремі травматичні події (у 10,2 %), надмірне вживання алкоголю батьками (8,1 %), конфліктні відносини в сім'ї (2,2 %), емоційне насилля (33,3 %), загроза життю (1,2 %), втрата сім'ї або житла (2,5 %), проблеми у навчанні (1,8 %) і енурез (1 %) [44].

Отже, більшість дослідників одностайні в тому, що пережитий в дитячому віці стрес корелює із вживанням алкоголю та АЗ в дорослому віці. Згідно із більшістю сучасних поглядів, як гострий, так і хронічний стрес, пережитий в дорослому віці, також відіграє важливу роль в мотивації щодо зловживання психоактивними речовинами [45]. Як приклад можна навести дані щодо вживання алкоголю протягом останньої економічної кризи 2008—2009 рр. Згідно із результатами обстеження громадян США, в цей період відбувалося підвищення поширеності запійного вживання алкоголю з 4,8 % у період 2007—2008 рр. до 5,1 % у 2008—2009 рр. І це, незважаючи на невелике зменшення вживання алкоголю у середньому в популяції. В абсолютному вираженні економічна криза була відповідальна за зростання зловживання алкоголю на 770 тисяч американців [46].

Keyes K. M. та співавтори докладно провели аналіз епідеміологічних доказів взаємозв'язку між стресом та АЗ. Автори наводять дані Американського національного епідеміологічного обстеження щодо АЗ та пов'язаних станів. В цьому великому дослідженні аналізували дані щодо 4 великих видів стресу [47]:

— звичайні життєві стреси (втрата роботи, розлучення, проблеми на роботі чи у навчанні, проблеми із сусідами, проблеми зі здоров'ям у родичів, зміна місця проживання тощо);

— катастрофічні події (терористичні атаки, пожежа, торнадо, землетрус, техногенні катастрофи тощо);

— негативні дитячі події (недогляд, насилля, втрата одного із батьків тощо);

— стрес через належність до уразливих категорій (належність до расової/етнічної меншості, секс-меншин, належність до жіночої статі тощо) [48].

Вчені проаналізували взаємозв'язок між кількістю стресових подій із зазначених вище за минулий рік та вживанням алкоголю (табл. 3).

Таблиця 3. Взаємозв'язок між стресовими чинниками за минулий рік та вживанням алкоголю на вибірці в 43 093 осіб (modif. Keyes K. M. et al., 2012) [47]

Кількість стресорів за минулий рік	Чоловіки			Жінки		
	Кількість осіб, що вживають алкоголь, %	Запійне вживання алкоголю, %	Розлад, пов'язаний із вживанням (DSM-IV), %	Кількість осіб, що вживають алкоголь, %	Запійне вживання алкоголю, %	Розлад, пов'язаний із вживанням (DSM-IV), %
0	65,9	32,0	6,1	49,0	11,9	1,8
1	70,7	41,2	9,8	58,5	13,8	3,3
2	72,8	42,7	12,0	61,6	17,7	4,7
3	77,8	52,3	18,3	68,7	24,5	7,0
4	79,0	60,8	24,6	73,8	28,8	11,5
5	84,1	61,5	30,3	74,6	33,5	11,9
6	87,7	66,1	35,0	77,6	39,2	13,7
7	87,3	69,5	35,8	76,9	36,5	21,2
8	85,6	70,7	35,1	84,0	47,7	23,9
9	96,8	66,9	56,3	86,9	46,1	33,2
10+	66,0	65,2	36,4	89,2	50,9	40,8

Як видно із отриманих даних, між кількістю стресових подій з одного боку та вживанням алкоголю, його зловживанням та формуванням залежності, є прямий кореляційний зв'язок.

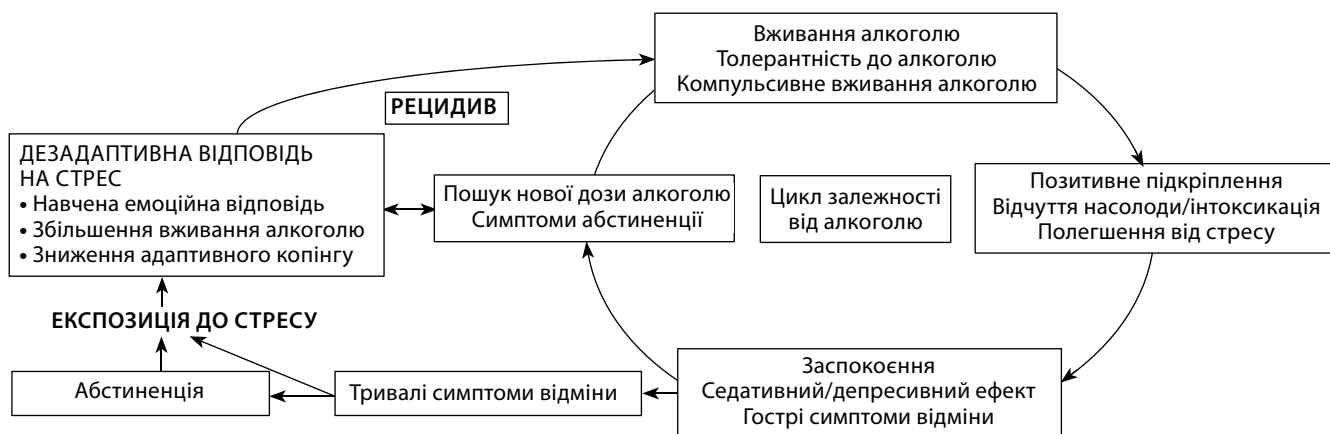
Окремо варто зробити акцент на моделях формування аддикцій [48]. Наприклад, стрес-копінгова модель пропонує розглядати вживання психоактивних речовин як засіб для зниження негативного афекту та підвищення позитивного. Це так само підкріплює вживання речовин як ефективний, хоча і дезадаптивний, засіб боротьби зі стресом [49, 50].

Згідно із моделлю профілактики рецидиву Marlatt та Gordon (1985), на додачу до інших біопсихосоціальних чинників ризику, як-от зловживання алкоголем батьками, тиск з боку ровесників, позитивні очікування щодо потенціальних переваг використання алкоголю та недостатність ресурсів для копінгу також підвищують ризик виникнення проблем із аддиктивною речовиною [51]. Так само, модель зниження напруження та гіпотеза самомедикації стверджують, що люди вживають алкоголь та інші психоактивні речовини для того, щоб поліпшити

настрій та знизити емоційний дистрес. На думку авторів цих теорій, мотивація до поліпшення настрою сильно підвищується при гострому або хронічному стресі. Спочатку алкоголь може використовуватись для зняття напруження або дистресу, згодом постає бажання повторити успішний досвід, тому що негативні наслідки алкоголізації проявляються у більш віддаленому періоді [52, 53].

Резюмуючи ці моделі, можна помітити, що всі вони розглядають важливість негативного підкріплення та полегшення від стресу, а також позитивного підкріплення та підвищення настрою у формуванні залежності від алкоголю та інших аддиктивних речовин (рисунок).

Згідно із даними, отриманими за допомогою нейровізуалізації, стрес призводить до змін у системі винагород головного мозку, що так само підвищує чутливість до підкріпних стимулів психоактивних речовин та підвищення мотивації до компульсивної поведінки щодо їх вживання. Отже, стрес може діяти як «праймуючий» чинник, тобто фактор, який підвищує підкріплювальну ефективність психоактивних речовин [54—57].



Взаємозв'язок між стресом та формуванням залежності від алкоголю (modif. Sinha R., 2002) [45]

Підсумовуючи вищевикладене, можна стверджувати, що АЗ, будучи поширеною медико-соціальною проблемою, в умовах соціоекономічних змін та військових конфліктів набуває особливої актуальності й поширеності. Міцний взаємозв'язок між АЗ та соціальним стресом встановлено як на генетичному і біохімічному (спільні гени та біохімічні речовини, які беруть участь у адаптації до стресу та розвитку залежності), так і на популяційному (АЗ частіше реєструється в осіб, які переживали більший стрес) рівнях. Ці спільні механізми зумовлюють виникнення коморбідності між постстресовими станами та АЗ, причому алкоголь нерідко виступає як дезадаптивна копінг-стратегія, яка закріплюється на нейрофізіологічному рівні у вигляді класичного обумовлення.

Враховуючи системний взаємовплив двох зазначених феноменів, підходи до лікування АЗ із коморбідними постстресовими станами мають базуватися на біопсихосоціальних засадах, а наявні терапевтичні й реабілітаційні стратегії треба суттєво модифікувати з урахуванням дії стресу, що робить важчими формування й перебіг АЗ.

Список літератури

- Гапонов К. Д. До проблеми патологічного взаємозв'язку посттравматичних стресових розладів та алкогольної залежності // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 120—121.
- Markova M. V., Gaponov K. D. Post-stressed disorders in servicemen who took part in the fighting: prevalence and expected consequences // WPA Congress of Epidemiology and Public Health 2016, 29.03—01.04.2016. Book of Abstracts. Munich, Institute of Psychiatric Phenomics and Genomics, 2016. P. 30—31.
- Gaponov K. D., Markov A. R. Maladaptive states due to psychosocial stress in the population of Ukraine // International Scientific Conference "Actual Questions And Problems Of Development Of Social Science", June 28—30 / 2016, Kielce, Republic of Poland. P. 42—44.
- Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types — a systematic review and meta-analysis / J. Patra, B. Taylor, H. Irving [et al.] // BMC Public Health. 2010. Vol. 10. № 258. retrieved from: <http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-258>.
- Kreek M. J., Nielson D. A., Butelman E. R., LaForge K. S. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction // Nature neuroscience. 2005. Vol. 8 (11). P. 1450—1457.
- The Mu-Opioid Receptor Polymorphism A118G Predicts Cortisol Responses to Naloxone and Stress / Chong R. Y., Oswald L., Yang X. [et al.] // Neuropsychopharmacology. 2006. Vol. 31. P. 204—211.
- Dai X., Thavunfayil J., Gianoulakis C. Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to stress in the absence and presence of ethanol in subjects at high and low risk of alcoholism // Ibid. 2002. Vol. 27. P. 442—452.
- Role of endogenous opioid system in the regulation of the stress response / Drolet G., Dumon E. C., Gosselin I. [et al.] // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2001. Vol. 25. P. 729—741.
- Nonreplication of association between mu-opioid-receptor gene (OPRM1) A118G polymorphism and substance dependence / Franke P., Wang T., Nothen M. M. [et al.] // Am. J. Med. Genet. 2001. Vol. 105. P. 114—119.
- Cruz F. C., Leao R. M., Marin M. T., Planeta C. S. Stress-induced reinstatement of amphetamine-conditioned place preference and changes in tyrosine hydroxylase in the nucleus accumbens in adolescent rats // Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2010. Vol. 96(2). P. 160—165.
- Yaroslavsky I., Tejani-Butt S. M. Voluntary alcohol consumption alters stress-induced changes in dopamine-2 receptor binding in Wistar-Kyoto rat brain // Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2010. Vol. 94(3). C. 471—476.
- Zhao X., Seese R. R., Yun K., Wang Z. The role of galanin system in modulating depression, anxiety, and addiction-like behaviors after chronic restraint stress // Neuroscience. 2013. Vol. 246. P. 82—93.
- McHugh R. K. The serotonin transporter gene and risk for alcohol dependence: a meta-analytic review / R. K. McHugh, S. G. Hofmann, A. Asnaani [et al.] // Drug and alcohol dependence. 2010. Vol. 108(1). P. 1—6.
- Homberg J. R., Lesch K. P. Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation // Biological psychiatry. 2011. Vol. 69(6). C. 513—519.
- A serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) predicts the development of adolescent alcohol use / C. S. van der Zwaluw, R. C. Engels, A. A. Vermsulst [et al.] // Drug and alcohol dependence. 2010. Vol. 112(1). P. 134—139.
- Serotonin transporter 5-HTTLPR genotype moderates the effects of childhood adversity on posttraumatic stress disorder risk: A replication study / P. Xie, H. R. Kranzler, L. Farrer [et al.] // American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics. 2012. Vol. 159(6). P. 644—652.
- The role of the catechol-o-methyltransferase (COMT) Gene Val158Met in aggressive behavior, a review of genetic studies / A. Qayyum, C. Zai, Y. Hirata [et al.] // Current neuropharmacology. 2015. Vol. 13(6). P. 802—814.
- Association of COMT and TPH-2 genes with DSM-5 based PTSD symptoms / A. K. Goenjian, E. P. Noble, A. M. Steinberg [et al.] // Journal of affective disorders. 2015. Vol. 172. P. 472—478.
- Naltrexone decreases craving and alcohol self-administration in alcohol dependent subjects activates the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis / S. S. Malley, S. Krishnan, C. Farren [et al.] // Psychopharmacology. 2002. Vol. 160. P. 19—29.
- Grace A. A. The tonic/phasic model of dopamine system regulation and its implications for understanding alcohol and psychostimulant craving // Addiction. 2000. Vol. 95(8). P. 119—128.
- Alcohol dependence is associated with blunted dopamine transmission in the ventral striatum / D. Martinez, R. Gil, M. Slifstein [et al.] // Biological Psychiatry. 2005. Vol. 58(10). P. 779—786.
- Hodge C. W., Samson H. H., Chappelle A. M. Alcohol self-administration: further examination of the role of dopamine receptors in the nucleus accumbens // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1997. Vol. 21(6). P. 1083—1091.
- Oral alcohol self-administration stimulates dopamine release in the rat nucleus accumbens: genetic and motivational determinants / F. Weiss, M. T. Loranq, F. E. Bloom, G. F. Koob // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1993. Vol. 267(1). P. 250—258.
- Belujon P., Grace A. A. Regulation of dopamine system responsivity and its adaptive and pathological response to stress [electronic publication] // Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences. 2015. Vol. 282. Article No.: 20142516. retrieved from: <http://rspb.royalsocietypublishing.org/>
- Lammel S., Lim B. K., Malrnka R. C. Reward and aversion in a heterogeneous midbrain dopamine system // Neuropharmacology. 2014. Vol. 76. P. 351—359.
- Cigarettes and alcohol: The influence of nicotine on operant alcohol self-administration and the mesolimbic dopamine system / A. Ostromov, A. M. Thomas, J. A. Dani, W. M. Doyon // Biochemical Pharmacology. 2015. Vol. 97(4). P. 550—557.
- GABA A receptor-acting neurosteroids: a role in the development and regulation of the stress response / B. G. Gunn, L. Cunningham, S. G. Mitchell [et al.] // Frontiers in neuroendocrinology. 2015. Vol. 36. P. 28—48.
- Belelli D., Lambert J. J. Neurosteroids: endogenous regulators of the GABAA receptor // Nature Reviews Neuroscience. 2005. Vol. 6(7). P. 565—575.
- Weiner J. L., Gu C., Dunwiddie T. V. Differential ethanol sensitivity of subpopulations of GABAA synapses onto rat hippocampal CA1 pyramidal neurons // Journal of Neurophysiology. 1997. Vol. 77(3). P. 1306—1312.
- Criswell H. E., Breese G. R. A conceptualization of integrated actions of ethanol contributing to its GABA-mimetic profile: a commentary // Neuropsychopharmacology. 2005. Vol. 30(8). P. 1407—1425.
- Increased GABA release in the central amygdala of ethanol-dependent rats / M. Roberto, S. G. Madamba, D. G. Stouffer [et al.] // The Journal of neuroscience. 2004. Vol. 24(45). P. 10159—10166.

32. Behavioral problems after early life stress: contributions of the hippocampus and amygdala / J. L. Hanson, B. M. Nacewicz, M. J. Sutterer [et al.] // *Biological psychiatry*. 2015. Vol. 77(4). P. 314—323.
33. Early-life stress has persistent effects on amygdala function and development in mice and humans / M. M. Cohen, D. Jing, R. R. Yang [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013. Vol. 110(45). P. 18274—18278.
34. Control of stress-induced persistent anxiety by an extra-amygdala septohypothalamic circuit / T. E. Anthony, N. Dee, A. Bernard [et al.] // *Cell*. 2014. Vol. 156(3). P. 522—536.
35. McEwen B. S., Nasca C., Gray J. D. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex // *Neuropsychopharmacology*. 2016. Vol. 41(1). P. 3—23.
36. Edwards S., Baynes B. B., Carmichael C. Y. Traumatic stress reactivity promotes excessive alcohol drinking and alters the balance of prefrontal cortex-amygdala activity [electronic publication] // *Translational psychiatry*. 2013. Vol. 3(8). № e296 — retrieved from: <http://www.nature.com/tp/journal/v3/n8/full/tp201370a.html>
37. Gilpin N. W., Herman M. A., Roberto M. The central amygdala as an integrative hub for anxiety and alcohol use disorders // *Biological psychiatry*. 2015. Vol. 77(10). P. 859—869.
38. Spanagel R., Noori H. R., Heilig M. Stress and alcohol interactions: animal studies and clinical significance // *Trends in neurosciences*. 2014. Vol. 37(4). P. 219—227.
39. Amygdalar neuronal plasticity and the interactions of alcohol, sex, and stress / T. A. Retson, J. B. Hoek, R. C. Sterling, E. J. van Bockstaele // *Brain Structure and Function*. 2015. Vol. 220(6). P. 3211—3232.
40. Koob G. F. Alcohol use disorders: tracts, twins, and trajectories // *American Journal of Psychiatry*. 2015. Vol. 172(6). P. 499—501.
41. Population Attributable Fractions of Psychiatric Disorders and Suicide Ideation and Attempts Associated With Adverse Childhood Experience / T. O. Afifi, M. W. Enns, B. J. Cox [et al.] // *American Journal of Public Health*. 2008. Vol. 98(5). P. 946—952.
42. Pilowsky D. J., Keyes K. M., Hasin D. S. Adverse Childhood Events and Lifetime Alcohol Dependence // *Am. J. Public Health*. 2009. Vol. 99. P. 258—263.
43. Association Between Adverse Childhood Experiences, Psychological Distress and Adult Alcohol Problems / T. W. Strine, S. R. Dube, V. J. Edwards [et al.] // *Am. J. Health Behav.* 2012. Vol. 36(3). P. 408—428.
44. Эргашева Ю. Ю. Особенности влияния подростковой психической травмы на течение опийной наркомании, осложненной алкоголизмом // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 8. С. 181—184.
45. Sinha R. How does stress increase risk of drug abuse and relapse // *Psychopharmacology*. 2002. Vol. 158. P. 343—359.
46. Alcohol Use During the Great Recession of 2008—2009 / J. Bor, S. Basu, A. Coutts [et al.] // *Alcohol and Alcoholism*. 2013. Vol. 48(3). P. 343—348.
47. Keyes K. M., Hatzenbuehler M. L., Grant B. F., Hasin D. S. Stress and Alcohol: Epidemiologic Evidence // *Alcohol Res.* 2012. Vol. 34(4). P. 391—400.
48. Гапонов К. Д. Багатовекторність ролі стресу у формуванні алкогольної залежності // *Матеріали наук.-практ. конф. «Сучасні методи організації медико-психологічної реабілітації учасників АТО в санаторно-курортних умовах» (XX Платонівські читання), м. Харків : Клінічний санаторний «Курорт Березівські мінеральні води» 19—20 травня 2017 р.* С. 26—27.
49. Shiffman S. Relapse following smoking cessation: a situational analysis // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1982. Vol. 50(1). P. 71—86.
50. Wills T. A., Vaccaro D., McNamara G. Novelty seeking, risk taking, and related constructs as predictors of adolescent substance use: an application of Cloninger's theory // *Journal of Substance Abuse*. 1994. Vol. 6(1). P. 1—20.
51. Marlatt G. A., Gordon J. R. Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors. N. Y. : The Guilford Press, 1985. 558 p.
52. Sher K. J., Walitzer K. S. Individual Differences in the Stress-Response-Dampening Effects of Alcohol: A Dose-Response Study // *Journal of Abnormal Psychology*. 1986. Vol. 95(2). P. 159—167.
53. Sher K. J., Levenson R. W. Risk for alcoholism and individual differences in the stress-response-dampening effect of alcohol // *Ibid.* 1982. Vol. 91. P. 350—368.
54. Koob G. F., Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation // *Science*. 1997. Vol. 278(5335). P. 52—58.
55. Koob G. F., Arends M. A., Le Moal M. *Drugs, Addiction, and the Brain*. N. Y. : Academic Press, 2014. 350 p.
56. Parsons L. H., Hurd Y. L. Endocannabinoid signaling in reward and addiction // *Nature Reviews: Neuroscience*. 2015. Vol. 16. P. 579—593.
57. *Alcohol and the Nervous System* / Sullivan E. V. Pfefferbaum A. (ed.). Amsterdam : Elsevier, 2014. 704 p.

