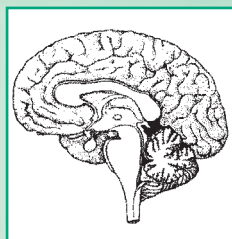


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 26, випуск 2 (95), 2018
- Volume 26, issue 2 (95), 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),
Сухоруков В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Табачников С. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Танцюра Л. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Чабан О. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Чугунов В. В. (Запоріжжя, УКРАЇНА),
Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, УКРАЇНА),
Явдак І. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
(*відповідальний секретар*).

EDITORIAL STAFF:

Bitenskiy V. S. (Odesa, UKRAINE)
Aymedov C. V. (Odesa, UKRAINE)
Voloshyna N. P. (Kharkiv, UKRAINE)
Golovchenko Yu. I. (Kyiv, UKRAINE)
Grygorova I. A. (Kharkiv, UKRAINE)
Dziak L. A. (Dnipro, UKRAINE)
Zozulia I. S. (Kyiv, UKRAINE)
Karaban' I. M. (Kyiv, UKRAINE)
Kozhyna G. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Kozyavkin V. I. (Lviv, UKRAINE)
Linskiy I. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Maruta N. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*deputy
chief editor*)
Mykhailov B. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Minko O. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Mishchenko T. S. (Kharkiv, UKRAINE)
Napryeyenko O. K. (Kyiv, UKRAINE)
Pidkorytov V. S. (Kharkiv, UKRAINE)
Sukhorukov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Tabachnikov S. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Tantsura L. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Chaban O. S. (Kyiv, UKRAINE)
Chugunov V. V. (Zaporizhzhia, UKRAINE)
Shestopalova L. F. (Kharkiv, UKRAINE)
Yavdak I. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*executive
secretary*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

EDITORIAL BOARD:

Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
Borysov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Brainin M. (Vienna, AUSTRIA)
Golovach K. M. (Kyiv, UKRAINE)
Dubenko A. Ye. (Kharkiv, UKRAINE)
Yevtushenko S. K. (Kharkiv, UKRAINE)
Zucker R. (Ann Arbor, MI, USA)
Korostii V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Konovalova V. O. (Kharkiv, UKRAINE)
Lichachov S. A. (Minsk, BELARUS)
May M. (Naples, ITALY)
Martyniuk V. Yu. (Kyiv, UKRAINE)
Mishchenko V. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Morozov P. V. (Moscow, RUSSIA)
Pashkovs'kyi V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnitsia, UKRAINE)
Revenok O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Reminjak V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkiv, UKRAINE)
Habrata B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipro, UKRAINE).

*Рецензований науково-практичний
медичний журнал
Peer-reviewed scientific and practical
journal of medicine*

Заснований у вересні 1993 р.
Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

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

Журнал представлений у міжнародних базах даних: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования); Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

The journal is presented in international periodicals, bibliographic and scientometric international databases, such as:

- RSCI (Russian Science Citation Index);
- Ulrich's Periodicals Directory;
- Google Scholar

**Том 26, випуск 2 (95)
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

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

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут
неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
(протокол № 10 від 07.06.2018 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 10 dated 7 June, 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), Ігнатів М. Ю. (м. Харків, Україна), Лінський І. В. (м. Харків, Україна), Мінко О. І. (м. Харків, Україна), Павлов В. О. (м. Дніпро, Україна), Сосін І. К. (м. Харків, Україна), Чугунов В. В. (Запоріжжя, Україна).

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку треба враховувати таке:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Статті надсилаються на адресу:

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

Офіційний сайт журналу: www.uvnpn.com.ua

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 13,02 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 14,92. 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

- Егоркина О. В., Волошина Н. П. (Харьков)*
Проблема диагностики и терапии аутоиммунных энцефалитов..... 5

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Григорова И. А., Тесленко О. А. (Харьков)*
Клиническая эффективность Нейромидина и его влияние на процессы нейропластичности при черепно-мозговой травме..... 13
- Дуве Х. В. (Тернопіль)*
Особенности метаболических zmian у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризального субарахноїдального крововиливу..... 19
- Пінчук В. А., Кривчун А. М., Силенко Г. Я. (Полтава)*
Місце олатропілу в лікуванні когнітивних розладів у пацієнтів із розсіяним склерозом..... 22
- Сухоруков В. В. (Харьков)*
Особенности полиграммы сна у больных рассеянным склерозом с первично-прогредиентным типом течения при синдроме беспокойных ног..... 26
- Черненко М. Є., Вовк В. І. (Харків)*
Нейропластичність у хворих на розсіяний склероз в умовах запального процесу..... 29

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ

- Волох Ф. О. (Харків)*
Моніторинг клітинної бета-адренорецепції в прогнозі лікування хворих на гіпертензивну дисциркуляторну енцефалопатію початкових стадій..... 33
- Друзь О. В., Гриневич Є. Г., Черненко І. О. (Київ)*
Психодіагностика посттравматичного стресового розладу у учасників локальних бойових дій..... 37
- Заворотный В. И. (Харьков)*
Диагностические предикторы и критерии различных вариантов посттравматического стрессового расстройства у военнослужащих Вооруженных Сил Украины, участвовавших в боевых действиях на Востоке Украины..... 43
- Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В. (Харків)*
Взаємодія лікарських засобів для фармакотерапії тривожних розладів з коморбідною патологією шлунково-кишкового тракту..... 48
- Колядко С. П., Каленська Г. Ю., Денисенко М. М. (Харків)*
Особенности психотерапевтической коррекции невротических расстройств, усложненных аддиктивными формами поведения..... 50
- Кушнір А. М.*
Суспільно небезпечні діяння проти життя особи при шизофренії: соціально-демографічний аспект..... 55
- Маркова М. В., Пionтківська О. В., Соловйова А. Г. (Харків)*
Медико-психологічна допомога дітям — вимушеним переселенцям: концептуальні засади психологічної підтримки, реадптації та соціалізації..... 62
- Марута Н. О., Каленська Г. Ю., Явдак І. О., Малиута Л. В. (Харків)*
Розлади психічного здоров'я у внутрішньо переміщених осіб..... 68
- Мінко О. І., Маркозова Л. М., Лісна Н. М., Гольцова С. В. (Харків)*
Динаміка когнітивних порушень у осіб із алкогольною залежністю під впливом лікування..... 72

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

- Yegorkina O. V., Voloshyna N. P. (Kharkiv)*
The problem of diagnosis and therapy of autoimmune encephalitis..... 5

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

- Grygorova Iryna, Teslenko Olga (Kharkiv)*
The clinical effectiveness of Neuromidine and its influence on the processes of neuroplasticity in cranial-cerebral injury..... 13
- Duve K. V. (Ternopil)*
The peculiarities of metabolic changes in patients in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid haemorrhage..... 19
- Pinchuk V. A., Kryvchun A. M., Sylenko G. Y. (Poltava)*
Place of olatropil in treatment of cognitive disorders in patients with multiple sclerosis..... 22
- Sukhorukov V. V. (Kharkiv)*
Sleep polygram features in patients with primary progressive multiple sclerosis and restless legs syndrome..... 26
- Chernenko M. E., Vovk V. I. (Kharkiv)*
Neuroplasticity in patients with multiple sclerosis in conditions of the inflammatory process..... 29

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS

- Volokh F. O. (Kharkiv)*
Monitoring of cellular beta-adrenergic receptors in treatment of patients with early- and middle-stage hypertensive encephalopathy..... 33
- Druz O., Hrynevych Ye., Chernenko I. (Kyiv)*
Psychodiagnostics of the posttraumatic stress disorder in participants of local military operations..... 37
- Zavorotnyi V. I. (Kharkiv)*
Diagnostic predictors and criteria for various variants of post-traumatic stress disorder among military servicemen who participated in military operations in Eastern Ukraine..... 43
- Kireev I. V., Zhabotynska N. V. (Kharkiv)*
Interaction of medicines for pharmacotherapy of anxiety disorders with comorbid pathology of gastrointestinal tract..... 48
- Kolyadko S. P., Kalenska G. Yu., Denysenko M. M. (Kharkiv)*
Features of psychotherapeutic correction of neurotic disorders completed by addictive forms of behavior..... 50
- Kushnir A. M.*
Socially dangerous acts against the lives of individuals with schizophrenia: social and demographic aspects..... 55
- Markova M. V., Piontkovska O. V., Soloviova A. H. (Kharkiv)*
Medical and psychological aid for children — forcibly displaced persons: conceptual foundations of psychological support, rehabilitation and socialization..... 62
- Maruta N. O., Kalenska G., Yu., Yavdak I. O., Maliuta L. V. (Kharkiv)*
Mental health disorders in internally displaced persons..... 68
- Minko O., Markozova L., Lisna N., Holitsova S. (Kharkiv)*
The dynamics of cognitive disorders in patients with alcohol dependence influenced by treatment..... 72

Мудренко І. Г. (Суми) Роль соціально-демографічних та клініко-анамнестичних чинників у формуванні суїцидальної поведінки у хворих на деменції.....	77
--	----

Опрія Є. В. (Одеса) Психопатологія емоційної сфери у хворих на шизофренію з соматичними захворюваннями.....	82
---	----

Панько Т. В., Бугакова А. І. (Харків) Особливості функціональних зв'язків симптомів тривоги та депресії з суб'єктивною картиною життєвого шляху при різних формах невротичної патології.....	86
--	----

Савка С. Д. (Чернівці) Клініко-психопатологічні особливості непсихотичних психічних розладів у хворих на ревматоїдний артрит залежно від тривалості захворювання.....	90
---	----

Самойлова О. В. (Харків) Клінічні особливості розладів адаптації в умовах військового конфлікту на Сході України.....	95
---	----

Федченко В. Ю. (Харків) Формування депресивної поведінки у хворих на рекурентні депресивні розлади.....	99
---	----

Юрченко О. М. (Харків) Комплексна діагностика параноїдної шизофренії з урахуванням особливостей аддиктивного статусу та якості життя.....	104
---	-----

Яворська Т. П. (Харків) Особливості впливу поведінкових та психоемоційних стрес-потенціюючих чинників на розвиток цереброваскулярної патології.....	108
---	-----

НЕКРОЛОГ

Пам'яті Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Сухорукова Віктора Івановича.....	112
---	-----

Mudrenko I. H. (Sumy) The role of socio-demographic and clinical anamnestic factors in the formation of suicidal behavior in patients with dementia.....	77
--	----

Oprya Ye. V. (Odesa) Psychopathology of the emotional sphere in patients with schizophrenia with somatic diseases.....	82
--	----

Panko T. V., Bugakova A. I. (Kharkiv) Features of functional associations of symptoms of anxiety and depression with a subjective picture of the life course in various forms of neurotic pathology.....	86
--	----

Savka S. D. (Chernivtsi) Clinical psychopathological features of nonpsychotic mental disorders in patients with rheumatoid arthritis dependent on the disease duration.....	90
---	----

Samoylova E. V. (Kharkiv) Clinical features of the adaptation disorders in the conditions of the military conflict on the East of Ukraine.....	95
--	----

Fedchenko V. Yu. (Kharkiv) Formation of depressive behavior in patients with recurrent depressive disorders.....	99
--	----

Yurchenko O. M. (Kharkiv) Complex diagnostics of paranoid schizophrenia considering the specificities of addictive status and quality of life.....	104
--	-----

Yavorska T. P. (Kharkiv) Features of the effect behavioral and psycho-emotional stress-potentiating factors on the development of cerebrovascular pathology.....	108
--	-----

IN MEMORIAM

In memory of the Honored Scientist of Ukraine, MD, Professor Sukhorukov Viktor Ivanovich.....	112
---	-----

УДК 616.831-002-07.08:612.017.1

Егоркина О. В., Волошина Н. П.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ АУТОИММУННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ

Егоркіна О. В., Волошина Н. П.