Надійшла до редакції 23.01.2018 р.

ГАПОНОВ Костянтин Дмитрович, кандидат медичних наук, головний лікар Комунального закладу охорони здоров'я «Обласний наркологічний диспансер», доцент кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; e-mail: kostiantyn1807@gmail.com

GAPONOV Kostiantyn, MD, PhD, Head Physician of the Public Health Institution "Regional Narcological Dispensary", Associate Professor of the Narcology Department of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kostiantyn1807@gmail.com

Н. О. Марута, К. І. Лінська
**СУЧАСНІ НАПРЯМКИ У РОЗРОБЦІ ІНСТРУМЕНТІВ
 ДЛЯ ОБ'ЄКТИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ**
 (огляд літератури)

Н. А. Марута, К. И. Линская
**Современные направления в разработке инструментов
 для объективной диагностики аффективных расстройств**
 (обзор литературы)

N. O. Maruta, K. I. Linska
Modern trends in development of instruments for objective diagnosis of affective disorders
 (review of literature)

У статті викладені матеріали, присвячені вивченню наявних методів об'єктивної ідентифікації емоційних станів. Стрімке зростання обсягу знань про нейрофізіологічні, генетичні та епігенетичні підґрунтя психічних та поведінкових розладів, що спостерігається останнім часом, ще не втілюється в якісно нові, об'єктивні методи діагностики та диференціальної діагностики депресивних станів. Наявні методи об'єктивної ідентифікації емоційних станів людини широко використовують в сфері юриспруденції, в сфері роботи з персоналом, в сфері професійного відбору (детектори брехні, стрес-детектори, комплекси психосемантичного аналізу тощо), але не в сфері клінічної психіатрії. Розроблення методів об'єктивної діагностики афективних розладів і їхнє впровадження в клінічну психіатрію є гостро актуальною справою, яка здатна істотно підвищити якість надання медичної допомоги пацієнтам психіатричного профілю.

Ключові слова: депресивні розлади, об'єктивна діагностика афективних станів

В статье изложены материалы, посвященные изучению существующих методов объективной идентификации аффективных состояний. Стремительный рост объема знаний о нейрофизиологических, генетических и эпигенетических основах психических и поведенческих расстройств, наблюдаемый в последнее время, еще не воплотился в качественно новые, объективные методы диагностики и дифференциальной диагностики депрессивных состояний. Существующие методы объективной идентификации аффективных состояний человека широко представлены в сфере юриспруденции, в сфере работы с персоналом, в сфере профессионального отбора (детекторы лжи, стресс-детекторы, комплексы психосемантического анализа и т. д.), но не в области клинической психиатрии. Разработка методов объективной диагностики аффективных расстройств и их внедрение в клиническую психиатрию является остро актуальной проблемой, которая способна существенно повысить качество оказания медицинской помощи пациентам психиатрического профиля.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, объективная диагностика аффективных состояний

The article contains materials on the study of existing methods of objective identification of affective states. Knowledge about the neurophysiological, genetic and epigenetic foundations of mental and behavioral disorders have not been yet transformed into qualitatively new, objective methods of diagnosis and differential diagnosis of depressive states. The existing methods of objective identification of human affective states are widely represented in jurisprudence, in field of staff management (lie detectors, stress detectors, complexes for psychosemantic analysis, etc.), but not in clinical psychiatry. The development of methods for the objective diagnosis of affective disorders and their introduction into clinical psychiatry is an acute problem that can significantly improve quality of medical care for patients with psychiatric problems

Key words: depressive disorders, objective diagnosis of affective conditions

Протягом ХХ століття зареєстровано стрімке зростання кількості депресивних розладів в усіх розвинених країнах світу. Якщо на початку століття вони складали 0,2 % в популяції, то в середині 50-х років цей показник збільшився до 4,3—5,7 %, в середині 60-х років — 11,2—14 %, а в 90-ті роки — 15—20 %. Отже, на початку ХХІ століття депресія посіла одне з перших місць в структурі захворюваності на психічні розлади. Екстраполяція результатів багаторічних епідеміологічних досліджень на найближче майбутнє дозволяє стверджувати, що вже 2030 року депресії займуть друге місце серед причин непрацездатності, поступаючи лише серцево-судинним захворюванням [1, 2—5].

Медико-соціальні наслідки депресії численні та тяжкі. До них належать порушення адаптивних можливостей пацієнтів, зниження професійного статусу, розпад сім'ї, інвалідизація, втрата соціальних зв'язків та зниження якості життя [6—13].

Найбільш загрозливим наслідком депресії є суїцидальна активність уражених нею хворих. Особи, які страждають на депресію, здійснюють суїциди в 30 разів частіше, ніж люди без цієї патології, що дає змогу віднести

депресивні розлади до психопатології з найвищим рівнем суїцидального ризику [14—19].

Термін «депресія» використовують для опису симптому, синдрому або захворювання. Найчастіше цей термін визначає синдром, який включає психологічні, емоційні, соматоневрологічні та інші клінічні прояви захворювання.

Депресія за своєю природою — гетерогенне захворювання, що характеризується великим розмаїттям симптомів та варіантів перебігу. Двоє хворих з тим самим діагнозом (наприклад, великий депресивний епізод) можуть мати лише декілька схожих симптомів [20, 21].

Депресивний синдром — в найбільш типовому своєму вигляді (так звана проста депресія) складається з зниженого настрою (гіпотимії), уповільнення мислення та рухової загальмованості (депресивна триада) [22, 23]. Відповідно до МКХ-10, основними симптомами, окрім зниженого настрою, є ангедонія та аненергія.

Окрім депресивної триади, депресивним станам притаманні емоційні, когнітивні та фізичні симптоми. До емоційних належать сум, тривога, роздратованість, незмога отримувати задоволення, суїцидальні думки, відсутність надії, відчуття провини. Когнітивні — труднощі з концентрацією уваги, пам'яттю, прийняттям рішень, відсутність гнучкості мислення, труднощі при виборі слів для того,

щоб висловити думку, знижена швидкість мислення. Серед фізичних симптомів поширені — втомлюваність, розлади харчової поведінки, інсомнія, сексуальна дисфункція, головний біль, проблеми з шлунково-кишковим трактом, біль в грудях. В жінок можливі порушення менструального циклу й часто — аменорея [24].

Наукові дослідження останніх років переконливо доводять помітний патоморфоз психічних захворювань, зокрема депресивних станів. Вітчизняні та закордонні дослідники наголошують значне збільшення кількості структурно змінених форм депресій, клінічними проявами яких стають атипові симптоми [25, 26], у зв'язку з чим, за даними деяких вчених, кількість класичних варіантів депресивних розладів наближається 18 % [6]. Причинами означених змін дослідники вважають широке використання психотропних препаратів, зокрема, нових фармакологічних груп, вплив сучасних соціально-економічних умов життя, а також дію геліогеофізичних факторів [27]. Однак, до теперішнього часу немає єдиного концептуального підходу щодо причин патоморфозу психічних розладів, і зокрема депресивних станів [28].

Важлива роль в патоморфозі депресії належить коморбідності, що призводить до негативних медико-соціальних наслідків, до яких можна віднести схильність до рецидиву, резистентність, зниження соціального функціонування, якості життя, а також суїцидальну поведінку [29].

Американські епідеміологічні дослідження (ECA і NCS) демонструють, що до 75 % виявлених випадків депресії поєднуються щонайменше з одним розладом з інших рубрик DSM. Найбільш поширеними супутніми захворюваннями є тривожні розлади. В 50 % пацієнтів з великим депресивним епізодом наявні також тривожні розлади [30].

Інші автори виявили сильний зв'язок депресії та посттравматичного стресового розладу, генералізованого тривожного розладу, обсесивно-компульсивного розладу, соціальних фобій, розладів особистості та зловживання психоактивними речовинами [31—33].

Виявлено коморбідність між депресією та фізичними станами, як-от серцево-судинні порушення, респіраторні синдроми, діабет, вірус імунodefіциту людини, синдром подразненого кишечника та інсульти [34—36].

Своєчасна діагностика депресії є критично важливою для вибору коректної терапії. Ведення будь-якого клінічного випадку передбачає збирання всіх потрібних даних, які дають змогу клініцисту відтворити механізми та процеси, що є підґрунтям виявлених порушень; узгодити цілі лікування та обрати найбільш ефективну терапію [37, 38]. Але на практиці, зазвичай, діагноз встановлюють лише за результатами інтерв'ю, проведеного під час амбулаторного прийому, без використання будь-яких спеціальних інструментів.

Огляд літератури, проведений A. J. Mitchell et al., підтверджує хибність такого підходу. Лікарі загальної практики цілком коректно виключають діагноз «депресія» у більшості пацієнтів, але, з другого боку, правильна ідентифікація цього патологічного стану відбувається менш ніж у половині випадків [39].

Є велика кількість різноманітних методик та шкал для виявлення депресивних станів, їхньої класифікацій та визначення ступеня їхньої важкості. Однак доступна література містить суперечливу інформацію щодо ефективності цих інструментів та їхніх діагностичних властивостей. Частково це пояснюється сильною залежністю сприйняття депресії самими хворими й їхніми лікарями від етно-культуральних факторів [40—42].

Незважаючи на велику кількість досліджень, щодо методів оцінки ступеня важкості депресії, їхня доказова база залишається хиткою, можливо через суб'єктивний характер діагностичних інструментів, про які йдеться.

Хоча стандартизовані інтерв'ю сьогодні визнані «золотим стандартом» для діагностики депресії в практичній діяльності лікаря [43], кількість досліджень, присвячених вивченню їх чутливості та специфічності, лишається відносно малою. Фактично, їх точність приймається як аксіома.

Автори, які використовували сучасні підходи до тестування психодіагностичних інструментів, з урахуванням особливостей демографічних показників, продемонстрували, що стать, вік та наявність того чи того захворювання впливають на чутливість та специфічність HADS [44—46].

В своєму огляді літератури Pettersson et al. дійшли вражаючого своєю категоричністю висновку про брак доказової бази в методиках, присвячених оцінюванню ступеня важкості депресії [47].

Схожа ситуація склалась зі шкалами для самооцінки пацієнтом свого афективного статусу.

У порівняльному дослідженні Balsamo and Saggino (2007) переконливо довели, що пацієнтам, внаслідок хворобливих особливостей їхнього психічного статусу, притаманна схильність до перебільшування наявних у них симптомів [48].

Ще одним джерелом систематичних похибок, притаманних цьому класу психодіагностичних інструментів, виявилась та обставина, що кожна із шкал несе на себе печатку авторських теорій про походження депресії, що на практиці веде до надлишкової оцінки різних аспектів одного й того ж феномену.

Водночас, наявний інструментарій для дослідження депресій має й інші вади. Наприклад, K. S. Dobson виявив погану дискримінантну спроможність шкал, про які йдеться, для диференціації депресії і тривоги. Було встановлено, що коефіцієнт кореляції між результатами дослідження за допомогою різних шкал для оцінки депресії та тривоги сягає рівня в 0,61 одиниці [49].

Про інші методологічні вади зазначених психодіагностичних інструментів йдеться в публікації R. D. Gibbons et al. [50]. Ці автори встановили, що традиційні методи оцінки депресії ґрунтуються на припущенні, що кожен пункт шкали має однакову вагу, або, інакше кажучи, однакову діагностичну значущість.

Крім того, як наголошують численні автори, опитувальники для самооцінки, звичайно, дають змогу систематично і швидко зібрати велику кількість інформації та уникнути відчуття ніяковості для пацієнта. Але вони оцінюють зазначені симптоми дискретно, без урахування контексту, та надають лише кількісний результат, який слабо враховує якісні характеристики [51, 52].

Нарешті, як наголошують Gibbons, Fava та Bottesi, важливо враховувати не лише порогові оцінки за шкалами (які, власне, і створюють зараз підґрунтя для кваліфікації стану пацієнта), але й весь комплекс наявної інформації та симптоматичний контекст. З цього погляду, той факт, що показники оцінювання хворого досягнули, або, навпаки, не досягнули порогового значення, не є таким важливим. Фактично, порогове значення — це лише кількість балів. При цьому наявність однакової бальної оцінки у двох пацієнтів ще не є доказом того, що вони мають однакову симптоматику (важкість стану одного з них може бути набагато більшою, ніж у іншого) [50, 52].

Отже, розробка точних і об'єктивних методів діагностики афективних розладів взагалі, і депресії зокрема,

а також засобів контролю стану пацієнтів протягом анти-депресивної терапії залишається актуальною науковою проблемою.

Низку наукових досліджень було присвячено вивченню фізіології емоцій та методам оцінювання їхніх змін. Такі дослідження мають на меті створення нових об'єктивних інструментів для оцінювання афективного стану хворого.

Виникнення емоцій пов'язано зі зміною фізіологічних параметрів [53]. Тому цілком природним є прагнення дослідників, що визначають наявність того чи іншого емоційного стану, спиратися на ці об'єктивні показники.

Серед вегетативних показників найчастіше використовують частоту серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ) і шкірно-гальванічну реакцію (ШГР), рідше — газообмін і енерговитрати [54—57].

Наприклад, Л. Б. Єрмолаєва-Томіна [55] зазначає, що при емоціях ШГР триваліша, ніж при орієнтовній реакції. Однак, у деяких осіб при наявності всіх інших ознак емоційної реакції (почервоніння, серцебиття, поява сліз тощо) гальванічна реакція може не реєструватися [54, 58].

F. R. Westie та M. L. DeFleur записували ЧСС та ШГР під час демонстрації фотографій обличчя чорношкірих та білих. Упереджені суб'єкти (яких визначали за шкалою соціальної віддаленості) демонстрували більш виражену ШГР, але нижчу частоту серцевих скорочень при демонстрації слайдів, що зображували чорношкірих осіб [59].

В результаті своїх досліджень Е. Н. Несс дійшов висновку про те, що ступінь дилатації зіниці залежить від інтенсивності позитивного афекту [60].

Ці та інші аналогічні дослідження, присвячені вивченню вегетативних індикаторів емоційного збудження, можуть пролити світло на структуру та паттерн емоцій, при умові, що зазначені індикатори розглядають в контексті конкретного експерименту в асоціації із вербальними реакціями [61, 62].

Для того щоб бути прямою мірою «істинного» відчуття, перелічені фізіологічні показники виявились занадто грубими і занадто чутливими до багатьох інших чинників [63].

З другого боку, з'являється все більше доказів того, що когнітивні чинники, як-от переконання, припущення або стан когнітивного дисонансу також здатні впливати на фізіологічні показники.

Зокрема, Н. В. Gerard вимірював зміни амплітуди та частоти пульсу, поки піддослідні вирішували, яку з двох картин вони б хотіли мати. Припускаючи, що частота пульсу має бути вищою, коли суб'єкт перебуває у стані когнітивного дисонансу, автор зміг грубо окреслити фізіологію процесу прийняття рішень, з відображенням періодів підвищення і зниження інтенсивності зазначеного дисонансу [64].

P. G. Zimbardo, et al. також продемонстрували, що прогнозоване підвищення та зниження інтенсивності когнітивного дисонансу можна відстежити у змінах ШГР [65].

Другою, можливо, ще більш складною проблемою використання фізіологічних показників є труднощі інтерпретації змісту афекту та його полярності.

Як зазначили F. R. Westie and M. L. DeFleur: «Не можна припускати, що значущі фізіологічні зміни, зафіксовані у піддослідного під впливом стимулу, незалежно від їх інтенсивності, демонструють просту прихильність або відразу. Легко ввести себе в оману (особливо коли стимули розкривають таку соціально небезпечну тему як тема расизму), що високі показники вказують на негативне ставлення до цієї теми» [59].

О. В. Овчинникова і Н. І. Наєнко для вимірювання емоційної напруженості використовували показники температури шкіри на пальцях руки. Температура паль-

ців, на їхню думку, дозволяє диференціювати емоційне напруження від операціонального: при першому температура знижена, при другому — підвищена [66].

Однак ці результати суперечливі, оскільки є дані, що така динаміка залежить від знаку емоції: при тривозі і депресії спостерігається зниження температури, а позитивні емоції супроводжуються її підвищенням [67].

Подальший розвиток цього напрямку досліджень був пов'язаний із спробами використовувати термографію як метод оцінювання емоційного стану [68].

Ще 1890 року William James написав: «Мозкова діяльність супроводжується локальним вивільненням тепла. Dr. S. Lombard 1867 року описав зміни в показниках термометрів, розташованих на шкірі голови людей, і встановив, що будь-які інтелектуальні зусилля, як-от обчислення, синтез, читання поезії про себе чи вголос, емоції, особливо гнів, спричиняють загальний підйом температури» [69]. З того часу термографію дедалі більше використовують в психології як техніку для вивчення психологічних процесів.

E. Salazar-López et al. застосували термографію для дослідження нейропсихології емоцій, використовуючи її як соматичний маркер суб'єктивного переживання під час емоційно забарвлених завдань. Отримані результати демонстрували кореляцію між коливаннями температури обличчя та змінами психічного стану.

Найбільш надійним результатом була зміна температури шкіри носа, яка зменшувалася під дією негативних подразників і збільшувалася під впливом позитивних емоцій. Зміна температури була виявлена не тільки на шкірі носу, але й в ділянці чола, шкіри навколо рота та обличчя загалом [68].

З психомоторних показників найбільш чутливими індикаторами емоційного збудження зарекомендували себе:

— тремор [70—73];

— кінематометрія (відтворення заданих амплітуд рухів) [73, 75];

— рефлексометрія (вимірювання часу простої і складної сенсомоторної реакції), реакція на рухомий об'єкт і відмірювання часових відрізків [76, 77].

Розроблено електроміографічні методи діагностики емоцій за виразом обличчя (за вимірюванням лицьової експресії).

P. Ekman та W. V. Friesen (1978) розробили метод, що отримав назву FACS (Facial Action Coding System) — «система кодування активності лицьових м'язів» [78, 79]. Метод ґрунтується на докладному вивченні (протягом більше ніж 10 років) анатомії лицьових м'язів. Було виокремлено 41 рухову одиницю, з яких складено 24 паттерни реакцій окремих м'язів обличчя і 20 паттернів, що відображають роботу груп м'язів, залучених, наприклад, в кусання губ. Застосування цієї методики показало, що при негативних емоціях (гнів, страх, відраза, сум) активізується близько 41 % усіх м'язів обличчя. При цьому ступінь електричної активності м'язів перебуває в певній відповідності з глибиною переживання цих емоцій.

Водночас, в низці досліджень було показано, що лицьова експресія перебуває під сильним соціальним контролем, визначеним прийнятими нормами поведінки. Це знижує надійність використання цього методу для діагностики емоцій. Погано підкорюється вольовому контролю лише круговий м'яз ока, який бере участь у вираженні емоції радості.

Стрімкий розвиток комп'ютерних технологій дозволив підняти цей напрям досліджень на якісно новий рівень.

В Університеті Північної Кароліни здійснили дослідження з використанням Computer Expression Recognition Toolbox (CERT), який здатен аналізувати зміни виразу обличчя. Було, наприклад, показано, що зміни моторики верхньої частини обличчя, а також стиснуті вуста, є маркерами зосередженості та/або фрустрації. В процесі подальшого вдосконалення методики автори планують використовувати цю технологію для поліпшення зворотного зв'язку під час дистанційного навчання, оскільки вважають, що інтенсивність і частота змін виразу обличчя можуть бути предиктором ефективності навчання [80, 81].

Корпорація Microsoft розробила алгоритм (Microsoft Cognitive Emotion API), який визначає емоції людини, зображеної на фотографії. Програма аналізує зображення та видає кількісну оцінку восьми складників виразу обличчя: злість, задоволення, відрива, страх, щастя, нейтральність, смутку та здивування. Автори вибрали саме ці емоції, оскільки вони сприймаються однаково, незалежно від культурного середовища [82].

Створено алгоритм пошуку маркерів депресії на фотографіях, викладених в соціальних мережах. Як ці маркери виступали: деталі фотографії, її яскравість та кольорова гамма. Фотографії, опубліковані людьми у депресивному стані, частіше виконані в синіх, сірих та темних тонах. Дослідники ставили собі за мету створення нового скринінгового інструмента. Програма виявляла ознаки депресії з точністю до 70 %, тоді як лікарі загальної практики діагностують депресію лише в 42 % випадках [83].

У США створено варіант «детектора брехні» EyeDetect (2015), що здатен за допомогою інфрачервоного оптичного сканера вимірювати тонкі зміни в рухах ока, розширення зіниць, щоб розпізнати брехню. Як повідомляється, точність цього приладу набагато перевищує точність поширених зараз поліграфів [84]. На користь того, що ця розробка дійсно може виявитись ефективною, свідчать дослідження, які доводять, що в процесі брехні беруть участь два когнітивні процеси — пильність та побудова стратегії, і що ці процеси відображені в різних рухах очей [85].

Добре відомо, що емоційний стан людини істотно впливає на її голос та її мову. У зв'язку з цим розроблення об'єктивних (апаратних) методів діагностики емоційних станів за різними параметрами мови є ще одним перспективним напрямком досліджень.

Перші дослідження цього роду були здійснені ще в 70-х роках минулого століття. В проведених дослідженнях було показано, що інформативними маркерами емоціональних станів є середня частота основного тону мови за будь-який відрізок висловлювання, інтервал зміни частоти основного тону, а також дисперсія основного тону [86].

Зрозуміло, що нові методи багатопараметричного комп'ютерного аналізу мови, що звучить, створили принципово нові можливості для використання цього джерела інформації для ідентифікації емоційних станів. За даними J. L. Charman та M. Stathis, точність сучасних комп'ютерних аналізаторів мови щодо безпомилкового визначення емоційних станів досліджуваних осіб сягає 99,69 % [87].

Незважаючи на поодинокі критичні висловлювання [88], ця технологія зараз переживає бурхливий розвиток. Досить сказати, що протягом останніх 12 років в США в державних і правоохоронних органах використовують комп'ютерний детектор стресу за показниками мови Computer Voice Stress Analyzer — CVSA® [89].

Під час розроблення зазначених систем сьогодні широко використовують направлювання в сфері «штучного інтелекту». Це роблять для того, щоб повністю усунути

оператора із процесу аналізу та інтерпретації даних і таким способом підвищити рівень об'єктивності висновків. Адже, людина, навіть маючи в своєму розпорядженні потужний комп'ютеризований інструмент, намагається привнести в результати аналізу «своє бачення» ситуації.

Насправді, давно показано, що для людей основною ознакою при сприйнятті емоційно зумовлених змін голосу є ступінь мовного збудження. Визначення типу емоції слухач здійснює менш успішно, ніж визначення ступеня емоційного збудження. Найбільш точно визначаються базові емоції, потім — здивування та невпевненість й найгірше — презирство та огида. На точність розпізнавання впливає здатність диктора передавати в мові емоційні стани [90].

Розпізнавання емоцій здійснюють за їх зовнішніми проявами: зміни мови і голосу, поведінки. Враховують також антецеденти, тобто передумови виникнення емоцій [91].

Окрім того, встановлено, що люди легше розпізнають позитивні емоції, ніж індивідуальні та негативні. Звичайно, всі ці особливості сприйняття можуть бути джерелом помилкових висновків.

Останнім часом з'являються комп'ютеризовані системи для ідентифікації поточних емоцій осіб, що досліджують, за результатами одночасного аналізу комплексної, мультимодальної інформації (міміка, мова, що звучить, та фізіологічні параметри).

Зокрема, під керівництвом Albert "Skip" Rizzo та Louis-Philippe Morency в Інституті креативних технологій при Університеті Південної Кароліни розробляють комплекс Detection and Computational Analysis of Psychological Signals (DCAPS). Проект охоплює досягнення в галузях штучного інтелекту, обробки мови та комп'ютерної візуалізації. Ця технологія здатна комплексно аналізувати поведінку людини, його мовну продукцію і на цьому ґрунті ідентифікувати патологічні стани, як-от депресія, тривога та ПТСР [92].

Російською компанією «Медиком МТД» створено психодіагностичний комплекс «ЕГОСКОП» Метод передбачає проведення психодіагностичних досліджень на сенсорному моніторі-планшеті з контролем в процесі тестування динаміки фізіологічних показників і моторики руки піддослідного для додаткової об'єктивізації результатів досліджень [93].

Також відомі спроби використати для аналізу емоційних станів феномен підпорогового сприйняття аудіовізуальних стимулів. Цей підхід було реалізовано І. В. Смирновим та співавт. (1995) під час розроблення програмно-апаратного комплексу для психосемантичного аналізу «MindReader» [94].

Резюмуючи, можна сказати, що депресія характеризується великим розмаїттям симптомів та варіантів перебігу. Окрім того, останніми роками відбувається суттєвий патоморфоз депресивних розладів, що призводить до збільшення питомої ваги структурно змінених форм депресій, з атиповою симптоматикою. Всі ці обставини ускладнюють діагностику депресивних розладів. Стрімке зростання обсягу знань про нейрофізіологічні, генетичні та епігенетичні механізми формування психічних та поведінкових розладів, що спостерігається останнім часом, ще не втілюється в якісно нові, об'єктивні методи діагностики та диференціальної діагностики депресивних станів; тоді як численні психодіагностичні методики, що використовують для цього, є недосконалими через притаманні ним суб'єктивізм й чутливість до різноманітних випадкових чинників, які можуть істотно викривити результати. Наявні методи об'єктивної ідентифікації

емоційних станів людини (бухливий розвиток яких триває) широко застосовують в сфері юриспруденції, в сфері роботи з персоналом, в сфері професійного відбору (детектори брехні, стрес-детектори, комплекси психосемантичного аналізу тощо), але не в сфері клінічної психіатрії. Розроблення методів об'єктивної діагностики афективних розладів і їхнє впровадження в клінічну психіатрію є гостро актуальною справою, яка здатна істотно підвищити якість надання медичної допомоги пацієнтам психіатричного профілю.

Список літератури

- Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах. Харьков : Арсис, 2000. 100 с.
- Хобзей М. К., Волошин П. В., Марута Н. О. Соціально-орієнтована психіатрична допомога в Україні: проблеми та рішення // Український вісник психоневрології. 2010. Т. 18, вип. 3 (64). С. 10—14.
- Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия : руководство для врачей. Харьков : Торнадо, 2003. 352 с.
- World Health Day 2017 — Depression let's talk // Fact sheet 02/2017. URL : [https://deputyprimeminister.gov.mt/en/dhir/Documents/World Health Day 2017 Depression let's talk.pdf](https://deputyprimeminister.gov.mt/en/dhir/Documents/World%20Health%20Day%202017%20Depression%20let's%20talk.pdf).
- Марута Н. А., Юрьева Л. Н. Депрессия и тревога в практике врача соматического профиля // Здоров'я України. 2010. № 2 (13). С. 54—55.
- Мишиев В. Д. Сучасні депресивні розлади. Львів : Вид-во Мс, 2004. 208 с.
- Михайлов Б. В. Психогенные расстройства и проблемы психотерапии // Международный психиатрический, психотерапевтический и психоаналитический журнал. 2007. Т. 1, № 1. С. 84—89.
- Пшук Н. Г., Коваленко І. В., Пшук Г. Я. Психологічна predisпозиція депресії // Всесвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини. 2009. Т. 1, № 2 (2). С. 21—24.
- Марута Н. А. Стан надання та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні // Архів психіатрії. 2011. Т. 17, № 3 (66). С. 5—9.
- Чабан О. С. Тревога, депрессия и боль // Здоров'я України. 2012. № 3 (22). С. 4.
- Кожина А. М., Коростий В. И., Зеленская Е. А., Хмаин С. Психогенные депрессии и суицидальное поведение у лиц молодого возраста // Медична психологія. 2013. № 4. С. 42—45.
- Напреенко О. К., Напреенко Н. Ю. Депресивні розлади при вживанні алкоголю зі шкідливими наслідками та при алко-гольній залежності // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 2 (83). С. 79—83.
- Kasper S. Treatment-resistant depression: a challenge for future research // Acta Neuropsychiatry. 2014 Jun; 26 (3): 131—3.
- Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология : монография. Днепропетровск : «Пороги», 2006. 472 с.
- Бачериков А. Н., Денисенко М. М. Клинико-психопатологические, патопсихологические особенности и принципы профилактики суицидального поведения у больных эндогенными и экзогенными депрессиями // Український вісник психоневрології. 2010. Т. 18, вип. 4 (65). С. 56—60.
- Rihmer Z., Gonda X. Prevention of depression-related suicides in primary care // Psychiatr Hung. 2012; 27 (2): 72—81.
- Rihmer Z., Dome P., Gonda X. The role of general practitioners in prevention of depression-related suicides // Neuropsychopharmacol Hung. 2012 Dec; 14 (4): 245—51.
- Eggertson L. High rates of childhood abuse, depression in Inuit suicides // CMAJ. 2013 Jul 9; 185 (10): E433—4.
- Rubin R. Recent suicides highlight need to address depression in medical students and residents // JAMA. 2014 Nov 5; 312 (17): 1725—7.
- Thase M. E. The Multifactorial Presentation of Depression in Acute Care // J Clin Psychiatry. 2013; 74 (Suppl. 2): 3—8.
- Kessing L. V., Bukh J. D. J. The clinical relevance of qualitatively distinct subtypes of depression // World Psychiatry. 2017. 16: 318—319 p.
- Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. Москва : Медицина, 1998. 697 с.
- Руководство по психиатрии / под ред. А. В. Снежневского. Москва : Медицина, 1983. Т. 1. С. 16—60.
- Руководство по психиатрии. В 2 томах. Т. 1 / А. С. Тиганов, А. В. Снежневский, Д. Д. Орловская [и др.]; под ред. А. С. Тиганова. Москва : Медицина, 1999. 712 с.
- Марута Н. А., Семикина Е. Е. Новые возможности терапии депрессивных расстройств // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 3 (52). С. 89—94.
- Сонник Г. Т. Эпидемиология, патоморфоз, диагностика и лечение депрессивных состояний с учетом гелиогеофизических факторов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия». Москва, 1988. 32 с.
- Любарский А. В., Григорьев П. Е., Хорсева Н. И. К вопросу о влиянии геомагнитной активности в период эмбриогенеза на развитие непсихотических психических расстройств // Архів психіатрії. 2002. № 3 (30). С. 85—88.
- Гринь К. В. Патоморфоз рекуррентных депрессивных расстройств та його зв'язок з циркануальними біологічними ритмами // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 4 (73). С. 32—35.
- Федченко В. Ю. Клинические особенности, социальные последствия и организация помощи пациентам с депрессиями // Там само. 2016. Т. 24, вип. 3 (88). С. 68—73.
- Major depressive subtypes and treatment response / Fava M., Uelbacker L., Alpert J. E. [et al.] // Biological Psychiatry. 1997. 42, 568—576.
- Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample / Brown T. A., Campbell L. A., Lehman C. L. [et al.] // Journal of Abnormal Psychology. 2001. 110 (4), 585—599.
- Reich J. H., & Green A. I. Effect of personality disorders on outcome of treatment // Journal of Nervous and Mental Disease. 1991. 179 (2), 74—82.
- Prognostic effect of the variable course of alcoholism on the 10-year course of depression / Mueller T. I., Lavori P. W., Keller M. B. [et al.] // American Journal of Psychiatry. 1994. 151 (5), 701—706.
- Long-term depression versus episodic major depression: Results from the prospective Zurich study of a community sample / Angst J., Gamma A., Rossler W. [et al.] // Journal of Affective Disorders. 2009. 115 (1), 112—121.
- Rosenthal M. H. The challenge of comorbid disorders in patients with depression // Journal of the American Osteopathic Association. 2003. 103, S10—S15.
- The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study / Wells K. B., Stewart A., Hays R. D. [et al.] // JAMA. 1989. 262 (7), 914—919.
- Bokhari E., and Hubert L. A new condition for assessing the clinical efficiency of a diagnostic test // Psychol. Assess. 2015. 27, 745—754.
- Serra F., Spoto A., Ghisi M., Vidotto G. Improving Major Depressive Episode Assessment: A New Tool Developed by Formal Psychological Assessment // J. Frontiers in Psychology. 2017. Vol. 8, Article 214. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00214.
- Mitchell A. J., Vaze A., Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: A meta-analysis // Lancet. 2009; 374: 609—619.
- Cross-cultural equivalence of the Beck Depression Inventory: A five-country analysis from the ODIN study / Nuevo R., Dunn G., Dowrick C. [et al.] // J Affect Disord. 2009; 114: 156—162.
- Lesser I. M. Cultural considerations using the Structured Clinical Interview for DSM-III for mood and anxiety disorders assessment // J Psychopathol Behav Assess. 1997; 19: 149—160.
- Iwata N., Buka S. Race/ethnicity and depressive symptoms: A crosscultural/ethnic comparison among university students in East Asia, North and South America // Soc Sci Med. 2002; 55: 2243—2252.
- Meta-analyses of agreement between diagnoses made from clinical evaluations and standardized diagnostic interviews / Rettew D. C., Lynch A. D., Achenbach T. M. [et al.] // Int J Methods Psychiatr Res. 2009; 18: 169—184.
- Screening for depression: Rasch analysis of the dimensional structure of the PHQ-9 and the HADS-D / Kendel F., Wirtz M., Dunkel A. [et al.] // J Affect Disord. 2010; 122: 241—246.
- Cameron I. M., Crawford J. R., Lawton K., Reid I. C. Differential item functioning of the HADS and PHQ-9: An investigation of age, gender and educational background in a clinical UK primary care sample // Ibid. 2013; 147: 262—268.
- Dimensional assessment of depressive severity in the elderly general population: Psychometric evaluation of the PHQ-9 using Rasch Analysis / Forkmann T., Gauggel S., Spangenberg L. [et al.] // Ibid. 2013; 148: 323—330.
- Pettersson A., Boström K. B., Gustavsson P. and Ekselius L. Which instruments to support diagnosis of depression have suf-

- ficient accuracy? A systematic review // Nord. J. Psychiatry. 2015. 69, 497—508.
48. Balsamo M. and Saggino A. Test per l'assessment della depressione nel contesto italiano: un'analisi critica // Psicoterap. Cognit. Comportament. 2007. 13, 167—199.
49. Dobson K. S. The relationship between anxiety and depression // Clin. Psychol. Rev. 1985. 5, 307—324.
50. Gibbons R. D., Clark D. C., Cavanaugh S. and Davis J. M. Application of modern psychometric theory in psychiatric research // J. Psychiatr. Res. 1985. 19, 43—55.
51. Spoto A., Bottesi G., Sanavio E., and Vidotto G. Theoretical foundations and clinical implications of formal psychological assessment // Psychother. Psychosom. 2013. 82, 197—199.
52. Beyond the score: clinical evaluation through formal psychological assessment // Bottesi G., Spoto A., Freeston M. H. [et al.] // J. Pers. Asses. 2015. 97, 252—260.
53. Ильин Е. П. Эмоции и чувства. СПб.: Питер, 2001. 752 с.
54. Мясичев В. Н. О так называемом психогальваническом рефлексе и его значении в исследовании личности // Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы. Сб. 3. М.; Л., 1929. С. 233.
55. Ермолаева-Томина Л. Б. Индивидуальные различия в кожно-гальванической реакции // Типологические особенности высшей нервной деятельности человека. Т. IV. Москва, 1965. С. 212.
56. Валуева М. Н. Произвольная регуляция вегетативных функций организма. Москва, 1967.
57. Путляева Л. В. О функциях эмоций в мыслительных процессах // Вопросы психологии. 1979. № 1. С. 28.
58. Lacey J. I. The Evolution of Autonomic Responses: Toward a general Solution // Annals of the Amer. N. Y. Acad. Sci. 1956. Vol. 67. P. 123—164. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1956.tb46040.x.
59. Westie F. R. and DeFleur M. L. Autonomic responses and their relationship to race attitudes // Journal of Abnormal and Social Psychology. 1959, 58, 340—347.
60. Hess E. H. Attitude and pupil size // Scientific American. 1965, 212, 46—54.
61. Psychobiological approaches to social behavior / Leiderman P. H. and Shapiro D. (Eds.). Stanford : Stanford University Press, 1964.
62. Shapiro D. and Crider A. Psychophysiological approaches in social psychology. In : G. Lindzey & E. Aronson (Eds.), Handbook of social psychology. (2nd ed.). Vol. 3. Reading, Mass. : AddisonWesley, 1969.
63. Jones E. E. and Sigall H. The bogus pipeline: a new paradigm for measuring affect and attitude // Psychological Bulletin. 1971, Vol. 76 (5). P. 349—364.
64. Gerard H. B. Physiological measurement in social psychological research. In : Psychobiological approaches to social behavior / P. H. Leiderman & D. Shapiro (Eds.). Stanford : Stanford University Press, 1964.
65. The control of experimental pain / Zimbardo P. G., Cohen A. R., Weisenbekg, M. [et al.]. In : The cognitive control of motivation / P. Zimbardo (Ed.). Glenview, Ill : Scott, Foresman, 1969.
66. Овчинникова О. В., Наенко Н. И. Экспериментальное изучение состояния психической напряженности различной природы // Тезисы к III Всес. съезду психологов. Т. 3. Москва, 1968.
67. Хессет Дж. Введение в психофизиологию. Москва, 1981.
68. The mental and subjective skin: Emotion, empathy, feelings and thermography / Salazar-López E., Domínguez E., Juárez Ramos V. [et al.] // Consciousness and Cognition. 2015. 34; 149—162
69. James W. (1890). The Principles of Psychology, 2 vols. // Dover Publications. 1950. Vol. 1. P. 99—100.
70. Luria A. R. The nature of human conflicts. N. Y., 1932.
71. Berrien F. K. Finger oscillation as indices emotion. 1. Preliminary validation // J. Exp. Psychol. 1939. Vol. 24. P. 485.
72. Писаренко В. М. Использование тремометрии для контроля за эмоциональным состоянием спортсменов // Готовность спортсмена к соревнованиям. Москва : ФиС, 1970. С. 239—244.
73. Васюков Г. В. О физиологическом треморе спортсменов, специализирующихся в пулевой стрельбе // Материалы итоговой научной сессии ВНИИФК за 1968. Москва, 1970. С. 331.
74. Борягин Г. И. Исследование индивидуальных различий по уравновешенности нервных процессов // Типологические особенности высшей нервной деятельности человека / под ред. Б. М. Теплова. Москва, 1959. Т. II. С. 152.
75. Ильин Е. П. Свойство баланса по величине возбуждения и торможения и методы его изучения // Психофизиологические основы физического воспитания и спорта. Л., 1972. С. 37—57.
76. Пономарев М. Ф. Экспериментальное исследование некоторых двигательных реакций в связи с восприятием времени // Вопросы психологии. 1960. № 3. С. 79—88.
77. Элькин Д. Г. Восприятие времени. Москва, 1962. 311 с.
78. Ekman P., Friesen W. V. Investigator's Guide to the Facial Action Coding System. Part II. Palo Alto, CA : Consulting Psychologists Press, 1978a.
79. Ekman P., Friesen W. V. Manual for the Facial Action Coding System. Part II. Palo Alto, CA : Consulting Psychologists Press, 1978b.
80. Grafsgaard J. F., Boyer K. E. and Lester J. C. Predicting Facial Indicators of Confusion with Hidden Markov Models // In : Proceedings of the 4th International Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction. 2011, pp. 97—106.
81. Grafsgaard J. F., Boyer K. E., and Lester J. C. Toward a Machine Learning Framework for Understanding Affective Tutorial Interaction // In : Proceedings of the 11th International Conference on Intelligent Tutoring Systems, 2012, pp. 52—58.
82. API распознавания эмоций. Предварительная версия. URL : <https://azure.microsoft.com/ru-ru/services/cognitive-services/emotion/#detection>.
83. Reece A. G., Danforth C. M. Instagram photos reveal predictive markers of depression // EPJ Data Science. 2017. p. 6:15 URL : <https://doi.org/10.1140/epjds/s13688-017-0110-z>.
84. The Most Accurate Lie Detector Available. URL : <http://converus.com/eyedetect/>.
85. Lyin' eyes: ocular-motor measures of reading reveal deception / Cook A. E., Hacker D. J., Webb A. K. [et al.] // Journal of Experimental Psychology. 2012. Appl. Sep; 18 (3): 301—13.
86. Галунов В. И., Манеров В. Х. Характеристики речевого сигнала как индикатор эмоционального состояния оператора // Проблемы инженерной психологии и эргономики. Вып. III : Тезисы к IV Всесоюзной конференции по инженерной психологии и эргономике. Ярославль, 1974.
87. James L. Chapman, Marigo Stathis. Field evaluation of effectiveness of VSA (voice stress analysis) technology in a US criminal justice setting // Journal of Criminalistics and Court Expertise. 2012. Annual Edition, № 57.
88. American Polygraph Association. The following research papers from various Journals and Periodicals document a lack of validity and reliability of voice stress. URL : <http://www.polygraph.org/voice-stress-studies>
89. Expert Voice Stress Analyzer. URL : <https://www.cvs1.com/>
90. Манеров В. Х., Шнейдер Е. М. Автоматическое распознавание эмоций по спектральным и интонационным признакам // Материалы доклада и сообщения 5-го Всесоюзного совещания-симпозиума цикла «Акустика речи и слуха». Одесса, 1989.
91. Frijda, N. H. The emotions. Cambridge: Cambridge University Press, 1986.
92. SimSensei / The University of Southern California Institute for Creative Technologies'. 2011. URL : <http://ict.usc.edu/prototypes/simsensei/>
93. Комплекс объективного психологического анализа и тестирования ЭГОСКОП. НПКФ «Медиком МТД» Таганрог. URL : <http://www.egoscop.ru/>
94. Смирнов И., Безносюк Е., Журавлёв А. Психотехнологии. Компьютерный психосемантический анализ и психокоррекция на неосознаваемом уровне. Москва : Издательская группа «Прогресс»; «Культура», 1995. 416 с.