Проблема діагностики і терапії аутоімунних енцефалітів

O. V. Yegorkina, N. P. Voloshyna

The problem of diagnosis and therapy of autoimmune encephalitis

Аутоиммунные энцефалиты (АЭ) — это неврологическое заболевание, характеризующееся поражением преимущественно серого вещества, в патогенезе которого основную роль играют аутоантитела к внутри- или внеклеточным структурам нервной системы, выступающим в качестве антигенов. Диагностический алгоритм, наряду с проведением комплексного обследования, включающего нейровизуализацию, электроэнцефалографию, исследование цереброспинальной жидкости и определение антител к NMDA-рецепторам, еще должен дополняться, в некоторых случаях — поиском онкологических маркеров или очагов. Терапевтический алгоритм АЭ предусматривает комбинированное назначение глюкокортикостероидной терапии, плазмафереза, иммуноглобулинов, цитостатиков, моноклональных антител, а также — при выявлении в некоторых случаях онкологического процесса — оперативное лечение.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит, NMDA-рецепторы, дифференциальная диагностика, неврологические нарушения, психические нарушения, комбинированное лечение

Аутоімунні енцефаліти (АЕ) — це неврологічне захворювання, що характеризується ураженням переважно сірої речовини, в патогенезі якого основну роль відіграють аутоантитіла до внутрішньо- або позаклітинних структур нервової системи, які виступають як антигени. Діагностичний алгоритм, поряд з проведенням комплексного обстеження, що включає нейровізуалізацію, електроенцефалографію, дослідження цереброспинальної рідини і визначення антитіл до NMDA-рецепторів, ще треба доповнювати, в деяких випадках, пошуком і онкологічного вогнища. Терапевтичний алгоритм АЕ передбачає комбіноване призначення глюкокортикостероїдної терапії, плазмаферезу, імуноглобулінів, цитостатиків, а також — при виявленні в деяких випадках онкологічного процесу — оперативне лікування.

Ключові слова: аутоімунний енцефаліт, NMDA-рецептори, диференціальна діагностика, неврологічні порушення, психічні порушення, комбіноване лікування

Autoimmune encephalitis (AE) is a neurological disease characterized with damages of grey matter predominantly. In the pathogenesis of AE, the main role belongs to autoantibodies to intra- or extra structures of the nervous system, as antigens. Along with an integral examination, including neuroimaging, electroencephalography, investigation of cerebrospinal fluid, and detection of antibodies to NMDA receptors, in some cases a search of oncological markers or nidi should be added to the diagnostic algorithm. A therapeutic algorithm for AE includes a combined prescription of glucocorticosteroid therapy, plasmapheresis, immunoglobulins, cytostatics, monoclonal antibodies, as well as surgical interventions if an oncological process is revealed in some cases.

Key words: autoimmune encephalitis, NMDA receptors, differential diagnosis, neurological impairments, mental health impairments, combined therapy

Аутоиммунные энцефалиты (АЭ) — это неврологическое заболевание, характеризующееся поражением преимущественно серого вещества, в патогенезе которого основную роль играют аутоантитела к внутри- или внеклеточным структурам нервной системы, выступающим в качестве антигенов. Среди этих заболеваний выделяют паранеопластические неврологические синдромы, при которых болезнь связана с текущим онкологическим процессом, причем в некоторых случаях, онкопроцесс еще не выявлен, а проявляется поражение нервной системы. Выделена еще одна группа АЭ — идиопатические, при котором поражение нервной системы в большинстве случаев не связано с онкологическим процессом. Наиболее изучен АЭ, ассоциированный с антителами к N-метил-D-аспартату (NMDA).

Идиопатический аутоиммунный энцефалит (ИАЭ), вызванный антителами к NMDA-рецепторам, является острой или подострой формой энцефалита и представляет собой аутоиммунное заболевание, проявляющееся четко определенным набором клинических признаков и связанное с IgG-антителами к субъединице GluN1 рецептора NMDA. Эта форма энцефалита была описана сравнительно недавно Далмау и соавт. [1]. Энцефалит, вызванный антителами к NMDA-рецепторам, является редким заболеванием и часто не диагностируется, особенно на ранней стадии.

На сегодняшний день в мире зарегистрировано более 600 случаев энцефалита, вызванного антителами к NMDA-рецепторам [2—6]. И эпидемиологические исследования показывают, что он может встречаться с наибольшей частотой после энцефалитов другой этиологии, включая вирусные. Чуть больше чем за 10 лет это заболевание стало наиболее изученным, в первую очередь ассоциированным к NMDA-рецепторам [7, 8].

Заболевание, главным образом, поражает молодых людей, чаще — женщин (почти 80 % случаев) [9]. Однако, преобладание женского пола менее выражено среди детей в возрасте до 12 лет и взрослых старше 45 лет [10].

В основе патогенеза АЭ лежит выработка антител к NMDA-рецепторам, которые непосредственно или опосредованно (через Т-клеточный механизм) повреждают внеклеточные структуры нервных клеток.

Энцефалит, вызванный антителами к NMDA-рецепторам, — тяжелое, но курабельное заболевание. Своевременное проведенные диагностика и лечение способствуют положительному исходу заболевания [11]. Диагностический алгоритм наряду с проведением комплексного обследования, включающего нейровизуализацию, электроэнцефалографию (ЭЭГ), исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и определение антител к NMDA-рецепторам, еще должен дополняться, в некоторых случаях, поиском и онкологического очага. Терапевтический алгоритм АЭ предусматривает комбинированное назначение глюкокортикостероидной терапии, плазмафереза, иммуноглобулинов, цитостатиков,

а также — при выявлении в некоторых случаях онкологического процесса — оперативное лечение.

У пациентов с самого начала возникают быстро прогрессирующие психоневрологические симптомы, включающие поведенческие расстройства, психозы, нарушения памяти и судорожные припадки, вплоть до развития дискинезии, вегетативной нестабильности, гиповентиляции и комы [11—13]. Заболевание развивается стремительно, приводя, если не лечить, к летальному исходу. Однако быстрое диагностирование и вовремя начатое лечение могут не только сохранить жизнь многим пациентам, но и вернуть их к исходным уровням жизнедеятельности.

Триггерами заболевания выступают вирусные инфекции, опухоли и другие неизвестные факторы. Сообщается, что энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, играет важную роль в инициировании синтеза антител к NMDA-рецепторам [15]. У молодых женщин энцефалит часто сопровождается овариальными тератомами [14, 16], в то время как у мужчин и детей опухоли выявляются редко [12, 17].

Клинические проявления вариабельны, и иногда легко ошибочно диагностируется вирусный энцефалит [18], психоз [19—21], эпилепсия или другие заболевания, такие как энцефалопатия Хашимото [22] и синдром Расмуссена [23]. С этими особенностями АЭ могут столкнуться и психиатры, и неврологи, и врачи неотложной помощи, а также гинекологи и онкологи в связи с ассоциацией с тератомой или другими опухолями. Распознавание характерных проявлений важно для точной диагностики и для своевременного начала лечения.

Клинически после гриппоподобного продрома, который развивается у более 80 % пациентов с энцефалитом с антителами к NMDA-рецепторам и может включать тошноту, рвоту, лихорадку, головную боль и усталость, у больных появляются выраженные поведенческие и психические симптомы [12, 16, 17, 24, 25]. В течение первого месяца почти 90 % пациентов испытывают, по крайней мере, четыре из восьми характерных признаков: поведенческие/когнитивные проблемы, нарушение памяти, расстройства речи, судорожные приступы, двигательные расстройства, потеря сознания, вегетативные симптомы и гиповентиляция [2]. Во время заболевания симптомы могут бессистемно возникать и на ранних, и на поздних стадиях. Несмотря на существование характерных симптомов, пациентам часто ставят ошибочный диагноз или происходит задержка с постановкой правильного диагноза и лечения. Плохой исход наблюдается примерно у 25 % пациентов (постоянный и тяжелый нейропсихиатрический дефицит) [12, 16]. Возможны рецидивы заболевания [2, 26]. Несмотря на сложность и тяжесть энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам, у большинства пациентов при ранней диагностике и оперативной мультидисциплинарной терапии достигается полное или значительное восстановление [16].

Симптомы ранней стадии, как правило, возникают в течение двух недель после продрома [12]. Распространенные в этот период признаки включают когнитивную дисфункцию (например, спутанность сознания, амнезия), психиатрические симптомы (например, паранойя, галлюцинации, ажитация, агрессия, депрессия, тревожность и поведение со склонностью причинения самому себе вреда) и судороги (обычно генерализованные или сложные парциальные). Изолированные психические симптомы в начале заболевания редки [27]; тем

не менее, по оценкам, в 77 % случаев пациентов первоначально осматривают психиатры [16] и многим из них ошибочно диагностируют шизофрению или биполярное расстройство [27—31]. Психиатры должны учитывать возможность энцефалитной этиологии заболевания у больных с внезапно развившимися психиатрическими симптомами, не отвечающими на антипсихотические препараты.

У взрослых наиболее частыми начальными проявлениями являются психиатрические и поведенческие симптомы [24, 32], в то время как у детей изначально чаще наблюдаются неврологические нарушения (особенно судороги) [2, 25, 33]. Судорожные припадки могут возникать в любое время на протяжении заболевания и у мужчин, как правило, раньше [34]. У подростков аномальные движения или судороги возникают чаще, чем у взрослых [10]. Потеря памяти, а также центральная гиповентиляция наблюдается чаще у взрослых, в то время как у детей преобладают двигательные дисфункции и атаксия. Тем не менее, в течение первого месяца в большинстве случаев развиваются аналогичные проявления заболевания, независимо от возраста [2, 33, 35].

Симптомы поздней стадии характеризуются сниженными иммунологической реактивностью и сознанием, нарушением сна, гиповентиляцией, вегетативной нестабильностью и, в некоторых случаях, кататонией. Нарушения памяти и центральная нейрогенная гиповентиляция чаще встречаются у взрослых [36]. Пациенты могут также переходить от оцепенения, оглушенности, характерных для кататонии, к ажитации [28].

Распространенными являются патологические движения, которые включают дискинезии, хореоатетонидные движения, дистонические вычурные позы и аномальные движения глаз [16]. Несвоевременное начало лечения может привести к прогрессированию симптомов двигательного расстройства, вплоть до классической кататонии.

Другой симптом поздней стадии — вегетативная нестабильность может привести к гипертонии или гипотонии, брадикардии или тахикардии, гипертермии, гиперсаливации и недержанию мочи [12]. По мере выздоровления пациента симптомы обычно разрешаются в обратном порядке [2].

Для оценки неврологического статуса пациентов используют модифицированную шкалу Рэнкина [37].

Было установлено, что энцефалит, вызванный антителами к NMDA-рецепторам, часто ассоциируется с опухолями [13]. Частота связанной с заболеванием опухоли зависит от пола, возраста и этнической принадлежности пациентов [2, 16, 17], начиная от 0—5 % у детей (мальчики и девочки) в возрасте до 12 лет, до 58 % у женщин в возрасте старше 18 лет (как правило, тератома яичников) [10]. Зрелая овариальная тератома [16] является наиболее распространенной опухолью (94 %). У взрослых старше 45 лет опухоли регистрируются реже, и это, как правило, карциномы, а не тератомы [38].

При энцефалите, вызванном антителами к NMDA-рецепторам, скорейшее начало соответствующего лечения имеет решающее значение для оптимизации исхода. Поэтому сразу следует рассмотреть вопрос о заборе сыворотки крови и ЦСЖ для анализа на вирусные и аутоиммунные причины энцефалита, проведении ЭЭГ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) с и без контраста. Хотя такие сывороточные маркеры воспаления как С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов являются неспецифическими для этого заболевания, они

могут быть полезны при формировании дифференциального диагноза.

Анализ ЦСЖ при энцефалите, вызванном антителами к NMDA-рецепторам, выявляет лимфоцитарный плеоцитоз (от легкого до умеренного, обычно менее 100 лейкоцитов на мм³) у 60—80 % пациентов, умеренное увеличение концентрации белка, а также повышенный индекс IgG или олигоклональные полосы приблизительно в 50 % случаев [16, 39—42]. Изменения профиля ЦСЖ у детей такие же, как у взрослых [17].

MPT нечувствительна к выявлению энцефалита, вызванного антителами к NMDA-рецепторам, так как только у трети пациентов обнаруживают отклонения от нормы [2, 14]. Как правило, это зоны гиперинтенсивности в коре мозжечка, коре головного мозга, гиппокампе, фронтобазальных и островной областях и стволе мозга [12]. Изменения могут носить временный характер и могут напоминать демиелинизацию [43].

Показатели ЭЭГ имеют отклонения примерно в 90 % случаев и обычно выявляется неспецифическое фокальное или генерализованное замедление α -ритма с или без эпилептических разрядов [2, 14, 16, 17]. Примерно у 30 % больных был отмечен довольно уникальный паттерн ЭЭГ, известный как «экстремальная дельта-щетка», который считается характерной электрографической картиной энцефалита, вызванного антителами к NMDA рецепторам [44]. Аномалии ЭЭГ часто субклиничны, в то время как некоторые нарушения движения, вызывающие судороги, не имеют корреляции на ЭЭГ [17], что делает ЭЭГ полезной для различения судорог и нарушений движения.