Надійшла до редакції 10.01.2018 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

ЛІНСЬКА Катерина Ігорівна, аспірант 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

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

М. Е. Черненко, В. І. Вовк
НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ: ОТ САНТЬЯГО РАМОН-И-КАХАЛЬ ДО НАШИХ ДНЕЙ
(обзор литературы)

М. Е. Черненко, В. І. Вовк
Нейропластичність: від Сантьяго Рамон-і-Кахаль до наших днів
(огляд літератури)

М. Е. Chernenko, V. I. Vovk
Neuroplasticity: from Santiago Ramon y Cajal to our days
(review of literature)

В статье приведены результаты литературного обзора по проблеме феномена нейропластичности в современных нейронауках. Так, показано, что над вопросами регенерации и изменчивости головного мозга задумывались ученые еще в XVIII веке, однако на протяжении последних нескольких столетий (и до нашей действительности) нервная ткань считалась в научных кругах явлением статичным, не подвергающимся процессам пластичности. Коротко раскрыта суть трех основных направлений нейропластичности: компенсаторность структуры нервной системы в раннем онтогенезе; структурно-функциональная реорганизация зрелой нервной системы в процессе получения жизненного опыта; способность нервной системы к репарации в случае функциональных и морфологических нарушений. Также коротко описана проблема синаптической пластичности. Показано, что вопросы нейропластичности являются новыми на научной арене и нуждаются в дальнейшем более глубоком изучении.

Ключевые слова: нервная система, мозг, нейрогенез, нейропластичность, нервные клетки, синаптическая пластичность

У статті наведено результати літературного огляду з проблеми феномену нейропластичності в сучасних нейронауках. Зокрема, показано, що над питаннями регенерації і мінливості головного мозку замислювалися вчені ще в XVIII столітті, проте протягом останніх декількох століть (і до нашої дійсності) нервова тканина вважалася в наукових колах явищем статичним, що не піддається процесам пластичності. Коротко розкрито суть трьох основних напрямків нейропластичності: компенсаторні структури нервової системи в ранньому онтогенезі; структурно-функціональна реорганізація зрілої нервової системи в процесі отримання життєвого досвіду; здатність нервової системи до репарації в разі функціональних і морфологічних порушень. Також коротко описана проблема синаптичної пластичності. Показано, що питання нейропластичності є новими на науковій арені і потребують подальшого більш глибокого вивчення.

Ключові слова: нервова система, мозок, нейрогенез, нейропластичність, нервові клітини, синаптична пластичність

In the article, we showed the results of a literature review on the problem of neuroplasticity in modern neurosciences. Thus, it was shown that the scientists thought about the issues of brain regeneration and variability in the eighteenth century, but over the past few centuries nervous tissue was considered in the scientific community to be a static phenomenon that does not undergo plasticity processes. The essence of three basic directions of neuroplasticity is briefly disclosed: compensatory structure of the nervous system in early ontogeny; structural and functional reorganization of the mature nervous system in the process of obtaining life experience; the ability of the nervous system to repair in the case of functional and morphological disorders. The problem of synaptic plasticity is also briefly described. It is shown that the issues of neuroplasticity are new in the scientific arena and need further in-depth study.

Keywords: nervous system, brain, neurogenesis, neuroplasticity, nerve cells, synaptic plasticity

«Нервные клетки не восстанавливаются» — это выражение настолько прочно вошло в нашу повседневную речь, что стало уже крылатым, послужив основой многочисленным анекдотам и забавным историям. Как же родилась столь укоренившаяся в научных и обывательских кругах уверенность в статичности нервной системы? Ведь действительно еще не так давно считалось, что нейрогенез возможен только у ребенка, а с окончанием детства количество клеток головного мозга становится постоянным и мозг уже не может регенерировать [3, 9, 19].

Обратимся к историческим данным. Еще до того, как ученые увидели нервную клетку в микроскоп, в узких научных кругах предполагалась возможность развития мозга в результате умственных упражнений (есть данные о том, что именно об этом шла речь в переписке швейцарского натуралиста Шарля Бонне и итальянского анатома Мишеля Винченцо Малакарне в начале 1780-х гг.) [13]. Однако в широкие научные круги эти размышления не выходили (что с нашей точки зрения неудивительно, учитывая относительно недавний по отношению к тому временному периоду закат европейского Средневековья с его инквизициями, невежеством и суевериями). Несколькими годами позже немецкий

физиолог Самуэль Томас фон Зёммеринг в анатомическом трактате писал следующее: «Может ли применение и напряжение умственных способностей постепенно менять физическую структуру мозга...? ...Это не получится легко продемонстрировать с помощью скальпеля» [13, 29]. В 1824 году французский врач, ботаник и физиолог Рене Дютроше открыл нервную клетку, однако вне связи с ее отростками [9, 20]. В 1830-х гг. физиолог Теодор Шванн и ботаник Матиас Шлейден разработали клеточную теорию, утверждая, что все живые организмы состоят из клеток, но среди ученых находилось достаточно большое число противников клеточной теории, что вероятно связано с недостаточной мощностью микроскопов тех лет. Тем не менее, под сомнение неизменность тканей мозга ставил и Чарльз Дарвин в 1874 г.: «Я показал, что мозг домашнего кролика значительно уменьшился по сравнению с мозгом дикого кролика или зайца, это может быть связано с тем, что многие поколения кроликов содержались в ограниченном пространстве и крайне мало использовали интеллект, инстинкты, чувства и двигательную систему» [13]. Испанский ученый Сантьяго Рамон-и-Кахаль доказал анатомическую самостоятельность каждого из нейронов (1888 г.). Он изучал нейрогенез, морфологические основы учения о дегенерации и регенерации в нервной системе, сформулировал теорию нейротропизма.

В. Вальдейер в 1890 году предложил термин «нейрон» для обозначения совокупности тела нервной клетки с дендритными отростками и аксоном [20]. В том же году Уильям Джеймс в книге «Принципы психологии» писал: «Если привычки возникают из-за податливости вещества мозга внешним воздействиям, то мы можем сразу увидеть, под какими внешними воздействиями изменяется мозг, если изменяется вообще... Импульсы, поступившие на вход, должны найти выход. Выходя, они оставляют следы на путях, которыми идут... Единственное, что они могут сделать, — усилить старые пути или проложить новые» [13]. Далее в 1894 г. уже упомянутый нами Сантьяго Рамон-и-Кахаль на докладе Лондонскому королевскому обществу утверждал, что умственные упражнения ведут к появлению новых отростков нервной ткани, и огромное значение имеют соединения между нервными клетками. Ему принадлежит выражение: «Способность нейронов во взрослом организме к росту и созданию новых связей позволяет объяснить, каким образом человек обучается и почему могут изменяться его представления». Тремя годами позже английский ученый Чарльз Скотт Шеррингтон назвал соединения между нервными клетками «синапсами» и заявил, что именно они, вероятно, являются узлами, отвечающими за обучение (Шеррингтон в 1932 году получил Нобелевскую премию «за открытия, касающиеся функции нейронов»; он ввел понятие «синапс», обосновал процессы возбуждения и торможения).

В 1898 году Камилло Гольджи заметил внутри нервных клеток тонкую сеть из переплетенных нитей, названную позже «аппаратом Гольджи». Ученый создал метод окрашивания отдельных нервов и клеток, названный «чёрной реакцией»; в методе использовался слабый раствор нитрата серебра, с помощью которого удавалось проследить процесс деления клетки. В 1906 году Сантьяго Рамон-и-Кахаль и Камилло Гольджи поделили Нобелевскую премию за работы, посвященные структуре нервной ткани [18]. Однако в 1913 г. Кахаль неожиданно в книге «Дегенерация и регенерация нервной системы» написал следующее: «Когда заканчивается период развития, источник роста аксонов и дендритов безвозвратно исчезает. В центрах взрослого человека нервные пути постоянны и неизменны. Все отмирает, ничто не регенерирует». Для нас остается загадкой, почему ученый менее чем за 10 лет столь кардинально изменил свое мнение и практически отказался от своей же теории. Сеем предположить, что на это повлияло его психоэмоциональное состояние вследствие того, что его научные воззрения долго не были признаны в европейском научном мире. Так, известно, что Сантьяго Рамон-и-Кахаль и Камилло Гольджи долгое время были в натянутых отношениях, и оба сначала не поверили, получив в 1906 году извещение о номинировании их на совместную Нобелевскую премию. Рамон-и-Кахаль писал в своей автобиографии, что поначалу решил, что это шутка студентов. Кахаль вспоминал, что, возражая Гольджи в научной трактовке результатов, всегда «высказывал ему восхищение, и во всех моих книгах можно прочесть восторженные отзывы о вкладе ученого из Павии». Однако Гольджи то и дело норовил исказить воззрения испанского коллеги, и соперничество двух ученых не прекратилось даже на самой церемонии вручения премии: Гольджи проигнорировал вклад своего коллеги во время произнесения нобелевской речи. Вспоминая это, Кахаль написал в своей «Автобиографии»: «Какая жестокая ирония судьбы — соединить в пару, как сиам-

ских близнецов, сросшихся туловищами, научных противников с такими противоположными характерами» [1, 18]. Тем не менее, сегодня, когда речь заходит о нервной ткани, работы этих ученых являются авторитетнейшими источниками, а Сантьяго Рамон-и-Кахаль считается отцом современной нейробиологии.

Термин пластичности нервной системы первым использовал польский биолог Ежи Конорски: в 1948 году он написал, что импульсы, поступающие к нервным клеткам, вызывают не только непосредственную реакцию («изменения, обусловленные возбудимостью»), но и стойкие функциональные и структурные преобразования («пластические изменения») [10]. В начале 1960-х гг. физиологи и нейробиологи сделали ряд важных открытий, связанных с влиянием сенсорного опыта на развивающийся мозг и с наблюдением рождения новых клеток в мозге взрослых животных разных видов, однако эти исследования в научных кругах либо игнорировали, либо открыто высмеивали [11]. В 1973 г. Тим Блисс и Терье Ломо представили свои работы по физиологическим механизмам долговременного усиления синаптических связей, что уже игнорировать при всем желании было невозможно. В 1999 году исследователи продемонстрировали, что мозг высших приматов производит от 20 до 40 тысяч новых нейронов в день в течение всей жизни [4]. И совсем недавно (по меркам всего периода медицинской науки) ряд исследователей доказали экспериментальным путем такое понятие, как нейропластичность и нейрогенез, то есть способность нервной системы к регенерации, выражающейся в увеличении количества нейронов и структурной перестройке нейрональных сетей, образовании новых синапсов и изменении синаптической передачи [1, 4—7, 9, 10, 12—14, 22—31]. Нейрогенез понимают как многоступенчатый регулируемый процесс, который начинается с трансформации нейрональных предшественников (нейробластов), проходит стадии пролиферации, миграции, дифференцировки генерируемых структур и заканчивается включением интегрированного в нейрональную сеть «зрелого нейрона» [4].

Проанализировав определенное количество учебников, на которых выросло не одно поколение специалистов нейронаук — наших современников, можно увидеть, что такое понятие как «нейропластичность» является новым (и зачастую малопонятным) для наших коллег. Так, во 2-м томе учебника для высших учебных заведений «Основы физиологии человека» 1994 года издания авторы утверждают, что у плода человека количество нейронов ЦНС достигает максимума в первые 20—24 недели внутриутробного развития и остается постоянным до пожилого возраста [3]. Именно постоянство нейронов головного мозга, по мнению авторов, играет основную роль в накоплении и сохранении информации. В руководстве для врачей «Неврология» 1999 года выпуска [11] автор подробно описывает структурно-функциональную организацию нервной системы, при этом ни разу не затронув вопросы длительности жизни либо восстановительной функции нейронов. Однако все же автор делает такое заключение: «...удивительная надежность, пластичность нервной системы, способность к ее самообучению, нестандартным решениям, компенсации, замещению нарушенных функций не имеют аналогов в компьютерных системах, да такие аналоги и вряд ли возможны» [11].

Автор книги «Неогенез и теория интеллекта» (2005 г.) [9] сообщает, что в его современном мире

существует два направления понимания нейрогенеза: по одним данным, сроки генерации нейронов коры больших полушарий составляют 65 дней из всей длительности периода внутриутробного развития (280 дней) и нейрогенез во всех отделах мозга заканчивается в пренатальном периоде; по другим — морфофункциональное созревание структур мозга заканчивается к 13 годам и окончательное морфофункциональное становление следует относить к 16—17-летнему возрасту [9]. Стадия же стабильности нейрогенеза составляет всю основную зрелую жизнь человека — около 50—70 лет. Авторы учебника «Нейропсихология» того же года выпуска (2005) [21] уже утверждают, что головной мозг человека обладает значительной изменчивостью. Так, различным образованиям и системам мозга в равной степени свойственны две основные формы строения и деятельности: инвариативные, генетически детерминированные и подвижные, вероятностно-детерминированные. Несмотря на врожденную, достаточно жесткую организацию макроконструкций и макросистем, этим системам присуща определенная приспособительная изменчивость, которая проявляется на уровне микроансамблей и микросистем мозга. Каждая микросистема, входящая в ту или иную макросистему, динамична по тем элементам, из которых она складывается (структуре нервных и глиальных клеток, их метаболизму, синаптическим связям, кровоснабжению). Одним из важнейших принципов структурно-системной организации мозга авторы называют принцип многоуровневого взаимодействия вертикально организованных (подкорково-корковых) и горизонтально организованных (корково-корковых) путей проведения возбуждения.

В руководстве для врачей «Соматоневрология» (2009 г.) [19] автор сообщает, что нейрон — это единственная клетка организма, которая может существовать в течение всей жизни человека, и в старости человек умирает с теми нейронами, с которыми появился на свет. К моменту рождения ребенка по генетической программе имеется около 150 млрд нейронов, и в течение всей последующей жизни новые нейроны не образуются, происходят лишь процессы апоптоза. Далее автор приводит следующие расчеты: «Считается, что мозг взрослого человека ежедневно теряет до 150 тыс. нейронов. Это значит, что за 70 лет (25 550 дней) жизни человека в норме теряется в общей сложности около 3 млрд 500 тыс. нейронов, т. е. 2,5 % от 150 млрд нейронов, имеющих при рождении». В учебнике по нормальной физиологии 2009 г. [16] авторы указывают на то, что обширные нервные связи коры не являются неизменными: в сенсорной и других областях они могут изменяться сравнительно быстро, отражая степень использования коркового представительства конкретной периферической структуры; при этом исследователи используют понятие «пластичность связей».

В учебнике «Психофизиология» 2014 г. [1] авторы, говоря о пейсмекерных потенциалах (ритмические потенциалы нервной клетки, не связанные с поступлением к ней синаптических влияний) как эндогенных по происхождению, близок к современному пониманию теории нейропластичности. По мнению авторов, принципиально новое, что вносит эндогенный пейсмекерный потенциал в функционирование нейрона, заключается в следующем: пейсмекерный потенциал превращает нейрон из сумматора синаптических потенциалов в генератор. По их утверждению, пластические реакции нейрона могут обеспечиваться как изменениями эффективности

синаптической передачи, так и возбудимости пейсмекерного механизма. Пластические изменения самого пейсмекерного потенциала еще больше расширяют возможность приспособления наследственно фиксированных форм к потребностям организма. Пластические изменения развиваются в этом случае не в геноме, а на пути выхода наследственной программы на реализацию (на уровне потенциала действия). В учебнике 2014 года «Основы нейробиологии» [10] уже присутствует целая глава, посвященная нейропластичности. Авторы дают определение нейропластичности как способности нервной системы к функциональным и морфологическим перестройкам в процессе деятельности и получения значимых внешних и внутренних воздействий; при этом имеются в виду разные уровни организации нервной системы — от клеточного до поведенческого. Таким образом, анализ учебной и научной литературы подтверждает «молодость» и новизну, а также неоднозначность, сложность и запутанность представлений о нейропластичности в современном мире.

Все больше исследователей — наших современников — при изучении различных аспектов той или иной неврологической или психиатрической патологии затрагивают вопросы нейротропизма и нейропластичности [5, 8, 15, 22, 24, 27, 29—31].

Исследователи отмечают (и мы с ними абсолютно согласны), что концепция нейропластичности уже несколько размылась в современном научном мире, и выделяют в ней три основных направления, которые ниже мы постараемся последовательно раскрыть.

Три основных направления нейропластичности (по М. А. Каменской, А. А. Каменскому, 2014 г. [10])

Первое направление нейропластичности, по мнению авторов, заключается в компенсаторности модификации структуры и связей нервной системы в ранние периоды индивидуального развития и созревания. В процессе онтогенеза, на этапе гаструляции из столбчатых нейроэктодермальных клеток образуется нервная пластинка. Затем происходит процесс нейруляции — превращение нервной пластинки в нервную трубку. Из клеточек стенки нервной трубки в дальнейшем формируются нейробласты — предшественники нейронов и глиобласты — глиальные клетки, составные части макроглии центральной нервной системы (ЦНС). Происходит детерминация, то есть предопределение клеточной судьбы. На ранних стадиях детерминация лабильна, так что клетка, детерминированная в развитии в нейробласт, еще может под влиянием специфических индукторов стать глиобластом. Далее по всей длине нервной трубки обособляются небольшие массы клеток, которые остаются между нервной трубкой и кожной эктодермой в виде рыхлого тяжа — нервного гребня (ганглиозной пластинки). Нервный гребень дает начало нейронам периферической нервной системы. Нейрон проходит в течение своей жизни несколько основных стадий — рождение, миграцию, дифференцировку, созревание и гибель. «Датой рождения» нейрона считается переход нейробласта в постмитотическое состояние, после которого нервные клетки уже не способны делиться. Нейроны с разными датами рождения выполняют разные функции; так, например, известно, что кора больших полушарий формируется «изнутри наружу», т. е. клетки, родившиеся первыми, входят в состав глубинных слоев, тогда как нейроны, возникшие позднее, поступают в наружные слои. Далее, после своего рождения, нейроны мигрируют на свои окончательные

позиции. Миграцию направляют радиальные глиальные клетки, по отросткам которых «ползут» незрелые нейроны. Это происходит благодаря тому, что мигрирующий нейрон распознает на поверхности глиальной клетки молекулы белков, специфичных именно для этого типа нейронов. Подразумевается, что радиальная глия какого-то одного отдела мозга направляет миграцию нейронов именно этого отдела мозга. Однако, утверждают авторы, некоторые нейроны могут мигрировать и в те области ЦНС, где радиальная глия отсутствует. Все эти процессы ученые визуально прослеживают, применяя различные микроскопические методы, например, включая радиоактивные метки в клетки-предшественники и выявляя их меченых потомков, и т. д. Миграция клеток нервного гребня происходит с помощью белков внеклеточного матрикса, например, белков адгезии ламинина и фибронектина, и белка F-спондина, препятствующего перемещению нейронам по ложному маршруту. Для судьбы нервных клеток важно не только их происхождение, но также индукционные межклеточные взаимодействия. Так, экспериментально показано, что если клетку из той области нервного гребня, где находятся предшественники хромаффинных клеток надпочечников, переместить в другую область, клетки которой дают начало нейронам энтеральных ганглиев, пересаживаемая клетка будет развиваться в соответствии со своей новой локализацией. Такие избирательные связи устанавливаются путем формирования аксонов и дендритов. После окончания миграции у нейрона начинает расти сначала аксон, а затем дендриты. Кончик растущего отростка называется конусом роста, в нем совершаются интенсивные метаболические процессы, синтез мембранных и других компонентов. Конусы роста движутся к своим мишеням, и этот путь прокладывается благодаря различным факторам (например, отталкивающим либо привлекающим конусы роста), благодаря взаимодействию с молекулами адгезии, благодаря установлению временных синаптических контактов с клетками-ориентирами (например, с клетками Кахалы — Ретциуса, которые после образования клеток-зерен исчезают). Один из заключительных этапов созревания нейрона — миелинизация аксонов. Нейронов образуется избыточное число, и может происходить их элиминация, что характерно для развития нервной системы всех позвоночных. Благодаря этому поддерживается необходимое соотношение между количеством нейронов и их мишеней. Смерть нейрона происходит в результате апоптоза — то есть в действие вступает заложенная в клетке программа упорядоченного распада ДНК и белков. Нейроны, которые в ходе эмбриогенеза подверглись апоптозу, не восстанавливаются, их замещают новые нервные клетки или синаптические структуры.

Второе направление нейропластичности заключается в структурно-функциональной реорганизации структур зрелой нервной системы в процессе получения жизненного опыта, что лежит в основе научения и памяти. Под обучением понимают механизмы приобретения, фиксации информации, а под памятью — механизмы хранения и извлечения этой информации. Важно отметить, что человек запоминает не только воздействующие раздражители, но и те ощущения и эмоции, которые у него эти раздражители вызывают. Процессы обучения разделяются на неассоциативные и ассоциативные. Обучение, по мнению авторов, можно свести к четырем видам:

1. Безусловные рефлексы — очень устойчивые, поскольку базируются на врожденных нервных связях.

Относятся к ассоциативным процессам обучения. В основе каждого безусловного рефлекса лежат врожденные рефлекторные дуги, заложенные по генетической программе еще в эмбриогенезе. Чем сложнее безусловный рефлекс, тем ближе к переднему мозгу располагаются его центры, вплоть до гипоталамуса. Однако дуги наиболее простых безусловных рефлексов закладываются в спинном мозге. На основе безусловного рефлекса вырабатывается условная реакция. Условные рефлексы — это приобретенные приспособительные реакции животных и человека, вырабатываемые при обучении, при условии воздействия безусловного подкрепления (которое может быть положительным и отрицательным). С реакцией на положительное подкрепление связан центр положительного подкрепления, расположенный в средней части гипоталамуса; его активность субъективно воспринимается как положительные эмоции. Реакция на отрицательное подкрепление обеспечивает центр отрицательного подкрепления, расположенный в задней части гипоталамуса; его активность субъективно воспринимается как отрицательные эмоции. Положительное подкрепление основано на полезных для особи подкрепляющих сигналах: воде, пище и т. д. Отрицательное основано на невыраженных повреждающих стимулах (таких как, например, боль). Поведение живых особей организуется таким образом, чтобы активация центра положительного подкрепления наступала как можно чаще, а отрицательного — реже. Избегание боли всегда стоит на первом месте, что обуславливает более быстрое обучение с отрицательным подкреплением.

2. Суммация, привыкание (габитуация), долговременная потенция — относятся к неассоциативным процессам обучения. Эти нервные связи, сохраняющие информацию, могут ослабляться и усиливаться, хотя базируются на врожденных связях круга Папеца. Суммация заключается в том, что при многократном повторении относительно слабых стимулов реакция на них постепенно увеличивается. Механизм этого процесса заключается в том, что адаптация происходит либо на входе в рефлекторные дуги (сенсификация), либо снижается порог запуска реакции (фасилитация). Способность к суммации лежит в основе кратковременной нейробиологической памяти. Получая какую-либо информацию через анализаторы, мы обеспечиваем ритмическую стимуляцию синапсов, через которые проходит сенсорный сигнал; эти синапсы в течение нескольких минут сохраняют повышенную возбудимость, облегчая проведение импульсов, и таким образом сохраняют след о переданной информации. Однако суммация, будучи эволюционно ранним механизмом обучения, быстро исчезает и не может противостоять любым сильным внешним воздействиям на организм. Смысл привыкания (габитуации) заключается в том, что при многократном раздражении средней силы реакция на раздражитель в конце концов ослабляется или вообще исчезает. Так, например, человек не реагирует на ношение наручных часов. Причины этого процесса разнообразны: адаптация рецепторов, накопление Ca^{2+} в пресинаптических окончаниях на тормозных нейронах, и т. д. Часто можно наблюдать, как повторяющийся слабый сенсорный сигнал сначала вызывает суммацию, а потом габитуацию. Что касается долговременной потенциации, то она может рассматриваться как вариант «длительной» кратковременной памяти, распространяющийся на дневной период бодрствования человека — с утра до вечера. Она возникает в том случае,

когда синаптическое окончание глутаматергического нейрона образует контакт с таким нейроном, на мембране которого имеется несколько видов рецепторов к глутамату, причем один из видов рецепторов относится к NMDA-типу. Изначально этот вид рецепторов инактивирован и его канал перекрыт магниевой пробкой. Когда через такой синапс проходит сигнал, возникающий при раздражении одиночным стимулом, срабатывает более чувствительная разновидность глутаматных канальных рецепторов, которые относятся к AMPA-типу. Приток Ca^{2+} через каналы глутаматных рецепторов в постсинаптическую клетку приводит к активации в ней протеинкиназы. Больше всего нейронов, имеющих в своей мембране глутаматные рецепторы (NMDA-типа в том числе), — в гиппокампе, который функционально входит в круг Папеца. Краткий исторический экскурс: в 1937 году Д. Папец предложил принять описанный выше цикл структурно-функциональных связей в качестве главного материального субстрата памяти и эмоций. Этот круг включает в себя гиппокамп, мамиллярные тела, передние ядра таламуса, поясную извилину коры и зубчатую извилину, аксоны нейронов которой заканчиваются в гиппокампе. В 60-е годы XX столетия была выдвинута гипотеза о круге Папеца как о месте, где нервные сигналы циркулируют по замкнутому контуру. К началу 90-х годов эта гипотеза превратилась в теорию, согласно которой долговременная потенция — один из механизмов памяти. Емкость системы памяти в виде круга Папеца достаточно велика, однако не настолько, чтобы вместить информацию, например, о трех подряд внимательно прослушанных лекциях. Для восстановления работоспособности круга Папеца необходим достаточно продолжительный отдых — прекращение циркуляции возбуждения, что происходит во время сна; при этом большая часть информации переходит в долговременную память.

3. Импринтинг — очень устойчивая нервная связь, формирующаяся в результате обучения в определенные периоды онтогенеза; относится к неассоциативным видам обучения. Импринтинг необходим для становления важнейших внутривидовых и внутрисемейных взаимоотношений. Виды импринтинга: запоминание родителя детенышем, запоминание детеныша родителем, импринтинг будущего полового партнера и др. Происходит запоминание стимула (внешний вид, голос, запах и т. д.), в результате чего устанавливается связь между сенсорными центрами и центром врожденно запрограммированной реакции. В дальнейшем эта связь оказывается очень стабильной, практически не подлежит угасанию и может сохраняться в течение всей жизни особи. Экспериментально было показано, что импринтинг сопровождается активацией нейронов промежуточной области мидовентрального гипостриатума. По мере обучения увеличивается размер нейронов, их количество в пределах соответствующих структур, число шипиков и синаптических контактов. Для успешного импринтинга важен фактор стабильного сенсорного воздействия на обучающийся нейрон — например, постоянное присутствие матери; без этого условия импринтинг не возникает. В дальнейшем обучающийся нейрон продолжает поддерживать концентрацию рецепторов на постсинаптической мембране «запечатленного» синапса на том же высоком уровне, что обеспечивает стабильность импринтинга и вносит его в категорию специфического варианта долговременной памяти.

4. Ассоциативное обучение — нервная связь возникает в результате сочетания условного стимула с безусловным подкреплением. В цитоплазме запускается синтез рецепторов к глутамату, при этом резко усиливается эффективность синаптической передачи. В активированных синапсах происходит агрегация белковых молекул, которые группируются в упорядоченные волокнистые структуры, формирующие трансинаптические каналы, облегчающие прохождение медиатора и тем самым резко повышающие проводимость синапсов. В результате ранее незначимый сигнал начинает запускать поведенческую реакцию. Ассоциативное обучение может долго сохраняться, но может тормозиться.

Третье направление нейропластичности, выделенное нейробиологами Каменскими (2014 г.) [10], основано на способности нервной системы к репарации в случае морфологических и функциональных нарушений. Рассмотрим регенерацию на примере скелетных мышц. Двигательный нерв новорожденных млекопитающих после перерезки восстанавливает связь со своей мышцей. Нормально иннервированная скелетная мышца не образует дополнительных синапсов с наложенным на нее проксимальным концом перерезанного двигательного нерва; однако в денервированной мышце реиннервация возможна. Выявлено, что ключевым фактором для развития гиперчувствительности денервированной мышцы является ее инактивация, бездеятельность. В регенерации нервно-мышечных соединений ключевая роль принадлежит участку базальной мембраны (своего рода оболочка вокруг мышечного волокна, пресинаптического окончания и околосинаптической шванновской клетки). Показано, что двигательные аксоны после предавления регенерируют к исходным синаптическим зонам, даже если мышечные волокна повреждены, но сохранилась базальная мембрана. Отмечено, что у млекопитающих способность поврежденных аксонов регенерировать и вновь образовывать синаптические контакты со своими исходными мишенями в зрелом организме ослабевает или утрачивается, и особенно это касается ЦНС; проявляется же эта особенность в пренатальном и раннем постнатальном периоде развития. Рассмотрим этот вопрос на примере регенерации периферических нервов. Если происходит слабое и непродолжительное сдавление отдельного участка нерва и сжатие кровеносных сосудов, скорость восстановления функции может составлять от нескольких минут до недель. Если же сдавление сильное, участок аксона необратимо поврежден, то вся его дистальная часть подвергается дегенерации, а также небольшой участок проксимальнее места повреждения; миелиновая оболочка при этом будет разрушаться медленнее самого аксона. Август Валлер в XIX веке описал явление, когда макрофаги эндоневрия захватывают продукты описанного выше распада аксона и его миелиновой оболочки, очищая область повреждения, поэтому такой процесс называется валлеровской дегенерацией. Если тело клетки продолжает поставлять цитоплазматические компоненты к поврежденному участку, то аксон растет в сохранившейся эндоневральной трубке. В случае полного перерыва нерва (например, его перерезки) разрушение дистального участка происходит по такой же схеме, однако в таком случае регенерацию затрудняет нарушение целостности эндоневральной трубки. Восстановлению структурной непрерывности в месте разреза аксона способствуют шванновские клетки, которые прорастают с двух сторон в промежуток между перерезанными кон-

цами. В эндоневральной трубке растущий аксон прилегает к тяжу из шванновских клеток, которые постепенно окружают его, образуя миелин. Схожие процессы регенерации происходят и у немиелинизированных нервных волокон. Однако известно, что после перерезки аксона может атрофироваться и само тело нервной клетки. Если аксон регенерирует и осуществляет реиннервацию своей периферической мишени, свойства нейрона и его синаптических входов восстанавливаются.

Еще в 1974 году известный физиолог Анохин П. К. подчеркивал, что вне зависимости от представлений о функционировании нейрона в традиционном рассмотрении, центральной для того времени оставалась идея об электрической суммации потенциалов на мембране нейрона, и главной деятельностью нервной клетки считалось проведение возбуждения. «И если задача состоит лишь в передаче возбуждения, то для чего между входом и выходом из нервных клеток происходят такие этапы, как выделение медиаторов, их воздействие на синаптическую мембрану и т. д.» — все эти вопросы уже тогда волновали исследователя [2].

На современном этапе развития нейронаук важное и отдельное место в теории нейропластичности авторы отдают также теории синаптической пластичности [1, 4, 6, 7, 10, 27, 30].

Теория синаптической пластичности

Синаптическая пластичность — это способность к модификации силы синапса (эффективности передачи) в процессе его (синапса) деятельности. Еще в конце 1940-х годов канадский исследователь Дональд Хэбб предположил, что возбуждение нейрона сопровождается повышением эффективности его синаптических связей, о чем свидетельствует постактивационное повышение клеточной возбудимости [10] (на этом же механизме основан принцип кратковременной памяти, о чем исследователь тогда еще не знал). Считается, что синаптическая пластичность — наиболее изученный и понятый аспект нейропластичности [12]. Лучше всего на данный момент на предмет пластичности изучены возбуждающие синапсы, где пластичность разделяют на кратковременную и долговременную (по длительности пластических изменений) и на потенциацию и депрессию (в зависимости от знака этих изменений).

Так, кратковременными считаются изменения эффективности синаптической передачи от миллисекунд до нескольких минут; характер изменений зависит от длительности импульсного интервала и квантового состава первого постсинаптического потенциала (при сдвоенных пресинаптических стимулах). Если второй стимул подан с коротким интервалом (менее 20 мс), наблюдается снижение амплитуды второго постсинаптического потенциала, т. е. депрессия синаптической передачи. Это может быть обусловлено инактивацией потенциал-зависимых Na или Ca каналов пресинаптического окончания. При более продолжительных импульсных интервалах (20—500 мс) происходит облегчение передачи, которое объясняется остаточным накоплением ионов Ca^{2+} , вошедших в пресинаптическое окончание во время нервного импульса. Чаще всего в естественных условиях к синаптическим окончаниям поступают серии импульсов, в начале которых выявляется дополнительный прирост амплитуды постсинаптического потенциала. Продление стимуляции до нескольких минут вызывает дальнейшее повышение амплитуды, что называется посттетанической потенциацией (после прекращения сти-

муляции она сохраняется еще на протяжении 2—5 минут). Наряду с этим процессом развивается депрессия постсинаптического потенциала. Функциональная роль кратковременной пластичности связана с реализацией непродолжительных поведенческих реакций, кратковременной памяти, с быстрой адаптацией к сенсорным сигналам. Механизмы кратковременных форм синаптической пластичности составляют основу долговременной пластичности.

Долговременная синаптическая пластичность впервые была изучена в гиппокампе в конце 1960-х — начале 1970-х годов. В 1975 году появился термин «долговременная потенциация», наряду с которым в гиппокампе изучили и явление «долговременной депрессии». Далее такие же процессы были обнаружены в коре больших полушарий, стриатуме, миндале, мозжечке. Выяснилось, что характер воздействия (потенциация или депрессия) зависит от параметров активации синапса. Долговременная пластичность сопряжена с изменением числа рецепторов на постсинаптической мембране, экспрессией генов и синтезом новых белков, ростом и ветвлением пресинаптических аксонов, формированием новых синапсов [10, 14].

Сигнал может идти не только от пресинаптического нейрона к постсинаптическому, но и в обратном направлении, что имеет название «ретроградная сигнализация». Согласно этой теории, из постсинаптического нейрона могут высвобождаться «ретроградные посредники» (производные арахидоновой кислоты, фактор активации тромбоцитов, нейротрофический фактор мозга, монооксида азота и углерода, эндоканнабиноиды, дофамин, серотонин и др., рассматриваемые таковыми зачастую гипотетически), которые в дальнейшем достигают пресинаптическую терминаль. Постсинаптическая клетка сама регулирует поступающие к ней сигналы, такое заключение следует из этой гипотезы. В зависимости от продолжительности эффекта ретроградной синаптической сигнализации возможна краткосрочная модуляция высвобождения нейромедиаторов из пресинаптических окончаний либо развитие долговременной синаптической пластичности.

Существует 5 состояний синапса: «активность», «молчание», «непосредственно после молчания», «потенциация», «депрессия». Как показали исследования в начале XXI века, очередность этих состояний в определенном смысле «запрограммирована», и способность перехода в новую фазу зависит от предшествующего состояния. К примеру, продолжительная низкочастотная стимуляция (5 Гц) переводит синапс от активности сначала к депрессии, затем к молчанию. Однако синапс, который только что перешел к активности (то есть оказался в фазе «непосредственно после молчания»), не может перейти к депрессии или к молчанию. Это явление, когда воздействие на синапс может само по себе не вызывать непосредственно его изменения, но может влиять на последующие пластические явления, получило название «метапластичности», своего рода — «пластичности пластичности».

После длительного периода низкой активности нейрона суммарная сила его синаптических входов возрастает, тогда как продолжительная высокая активность ведет к ослаблению общей синаптической эффективности. Этот своего рода механизм стабилизации, названный «гомеостатической пластичностью», противостоит генерированию судорожного возбуждения либо патологическому молчанию нейрона (например, возникшему

в результате длительной сенсорной депривации зрительной коры мозга). Этот вид регуляции пластичности может играть роль в развитии нейронных сетей.