Подтверждение клинического диагноза энцефалита, вызванного антителами к NMDA-рецепторам, требует позитивного результата на наличие антител IgG к субъединице GluN1 NMDA-рецептора в образце сыворотки крови и/или ЦСЖ [12]. Далмау и коллеги [12] рекомендуют тестирование и сыворотки крови, и ЦСЖ, тогда как Ирани и Винсент [45], напротив, сообщают, что сывороточные уровни антител к NMDA-рецепторам были аналогичны или выше таковых в ЦСЖ. А Титулаэр и коллеги [2] выявили, что среди тех, у кого проведены оба анализа, примерно 15 % имели антитела только в ЦСЖ. Титры антител, как правило, выше у пациентов с опухолями. После выявления антител должно быть проведено визуализационное обследование для обнаружения ассоциированной опухоли. Применяют ультразвуковое исследование и МРТ органов малого таза, а также компьютерную томографию и позитронно-эмиссионную томографию всего тела. У пациентов, у кого опухоль не выявлена, энцефалит может быть следствием наличия микроскопической герминогенной тератомы, которая не обнаруживается с помощью современных визуализационных технологий [12].

В 2016 году были представлены новые диагностические критерии аутоиммунного энцефалита [46], которые основаны на оценке симптомов и стандартных параклинических исследованиях вне зависимости от статуса аутоантител.

Диагноз вероятного энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам может быть поставлен, когда выполнены все три из следующих требований:

— в течение 3 месяцев развиваются, по крайней мере, четыре из шести основных групп симптомов: неадекватное (с расстройством психики) поведение или когнитивная дисфункция, речевая дисфункция (словесная «окрошка», сокращение речи и мутизм), судороги, двигательная дисфункция, снижение уровня

сознания, вегетативная нестабильность или центральная гиповентиляция; диагноз также может быть поставлен при наличии трех из вышеуказанных групп симптомов и системной тератомы;

— по крайней мере один из следующих результатов лабораторных исследований: аномальная ЭЭГ (фокальная или диффузно медленная или дезорганизованная активность, экстремальная дельта-щетка или эпилептическая активность) и аномальные показатели ЦСЖ (плеоцитоз или олигоклональные полосы);

— исключены другие расстройства [46].

Диагноз определенного энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам может быть поставлен при наличии одной или нескольких из шести основных групп симптомов и обнаружении антител IgG к субъединице GluN1 рецептора NMDA. Также необходимо обоснованное исключение других расстройств. Тестирование на антитела должно включать анализ ЦСЖ. Если доступна только сыворотка крови, в дополнение к исследованию на клетках в качестве подтверждающего теста следует использовать иммуногистохимию живых нейронов или тканей [46].

Пациенты с энцефалитом, вызванным антителами к NMDA-рецепторам, первоначально могут оказаться под наблюдением не неврологов, а психиатров, в зависимости от того, предшествуют ли психиатрические симптомы неврологическим признакам или наоборот. Психиатрический дифференциальный диагноз — это, как правило, первое предположение в начальной стадии болезни из-за признаков бреда, галлюцинаций и кататонии. Недавние исследования показали, что АЭ, вызванный антителами к NMDA-рецепторам, или другие подобные аутоиммунные состояния могут проявляться типичной картиной шизофрении и являются причиной 5—10 % впервые выявленного психоза [20, 47].

Ригидность и измененное сознание, которые распространены при энцефалите, вызванном антителами к NMDA-рецепторам, могут также привести к рассмотрению диагноза нейролептического злокачественного синдрома, особенно при приеме антипсихотических препаратов.

Повторяющиеся стереотипии и орофациальная дискинезия могут быть ошибочно приняты за судорожные припадки. Сообщалось, что при подобных припадках дискинетических движениях в 6 % случаев ошибочно был диагностирован эпилептический статус [48].

Неврологическая дифференциальная диагностика предполагает тщательное обследование пациентов на наличие у них других заболеваний, которые могут имитировать АЭ и вызывать быстро прогрессирующую энцефалопатию. Эти заболевания должны быть исключены до начала иммунотерапии, и в большинстве случаев изучение детального анамнеза, неврологического статуса, клинического анализа крови и ЦСЖ, МРТ головного мозга и ЭЭГ будет достаточно для достижения этой цели. Наиболее частые дифференциальные диагнозы — энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса и других инфекций ЦНС [46].

Особое внимание следует уделять случаям с рецидивами герпетического энцефалита или длительным атипичным случаям, так как есть данные, свидетельствующие, что вирус простого герпеса может быть триггером для синаптического аутоиммунитета, приводящего к энцефалиту с антителами к NMDA-рецепторам [18, 49].

Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам и вирусные энцефалиты [50] имеют много общих симптомов,

что усложняет диагностику. Тем не менее, сильные головные боли и лихорадка чаще наблюдаются при вирусе ветряной оспы и вирусе Западного Нила, в то время как судорожные приступы, двигательные расстройства, речевая дисфункция, вегетативная нестабильность, галлюцинации и другие психотические симптомы распространены при энцефалите, вызванном антителами к NMDA-рецепторам [14]. Судороги в отсутствие лихорадки должны вызывать у врача подозрение на АЭ с антителами к NMDA-рецепторам [7]. Среди других причин аутоиммунно связанных энцефалопатий отмечают церебрит при системной красной волчанке, синдром антифосфолипидных антител, синдром Шегрена, энцефалопатию Хашимото, синдром Расмуссена, а также первичный васкулит ЦНС и системный васкулит [46].

Кровь и ЦСЖ должны быть проверены на наличие паранеопластических антител [46] и аномальных показателей ЦСЖ (плеоцитоз или олигоклональные полосы) [14, 16, 28], которые могут обеспечить доказательства аутоиммунного процесса, помогая сократить перечень вероятных диагнозов во время ожидания результатов тестов на антитела.

У некоторых пациентов энцефалит, вызванный антителами к NMDA-рецепторам, может возникать после или одновременно с демиелинизирующими заболеваниями. В литературе описаны случаи об остром диссеминированном энцефаломиелите, нейромиелите оптического, неврите зрительного нерва, миелите, рассеянном склерозе, выраженной дисфункции ствола мозга и других демиелинизирующих расстройствах, протекающих одновременно с АЭ, вызванным антителами к NMDA-рецепторам, что делает его сложным для распознавания [51—57]. Врачи должны знать, что могут возникать перекрывающиеся синдромы и необходимо проводить специфическое обследование, когда у пациентов с АЭ, вызванным антителами к NMDA-рецепторам, развиваются признаки демиелинизирующего заболевания, и анализ на антитела у пациентов с заболеванием спектра нейромиелита оптического или другими демиелинизирующими расстройствами, когда у них развиваются атипичные симптомы (например, судороги, психоз).

Оптимальное лечение требует работы мультидисциплинарной команды и использования агрессивной иммунотерапии, химиотерапии, хирургического удаления опухоли (если выявлена), а также оказания помощи в отделении интенсивной терапии при гиповентиляции и вегетативной нестабильности [58].

Важно отметить, что лечение должно быть направлено как на причину, так и на клинические последствия энцефалита (поведенческие и психотические симптомы). Первой линией терапии является иммунотерапия, как правило, кортикостероидами, внутривенным иммуноглобулином (нами было отдано предпочтение октагаму), или плазмаферез, либо отдельно, либо в комбинации, а также лечение в случае выявленного онкологического новообразования, потенциально приведшего к заболеванию, т. к. в этом случае лечение считается более эффективным [1, 2, 4, 59, 60]. Титры антител эффективно уменьшаются иммуномодулирующим лечением, включающим высокие дозы стероидов, внутривенный иммуноглобулин и плазмаферез [12].

Ритуксимаб или циклофосфамид вводят отдельно или в комбинации в качестве второй линии иммунотерапии [2, 12]. У пациентов без выявленной опухоли после выписки из стационара следует рассмотреть продол-

жение иммуносупрессии с применением азатиоприна или микофенолата [61, 62]. У пациентов с медленным восстановлением были найдены тератомы яичников спустя годы после первоначального появления неврологических симптомов [3, 63]. Также описаны случаи, когда без наличия опухоли тератомы яичников после оперативного вмешательства — овариэктомии, наблюдалось улучшение клинических симптомов, а на послеоперационной биопсии была обнаружена скрытая тератома [64].

Что касается непосредственного лечения поведенческих и психотических симптомов, как типичных, так и атипичных, то используют антипсихотические средства. Следует отметить, что применение антипсихотических препаратов может усложнить картину. Развитие вегетативной нестабильности и ригидности может быть ошибочно принято за нейролептический злокачественный синдром. Кроме того, применение кортикостероидов может привести к подозрению на индуцированный стероидами психоз [30].

Ажитация, лабильность настроения, импульсивность, галлюцинации, бессонница и поведение с нанесением самому себе вреда (например, кусание губ или щипание кожи) часто дают толчок к психиатрической консультации и соответствующему лечению. Антагонисты дофаминовых рецепторов, мощные антагонисты D₂ могут запутать и без того неоднозначную клиническую картину [17, 30, 31, 65]. Кататонические симптомы, как правило, лечат препаратами бензодиазепина.

Задержка в постановке диагноза приводит к отсрочке инициации иммунотерапии и может привести к более тяжелому синдрому и даже к гиповентиляции, коме или эпилептическому статусу. Такие тяжелые случаи лечат в отделении интенсивной терапии в течение длительного периода времени [28].

Восстановление, как правило, процесс медленный, и необходима реабилитация с участием трудотерапевтов, физиотерапевтов и логопедов. Тем не менее, в некоторых случаях наблюдаются разной степени выраженности остаточные когнитивные и двигательные нарушения [2, 66]. Некоторым пациентам необходима длительная реабилитация и требуются годы для восстановления неврологических и психических функций [2, 67]. Приблизительно 75—80 % пациентов с антителами к NMDA-рецепторам полностью восстанавливаются или имеют умеренные остаточные нарушения, а также есть определенный процент случаев с летальным исходом [2, 11—13, 16]. По данным литературы, уровень смертности составил 7 % за два года и, как правило, смерть наступила вследствие осложнений неврологической или вегетативной дисфункции [2, 9, 58].

Клинические симптомы заболевания хорошо коррелируют с титром антител [16]. Кроме того, существует связь между высоким уровнем антител и тератомой и/или плохим исходом. Пациенты с ранним (в первый месяц) снижением уровня антител в ЦСЖ, как правило, имеют хороший прогноз [68]. Риск рецидива составляет 12—24 % и рецидивы чаще возникают в тех случаях, когда опухоль не обнаружена [30, 47, 58].

Ответ на иммунотерапию у детей и подростков (младше 18 лет) медленнее и вариабельнее [17], 75—85 % имеют полное или значительное восстановление после иммунотерапии или резекции опухоли [17, 25, 33], что аналогично данным для взрослых [2]. Рецидивы возникают у 15—25 % детей [17, 25].

У пациентов старше 45 лет прогноз обычно менее благоприятный, чем у более молодых пациентов, хотя

клинические проявления менее выражены. Это может объясняться тем, что:

— в этой возрастной группе опухоли, связанные с заболеванием, встречаются реже, но если они есть, то это обычно карциномы, а не тератомы;

— диагноз установлен с большой задержкой и лечение начинается поздно за исключением случаев, когда нет необходимости в отделении интенсивной терапии, раннего лечения и более длительного наблюдения, более молодой возраст также является фактором лучшего исхода [69].

Таким образом, АЭ, вызванный антителами к NMDA-рецепторам, — поддающееся лечению аутоиммунное расстройство, характеризующееся выраженными психическими и неврологическими проявлениями. Субфебрильная температура, головная боль, распространенные простудоподобные симптомы и гастроэнтерит являются продромальными симптомами, которые наблюдаются в большинстве случаев. АЭ, вызванный антителами к NMDA-рецепторам, имеет узнаваемую картину презентации, которая может имитировать психиатрические и инфекционные заболевания. Быстрое развитие психических симптомов, судорожных приступов, изменения когнитивных функций и дезорганизованные движения у женщины без лихорадки должны вызвать подозрение на энцефалитный процесс и побудить врача к проведению обследования с целью подтверждения или опровержения этого диагноза.

В настоящее время наиболее изученными АЭ являются энцефалиты, ассоциированные с антителами к NMDA-рецепторам, AMPAR-рецепторам, GABA β R-рецепторам, LG11-рецепторам, анти-Caspr2-рецепторам. Наиболее распространенная форма АЭ — вызванная антителами к NMDA-рецепторам. Дифференциальную диагностику необходимо проводить при наличии у больного резкого изменения психического статуса и предварительных продромов, описанных выше. Постановка диагноза основана на обнаружении IgG-антител против субъединицы GluN1 NMDA-рецепторов в ЦСЖ и/или сыворотке. После подтверждения диагноза пациента необходимо как можно скорее обследовать на наличие опухоли и назначить иммунотерапию, так как быстрое начало иммунотерапии и, если это необходимо, удаление опухоли могут значительно повлиять на исход заболевания. Если диагноз поставлен правильно, большинство пациентов имеют хороший прогноз и при быстром начале соответствующего лечения достигается стойкая ремиссия и состояние, близкое к преморбидному. Время восстановления, в случаях с полным восстановлением, колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет.

В Украине нет данных о распространенности этого заболевания. Кроме того, неоптимальное лечение больных энцефалитом, вызванным антителами к NMDA-рецепторам, в Украине связано с задержкой в постановке диагноза и госпитализации в специализированные неврологические центры, а также с экономической доступностью лечения.

Клинический случай

19-летняя пациентка Ч. Д. (№ истории болезни 3471) поступила в ургентном порядке на лечение в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины») с жалобами на нарушение речи, речь нечленораздельная, речевая «словесная окрошка», судороги в конечностях, двигательное беспокойство. Со слов мамы — агрессивность к ней, не может себя контролировать, учащение судорожных тонических приступов, которые носят

кратковременный характер (5—10 мин.), но с быстрым нарастанием их частоты в течение нескольких последних суток.

Из собранного со слов мамы анамнеза три года назад (в 16 лет) наблюдалось аналогичное состояние, но начало заболевания отмечалось с повышением температуры до 37,5—37,6°C, с наличием судорожных состояний в конечностях, с нарушением дыхания. Больная проходила курс лечения длительно (до двух месяцев) в отделении ОРИТ Донецкой областной больницы, находилась на искусственной вентиляции лёгких в связи с нарушением гипервентиляции сопорозного состояния, где был установлен диагноз: аутоиммунный энцефалит Расмуссена. Спустя 8 недель состояние стабилизировалось и в дальнейшем больная наблюдалась по месту жительства, принимая в течение года противосудорожную терапию. В течение последующего года неврологическое и психологическое состояния нормализовались и противосудорожная терапия была снята врачом по месту жительства. За этот период пациентка вела нормальный образ жизни, успешно закончила среднюю школу, поступила в колледж.

Перед описанными выше жалобами мама стала отмечать неадекватное поведение дочери, проявлялась эйфория, ажитация. Обратилась по месту жительства, была оказана первая медицинская помощь и больная направлена в ГУ «ИНПН НАМН Украины».

При поступлении состояние больной тяжелое, продуктивному контакту недоступна, с речевой дисфункцией по типу «словесной окрошки», стереотипные автоматизмы (чмоканье губами, сжатие зубов), кратковременные, часто возникающие тонические судороги в конечностях, с дугообразным выгибанием туловища, в этот период взор устремлен в одну точку, издаёт гортанный крик, вне приступа — выраженная агрессивность. В неврологическом статусе менингеальные знаки отсутствовали. Проверить черепно-мозговую симптоматику не представлялось возможным, т. к. больная не выполняла инструкции; мышечный тонус повышен по спастическому типу, сухожильные рефлексы $D = S$ высокие, ахилловы поликинетичны, положительные стопные знаки. В течение суток росли психические нарушения (галлюцинации), снижен уровень сознания (оцепенение, оглушенность, проявление кататонии). Увеличились частота и длительность приступов до 15—20 минут, сопровождающихся вышеописанными состояниями, реакция зрачков на свет отсутствовала, в конце приступа — потеря мочи. Приступы не купировались противосудорожными препаратами (депакин, финлепсин, ламотриджин). Вне приступа наблюдалась неконтролируемая двигательная активность в конечностях, пациентка могла себя травмировать, нарастал психический статус, в связи с этим больную вынуждены были фиксировать. Неврологический статус нарастал, стремительно теряла массу тела, присоединилась вегетативная нестабильность (температура до 39°C и выше, которая не снижалась жаропонижающими препаратами) с неконтролируемым подъемом или падением артериального давления. Больная была введена в медикаментозный сон, использовали тиопентал натрия а также медазалам (букалам), бензодиазепиновые препараты. Респираторная функция больной осуществлялась через аппарат искусственной вентиляции лёгких в течение двух недель и требовалось длительное зондовое кормление.

Показатели клинического и биохимического анализа крови были в норме. Проведено исследование ликвора, выявлен умеренный лимфоцитарный плеоцитоз. Проводилось мониторингирование ЭЭГ (рис. 1). КТ/МРТ головного мозга были без отклонений (рис. 2). Были проведены исследования сыворотки крови и ликвора методами иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие герпесвирусной инфекции (результат отрицательный).

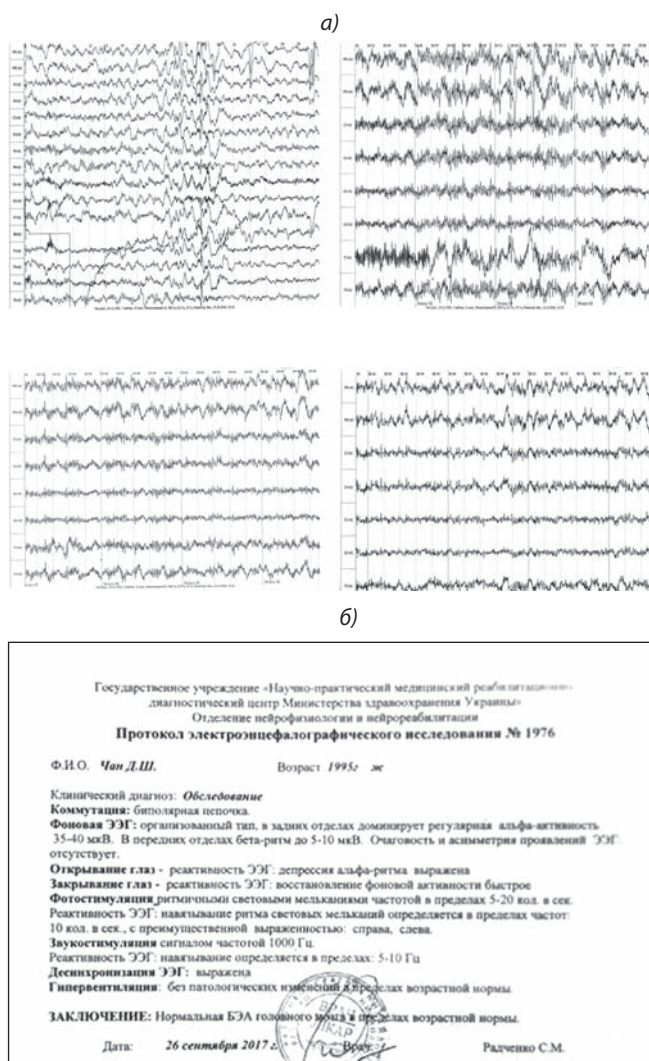


Рис. 1. ЭЭГ больной Д. Ч.: а) грубые изменения биоэлектрической активности головного мозга с локальным признаком в правом височном отведении. Эпилептиформная активность в виде острых волн и комплексов острая-медленная волна в лобных отведениях. Пароксизмальная активность в виде дельта-активности в лобных отведениях с распространением в правое височное отведение. Признаки дисфункции срединных и стволовых структур; б) нормальная биоэлектрическая эпилептическая активность головного мозга в пределах возрастной нормы через 1 год

Проведено исследование сыворотки крови на антитела к NMDA-рецепторам и на «истинные» паранеопластические аутоантитела к внутриклеточным белкам (Hu, Yo, Ma2, CV2, amphiphysin) и скрининг на возможные опухоли. Выявлены антитела к NMDA-рецепторам, паранеопластические антитела и онкомаркеры — отрицательные. При динамическом проведении компьютерной томографии грудной, брюшной и тазовой областей, ультразвукового исследования органов малого таза патологии не выявлено.

Учитывая неврологический статус, генерализованные дискинезии, включая орафасцикулярные, судороги по типу эпилептических, которые не контролировались противосудорожными препаратами, психический статус, описанный выше, наличие антител к NMDA-рецепторам в сыворотке крови, плеацитоз в ликворе был поставлен клинический диагноз — Аутоиммунный энцефалит к NMDA-рецепторам, рецидив.

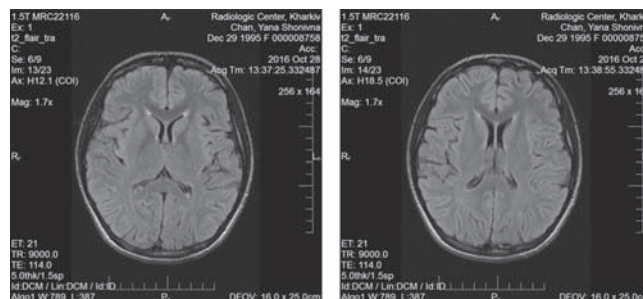


Рис. 2. На МРТ изменений очагового и диффузного характера в веществе мозга не выявлено

При лечении применяли препараты первой линии — глюкокортикоиды и проведен курс иммуноглобулина Octagam (Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H., Австрия).

Состояние частично стабилизировалось, больной назначена вторая линия иммуносупрессивной терапии, был проведен курс лечения ритуксимабом (четыре инфузии еженедельно). В течение следующего месяца наблюдалось постепенное улучшение.

В течение двух месяцев больная получала иммуномодулирующую терапию первой и второй линии, она была выписана с рекомендациями по месту жительства с длительным приемом глюкокортикоидов и октагама в поддерживающей дозе на протяжении 6 месяцев.

В настоящий момент консультируется и наблюдается в ГУ «ИНПН НАМН Украины» с коррекцией приема препаратов.

Представляем историю реабилитации больной Д. Ч. (рис. 3, 4)



Рис. 3. Пациентка с энцефалитом, вызванным антителами к NMDA-рецепторам в отделении интенсивной терапии

Через три месяца после выписки больная частично восстановила способность к самообслуживанию, но по-прежнему нуждалась в проведении когнитивной реабилитации.

Через семь месяцев больная вернулась к нормальной жизни (рис. 3б), хотя абсолютно не помнит событий острой фазы заболевания.

Спустя 1,5 года, в настоящий момент получает поддерживающую дозу иммуномодулирующих препаратов, восстановилась в учебном заведении, ведет нормальный образ жизни.



а)



б)

Рис. 4. Та жє пациентка с енцефалитом, вызванным антителами к NMDA-рецепторам: а) спустя 4 месяца, б) спустя 1,5 года