Более 60-ти лет назад Д. Хэбб сформулировал условие, необходимое для ассоциативного обучения: эффективность синапса повышается при одновременной активации пресинаптических и постсинаптических элементов. Повышается эффективность тех синапсов, где возбуждение пресинаптической клетки совпало по времени с сильной деполяризацией постсинаптической мембраны. Только к началу 2000-х годов сформировалось представление о долговременной синаптической пластичности как о системе событий, направленность которых определяется паттерном синаптической стимуляции, т. е. интенсивностью активации (числом стимулов и межимпульсными промежутками) и соотношением между моментами генерирования пресинаптического и постсинаптического потенциалов действия ("*spike-timing dependent plasticity*", STDP). Проследивание изменений силы синапса (которая оценивается по амплитуде постсинаптических потенциалов) в зависимости от временного окна между пресинаптическим и постсинаптическим спайком позволило сформулировать следующее правило: если пресинаптический разряд генерируется до разряда постсинаптической клетки, то сила синапса повышается; если после разряда — сила синапса снижается. Получается, что STDP — это своего рода обучающий механизм, который максимизирует взаимную информацию между входом и выходом простой нейронной цепи [10, 12, 13].

В заключение данного обзора хочется отметить, что с возрастом пластичность нервной системы снижается [23]. Начиная с 50 лет вес мозга снижается на 2—3 % за каждое десятилетие. У пожилых людей (после 60 лет) мужского пола объем лобных долей уменьшается на 12 %, височных на 9 % при минимальном изменении объема теменных и затылочных долей. У женщин при старении наиболее выражено уменьшение теменных долей [25]. В возрасте 90 лет наступает потеря 10 % из 20 миллиардов нейронов, а взрослый человек каждую секунду теряет 1 нейрон [7, 23, 26]. В оставшихся «выживших» нейронах изменяется проницаемость оболочки, снижается объем перикариона, количество миелинизирующих волокон и синапсов. Однако эти изменения в большинстве случаев носят субпороговый характер и не сопровождаются очаговыми и мнестическими нарушениями. По результатам патоморфологических исследований, у 18—65 % лиц пожилого возраста обнаружены изменения, аналогичные таковым при болезни Альцгеймера, но без деменции [5, 7, 15, 23, 26, 30]. При этом существенным барьером между изменениями эволюционного характера или прогрессирующим патологическим процессом является так называемый «церебральный резерв» [7, 23]. Основные его составляющие — количество клеточных элементов и проводящих путей, а также эффективность их функционирования и способность формирования новых церебральных путей и способов передачи сигналов. На выраженность нейропластических изменений влияют климатические условия, двигательная активность, питание, загрязнение окружающей среды и других факторов природного или искусственного происхождения [22, 23].

Время летит быстро, и наука не стоит на месте. Область исследования, касающаяся нервной системы, за последние 60 лет характеризуется выдающимися открытиями, большинство из которых связано именно

с открытием новых биохимических (нейрохимических) механизмов нейропластичности [6]. «Нейронная доктрина» конца XIX века стала концептуальным ядром современного учения о мозге [1], а XX век стал «столетием исследования мозга» [4].

Несмотря на многочисленные исследования в области нейропластичности последних лет, огромное количество вопросов остается малоизученными и дискуссионными, чему в дальнейшем еще предстоит уделять свое внимание специалистам-нейробиологам, нейрофизиологам, невропатологам и т. д. Однако вопрос статичности нервной системы на данный момент можно считать закрытым: нервные клетки восстанавливаются! И XXI век уже стал новым этапом в раскрытии таинства такого сложного и важного понятия, как нейропластичность.

Список литературы

1. Нейрон. Обработка сигналов. Пластичность. Моделирование: фундаментальное руководство / Александров Ю. И., Анохин К. В., Безденежных Б. Н. [и др.]. Тюмень : Изд-во Тюменского государственного университета, 2008. 548 с.
2. Анохин П. К. Системный анализ интегративной деятельности нейрона // Успехи физиол. наук. 1974. Т. 5, № 2. С. 5—93.
3. Основы физиологии человека : учебник для высших учебных заведений, в 2-х томах / Брин В. Б., Вартанян И. А., Данияров С. Б. [и др.] ; под ред. акад. РАМН Б. И. Ткаченко. СПб., 1994. Т. 1 — 567 с., т. 2 — 413 с.
4. Гомазков О. А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга. Москва : Икар, 2013. 135 с.
5. Григорова И. А., Тесленко О. А., Тесленко А. А. Нейропластичность и возможности терапевтической коррекции при ишемическом инсульте // Современные стратегии и тактика в неврологии : материалы XVI Международной конференции, Трускавец, 23—25 апреля 2014 г. / НАМН Украины, Научный центр неврологии РАМН, Ассоциация кардионеврологов Украины, Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины. Киев, 2014. С. 94—100.
6. Гуляева Н. В. Молекулярные механизмы нейропластичности: расширяющаяся вселенная // Биохимия. 2017. Т. 82, вып. 3. С. 365—371.
7. Дамулин И. В. Основные механизмы нейропластичности и их клиническое значение // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2009. № 4 (109). С. 4—8.
8. Егоркина О. В., Гапонов И. К. Нейропротекторный эффект Церебролизина у больных с боковым амиотрофическим склерозом // Український вісник психоневрології. 2008. Т. 16, вип. 3 (56). С. 5—12.
9. Еремин А. Л. Ноогенез и теория интеллекта. Краснодар : Изд-во «Советская Кубань», 2005. 356 с.
10. Каменская М. А., Каменский А. А. Основы нейробиологии : учебник для вузов. Москва : Дрофа, 2014. 365 с.
11. Карлов В. А. Неврология : руководство для врачей. М. : Медицинское информационное агентство, 1999. 624 с.
12. Костанди М. Мозг человека. 50 идей, о которых нужно знать / пер. с англ. Ш. Мартыновой. М. : Фантом Пресс, 2015. 208 с.
13. Костанди М. Нейропластичность / пер. с англ. М. : Издательская группа «Точка», 2017. 176 с.
14. Левин С. Г., Годухин О. В. Модулирующее действие цитокинов на механизмы синаптической пластичности в мозге // Биохимия. 2017. Т. 82, вып. 3. С. 397.
15. Марута Н. А., Явдак И. А., Чередынкова Е. С. Оценка эффективности нейротрофической терапии депрессий // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 2 (87). С. 62—68.
16. Орлов Р. С., Ноздрачев А. Д. Нормальная физиология : учебник. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 688 с.
17. Психофизиология : учебник для вузов. 4-е изд. / под ред. Ю. И. Александрова. СПб. : Питер, 2014. 464 с.
18. Скрипников А. Д., Сидорова А. В., Садовская Е. К. Выдающиеся нейроморфологи Камилло Гольджи и Рамон-и-Кахаль — лауреаты Нобелевской премии // Развитие профессионализма. 2016. № 2 (2). С. 115—116.

19. Соматоневрология : руководство для врачей / под ред. А. А. Скоромца. СПб. : СпецЛит, 2009. 655 с.

20. Уманская Т. М. Невропатология. Естественнонаучные основы специальной педагогики : учеб. пособ. для студентов-бакалавров высших учебных заведений дефектологических факультетов / под общ. ред. В. И. Селиверстова. М. : Гуманитарный изд. центр «Владос», 2015. 296 с.

21. Хомская Е. Д. Нейропсихология: 4-е изд-е. СПб., 2005. 496 с.

22. Черненко М. Е. О проблеме пластичности неврологических и психических процессов в условиях демиелинизирующей патологии и при нейродегенерации // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 114.

23. Шанько Г. Г., Шанько Ю. Г., Барановская Н. Г. Пластичность головного мозга // Материалы III съезда психиатров и наркологов Респ. Беларусь. Минск, 2009. С. 320—321.

24. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis / Chen H., Tung Y. C., Li B. [et al.] // Neurobiology of Aging. 2007; Aug. 28(8): 1148—62.

25. Effects of sex and age on regional prefrontal brain volume in two human cohorts / Cowell P. E., Sluming V. A., Wilkinson L. D. [et al.] // Eur. J. Neurosci. 2007. Vol. 25. P. 307—318.

26. Drachman D. A. Aging of the brain, entropy and Alzheimer disease // Neurology. 2006. Vol. 67. P. 1340—1352.

27. BDNF val66met polymorphism is associated with modified experience-dependent plasticity in human motor cortex / Kleim J. A., Chan S., Pringle E. [et al.] // Nat. Neurosci. 2006. Vol. 9, № 6. P. 735—737.

28. Effects of enriched environment on animal models of neurodegenerative diseases and psychiatric disorders / Laviola G., Hannan A. J., Macri S. [et al.] // Neurobiol. Dis. 2008; 31: 159—168.

29. 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.

30. The presenilin-1 familial Alzheimer disease mutant P117L impairs neurogenesis in the hippocampus of adult mice / Wen P. H., Hof P. R., Chen X. [et al.] // Exp. Neurol. 2004. № 188. P. 224—237.

31. 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. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry. 2011. Vol. 35, № 4. P. 1022—1025.

Надійшла до редакції 14.12.2017 р.

ЧЕРНЕНКО Максим Євгеньєвич, кандидат медичинських наук, старший науковий співробітник Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медичинських наук України», асистент кафедри клінічної неврології, психіатрії і наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, г. Харків, Україна; e-mail: mchernenko78@ukr.net

ВОВК Вікторія Ігорівна, кандидат медичинських наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, неврології і медичинської психології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, г. Харків, Україна; e-mail: v.i.vovk@ukr.net

CHERNENKO Maksym, MD, PhD, Senior Researcher of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Assistant of Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mchernenko78@ukr.net

VOVK Viktoriia, MD, PhD, Associate Professor of Department of Psychiatry, Narcology and Neurology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: v.i.vovk@ukr.net

УДК 616.89-008.441.1-07-08:615.214

*Л. Н. Юрьева, А. И. Мамчур***НАДЕЖНЫЕ ТРАДИЦИИ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ: ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОЛАФРЕНА.****Сообщение 1:****КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФЕНОМЕНОЛОГИЯ***Л. М. Юр'єва, О. Й. Мамчур***Надійні традиції та нові можливості: фармакотерапевтичні особливості застосування Золафрену.****Повідомлення 1:****Клінічна фармакологія і феноменологія***L. M. Yuryeva, A. Yo. Mamchur***Reliable traditions and new opportunities: pharmacotherapeutic application features Zolafren.****Message 1:****Clinical pharmacology and phenomenology**

В статье рассмотрены и обобщены данные о различных аспектах применения нового антипсихотика второго поколения золафрена (оланзапина). Рассмотрены вопросы влияния золафрена на нейрофизиологические параметры (в частности ЭЭГ). Обсуждается вопрос комплексной терапии золафрена с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) и другими препаратами. Эти данные могут быть использованы при построении лечебно-реабилитационных программ для больных согласно алгоритмам, описанным нами ранее.

Ключевые слова: антипсихотик, фармакотерапевтические особенности, золафрен, комплексная терапия

У статті розглянуто та узагальнено дані про різні аспекти застосування нового антипсихотика другого покоління золафрену (оланзапіну). Розглянуто питання впливу золафрену на нейрофізіологічні параметри (зокрема ЕЕГ). Обговорюється питання комплексної терапії золафрену з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІОЗС) та іншими препаратами. Ці дані можуть бути використані під час побудови лікувально-реабілітаційних програм для хворих згідно з алгоритмами, описаними нами раніше.

Ключові слова: антипсихотик, фармакотерапевтичні особливості, золафрен, комплексна терапія

The article reviews and summarizes data on various aspects of the use of the new antipsychotics of the second generation of zolafren (olanzapine). The questions of influence of zolafrene on neurophysiological parameters (in particular, EEG) are considered. The issue of complex therapy of zolafren with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other drugs is discussed. These data can be used in the construction of treatment and rehabilitation programs for patients according to the algorithms described by us earlier.

Key words: antipsychotic, pharmacotherapeutic features, zolafren, complex therapy

Окончание XX века, помимо прочего, ознаменовалось появлением и быстрым распространением в практической психиатрии антипсихотических препаратов с новыми свойствами [1]. Прежде всего потребителей психиатрических услуг привлекало отсутствие, практически всегда, при применении этих препаратов в терапевтических дозах, специфических неврологических и соматических (так называемых нейролептических) побочных эффектов, свойственных традиционным антипсихотикам (нейролептикам), а для специалистов послужило основанием называть их атипичными нейролептиками. В последующем стали чаще пользоваться термином атипичные антипсихотики для их обозначения. Позже были описаны и другие свойства «атипиков»: влияние на так называемую «негативную симптоматику» больных шизофренией (что позволило обсуждать «перспективы выздоровления» для этой категории больных за счет минимизации вызванных болезнью изменений личности) и аффективные нарушения у больных с различными психическими и поведенческими расстройствами (антидепрессивный, антиманиакальный и нормотимический эффекты); способность восстанавливать когнитивные функции, улучшать социальное функционирование и повышать качество жизни психически больных. Данные клинические особенности выдвинули «атипики» в число препаратов первой линии в лечении острой и хронической психотической симптоматики, использование термина атипичные антипсихотики стало нецелесообразным

и в профессиональную лексику вошел термин антипсихотики второго поколения (АП 2) [2—5].

Одним из первых АП 2, вошедших в клиническую практику и почти два десятилетия доказывающий свою надежность, был оланзапин [6]. За это время накоплен огромный клинический опыт в применении оланзапина у больных шизофренией и другими психозами, аффективными расстройствами, органическими и личностными расстройствами, в наркологической практике. Уровень доказательности при разных нозологиях различный, нуждается в уточнении и дальнейшем изучении показателей эффективности и безопасности, однако это не мешает считать сейчас оланзапин одним из самых надежных психотропных препаратов [7—9]. Долгое время широкому использованию оланзапина в Украине мешала высокая стоимость брендового препарата. С окончанием лицензионного срока на фармацевтическом рынке стали появляться генерические препараты. Более года назад в нашем арсенале (как и в арсенале других психиатров и наркологов Украины) появился препарат золафрен. За это время нами накоплен собственный опыт применения золафрена, что позволило подтвердить его традиционную (для оланзапина) надежность и рассмотреть перспективы его применения в современной психиатрии, прежде всего — за счёт экономичности и доступности его для потребителей психиатрических услуг. Мы используем термин «потребители психиатрических услуг» в контексте экономических аспектов лечения, так как материальные затраты, преемственность и доступность фармакотерапии в современных условиях касаются не только самого больного, но и членов его семьи.

В настоящем сообщении предпринята попытка, одними из первых в Украине [10], рассмотреть различные аспекты применения нового АП 2 золафрена (оланзапина) на основе собственного опыта и данных литературы о нейробиологическом и клиническом действии препарата, влиянии на продуктивную и негативную симптоматику у больных с различными формами шизофрении, очертить спектр психотропного действия препарата для больных психическими и поведенческими расстройствами. Чрезвычайно важным, на наш взгляд, является режим титрования золафрена с целью подбора оптимального уровня доз для достижения быстрого клинического эффекта и минимизации возможных побочных эффектов.

Фармакологические свойства препарата изучены и описаны достаточно подробно. Несмотря на доступность этих данных, нам представляется важным обсудить практические аспекты фармакотерапии, что обеспечит адекватный клинический эффект.

Препарат золафрен (оланзапин) относится к группе антипсихотиков с мультимедиаторным механизмом действия. В мозге человека препарат связывается с дофаминовыми (D) рецепторами типа D1, D2, D3, D4 и D5, с серотониновыми (5HT) рецепторами типа 5HT_{2A}, 5HT_{2C}, 5HT₃ и 5HT₆, гистаминовыми (H) рецепторами — H₁ и α_1 -адренергическими рецепторами, а также мускариновыми рецепторами — M₁. По нейрорецепторному взаимодействию тропность к серотониновым рецепторам превышает сродство к дофаминергическим рецепторам типа D₂, что является отличительной особенностью всех атипичных антипсихотиков. Ранжировано влияние оланзапина на нейрорецепторы можно представить в виде следующей формулы: 5HT_{2A} > H₁ > 5HT_{2C} > M₁ > D₂ > D₄ > α_1 . В клинических условиях это проявляется уменьшением выраженности негативной симптоматики (за счет блокады серотониновых рецепторов 5HT_{2A} типа), способностью вызывать умеренный седативный эффект (блокада D₁) и усиление аппетита (за счет блокады гистаминовых рецепторов). Относительно слабая блокада дофаминовых рецепторов (менее 70—80 %) обеспечивает отсутствие побочных неврологических эффектов. Слабая блокада α_1 -адренергических рецепторов свидетельствует об отсутствии явлений заторможенности, чрезмерной седации и влияния на сосудистый тонус (ортостатическая гипотензия и рефлекторная тахикардия).

Согласно данным электрофизиологических исследований, оланзапин селективно снижает возбудимость мезолимбических (связанных с эмоциональными проявлениями дофаминергических нейронов) и в то же время оказывает незначительное действие на стриарные нервные пути, участвующие в регуляции моторных функций. Согласно данным нейрофизиологических исследований, при приеме оланзапина имеет место приращение альфаритма (так как наиболее выраженной аномалией ЭЭГ у больных шизофренией является редукция альфаритма), что свидетельствует о нормализации структуры ЭЭГ под влиянием оланзапина и обеспечивает глобальный тормозной эффект почти во всех отделах мозга, за исключением лобных областей [9]. Эти особенности могут быть использованы при построении лечебно-реабилитационных программ для больных с психическими и поведенческими расстройствами согласно алгоритмам, описанным нами ранее [11]. Следовательно, профиль психофармакологической активности оланзапина характеризуется значительной поливалентностью, что

отличает препарат как от классических, так и некоторых новых антипсихотиков.

При выборе лекарственного средства следует обращать внимание на те его фармакологические характеристики, которые важны при его клиническом применении. После однократного приема золафрена *per os* (другие лекарственные формы золафрена в настоящее время отсутствуют) максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 5,1 ± 1,2 часа (5—8 часов), что обеспечивает «мягкое» терапевтическое действие. Оланзапин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта независимо от приема пищи, концентрация препарата в плазме изменяется линейно и нарастает пропорционально вводимой дозе (более выраженный эффект при более высокой дозе), что позволяет назначать золафрен в любое время суток, независимо от приема еды и не опасаясь седативного эффекта в случаях монотерапии. Препарат демонстрирует усиление противотревожного эффекта при сочетании с бензодиазепиновыми анксиолитиками, что позволяет назначать его больным с острой психотической симптоматикой, при выраженной тревоге. Период полураспада препарата составляет от 21 до 54 часов (в среднем — 33 часа), что позволяет назначать его 1 раз в сутки и не опасаться актуализации психотической симптоматики в случае нарушения режима приема препарата. У лиц старше 65 лет период полувыведения оланзапина может существенно удлиниться, поэтому среднесуточные дозы препарата должны быть ниже обычных (чаще всего наполовину). Расовые и гендерные отличия не выявлены. Устойчивая концентрация в плазме, а значит и заметный клинический эффект, достигаются через 5—7 дней от начала приема (так как большинство оценочных клинических шкал, например PANSS, показателем эффективности считают редукцию клинической симптоматики на 20 % и более, это важно при оценке эффективности фармакотерапии при решении вопроса об изменении схемы лечения). Препарат образует большое число метаболитов (не менее 10), но основная фармакологическая активность обусловлена исходным веществом — оланзапином. Это обеспечивает предсказуемость клинического эффекта, в том числе в комплексной терапии (сочетания различных препаратов трудно избежать при лечении больных с психозами и, особенно, у пациентов с острой психотической симптоматикой). Около 60 % оланзапина в виде метаболитов выводится с мочой, но у лиц с нарушением функции почек период полувыведения и клиренс оланзапина не меняются. Установлено, что курение повышает клиренс препарата, однако это во многом определяется индивидуальными особенностями метаболизма. Поэтому коррекции дозы для больных с нарушением функции печени и почек, с никотиновой зависимостью не требуется.