Список литературы

1. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma / Dalmau J., Tüzün E., Wu H. Y. [et al.] // *Ann Neurol.* 2007. Vol. 61, № 1. P. 25—36.
2. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study / Titulaer M. J., McCracken L., Gabilondo I. [et al.] // *Lancet Neurol.* 2013. Vol. 12, № 2. P. 157—165.
3. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal / T. Iizuka, F. Sakai, T. Ide [et al.] // *Neurology.* 2008. Vol. 70, № 7. P. 504—511.
4. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in Korea: clinical features, treatment, and outcome / J. A. Lim, Lee S. T., Jung K. H. [et al.] // *J Clin Neurol.* 2014. Vol. 10, № 2. P. 157—161.
5. Longitudinal electroencephalographic (EEG) findings in pediatric anti-N-methyl-D-aspartate (anti-NMDA) receptor encephalitis: the Padua experience / Nosadini M., Boniver C., Zuliani L. [et al.] // *J Child Neurol.* 2015. Vol. 30, № 2. P. 238—245.
6. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes / Irani S. R., Bera K., Waters P. [et al.] // *Brain.* 2010. Vol. 133, Pt 6. P. 1655—1667.
7. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study // Granerod J., Ambrose H. E., Davies N. W. [et al.] // *Lancet Infect Dis.* 2010. Vol. 10, № 12. P. 835—844.
8. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Clinical Features and Basic Mechanisms / Lynch D. R., A. Rattelle, Y. N. Dong [et al.] // *Adv Pharmacol.* 2018. Vol. 82. P. 235—260.
9. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as an acute psychotic episode in a young woman: an underdiagnosed yet treatable disorder / S. Keller, P. Roitman, T. Ben-Hur [et al.] // *Case Rep Psychiatry.* 2014. Vol. 2014. P. 868325. doi: 10.1155/2014/868325.
10. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1998—2010 / Vora N. M., Holman R. C., Mehal J. M. [et al.] // *Neurology.* 2014. Vol. 82, № 5. P. 443—451.
11. Anti-NMDAR limbic encephalitis — a clinical curiosity / A. K. Kattepur, D. Patil, A. Shankarappa [et al.] // *World J Surg Oncol.* 2014. Vol. 12. P. 256.
12. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti NMDR encephalitis / Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez E. [et al.] // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10, № 1. P. 63—74.
13. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms and hypoventilation in ovarian teratoma / R. Vitaliani W. Mason, B. Ances [et al.] // *Ann Neurol.* 2005. Vol. 58, № 4. P. 594—604.
14. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project / Gable M. S., Sheriff H., Dalmau J. [et al.] // *Clin Infect Dis.* 2012. Vol. 54, № 7. P. 899—904.
15. Herpes simplex encephalitis as a potential cause of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis: report of 2 cases / [Desena A., Graves D., Warnack W., Greenberg B. M.] // *JAMA Neurol.* 2014. Vol. 71, № 3. P. 344—346.
16. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies / Dalmau J., Gleichman A. J., Hughes E. G. [et al.] // *Lancet Neurol.* 2008. Vol. 7, № 12. P. 1091—1098.
17. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents / N. R. Florance, R. L. Davis, C. Lam [et al.] // *Ann Neurol.* 2009. Vol. 66, № 1. P. 11—18.
18. Herpes simplex virus-1 encephalitis can trigger anti-NMDA receptor encephalitis: case report / F. Leypoldt, M. J. Titulaer, E. Aguilar [et al.] // *Neurology.* 2013. Vol. 81, № 18. P. 1637—1639.
19. A case of NMDAR encephalitis misdiagnosed as postpartum psychosis and neuroleptic malignant syndrome / Koksai A., Baybas S., Mutluay B. [et al.] // *Neurol Sci.* 2015. Vol. 36, № 7. P. 1257—1258.
20. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis / Steiner J., Walter M., Glanz W. [et al.] // *JAMA Psychiatry.* 2013. Vol. 70, № 3. P. 271—278.
21. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in a patient with a 7-year history of being diagnosed as schizophrenia: complexities in diagnosis and treatment / Huang C., Kang Y., Zhang B. [et al.] // *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015. Vol. 11. P. 1437—1442.
22. Anti-NMDAR encephalitis misdiagnosed as Hashimoto's encephalopathy / Mirabelli-Badenier M., Biancheri R., Morana G. [et al.] // *Eur J Paediatr Neurol.* 2014. Vol. 18, № 1. P. 72—74.
23. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting with imaging findings and clinical features mimicking Rasmussen syndrome / [Greiner H., Leach J. L., Lee K. H., Krueger D. A.] // *Seizure.* 2011. Vol. 20, № 3. P. 266—270.
24. Anti-NMDA receptor encephalitis: clinical characteristics, predictors of outcome and the knowledge gap in Southwest China / Wang W., Li J. M., Hu F. Y. [et al.] // *Eur J Neurol.* 2016. Vol. 23, № 3. P. 621—629.
25. Paediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: the first Italian multicenter case series / Sartori S., Nosadini M., Cesaroni E. [et al.] // *Eur J Paediatr Neurol.* 2015. Vol. 19, № 4. P. 453—463.
26. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis / Gabilondo I., Saiz A., Galán L. [et al.] // *Neurology.* 2011. Vol. 77, № 10. P. 996—999.
27. Frequency and characteristics of isolated psychiatric episodes in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis / [Kayser M. S., Titulaer M. J., Gresa-Arribas N., Dalmau J.] // *JAMA Neurol.* 2013. Vol. 70, № 9. P. 1133—1139.
28. Anti-NMDA-receptor encephalitis: a severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis / [Wandering K. P., Saschenbrecker S., Stoecker W., Dalmau J.] // *J Neuroimmunol.* 2011. Vol. 231, № 1—2. P. 86—91.
29. Anti-NMDAR encephalitis: a new, severe and challenging enduring entity / [E. H. van de Riet, M. M. Esseveld, L. Cuypers, J. N. Schievel] // *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2013. Vol. 22, № 5. P. 319—323.

30. Chapman, M. R., Vause H. E. Anti-NMDA receptor encephalitis: diagnosis, psychiatric presentation, and treatment // *Am J Psychiatry*. 2011. Vol. 168, № 3. P. 245—251.
31. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a targeted review of clinical presentation, diagnosis, and approaches to psychopharmacologic management / Kruse J. L., Jeffrey J. K., Davis M. C. [et al.] // *Ann Clin Psychiatry*. 2014. Vol. 26, № 1. P. e1—e9.
32. Titulaer, M. J., Dalmau J. Seizures as first symptom of anti-NMDA receptor encephalitis are more common in men // *Neurology*. 2014. Vol. 82, № 7. P. 550—551.
33. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients / Armangue T., Titulaer M. J., Málaga I. [et al.] // *J Pediatr*. 2013. Vol. 162, № 4. P. 850—856.e2.
34. Clinical specificities of adult male patients with NMDA receptor antibodies encephalitis / Viacoz A., Desestret V., Ducray F. [et al.] // *Neurology*. 2014. Vol. 82, № 7. P. 556—563.
35. Subacute anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. A series of 13 paediatric cases / Erazo R., González J., Quintanilla C. [et al.] // *Rev Chil Pediatr*. 2016. Vol. 87, № 6. P. 487—493.
36. Central neurogenic hyperventilation in anti-NMDA receptor encephalitis / [Vural A., Arsava E. M., Dericioglu N., Topcuoglu M. A.] // *Intern Med*. 2012. Vol. 51, № 19. P. 2789—2792.
37. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients / [van Swieten J. C., Koudstaal P. J., Visser M. C. [et al.] // *Stroke*. 1988. Vol. 19, № 5. P. 604—607.
38. Use of clinical and neuroimaging characteristics to distinguish temporal lobe herpes simplex encephalitis from its mimics / Chow F. C., Glaser C. A., Sheriff H. [et al.] // *Clin Infect Dis*. 2015. Vol. 60, № 9. P. 1377—1383.
39. CNS aquaporin-4 autoimmunity in children / McKeon A., Lennon V. A., Lotze T. [et al.] // *Neurology*. 2008. Vol. 71, № 2. P. 93—100.
40. Demarquay, G., Honnorat J. Clinical presentation of immune-mediated cerebellar ataxia // *Rev Neurol (Paris)*. 2011. Vol. 167, № 5. P. 408—417.
41. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition / Luigi Zuliani, Francesc Graus, Bruno Giometto [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012. Vol. 83, № 6. P. 638—645.
42. Anti-NMDA receptor encephalitis: an important differential diagnosis in psychosis / Barry H., Hardiman O., Healy D. G. [et al.] // *Br J Psychiatry*. 2011. Vol. 199, № 6. P. 508—509.
43. Functional and structural brain changes in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis / Finke C., Kopp U. A., Scheel M. [et al.] // *Ann Neurol*. 2013. Vol. 74, № 2. P. 284—296.
44. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis / Schmitt S. E., Pargeon K., Frechette E. S. [et al.] // *Neurology*. 2012. Vol. 79, № 11. P. 1094—1100.
45. Irani, S. R., Vincent A. NMDA receptor antibody encephalitis // *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011. Vol. 11, № 3. P. 298—304.
46. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis / Graus F., Titulaer M. J., Balu R. [et al.] // *Lancet Neurol*. 2016. Vol. 15, № 4. P. 391—404.
47. Disease-relevant autoantibodies in first episode schizophrenia / Zandi M. S., Irani S. R., Lang B. [et al.] // *J Neurol*. 2011. Vol. 258, № 4. P. 686—688.
48. Antiepileptic treatment for anti-NMDA receptor encephalitis: the need for video-EEG monitoring / Dericioglu N., Vural A., Acar P. [et al.] // *Epileptic Disord*. 2013. Vol. 15, № 2. P. 166—170.
49. Clinical Neuropathology practice guide 4-2013: post-herpes simplex encephalitis: N-methyl-D-aspartate receptor antibodies are part of the problem / Romana Höftberger, Thais Armangue, Frank Leypoldt [et al.] // *Clin Neuropathol*. 2013. Vol. 32, № 4. P. 251—254.
50. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium / Venkatesan A., Tunkel A. R., Bloch K. C. [et al.] // *Clin Infect Dis*. 2013. Vol. 57, № 8. P. 1114—1128.
51. Overlapping demyelinating syndromes and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis / Titulaer M. J., Höftberger R., Iizuka T. [et al.] // *Ann Neurol*. 2014. Vol. 75, № 3. P. 411—428.
52. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with acute disseminated encephalomyelitis-like MRI features / Lekoubou A., Viacoz A., Didelet A. [et al.] // *Eur J Neurol*. 2012. Vol. 19, № 2. P. e16—e17.
53. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in a patient with neuromyelitis optica spectrum disorders / Luo J. J., Lv H., Sun W. [et al.] // *Mult Scler Relat Disord*. 2016. Vol. 8. P. 74—77.
54. NMDA receptor encephalitis mimicking seronegative neuromyelitis optica / M. C. Kruer, T. K. Koch, D. N. Bourdette [et al.] // *Neurology*. 2010. Vol. 74, № 18. P. 1473—1475.
55. N-methyl D-aspartate receptor antibody encephalitis associated with myelitis / C. Pennington, S. J. Livingstone, S. Razvi [et al.] // *J Neurol Sci*. 2012. Vol. 317, № 1—2. P. 151—153.
56. A case of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with multiple sclerosis-like demyelinated lesions / Takeda A., Shimada H., Tamura A. [et al.] // *Mult Scler Relat Disord*. 2014. Vol. 3, № 3. P. 391—397.
57. Autoantibody biomarkers in childhood-acquired demyelinating syndromes: results from a national surveillance cohort / Hachohen, Y., Absoud, M., Woodhall, M. [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014. Vol. 85, № 4. P. 456—461.
58. Mann, A. P., Grebenciucova E., Lukas R. V. Anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis: diagnosis, optimal management, and challenges // *Ther Clin Risk Manag*. 2014. Vol. 10. P. 517—525.
59. Neurological response to early removal of ovarian teratoma in anti-NMDAR encephalitis / Seki M., Suzuki S., Iizuka T. [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008. Vol. 79, № 3. P. 324—326.
60. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with an ovarian teratoma in an adolescent female / Leshner A. P., Myers T. J., Tecklenburg F. [et al.] // *J Pediatr Surg*. 2010. Vol. 45, № 7. P. 1550—1553.
61. Refractory status epilepticus caused by anti-NMDA receptor encephalitis that markedly improved following combination therapy with rituximab and cyclophosphamide / Kadoya M., Onoue H., Kadoya A. [et al.] // *Intern Med*. 2015. Vol. 54, № 2. P. 209—213.
62. Response of anti-NMDA receptor encephalitis without tumor to immunotherapy including rituximab / Ishiura H., Matsuda S., Higashihara M. [et al.] // *Neurology*. 2008. Vol. 71, № 23. P. 1921—1923.
63. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force / Titulaer M. J., Soffietti R., Dalmau J. [et al.] // *Eur J Neurol*. 2011. Vol. 18, № 1. P. 19—e3.
64. Anti-NMDA receptor encephalitis in children: the disorder, its diagnosis, and treatment / Peery H. E., Day G. S., Doja A. [et al.] // *Handb Clin Neurol*. 2013. Vol. 112. P. 1229—1233.
65. A multidisciplinary approach to the treatment of anti-NMDA-receptor antibody encephalitis: a case and review of the literature / Mann A., Machado N. M., Liu N. [et al.] // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012. Vol. 24, № 2. P. 247—254.
66. The rehabilitation of children with anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis: a case series / Houtrow A. J., Bhandal M., Pratini N. R. [et al.] // *Am J Phys Med Rehabil*. 2012. Vol. 91, № 5. P. 435—441.
67. Reversible brain atrophy in anti-NMDA receptor encephalitis: a long-term observational study / T. Iizuka, S. Yoshii, S. Kan [et al.] // *J Neurol*. 2010. Vol. 257, № 10. P. 1686—1691.
68. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study / Gresa-Arribas N., Titulaer M. J., Torrents A. [et al.] // *Lancet Neurology*. 2014. Vol. 13, № 2. P. 167—177.
69. Late-onset anti-NMDA receptor encephalitis / Titulaer M. J., McCracken L., Gabilondo I. [et al.] // *Neurology*. 2013. Vol. 81, № 12. P. 1058—1063.

Надійшла до редакції 28.02.2018 р.

ЕГОРКИНА Ольга Викторовна, научный сотрудник отдела ней-роинфекций и рассеянного склероза, заведующая отделом компьютерной томографии и рентгенологии Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: oegorkina@ukr.net

ВОЛОШИНА Наталия Петровна, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отдела нейроринфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: proapril@ukr.net

YEGORKINA Olga, Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis, Head of the Department of Computed Tomography and Roentgenology 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: oegorkina@ukr.net

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

УДК [616.831+617.51]-001-085.21

*И. А. Григорова, О. А. Тесленко***КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОМИДИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ
НА ПРОЦЕССЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ***I. A. Grygorova, O. O. Teslenko***Клінічна ефективність Нейромідину та його вплив на процеси нейропластичності
при черепно-мозковій травмі***Iryna Grygorova, Olga Teslenko***The clinical effectiveness of Neuromidin and its influence on the processes of neuroplasticity
in cranial-cerebral injury**

Эпидемиологическое изучение черепно-мозговой травмы (ЧМТ) свидетельствует о ее значительной распространенности. Именно поэтому ученые всего мира продолжают изучать патогенез и усовершенствовать диагностические и лечебно-реабилитационные мероприятия при ЧМТ. Одно из таких направлений терапии состоит в воздействии на пластическую перестройку нейронов, т. е. нейропластичность. По мнению многих исследователей, наиболее эффективным методом такой компенсаторной терапии признается применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (в частности, Нейромидина), предотвращающих разрушение ацетилхолина в синаптической щели. В нашем исследовании принимали участие 40 пациентов с ЧМТ легкой и средней степени тяжести в острый и ранний восстановительный период, которым в курс традиционной терапии был включен препарат Нейромидин. Результаты исследования показали, что включение препарата Нейромидин в схему терапии ЧМТ дает более выраженный терапевтический эффект в сравнении с традиционной терапией. Уже в остром периоде ЧМТ это способствовало более полному регрессу неврологических расстройств. Это подтверждалось достоверным улучшением процессов нейропластичности, о чем свидетельствовало повышение концентрации в сыворотке крови мозгового глиального нейротрофического фактора бета-NGF. Эффективность Нейромидина, наряду с безопасностью, позволяет рекомендовать его включение в схемы лечения пациентов в остром и раннем восстановительном периоде ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, терапия, Нейромидин, нейропластичность

Епідеміологічне вивчення черепно-мозкової травми (ЧМТ) свідчить про її значну поширеність. Саме тому вчені всього світу і далі вивчають патогенез і вдосконалюють діагностичні та лікувально-реабілітаційні заходи при ЧМТ. Один з таких напрямків терапії полягає у впливі на пластичну перестройку нейронів, тобто нейропластичність. На думку багатьох дослідників, найбільш ефективним методом такої компенсаторної терапії визнається застосування інгібіторів ацетилхолінестерази (зокрема, Нейромідину), що запобігають руйнуванню ацетилхоліну в синаптичній щілині. У нашому дослідженні брали участь 40 пацієнтів з ЧМТ легкого та середнього ступеня тяжкості в гострий і ранній відновний період, яким в курс традиційної терапії був включений препарат Нейромідін. Результати дослідження показали, що включення препарату Нейромідін в схему терапії ЧМТ дає вираженіший терапевтичний ефект порівняно з традиційною терапією. Уже в гострому періоді ЧМТ це сприяло більш повному регресу неврологічних розладів. Це підтверджувалося вірогідним поліпшенням процесів нейропластичності, про що свідчило підвищення концентрації в сироватці крові мозкового гліального нейротрофічного фактора бета-NGF. Ефективність Нейромідину, поряд з безпекою, дозволяє рекомендувати його включення в схеми лікування пацієнтів в гострому і ранньому відновному періоді ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, терапія, Нейромідін, нейропластичність

The epidemiological study of the craniocerebral trauma (CCT) indicates its significant prevalence. That is why scientists from all over the world continue to study pathogenesis and improve diagnostic and therapeutic and rehabilitation measures for CCT. One of the directions of therapy is the impact on the processes of neuroplasticity. According to many researchers, the most effective method of such compensatory therapy is the use of inhibitors of acetylcholinesterase (in particular Neuromidin), which prevents the destruction of acetylcholine in the synaptic cleft.

In our study, 40 patients with mild-to-moderate CCT were involved in the acute and early recovery period. For these patients the drug Neuromidin was included in the course of traditional therapy. The results of the study showed that the inclusion of the drug Neuromidin in the scheme of the CCT therapy gives a more pronounced therapeutic effect. The prescription of this drug favoured the more complete regression of neurological disorders in the acute period of CCT. This was confirmed by a significant improvement in the processes of neuroplasticity in the form of an increase in the concentration of beta-NGF in the serum. The obtained data allow us to recommend Neuromidin for inclusion in therapy schemes for patients with CCT.

Key words: craniocerebral trauma, therapy, Neuromidin, neuroplasticity

Эпидемиологическое изучение черепно-мозговой травмы (ЧМТ) свидетельствует о ее значительной распространенности. Так, показатель уровня травматизма в 2015 г. в Харьковской области среди взрослого населения составил 274,1 на 10 тыс. В структуре смертности населения Харьковской области в 2015 году травмы занимали третье место — 5,6 %, уступая лишь показателям смертности от заболеваний системы кровообращения (70,6 %) и новообразований (14,4 %) [1]. Более чем у 60 % пациентов, перенесших ЧМТ, возникают различные варианты патологии нервной системы, что приводит к социально-трудовой дезадаптации большого контингента

больных. Подавляющее большинство (до 80—85 %) пострадавших получают легкие и среднетяжелые травмы. Несмотря на это, в силу своих морфофункциональных особенностей, репаративные возможности головного мозга крайне ограничены, что приводит к высокой частоте инвалидизации при ЧМТ в составе общего травматизма. Именно поэтому ученые всего мира продолжают изучать патогенез и усовершенствовать диагностические и лечебно-реабилитационные мероприятия при ЧМТ.

Современная теория патогенеза ЧМТ основана на действии первичных и вторичных повреждающих факторов [2, 3]. Наряду с каскадом патологических реакций (воспаление, оксидантный стресс, образование свободных радикалов кислорода, инфлюкс кальция

в клетку и др.) в поврежденном мозге активируются процессы нейропротекции и нейрорегенерации при активном участии эндогенных нейротрофических факторов, которым отводится ключевое значение в развитии и сохранении структур центральной нервной системы [4]. При патологии головного мозга из всех ростовых факторов наиболее значимыми являются мозговой нейротрофический фактор (*brain-derived neurotrophic factor* — BDNF), который участвует в развитии и сохранении нейронов, включая дофаминергические нейроны черной субстанции, холинергические нейроны переднего мозга, гиппокампа, ганглиев сетчатки и фактора роста нервов (*nerve growth factor* — NGF) [[[[5]. NGF участвует в росте, пластических перестройках нейронов при дифференцировке, а также в поддержании их жизнедеятельности в центральной и периферической нервных системах, как в норме, так и при патологии. В экспериментальных и клинических исследованиях показано изменение содержания NGF в структурах головного мозга при различных патологических состояниях. Исследователями доказана роль нейроглии как в нейрогенезе, так и в процессах регенерации во взрослом состоянии, особенно при повреждениях центральной нервной системы [6]. В настоящее время астроциты рассматривают как активных партнеров нейронов, выпускающих ряд глиотрансмиттеров — веществ, модулирующих синаптическую передачу в пределах нейронных сетей (концепция трехпартидного синапса). Важнейшая роль глии в управлении микроциркуляцией обусловлена ее близкими связями как с нейронами, так и с сосудами головного мозга [7]. Изучение глиотрансмиссии важно для поиска новых фармакологических мишеней в мозге при различных заболеваниях [8].

Сегодня уже широко известно, что эффективная нейропротекторная терапия ЧМТ, мозгового инсульта и глобальной ишемии мозга состоит в первую очередь из первичной нейропротекции, которая должна быть направлена прежде всего на восстановление свойств нейроглии [9—11]. Вторичная нейропротекция, влияющая преимущественно на нейроны, осуществляется только после начала проведения первичной нейропротективной терапии.

Считается, что в основе клинического проявления даже самой легкой формы ЧМТ (сотрясение мозга) лежит асинапсия, преимущественно функциональная. Возникающая при этом дегенерация холинергических нейронов и снижение уровня ацетилхолина в корковых и подкорковых структурах головного мозга ответственны за развитие облигатных клинических проявлений заболевания — очаговых расстройств, нарушений памяти и высших корковых функций. Поэтому одним из направлений в разработке стратегии лечения ЧМТ считается компенсация холинергической недостаточности. Наиболее эффективным методом такой компенсаторной терапии признается применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы, предотвращающих разрушение ацетилхолина в синаптической щели [12]. Включение их в схему реабилитации позволяет за счет дополнительной активации нейропластичности значительно ускорить и сделать более эффективным процесс восстановления.

Наше внимание привлек препарат Нейромидин®, который много лет уже присутствует в медицинской практике на Украине и обладает всеми необходимыми свойствами стимулятора нейротрофической функции при повреждениях нервной системы. Препарат Нейромидин® обладает такими эффектами: улучшает и стимулирует

проведение импульса в нервной системе и улучшает нервно-мышечную передачу; усиливает сократимость гладких мышц под воздействием антагонистов ацетилхолиновых, адреналиновых, серотониновых, гистаминовых и окситоциновых рецепторов (за исключением калия хлорида); улучшает память, тормозит проградное развитие деменции; восстанавливает проведение импульса в периферической нервной системе, нарушенное вследствие воздействия различных факторов (травма, воспаление, действие местных анестетиков, некоторых антибиотиков, калия хлорида и т. п.); специфически умеренно стимулирует центральную нервную систему с отдельными проявлениями седативного эффекта; проявляет анальгезирующее свойство. Среди ключевых механизмов терапевтической эффективности Нейромидина отмечено его положительное влияние на адаптивную нейропластичность, что создает предпосылки для интенсификации разветвления нейронов.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность препарата Нейромидин® в комплексном лечении ЧМТ легкой и средней степени тяжести.

Нами было обследовано 80 пациентов с ЧМТ (79 % из них с сотрясением головного мозга, 21 % — с ушибом головного мозга легкой степени). Все пациенты находились на стационарном лечении в КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова. ЧМТ была подтверждена клинико-неврологическим статусом и лабораторно-инструментальными методами исследования.

Критериями включения в исследование явились: возраст больных — 25—60 лет, наличие ЧМТ легкой или средней степени тяжести, в острый и ранний восстановительный период, полученной впервые, информированное согласие больных на исследование. Пациента исключали из исследования, если у него имелись тяжелые соматические и неврологические заболевания, две и более ЧМТ в анамнезе, наличие функциональной недостаточности печени и почек, лекарственная и наркотическая зависимость, беременность, получение травмы в состоянии алкогольного опьянения; возраст старше 60 лет, отказ больного от участия. Критериями исключения также были противопоказания к использованию препарата Нейромидин: эпилепсия, экстрапирамидные расстройства, стенокардия, выраженная брадикардия, бронхиальная астма, гиперфункция щитовидной железы, язвенная болезнь, мочекаменная болезнь, повышенная чувствительность к препарату.

Пациенты были обследованы в первые 1—2 суток поступления в стационар и через 60 дней проведенной терапии. Нами было отобрано 40 пациентов в остром и 40 пациентов в раннем восстановительном периоде ЧМТ. Все больные были распределены на две равноценные группы: I группа (основная) состояла из 40 пациентов (20 — острый период ЧМТ, 20 — с ЧМТ в ранний восстановительный период) и II группа (контрольная) состояла из 40 пациентов (20 — острый период ЧМТ, 20 — с ЧМТ в ранний восстановительный период). Пациенты основной группы на фоне стандартной терапии получали препарат Нейромидин® (Олайнфарм, Латвия), пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию ЧМТ. Курс терапии составил 2 месяца. Суточная терапия Нейромидином® была такова: внутримышечные инъекции 15 мг 2 раза в день курсом 10 дней, затем по 1 таблетке (20 мг) 3 раза в день курсом 1,5 мес. для пациентов в остром периоде ЧМТ и по 1 таблетке (20 мг) три раза в день курсом 2 мес. для пациентов с ЧМТ в ранний

восстановительный период. Общий курс терапии составил 60 дней.

Методы исследования включали стандартное клинико-неврологическое, нейрофизиологическое (электроэнцефалографическое — ЭЭГ и метод когнитивных вызванных потенциалов КВП Р300) исследования. Оценку репаративных возможностей головного мозга после травматического повреждения проводили с помощью определения нейротрофического фактора роста нервов сыворотки крови (бета-NGF) иммуноферментным. Все полученные данные обрабатывали с использованием методов математической статистики.

Стандартное клинико-неврологическое обследование больных с ЧМТ позволило выявить полиморфную и полисиндромную неврологическую симптоматику (рис. 1, 2).