Метаболизм оланзапина может изменяться под влиянием известных ингибиторов или индукторов цитохрома P450, проявляющих специфическую активность в отношении изофермента CYP 1A2. Активность изофермента CYP 2D6 (посредством которого метаболизируется большое количество психотропных и соматотропных препаратов) не влияет на уровень метаболизма препарата. Оланзапин не является ингибитором активности CYP 1A2. Эти данные следует учитывать в комплексной терапии по причинам, уже приведенным нами ранее. Так, флуоксетин (60 мг однократно или 60 мг ежедневно в течение 8 дней) вызывает увеличение максимальной концентрации оланзапина в среднем на 16 % и снижение клиренса оланзапина в среднем на 16 %. Степень

влияния этого фактора значительно уступает выраженности индивидуальных различий в указанных показателях, поэтому обычно не рекомендуется изменять дозу золафрена при его комбинации с флуоксетином (комбинация оланзапина с флуоксетином является популярной в лечении больных с биполярной депрессией, обсессивно-компульсивным расстройством и других) [11—14]. Флувоксамин тормозит активность ферментов CYP 1A2, что может вызвать повышение концентрации золафрена в плазме. Сочетанное применение золафрена с другими антидепрессантами, в том числе с другими селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) было успешным для больных с шизоаффективным расстройством, постшизофренической депрессией, соматизированным расстройством и других. Убедительных данных о том, что оланзапин влияет на фармакокинетику некоторых препаратов (карбамазепин, имипрамин, варфарин, диазепам, теofilлин), которые могут применяться в качестве сопутствующей терапии, получено не было. Такие препараты как карбамазепин и фенитоин при совместном приеме могут приводить к снижению концентрации оланзапина в плазме крови, по крайней мере, у части больных. На фоне устойчивой концентрации оланзапина фармакокинетика этанола не изменяется, однако прием этанола вместе с оланзапином может сопровождаться усилением фармакологических эффектов оланзапина, например, седативного действия. Совместное применение оланзапина с этанолом или диазепамом повышает риск развития ортостатической гипотензии. Антагонизм в отношении дофамина может подавлять действие леводопы и агонистов дофамина. Уточнение особенностей взаимодействия золафрена с другими психотропными и соматотропными препаратами позволит осуществлять фармакотерапию максимально эффективно и безопасно.

Таким образом, препарат золафрен (оланзапин) является эффективным и безопасным антипсихотическим средством и может использоваться в медицинской практике для лечения психически больных с галлюцинационно-параноидными симптомами, с различными типами возбуждения, тревоги и ажитации, с нарушениями сна и аффективными нарушениями. Препарат хорошо переносится больными, как при однократном, так и при курсовом приеме. Золафрен показал свою клиническую эффективность не только в качестве монотерапии, но и в комплексном лечении целого спектра психических и поведенческих расстройств, показания к применению могут быть изучены дополнительно и расширены. Препарат золафрен является достаточно эффективным и безопасным антипсихотическим средством и, на наш взгляд, найдёт широкое применение в клинике психиатрии.

Продолжение следует.

Список литературы

1. Юрьева, Л. Н. Шизофрения : клиническое руководство для врачей. Днепропетровск : Изд-во «Новая идеология», 2010. 244 с.

2. Арана Дж., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. Москва : Бином, 2004. 416 с.

3. Мосолов С. Н. Основы психофармакотерапии. Москва, 1996. 288 с.

4. Мосолов С. Н. Современные тенденции развития психофармакотерапии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1998. Т. 98, вып. 5. С. 12—19.

5. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии / под ред. С. Д. Энна, Дж. Т. Койла. Москва : Медицинское информационное агентство, 2007. 800 с.

6. Оланзапин в сравнении с другими атипичными антипсихотиками в лечении шизофрении / Комосса К., Румель-Клюге К., Гунгер Х. [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 63—68.

7. 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>.

8. Любов Е. Б. Фармакологический прогноз поддерживающей терапии больных шизофренией препаратами сероквель пролонг, рисперидон (рисполепт), оланзапин (зипрекса) и типичными нейролептиками // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. № 2. С. 66—74.

9. Мосолов С. Н., Калинин В. В., Сулимов применение препарата зипрекса (оланзапин) в психиатрической практике : информ. письмо / Московский НИИ психиатрии Росздрава. Москва, 2002. Режим доступа : <http://www.talagi.ru/library/ziprexa.htm>

10. Панько Т. В. Динамика психопатологических и когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией в процессе терапии // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 3 (92). С. 27—132.

11. Мамчур А. И. Клинико-нейрофизиологическая оценка депрессивных расстройств и оптимизация лечения антидепрессантами : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1999. 19 с.

12. Краснов В. Н. Расстройства аффективного спектра. Москва : Практическая медицина, 2011. 432 с.

13. Bipolar Disorder / Lakshmi N. Yatham, Gin S. Malhi. Oxford university press, 2011. 76 p.

14. Bipolar Psychopharmacotherapy. Caring for the patient / edited by H. Akiskal and M. Tohen. 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2011. 520 p.

15. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology / G. M. Goodwin, P. M. Haddad, I. N. Ferrier [et al.] // Journal of Psychopharmacology. 2016. Vol. 30 (6). P. 495—553.

Надійшла до редакції 25.12.2017 р.

ЮРЬЕВА Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии факультета последипломного образования Государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» («ДМА МОЗ Украины»), г. Днепр, Украина; e-mail: lyuryeva@teleport.com

МАМЧУР Александр Иосифович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии факультета последипломного образования ГУ «ДМА МОЗ Украины», г. Днепр, Украина; e-mail: malexan@i.ua

YURYEVA Lyudmila, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Faculty of Postgraduate Education of State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: lyuryeva@teleport.com

MAMCHUR Alexander, MD, PhD, Assistant of the Department of Psychiatry, Post-Diploma Education Department of Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine" SI, Dnipro, Ukraine; e-mail: malexan@i.ua

Передмова

27 грудня 2017 року Кабінет Міністрів України розпорядженням № 1018-р схвалив «Концепцію розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року».

Розробка та затвердження Концепції розвитку охорони психічного здоров'я є знаковою подією в житті нашої країни. Цей документ віддзеркалює складний процес формування взаємодії між Урядом, суспільством, пацієнтами, їх оточенням, громадськими організаціями, лікарями багатьох спеціальностей (психіатрами, психологами, психотерапевтами, фахівцями первинної ланки), науковцями, освітянами задля покращення психічного здоров'я населення України у теперішній час та в майбутньому.

На основі Концепції буде розроблений Національний План Заходів, конкретних дій щодо створення в Україні дієвої системи, яка дозволить не лише якісно надавати психіатричну допомогу пацієнтам з психічними та поведінковими розладами, а й здійснювати охорону психічного здоров'я у широкому профілактичному сенсі.

Ресурсом досягнення такої значущої мети, окрім фінансової підтримки держави, мають стати міждисциплінарна взаємодія, використання міжнародного досвіду та результатів власних досліджень, залучення широких верств населення для реалізації Плану Заходів.

Бажаємо членам команди, які співпрацюють з Міністерством охорони здоров'я в розробленні Національного Плану Заходів, натхнення, успіхів та почуття незворотності моменту.

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, директор ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології», науковий керівник відділу невідкладної психіатрії і наркології, віце-президент ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», доктор медичних наук, професор, член робочої групи з розробки Плану Заходів

МАРУТА Наталія Олександрівна, заступник директора з НДР ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології», науковий керівник відділу пограничної психіатрії, віце-президент ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, член робочої групи з розробки Плану Заходів

СХВАЛЕНО

розпорядженням Кабінету Міністрів України
від 27 грудня 2017 р. № 1018-р

КОНЦЕПЦІЯ

РОЗВИТКУ ОХОРОНИ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ НА ПЕРІОД ДО 2030 РОКУ

Проблема, яка потребує розв'язання

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), психічне здоров'я — це стан благополуччя, при якому кожна людина може реалізувати свій власний потенціал, впоратися із життєвими стресами, продуктивно та плідно працювати, а також робити внесок у життя своєї спільноти.

Станом на 1 січня 2017 р. 1 673 328 жителів України перебували на обліку у зв'язку з розладами психіки та поведінки, в тому числі 694 928 — внаслідок розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю та наркотиків (або 3,9 відсотка населення). За 2016 рік до закладів з надання психіатричної допомоги було госпіталізовано 182 415 хворих, які пробули в середньому 53,4 дня у стаціонарі. На кінець 2016 року в Україні 261 240 хворих на психічні розлади мали групу інвалідності, з них 8,5 відсотка — діти у віці 0—17 років. 9 893 хворих у 2016 році первинно були визнані особами з інвалідністю у зв'язку з психічними розладами. Смертність населення України від навмисного самоушкодження у 2015 році становила 17,7 на 100 тис. населення.

Показники інвалідності внаслідок психічних розладів та показники смертності від навмисного самоушкодження віддзеркалюють недостатню ефективність реабілітаційних заходів у сфері охорони психічного здоров'я.

Сучасна українська система охорони психічного здоров'я в цілому успадкувала організаційну структуру, а також стратегії та практики радянської системи — з усіма її перевагами та недоліками. Ця система не зазнала істотних структурних змін після набуття Україною незалежності. Вона залишається переважно сфокусованою на біомедичних підходах, які реалізуються в основному в стаціонарних відділеннях психіатричних та наркологічних закладів охорони здоров'я. Зазначене зумовлює

високий рівень інституціоналізації і відповідно — сегрегації та стигматизації осіб, що мають психічні розлади. До осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями, які перебувають у конфлікті із законом, переважно застосовується система покарання, а не реабілітації та ресоціалізації. Недостатня увага приділяється профілактиці, психосоціальним методам, організації охорони психічного здоров'я на рівні первинної медичної допомоги, наданні психотерапевтичної допомоги, реабілітаційним заходам, а також службам охорони психічного здоров'я, які функціонують у територіальних громадах, недостатньо розвинуті амбулаторне раннє втручання на рівні територіальних громад та практика домашнього супроводу.

Система вищої та післядипломної освіти у сфері охорони психічного здоров'я потребує системного та диференційованого удосконалення як щодо змісту освітніх програм, так і методології навчання та оцінки компетентностей.

В Україні має місце проблема кадрового забезпечення системи охорони психічного здоров'я, що визначає необхідність змін з метою забезпечення населення якісною допомогою відповідно до протоколів (в тому числі посилення ролі соціальних працівників, ерготерапевтів, психологів та психотерапевтів у наданні допомоги, впровадження спеціалізації медичних сестер у сфері психічного здоров'я тощо).

Основними компонентами проблеми у сфері охорони психічного здоров'я в Україні є:

слабка обізнаність щодо психічного здоров'я у суспільстві, що призводить до стигматизації та несвоечасного звернення по професійну допомогу;

недостатність національного законодавства у сфері психічного здоров'я та порушення прав людей з проблемами психічного здоров'я;

відсутність системи профілактики психічних розладів, що базується на фактичних даних, та ефективної популяризації психічного здоров'я;

недосконалість регулювання діяльності у сфері охорони психічного здоров'я;

низький рівень кадрового забезпечення психологами, психотерапевтами, соціальними працівниками та іншим персоналом, який залучається до надання допомоги у сфері психічного здоров'я, недостатність системи формування та підтримки професійних компетентностей серед фахівців у сфері психічного здоров'я та інших суміжних професій;

відсутність системного впровадження галузевих та міжгалузевих стандартів у сфері охорони психічного здоров'я та контролю якості допомоги у зазначеній сфері;

надмірна зосередженість допомоги у сфері психічного здоров'я у спеціалізованих закладах охорони здоров'я та інтернатних закладах системи соціального захисту; низька доступність психологічної та психотерапевтичної допомоги; дефіцит служб, які б базувалися на рівні територіальних громад, реабілітаційних і соціальних послуг; відсутність систем підтриманого працевлаштування та зайнятості, підтриманого проживання; відсутність ефективної системи підтримки сімей осіб, що доглядають за особами з психічними захворюваннями, а також недостатній розвиток кризової психологічної допомоги та програм раннього втручання на рівні територіальних громад;

обмежене використання сучасних технологій, методів та процедур оцінки у сфері психічного здоров'я та надання допомоги особам з проблемами психічного здоров'я під час надання первинної медичної допомоги;

недостатня диференційованість надання допомоги у сфері охорони психічного здоров'я з урахуванням чутливості до потреб різних груп суспільства та обмежена участь і залучення осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями та членів їх сімей до планування допомоги, її реалізації та оцінки;

відсутність ефективного адміністрування та моніторингу у сфері охорони психічного здоров'я, недостатня координація між різними державними органами у наданні допомоги особам з проблемами психічного здоров'я.

Разом з тим за роки незалежності в Україні було здійснено ряд позитивних змін у зазначеній сфері, зокрема було прийнято Закон України «Про психіатричну допомогу», створено асоціації фахівців, розроблено та впроваджено протоколи надання допомоги при деяких розладах психіки та поведінки, проведено окремі просвітницькі ініціативи, реалізуються освітні проекти у психотерапевтичних методах, розвивається міжнародна співпраця.

Проте значна частина ініціатив у сфері охорони психічного здоров'я здійснюється громадськими об'єднаннями за відсутності системного підходу до їх планування і впровадження, а також необхідного контролю щодо їх якості, етичності та безпеки.

Стратегії охорони психічного здоров'я потребують міжгалузевої взаємодії та повинні передбачати заходи з урахуванням можливостей багатьох секторів та фахівців різного профілю. Об'єднання зусиль держави та суспільства планується шляхом розроблення та виконання плану заходів щодо реалізації цієї Концепції (далі — план заходів).

Мета і строки реалізації Концепції

Метою Концепції є створення цілісної, ефективної системи охорони психічного здоров'я, яка функціонує в єдиному міжвідомчому просторі, забезпечує покращення якості життя та дотримання прав і свобод людини.

Строк реалізації Концепції — 2018—2030 роки.

Шляхи і способи розв'язання проблеми

Проблеми у сфері охорони психічного здоров'я заплановано розв'язати такими шляхами та способами.

Підвищення рівня обізнаності щодо психічного здоров'я у суспільстві та подолання стигматизації передбачається за рахунок співпраці МОЗ з громадськістю та засобами масової інформації щодо ролі психічного здоров'я у громадському здоров'ї, активного обговорення на суспільному рівні зазначених питань, розвитку просвітницьких ресурсів, виконання просвітницьких програм та програм подолання стигми на національному та регіональному рівні, активного залучення осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями та їх родин, громадського сектора, фахових асоціацій до діяльності у сфері охорони психічного здоров'я.

Зменшення дискримінації та порушень прав людей з проблемами психічного здоров'я передбачається за рахунок приведення національного законодавства у відповідність з вимогами міжнародних документів з прав людини, виконання програм підтримки працевлаштування осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями, соціальної інтеграції, здобуття освіти, залучення пацієнтів та їх сімей, а також громадських об'єднань, які здійснюють захист прав пацієнтів, до планування та виконання програм у сфері охорони психічного здоров'я, впровадження ефективного механізму здійснення контролю за дотриманням прав людини під час надання допомоги людям з проблемами психічного здоров'я та механізму притягнення до відповідальності за дії, що мають ознаки дискримінації за ознакою психічного здоров'я. Протидія стигмі, подолання соціальної ізоляції осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями буде здійснюватися шляхом включення таких осіб до соціальних спільнот, забезпечення їх підтриманого проживання на рівні територіальної громади, соціального супроводу під час працевлаштування, удосконалення системи надання реабілітаційних та соціальних послуг.

Розвиток системи популяризації психічного здоров'я та профілактики психічних розладів планується за рахунок проведення заходів, що спрямовані на зміцнення інституту сім'ї, підвищення психологічної компетентності педагогів, батьків або осіб, що їх замінюють, з питань збереження психічного здоров'я дітей; здійснення психологами закладів освіти моніторингу ознак, тенденцій, ризиків суїцидальної поведінки та проведення корекційно-відновлювальної роботи з учнями щодо підтримки їх психоемоційного здоров'я; впровадження заходів профілактики суїцидів серед військовослужбовців, а також серед осіб, які відбувають покарання у виді позбавлення волі; впровадження пробаційних програм, спрямованих на психокорекцію осіб, що звільнені від відбування покарання з випробуванням та перебувають на пробації, заходів профілактики рецидивів поширених, тяжких психічних розладів та залежностей, заходів роботи з військовими та працівниками пенітенціарної системи з метою профілактики психічних розладів та вироблення стресостійкості під час несення служби, програм у режимі реального часу з основ психічного здоров'я та заходів розвитку стресостійкості цивільного населення.

Забезпечення регулювання діяльності у сфері охорони психічного здоров'я планується за рахунок внесення відповідних змін до законодавства у сфері охорони психічного здоров'я, приведення кваліфікаційних характеристик професій у сфері охорони психічного здоров'я у відповідність з міжнародними стандартами, зокрема

психотерапевтів, психологів, соціальних працівників, сестер медичних тощо.

Удосконалення системи формування та підтримки професійних компетентностей фахівців у сфері охорони психічного здоров'я планується за рахунок забезпечення належної інформаційно-ресурсної бази та використання сучасних технологій, підвищення рівня знань у сфері охорони психічного здоров'я, приведення освіти фахівців у сфері охорони психічного здоров'я у відповідність із сучасними світовими стандартами, посилення ролі фахівців сфери охорони психічного здоров'я через відповідні зміни у стандартах підготовки фахівців та регуляції професійної діяльності, розвитку міжнародної взаємодії, посилення ролі громадського сектора, визнання ролі фахових асоціацій у сфері охорони психічного здоров'я у визначенні стандартів надання допомоги та підготовці фахівців.

Забезпечення впровадження галузевих стандартів у сфері охорони психічного здоров'я, контролю якості допомоги у сфері охорони психічного здоров'я планується за рахунок впровадження сучасних методів діагностики та діагностичних систем, адаптації та впровадження клінічних настанов та протоколів надання допомоги щодо усіх основних психічних розладів у дорослих, дітей, підлітків, осіб похилого віку, створення стандартів надання психологічної та соціальної допомоги, створення та популяризації коротких/графічних версій медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги як для фахівців, так і для користувачів допомоги, забезпечення доступності доказової психофармакотерапії, доступності доказових форм психотерапії та інших психосоціальних втручань.

Поліпшення доступності допомоги планується за рахунок децентралізації та розвитку позастаціонарних форм надання спеціалізованої допомоги, створення системи кризового консультування; поліпшення надання допомоги щодо психічного здоров'я на рівні первинної медичної допомоги; реорганізації процесу надання допомоги в закладах охорони здоров'я на рівні вторинної та третинної медичної допомоги; впровадження чіткого механізму перенаправлення між наявними службами, розвитку мультидисциплінарних команд та міжгалузевої співпраці. Доступність фармакологічного забезпечення планується впровадити відповідно до державних гарантій на підставі протоколів надання допомоги.

Розвиток системи психологічної та соціальної допомоги на рівні територіальних громад планується за рахунок підготовки фахівців за міжнародними стандартами; створення умов для надання в територіальній громаді психосоціальної допомоги та реабілітації; створення реєстрів фахівців і закладів; запровадження стандартів психологічної допомоги, психотерапії і психосоціальних послуг, регулярного моніторингу та оцінки ефективності надання такої допомоги.

Впровадження технологій, методів та процедур оцінки психічного здоров'я під час надання первинної медичної допомоги планується за рахунок післядипломного навчання фахівців принципам догляду, оцінки та надання необхідної допомоги людям з проблемами психічного здоров'я.