В остром периоде ЧМТ на фоне стрессового фактора наблюдали сглаживание неврологической симптоматики, что во многом затрудняло диагностику мозговой дисфункции. Все жалобы больных в основном были выявлены при активном опросе: общая слабость (96 %); головная боль (94 %); головокружение и шаткость при ходьбе (92 %); подавленность настроения (74 %); апатия и сонливость (76 %); потеря памяти (24 %); ухудшение памяти, внимания (80 %); чувство тревоги за состояние собственного здоровья (63 %); раздражительность (54 %), снижение зрения, слуха (34 %); тошнота (20 %). Реже беспокоили слабость в конечностях (34 %), чувствительные нарушения (23 %), речевые нарушения (15 %).

В раннем восстановительном периоде ЧМТ количество жалоб у больных значительно меньше даже при активном опросе: головная боль с метеозависимостью (65 %), головная боль с общей слабостью (35 %), нарушение памяти и внимания (54 %), сонливость (23 %).



Рис. 1. Жалобы больных с ЧМТ в разные периоды

В неврологическом статусе полиморфность симптоматики также была более выражена в остром периоде ЧМТ: эмоционально-личностные расстройства с преобладанием тревожного компонента (98 %), горизонтальный нистагм (80 %), глазодвигательные нарушения (83 %), вегетативная дисфункция (80 %), цефалгический синдром (80 %), координаторные нарушения (77 %), симптомы пирамидной недостаточности (32 %), менингеальные знаки (9 %), диссомнические нарушения. Представленность и выраженность неврологической симптоматики была также значительно меньше: эмоционально-личностные расстройства с преобладанием тревожного компонента

(84 %); вегетативной дисфункции (80 %), астенического синдрома (79 %), цефалгического синдрома (65 %), координаторных нарушений (47 %).



Рис. 2. Основные неврологические синдромы у больных с ЧМТ в разные периоды

Выявленные нами неспецифические нарушения формируют симптомокомплекс дезадаптации: общая слабость, повышенная утомляемость, нарушения сна, неустойчивость настроения в сочетании с раздражительностью и истощаемостью в различных соотношениях, снижение кратковременной памяти, ухудшение переключаемости внимания. Он и составляет основу социальной дезадаптации и снижения качества жизни. Особенно часто и быстро его симптомы обостряются при отягощении вредными привычками (курение, употребление алкоголя и др.), воздействии незначительных стрессорных факторов, изменяющихся метеоусловий, что приводит к длительной потере трудоспособности.

При исследовании функции вегетативной нервной системы были выявлены клинические проявления вегетативной дисфункции у всех пациентов в виде головной боли, несистемного головокружения, лабильности пульса и артериального давления, нарушения дермографизма, гипергидроза, превалирования тонуса симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Нарушенная вегетативная регуляция проявлялась недостаточной вегетативной реактивностью и неадекватной вегетативной обеспеченностью деятельности; вегетативные реакции характеризовались лабильностью, их выраженность быстро уменьшалась. Проявление вегетативной недостаточности характеризовалось непостоянством и изменчивостью в разные периоды ЧМТ. В остром периоде ЧМТ более чем у 75 % пациентов вегетативные расстройства носили преимущественно перманентный характер. В ранний восстановительный период ЧМТ у 70 % пациентов отмечено преобладание парасимпатических влияний вегетативной нервной системы, а пароксизмы проявлялись только при повышенной физической и эмоциональной нагрузке.

Такие изменения вегетативной регуляции являются клиническим проявлением дисфункции надсегментарных центров вегетативной нервной системы. В связи с частым поражением гипоталамуса, ретикулярной формации мозгового ствола, неспецифических структур лобно- и височно-медиобазальных отделов мозга,

то есть различных звеньев лимбической системы, включая и надсегментарные вегетативные структуры, вегетативные нарушения являются неотъемлемой частью астенического синдрома во всех периодах ЧМТ. Наши исследования подтверждают представление о том, что при ЧМТ особенно ранимыми являются срединно-стволовые структуры головного мозга, играющие ведущую роль в обеспечении адаптационных процессов человеческого организма. Клинически дисфункция неспецифических систем мозга проявляется дезинтеграционным психовегетосоматическим синдромом, в основе которого лежат нейродинамические нарушения.

Об особенностях нейродинамических нарушений свидетельствовало наличие отклонений спонтанной биоэлектрической активности головного мозга от нормальных показателей по данным ЭЭГ-исследования (рис. 3). Изменения биоэлектрической активности головного мозга наиболее выражены были в остром периоде ЧМТ (90 % пациентов), в раннем восстановительном периоде такие пациенты составляли 60 %. Наиболее частыми ЭЭГ-признаками были диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга и снижение общего уровня биопотенциалов. Превалировала низкоамплитудная медленноволновая активность в лобно-височных и центральных отведениях. Признаки сниженной реактивности и умеренная лабильность корковых процессов, признаки дисфункции срединно-стволовых и подкорковых структур мезодизэнцефального уровня в виде пароксизмальной активности или ирритативных изменений зарегистрированы у 53 % пациентов. Больше 60 % пациентов имели в подтверждение этому признаки вегетативно-сосудистой дистонии.

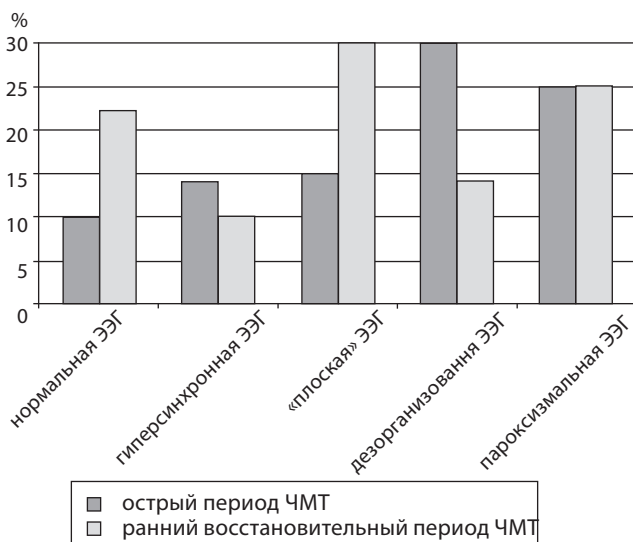


Рис. 3. Результаты ЭЭГ-исследования у больных ЧМТ в разные периоды

Согласно современным представлениям, при ЧМТ в патогенез вовлекаются все отделы головного мозга, что приводит к нарушению интегративной деятельности. Считается, что при легкой ЧМТ в 100 % случаев вовлекаются надсегментарные вегетативные образования [13]. Для оценки состояния когнитивных функций больных применяют электрофизиологический метод тестирования когнитивных функций. Методика Р300 основывается на подаче в случайной последовательности серии двух стимулов, среди которых есть незначимые и значимые

(на которые испытуемый должен реагировать), и регистрации вызванных потенциалов с выделением составляющей для каждого стимула. Разница двух ответов для значимого стимула, при обычной серии и в серии с условием распознавания даёт волну, связанную с эндогенными событиями, происходящими в мозге при опознании значимых стимулов, их удержании (запоминании), счёте, принятии решений, то есть с атрибутами, связанными с мыслительными (когнитивными) функциями мозга. В связи с этим метод Р300 называют ещё когнитивными вызванными потенциалами. Наиболее характеризующим показателем состояния когнитивных функций является латентность компонента Р300. При интерпретации результатов использовали данные возрастных нормативных параметров Р300, предложенные Sadovsky (1993).

Данные исследования латентности компонента Р300 показали удлинение значения латентности пика Р300 ($383,3 \pm 22,4$) в ответ на распознавание слухового стимула у 79 % больных в остром периоде ЧМТ и удлинение значения латентности пика Р300 ($388,7 \pm 27,3$) у 60 % больных в раннем восстановительном периоде ЧМТ в сравнении с контрольными показателями ($302,3 \pm 6,4$).

Исследование уровня бета-NGF (биологически активная часть молекулы NGF) в сыворотке крови у больных с ЧМТ до лечения выявило его достоверное снижение без существенной разницы во всех группах больных. Это указывает на активное участие бета-NGF в процессах нейропластичности. Исходно группы пациентов с острой ЧМТ и в раннем восстановительном периоде не имели статистически значимых различий по концентрации NGF ($p > 0,05$).

Положительные результаты терапии отразились в субъективной оценке пациентов своего состояния, что прежде всего отразилось на динамике жалоб. Наиболее выраженными эти изменения были у больных, принимающих Нейромидин®, как в острый так и ранний восстановительный периоды ЧМТ, тогда как жалобы уменьшились в группе стандартной терапии не столь значительно (рис. 4). Особенно это отмечено в показателях, отражающих двигательную и координаторную функцию; у больных появились интерес и инициатива, моторная активность. Уменьшение головных болей и эмоционально-волевых нарушений позволило больным значительно улучшить взаимоотношения с окружающими. Социализация пациентов как в остром так и раннем восстановительном периоде у больных, принимавших Нейромидин®, была выражена значительно лучше.

К окончанию курса терапии 52 % пациентов отмечали уверенность в том, что «взяли свою жизнь под контроль» и значительно улучшили внутрисемейные и даже сексуальные отношения. Подобных выраженных и эмоционально окрашенных утверждений больные на стандартной терапии не высказывали, несмотря на также положительную динамику жалоб. У них жалобы астенического характера регрессировали не полностью даже к концу терапии: оставалось чувство усталости, небольшой слабости, двигательной неуверенности, плаксивости, тревожности, иногда мешающие обычной жизнедеятельности.

В неврологическом статусе у пациентов обеих групп во все периоды ЧМТ регистрировали положительную динамику, что отразилось в снижении выраженности астенического синдрома, нормализации диссоматических нарушений и, как следствие, улучшении настроения и показателей повседневной активности (рис. 5).

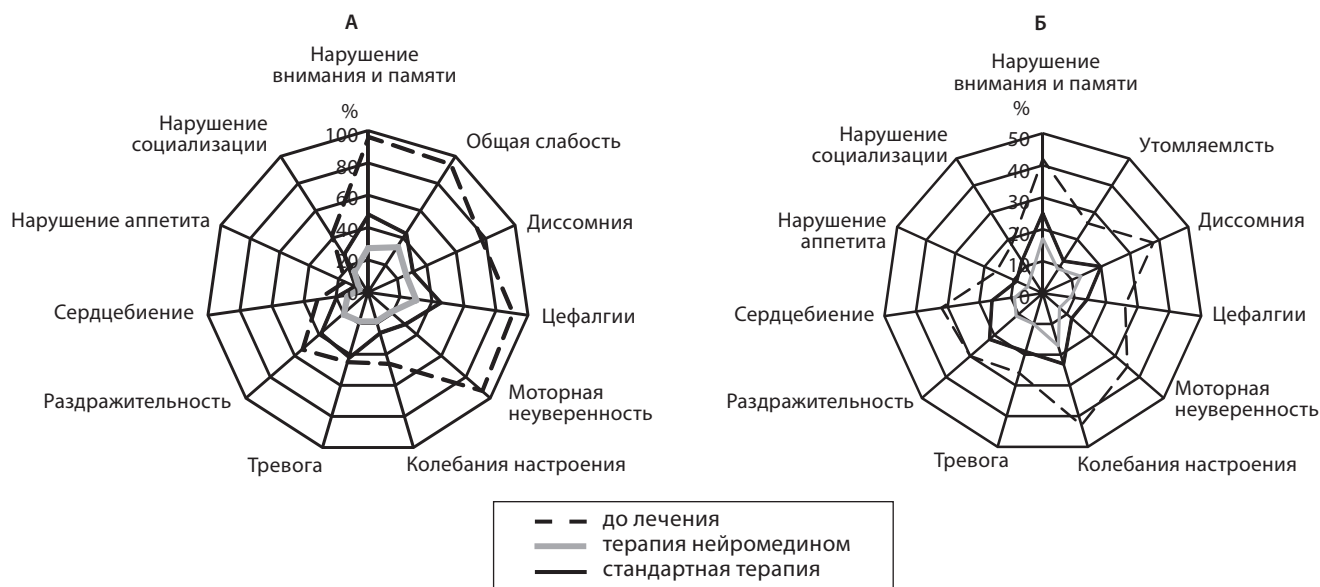


Рис. 4. Динамика жалоб после терапии больных с острой ЧМТ (А) и в раннем восстановительном периоде ЧМТ (Б)