Посилення диференційованості надання допомоги у сфері охорони психічного здоров'я та підвищення чутливості до потреб специфічних суспільних груп буде здійснено за рахунок розвитку окремих напрямів плану заходів: охорони психічного здоров'я дітей та підлітків з типовим та атиповим розвитком; охорони психічного

здоров'я військовослужбовців; охорони психічного здоров'я внутрішньо переміщених осіб та інших осіб, які зазнали негативного впливу внаслідок збройного конфлікту та/або тимчасової окупації частини території України, в тому числі громадян України, позбавлених свободи з політичних мотивів за рішенням органів влади Російської Федерації, та членів їх сімей; запобігання самогубствам; охорони психічного здоров'я матері і дитини у перинатальному та постнатальному періоді; охорони психічного здоров'я осіб з інвалідністю; охорони психічного здоров'я осіб, що мають хронічні (важкі) термінальні соматичні розлади; охорони психічного здоров'я у системі освіти, в закладах охорони здоров'я пенітенціарної системи; надання допомоги особам з розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин; охорони психічного здоров'я осіб, що перебувають у конфлікті із законом, охорони психічного здоров'я осіб похилого віку; підтримки осіб, які проживають з людьми з проблемами психічного здоров'я, опікунів тощо.

Підвищення ефективності адміністрування, міжвідомчої координації та міжсекторальної співпраці у сфері охорони психічного здоров'я планується забезпечити шляхом розроблення та запровадження універсального алгоритму перенаправлення осіб, які потребують соціальної, психологічної або психіатричної допомоги, із включенням до цього алгоритму всіх заінтересованих сторін — центральних та місцевих органів виконавчої влади, органів місцевого самоврядування, закладів охорони здоров'я різних форм власності, установ соціального захисту населення, громадських та благодійних організацій та чітким розподілом їх функцій. Забезпечити ефективну комунікацію фахівців та управлінців, залучених до надання послуг з охорони психічного здоров'я, передбачається шляхом створення єдиної електронної системи інформаційного забезпечення та адміністрування послуг у сфері охорони психічного здоров'я, інтегрованої з іншими системами адміністрування потреб населення.

Оптимальний варіант розв'язання проблеми у сфері охорони психічного здоров'я базується на збиранні та аналізі достовірної інформації, концептуальних підходах до служб психічного здоров'я, прикладах розв'язання проблем з психічним здоров'ям в інших країнах та етичних принципах щодо психічного здоров'я.

Цією Концепцією передбачається, що допомога, яка здійснюється з метою покращення психічного здоров'я і підвищення якості життя осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями, буде базуватися на принципах доказовості, поваги до гідності людини, дотримання основоположних прав людини та громадянина, застосування мультидисциплінарного підходу, сприяння підвищенню рівня життєдіяльності осіб із психічними та інтелектуальними порушеннями, включення їх до соціальних спільнот, здійснення профілактики ускладнень та доступності. Концепція узгоджується з базовими міжнародними документами, зокрема:

Конвенцією про захист прав людини і основоположних свобод 1950 року, ратифікованою Законом України від 17 липня 1997 р. № 475/97-ВР «Про ратифікацію Конвенції про захист прав людини і основоположних свобод 1950 року, Першого протоколу та протоколів № 2, 4, 7 та 11 до Конвенції»;

Конвенцією про права дитини, ратифікованою постановою Верховної Ради Української РСР від 27 лютого 1991 р. № 789-XII «Про ратифікацію Конвенції про права дитини»;

Конвенцією про права осіб з інвалідністю, ратифікованою Законом України від 16 грудня 2009 р. № 1767-VI «Про ратифікацію Конвенції про права осіб з інвалідністю і Факультативного протоколу до неї»;

Європейською соціальною хартією (переглянутою), ратифікованою Законом України від 14 вересня 2006 р. № 137-V «Про ратифікацію Європейської соціальної хартії (переглянутої)»;

Гельсінською декларацією Європейської конференції ВООЗ на рівні міністрів охорони здоров'я, Європейським планом дій в галузі психічного здоров'я (Гельсінкі, Фінляндія, 2005);

Декларацією XIII конгресу Європейського товариства дитячої та підліткової психіатрії (Флоренція, Італія, 2007);

Декларацією конференції національних координаторів Програми охорони психічного здоров'я ВООЗ (Мерано, Італія, 2008);

Комплексним планом дій в галузі психічного здоров'я на період 2013—2020 років Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я;

Резолюцією Генеральної Асамблеї ООН «Перетворення нашого світу: Порядок денний в галузі сталого розвитку на період до 2030 року».

Важливими орієнтирами розв'язання проблем у сфері охорони психічного здоров'я, закладеними у цій Концепції, стали досягнення Іспанії, Бразилії, Румунії у зазначеній сфері.

У Іспанії в 1986 році було прийнято Загальні законодавчі норми щодо охорони здоров'я, що створило сприятливі умови для реформування психіатричних стаціонарів, деінституціалізації спеціалізованої допомоги, висування на перший план служб охорони психічного здоров'я та їх розвитку на рівні первинної медичної допомоги та за місцем проживання. Через 10 років після початку проведення реформи психіатричної служби кількість місць у психіатричних стаціонарах знизилася приблизно із 100 до менш як 25 на 100 000 осіб. Було створено близько 500 центрів охорони психічного здоров'я із середнім рівнем охоплення 87 000 осіб, 95 психіатричних відділень для стаціонарного лікування в лікарнях загального профілю та 108 денних стаціонарів. Соціальні служби розробили реабілітаційні програми, в тому числі соціально орієнтовані підприємства з оплатою праці для осіб, які страждають на психічні розлади. Були організовані програми клінічної підготовки для психіатрів та психологів, за рахунок чого вдалося помітно збільшити кількість спеціалістів такого профілю.

У Бразилії в 60-ті роки було 313 психіатричних стаціонарів на 85 037 ліжок. З 1991 року за 10-літній період було скорочено на 30 відсотків кількість ліжок у психіатричних стаціонарах, збільшилась кількість центрів психосоціального впливу до 295, у багатопрофільних лікарнях, реабілітаційних центрах були запроваджені різноманітні реабілітаційні програми (у тому числі на базі соціально орієнтованих підприємств).

У Румунії психічне здоров'я забезпечується у психіатричних відділеннях загальних та психіатричних лікарень. Амбулаторне лікування проводиться у центрах психічного здоров'я та центрах денного догляду. У 2014 році психіатрична допомога почала надаватися у приватній практиці за контрактом з Національною системою охорони здоров'я та пізніше були додані психосоціальні послуги як частина пакета медичних послуг. Доступ до психіатричної допомоги найчастіше здійснюється

через лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який рекомендує у разі потреби звернутися до лікаря-психіатра, центру психічного здоров'я або психіатричної лікарні. Хоча лікар-психіатр, як правило, несе відповідальність за лікування людей з важкими психічними та інтелектуальними порушеннями, лікар загальної практики — сімейний лікар також залучений до допомоги особам з розладами психіки та поведінки.

Очікувані результати

У результаті виконання плану заходів очікується створення цілісної та ефективної системи охорони психічного здоров'я населення, що передбачатиме підвищення рівня психічного здоров'я населення та покращення якості життя, зокрема, планується досягти:

зменшення прямих та непрямих втрат національної економіки через повну або часткову непрацездатність осіб, що мають проблеми з психічним здоров'ям;

приведення стандартів освіти у сфері охорони психічного здоров'я у відповідність з міжнародними стандартами;

запровадження систем моніторингу та оцінки якості послуг у сфері охорони психічного здоров'я;

забезпечення доступності допомоги щодо психічного здоров'я на рівні територіальних громад;

розроблення та впровадження програм профілактики проблем психічного здоров'я;

зменшення інституціалізації і, як наслідок, — сегрегації осіб, що мають проблеми з психічним здоров'ям;

створення структурованої, інституціонально організованої служби судової психіатрії;

поетапне впровадження державних гарантій щодо підтриманого проживання, асистованого працевлаштування осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями;

забезпечення доступу до освіти дітей, які не підлягають направленню до закладів освіти через психічні та інтелектуальні порушення;

усунення бар'єрів доступу до реабілітаційних і соціальних послуг для осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями;

зменшення рівня смертності внаслідок самогубств та нещасних випадків;

забезпечення здійснення ефективного контролю за дотриманням прав людини у сфері охорони психічного здоров'я;

підсилення ролі громадського сектору у сфері охорони психічного здоров'я.

Оцінка фінансових, матеріально-технічних, трудових ресурсів

Фінансування заходів щодо реалізації Концепції здійснюється за рахунок коштів державного і місцевих бюджетів у межах асигнувань, що передбачається на відповідний рік, благодійних фондів, міжнародної технічної та фінансової допомоги, а також інших джерел, не заборонених законодавством.

До виконання плану заходів планується залучити фахові ресурси ініціативних громадських об'єднань, зокрема асоціацій фахівців у сфері охорони психічного здоров'я, асоціацій пацієнтів тощо.

Досвід співпраці з міжнародними організаціями дає підстави для позитивного оцінювання реальних можливостей ресурсного забезпечення виконання плану заходів.

ВОЛОШИНУ ПЕТРУ ВЛАСОВИЧУ – 90 РОКІВ

13 січня 2018 р. професору Петру Власовичу Волошину, широко відомому в Україні та за її межами вченому, фундатору сучасної української психоневрологічної наукової школи, директору протягом 40 років, з 1977 по 2017 рр., ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Президенту Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України виповнилося 90 років.

П. В. Волошин закінчив Харківський медичний інститут 1959 року, 1962 року захистив кандидатську дисертацію, 1973 року — докторську, 1974 року одержав звання професора. Працював доцентом Харківського медичного інституту, завідувачем кафедри, деканом, проректором з наукової роботи Чернівецького медичного інституту. 1977—2017 роки — директор ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» і паралельно завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Петро Власович Волошин — видатний вчений, який все своє життя присвятив служінню науці та охороні здоров'я. Без нього неможливо уявити сучасну українську неврологію, психіатрію, наркологію та нейрофізіологію. Йому притаманна багатогранність і глибина наукових інтересів, гостре бачення нагальних проблем психоневрології, відповідальне виховання наукових кадрів високої кваліфікації. Нинішні успіхи нашого Інституту і, важливо, саме існування нашої установи багато в чому є його заслугою.

П. В. Волошин проводить поглиблені дослідження з актуальних проблем неврології, психіатрії, наркології, визначає їх пріоритетні напрямки. Свого часу ним були розпочаті дослідження з неврології опікової хвороби, ініційовано приєднання Інституту до виконання Міжгалузевих національних програм, завдяки чому підвищилась якість результатів, одержаних за цими програмами. Здійснено дослідження впливу малих доз радіації на нервову систему людини внаслідок Чорнобильської аварії. Розпочаті роботи з вивчення проблем нейроінфекцій, дегенеративних захворювань нервової системи, широкого нозологічного спектра проблем психічної патології. Під керівництвом П. В. Волошина наш Інститут одним із перших розпочав дослідження проблем суїцидології, гендерних і вікових аспектів психічних захворювань, алкоголізму, наркоманії. Вперше в Україні Інститут започаткував науково-дослідні роботи з моніторингу хворих на алкоголізм та наркоманії, було створено реєстр таких хворих. П. В. Волошин — серед перших в Україні ініціював дослідження з важливих медико-соціальних проблем, як-от психоневрологічні та психологічні аспекти медицини катастроф і екстремальних ситуацій, зокрема, одним з перших Інститут розпочав роботу з вивчення психоневрологічних аспектів наслідків вибухової черепно-мозкової травми у учасників АТО та переселенців із зони АТО. Під керівництвом П. В. Волошина були розпочаті і поглиблені актуальні нейрофізіологічні та медико-психологічні дослідження для Космічних центрів України, Українського антарктичного центру. За роботи з судинної патології головного мозку П. В. Волошин був удостоєний звання Лауреата Державної премії України в галузі науки.

Велику увагу Петро Власович приділяє організаційній та науково-методичній галузевій роботі, підготовці проектів законодавчих та інструктивних матеріалів



для МОЗ України, Верховної ради України, СБУ та інших вищих директивних органів; поширенню наукових знань та світового досвіду серед лікарів-практиків, що знайшло відображення у численних наукових працях, методичних рекомендаціях, доповідях на наукових форумах усіх рівнів. Його ідеї і доробки покладені в основу методик лікування, профілактики і диференціальної діагностики, які були розроблені нашим Інститутом протягом останніх 40 років. П. В. Волошин — автор і співавтор понад 560 наукових праць, серед них 30 монографій та посібників, 32 винаходи та патенти.

За роки керівництва П. В. Волошина Інститут з найнижчої категорії НДІ перейшов у найвищу, набув статусу провідної в Україні наукової установи в галузі неврології, психіатрії та наркології, було відкрито власні клініки на 270 ліжок, консультативну поліклініку на 250 відвідувань на добу, були залучені до науково-дослідної і консультативно-лікувальної роботи базові відділення у профільних установах системи практичної охорони здоров'я. Зважаючи на великий внесок Інституту у розвиток вітчизняної наукової і практичної психоневрології, Інститут 2000 року було переведено у систему Національної медичної академії України.

Під керівництвом П. В. Волошина Інститут здійснює міжнародні контакти з проблем психоневрології: Петро Власович — член Правління Європейської Асоціації неврологів, член Європейських експертних комісій. 2004 року Міжнародним біографічним центром (Кембридж, Велика Британія) П. В. Волошина обрано «Міжнародним фахівцем року з охорони здоров'я», нагороджено «Дипломом досягнень у медицині та охороні здоров'я» (Кембридж, Велика Британія, 2005). 2005 року Американським біографічним інститутом (Рейлі, Північна Кароліна, США) ім'я П. В. Волошина включено до міжнародного довідника «Видатні уми ХХІ століття».

П. В. Волошин створив сучасну національну наукову школу психоневрології: за роки його роботи в Інституті було підготовлено понад 600 докторів і кандидатів наук, а під його безпосереднім керівництвом — 24 доктори і 67 кандидатів наук. Його учні — велика плеяда вчених і практиків, продовжують традиції української школи психоневрології, відомі в наукових колах Європи і світу. Вони очолюють наукові установи, кафедри, підрозділи,

практичні заклади охорони здоров'я, готують кадри вищої кваліфікації. Серед них — сім Заслужених діячів науки і техніки України; п'ять Лауреатів Державної премії України, один — нагороджений орденом «Герой України», вісім — «Заслужений лікар України», один — «Народний лікар СРСР».

П. В. Волошин вже близько 35 років Президент Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів і наркологів України (тепер — ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»), очолює Експертну комісію МОЗ і НАМН України «Неврологія» та Спецраду Д.64.566.01 із захисту дисертацій з неврології, психіатрії і наркології ДАК України; він головний редактор журналу «Український вісник психоневрології» та одного з найстаріших зарубіжних медичних видань "The Lancet Neurology", член редакційної ради ще десятих провідних фахових часописів.

За заслуги у розвитку психоневрологічної науки й охорони здоров'я П. В. Волошину надано звання «Заслужений діяч науки і техніки України», він удостоєний відзнаки Президента України — ордена «За заслуги» III ступеня, нагороджений орденами «Дружба народів», «Морський хрест» III ступеня, 6-ма медалями, зокрема медаль «Агапіта Печерського» НАМН України, Почесними грамотами Верховної ради України, Міністерства охорони здоров'я, Національної академії медичних наук України. Його ім'я занесене до Алеї Трудової Слави України, він Почесний громадянин м. Харкова. Петро Власович — Лауреат рейтинг-конкурсу «Харків'янин року» 2005 р. Ім'я Волошина П. В. можна знайти в томах Енциклопедії сучасної України, у багатьох довідниках та біографічних

виданнях: «Хто є хто в Україні», «Медична еліта України», «Україна медична», у довіднику «Лауреати нагород» — «Відзначені Батьківщиною», у виданнях Міжнародної іміджевої програми «Лідери XXI століття».

Його можна назвати енциклопедистом нейронаук. Постійне прагнення нового, пошук шляхів розв'язання нагальних проблем психоневрології, глибока віра у невичерпність можливостей науки для запитів охорони здоров'я людини сприяли зростанню авторитета української психоневрології. Серед українських вчених, мабуть, немає таких, хто не відчув би на собі сприятливого впливу його особистості.

П. В. Волошин — гідний продовжувач справи своїх великих попередників: О. Й. Геймановича, В. П. Протопопова, Є. О. Попова, Л. Б. Литвака і багатьох видатних вчених, чії імена навечно вписані в історію ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» і вітчизняної психоневрології.

Сердечно вітаємо Петра Власовича з Ювілеєм і 40-річчям плідної праці на посту директора ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Бажаємо йому доброго здоров'я, творчого довголіття, плідного спілкування з колегами та його учнями різних поколінь, тепла і мирного життя.

Колектив ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

Президія Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України

Редакція журналу «Український вісник психоневрології»

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановні колеги!

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» та Громадська організація «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», запрошують Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Українська психіатрія: практика, освіта, дослідження», яка відбудеться 17—18 травня 2018 р. в м. Харкові (згідно з «Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які будуть проводитися в 2018 році», № 133).

Основні наукові напрямки конференції:

1. Розвиток охорони психічного здоров'я в Україні (нормативно-правова база; сервіси та послуги; кадрове забезпечення; міжвідомча взаємодія).
2. Впровадження стандартів надання психіатричної допомоги населенню України, що ґрунтуються на доказах.
3. Ефективні моделі лікування та реабілітації при основних формах психічної патології (невротичні та депресивні розлади, шизофренія, біполярні афективні розлади, деменція та інші).
4. Медико-психологічні наслідки збройних конфліктів (діагностика, реабілітація, організація допомоги).
5. Впровадження міжнародного досвіду в практику охорони психічного здоров'я в Україні.
6. Вдосконалення наукових досліджень, що визначають напрямки реформування, структуру та кадрове забезпечення охорони психічного здоров'я в Україні.

В роботі конференції візьмуть участь лікарі-психіатри, лікарі-наркологи, лікарі-психотерапевти, лікарі-психологи, психологи, організатори охорони здоров'я України.

Робочі мови конференції: українська, російська, англійська.

Місце проведення конференції: Premier Palace Hotel Kharkiv (пр. Правди, 2, Харків).

Проживання передбачається: в готелі «Харків» (м. Харків, пл. Свободи, 7, станція метро «Університет» або «Держпром», веб-сайт: www.hotel.kharkov.com, бронювання номерів: +38 (057) 758-01-53, факс: +38 (057) 705-19-63).

Заїзд учасників конференції — 16—17 травня 2018 року.

Реєстрація учасників — 17 травня з 8-00 год. в холі Бальної зали Premier Palace Hotel Kharkiv.

Початок роботи конференції 17 травня 2018 р. о 10-00 год. у Premier Palace Hotel Kharkiv.

Просимо надіслати заявку на участь у конференції за реєстраційною формою на електронну адресу tamararanko@ukr.net до 30.04.2018. Будь ласка, **зверніть увагу** на форму участі у конференції. Назву доповіді (стендової та усної), тему круглого столу вкажіть повністю.

РЕЄСТРАЦІЙНА ФОРМА УЧАСНИКА

Прізвище, ім'я, по батькові (повністю!) учасника	
Країна, місто	
Назва закладу (установи, організації), посада	
Форма участі (необхідне відмітити або підкреслити)	Усна доповідь ☐ Стенова доповідь ☐ Круглий стіл ☐
Назва усної доповіді	
Назва стендової доповіді	
Поштова адреса установи, індекс, телефон, e-mail:	
Потрібне обладнання (вказати)	1. Мультимедійний проектор 2. Інше
Дата та час передбачуваного прибуття	

АДРЕСА ОРГКОМІТЕТУ:

61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46,
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»

Довідки з організаційних питань можна одержати за телефонами:

+38 (050) 301 24 34 — Панько Тамара Василівна

+38 (097) 614 04 44 — Колеснік Тетяна Миколаївна

З повагою,

ОРГКОМІТЕТ