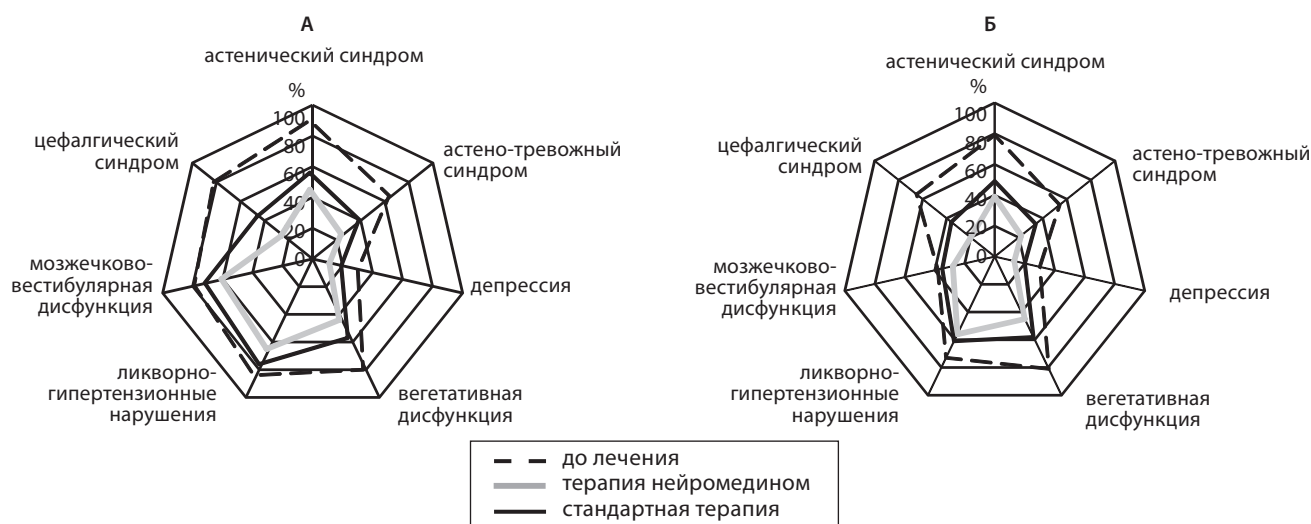


Рис. 5. Динамика клинических синдромов после терапии больных с острой ЧМТ (А) и в раннем восстановительном периоде ЧМТ (Б)

В то же время в основной группе больных динамика клинических синдромов была более выражена. Большинство больных (73 %) этой группы уже ко второй недели терапии отмечали улучшение настроения, ощущение восстановления сил, повышение внутренней энергии и работоспособности, а также уменьшение тревожности и чувства страха, нормализовался сон. Только 47 % больных II группы указывали на подобные изменения даже в конце курса терапии. Менее значительные изменения претерпевали церебрально-очаговые проявления и выраженность синдрома внутричерепной гипертензии в конце курса терапии у пациентов обеих групп, хотя положительная динамика наиболее выражена была у больных, принимающих Нейромидин®.

Несмотря на стойкость вегетативных нарушений, на фоне приема препарата отмечена положительная динамика в стабилизации деятельности вегетативной нервной системы у 50 % больных I группы в конце курса, тогда как во второй группе — эти изменения отметили лишь у 32 % больных.

В процессе терапии у больных всех групп наблюдали положительную динамику спектра ЭЭГ и реактивности на функциональные пробы. Изменения в сторону нормализации биоэлектрической активности мозга свидетельствуют о появлении связей как внутри полушарий, так и межполушарного взаимодействия. У пациентов I группы удалось обнаружить более выраженное улучшение частотно-амплитудной характеристики и реактивности ЭЭГ.

По окончании курса терапии у пациентов, получавших Нейромидин®, индивидуальные значения латентного периода (ЛП) компонента Р300 стали меньше, чем до лечения, и вошли в диапазон возрастной нормы (таблица).

Статистически значимое уменьшение ЛП компонента Р300 отмечено у пациентов, получающих Нейромидин®. У пациентов, получавших стандартную терапию, динамика индивидуальных значений ЛП компонента Р300 в обоих отведениях по окончании курса терапии оказалась слабее выраженной, неоднозначной и до нормативных возрастных параметров они не восстановились, хотя также имели положительную направленность.

Динамика латентности пика P300 у больных с ЧМТ, $M \pm m$

Показатель	До лечения		После лечения			
			Терапия Нейромидином®		Стандартная терапия	
	острая ЧМТ	ранний восстановительный период	острая ЧМТ	ранний восстановительный период	острая ЧМТ	ранний восстановительный период
P300	383,2 ± 22,4	388,7 ± 27,3	304,4 ± 27,0*	340,4 ± 26,2*	357,3 ± 15,7	346,2 ± 16,9

О положительном влиянии Нейромидина® на адаптивную пластичность, которая создает предпосылки для роста отростков нейрона, свидетельствует изменение уровня бета-NGF в сыворотке крови у больных, перенесших ЧМТ, после проведенного курса терапии. На фоне достоверного снижения уровня бета-NGF до терапии во все периоды ЧМТ после проведенного лечения отмечено значительное повышение среднего значения этого маркера (в 2,3 раза) у больных, принимающих Нейромидин®, в сравнении с группой больных, находящихся на стандартной терапии (в 1,2 раза). Причем наиболее выраженная положительная динамика в сторону повышения была отмечена у больных в острый период ЧМТ. Это говорит об активации Нейромидином® процессов адаптивной нейропластичности, которая в дальнейшем приведет к более быстрому и выраженному регрессу неврологической симптоматики. Более подробные данные будут опубликованы в следующих статьях.

По результатам проведенного исследования установлено, что Нейромидин® при назначении больным с ЧМТ имеет более выраженный терапевтический эффект в сравнении с традиционной терапией. Включение в схему терапии Нейромидина® уже в остром периоде ЧМТ способствовало более полному регрессу неврологических расстройств. Применение Нейромидина® в остром и раннем восстановительном периодах ЧМТ способствовало достоверному улучшению процессов нейропластичности, о чем свидетельствовало повышение концентрации в сыворотке крови мозгового глиального нейротрофического фактора бета-NGF. Клиническая эффективность Нейромидина®, наряду с безопасностью, позволяет рекомендовать его включение в схемы лечения пациентов в остром и раннем восстановительном периоде ЧМТ.

Список литературы

1. Григорова И. А., Тесленко О. А. Астено-вегетативный синдром при черепно-мозговой травме и методы его коррекции // Тези доповідей Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України. Харків, 2017 // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 76.
2. Вторичные факторы повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме / Крылов В. В., Талыпов А. Э., Пурас Ю. В. [и др.] // Российский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 23—28.

3. Reed A. R., Welsh D. G. Secondary injury in traumatic brain injury patients — a prospective study // S Afr Med J. 2012; 92: 221—224.

4. Taupin P. Adult neurogenesis, neuroinflammation and therapeutic potential of adult neural stem cells // Int J Med Sci. 2008; (53): 127—132.

5. Holder S. Cognitive impairment in traumatic brain injury cases // Head and brain injuries. 2008; (2): 34—36.

6. Верещагин Е. И. Современные возможности нейропротекции при острых нарушениях мозгового кровообращения и черепно-мозговой травме (обзор литературы) // Журнал интенсивной терапии. 2006. № 3. С. 4—28.

7. Nedergaard M., Ransom B., Goldman S. A. New roles for astrocytes: redefining the functional architecture of the brain // Trends Neurosci. 2003 Oct. 26 (10). 523—30.

8. Halassa M. M., Fellin T., Haydon P. G. The tripartite synapse: roles for gliotransmission in health and disease // Trends Mol. Med. 2007. 13 (2). 4—63.

9. Румянцева С. А., Афанасьев В. В., Кузьмина Ю. В., Силина Е. В. Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии // Consilium Medicum. 2010. Т. 12, № 9. С. 21—29.

10. Черний Т. В. Концепция патогенетической нейропротекции пораженного мозга // Питання експериментальної та клінічної медицини : зб. статей. Донецьк, 2011. Т. 1, вип. 15. С. 137—143.

11. Алгоритмы терапии острого инсульта / Румянцева С. А., Федина А. И., Афанасьев В. В. [и др.] // «Новости медицины и фармации» Неврология. 2010. 328 (тематический номер).

12. Нейромидин в клинической практике / Дамулин И. В., Живолупов С. А., Зайцев О. С. [и др.]. 2-е изд., перераб. и доп. М.: «Медицинское информационное агентство», 2016. 60 с.

13. Лихтерман Л. Б. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. М.: ИП «Т. М. Андреева», 2008. 158 с.

Надійшла до редакції 14.03.2018 р.

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

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

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

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

УДК 612.015.39: 576.311.347-02:616.831-005.1-036.6

Х. В. Дуве

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ У ВІДНОВНОМУ ТА РЕЗИДУАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ АНЕВРИЗМАЛЬНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

Х. В. Дуве

Особенности метаболических изменений у пациентов в восстановительном и резидуальном периодах аневризмального субарахноидального кровоизлияния

K. V. Duve

The peculiarities of metabolic changes in patients in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid haemorrhage

Метою цієї роботи було дослідження показників апоптозу, некрозу, мітохондріальної дисфункції та окисного стресу у пацієнтів в ранньому та пізньому відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального кровоизлияния (аСАК). Було обстежено 82 пацієнти, поділених за віком, статтю, катамнезом, формою перенесеного кровоизлияния, локалізацією аневризми та методом оперативного втручання. Методом проточної цитофлуориметрії було встановлено підвищення вмісту лейкоцитів у апоптозі та некрозі у 2,88 та 1,96 разів. У 2,17 разів відбулось збільшення кількості лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом та у 2,82 — вмісту внутрішньоклітинних активних форм кисню (АФК). У пацієнтів різного віку та клініко-анатомічної форми перенесеного кровоизлияния вірогідної різниці показників виявлено не було. Проте у групах, поділених за статтю, терміном після захворювання, локалізацією розірваної аневризми, а також методом оперативного втручання було отримано вірогідні різниці показників. Отже, вірогідно вищими показники апоптозу були у жінок. Мітохондріальна дисфункція переважала у відновному періоді. У пацієнтів, що мали ендovasкулярний тип оперативного втручання, показники АФК були вищими, порівняно з групою неоперованих хворих. Показники апоптозу були вірогідно вищими при вертебробазиллярній локалізації аневризми.

Ключові слова: аневризма, субарахноїдальний кровоизлияние, апоптоз, некроз, окисний стрес, мітохондріальна дисфункція

Целью данного исследования было изучение показателей апоптоза, некроза, митохондриальной дисфункции и окислительного стресса у пациентов в раннем и позднем восстановительном и резидуальном периодах аневризмального субарахноидального кровоизлияния (аСАК). Было обследовано 82 пациента, разделенных по возрасту, полу, катамнезу, форме перенесенного кровоизлияния, локализации аневризмы и методу оперативного вмешательства. Методом проточной цитофлуориметрии было установлено повышение уровня лейкоцитов в апоптозе и некрозе в 2,88 и 1,96 раза. В 2,17 раза произошло увеличение количества лейкоцитов с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом и в 2,82 — содержания внутриклеточных активных форм кислорода (АФК). У пациентов разного возраста и клинико-анатомической формы перенесенного кровоизлияния достоверной разницы показателей выявлено не было. Однако в группах, разделенных по полу, сроку после заболевания, локализации разорванной аневризмы, а также методу оперативного вмешательства, были получены достоверные различия показателей. Таким образом, достоверно выше показатели апоптоза были у женщин. Митохондриальная дисфункция преобладала в восстановительном периоде. У пациентов, имевших эндovasкулярный тип оперативного вмешательства, показатели АФК были выше по сравнению с группой неоперированных больных. Показатели апоптоза были достоверно более высокими при вертебробазиллярной локализации аневризмы.

Ключевые слова: аневризма, субарахноидальное кровоизлияние, апоптоз, некроз, окислительный стресс, митохондриальная дисфункция

The aim of this study was to explore the indicators of apoptosis, necrosis, mitochondrial dysfunction and oxidative stress in patients in early and late recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH). We examined 82 patients, divided them into groups according to age, sex, catamnesis, hemorrhage form, aneurysm localization and surgical treatment method. By the method of flow cytometry we defined the elevation of white blood cells (WBC) in apoptosis and necrosis — by 2,88 and 1,96 times. The level of WBC with reduced mitochondrial membrane potential increased by 2,17 and the level of reactive oxygen species (ROS) was higher by 2,82 times. The statistically reliable difference was absent in patients of different age and hemorrhage form. But in groups which were divided due to sex, catamnesis, aneurysm localization and surgical treatment method we received statistically reliable results. Significantly higher indicators of apoptosis were observed in the female group. Mitochondrial dysfunction was higher in recovery period. Patients, who underwent endovasculary surgery method showed higher level of ROS than those who had not any surgical treatment. Those who had vertebrobasilar localization of aneurysm showed significantly higher apoptosis level.

Keywords: aneurysm, subarachnoid haemorrhage, apoptosis, necrosis, oxidative stress, mitochondrial dysfunction

Частота аневризмального субарахноїдального кровоизлияния (аСАК) складає 10,5 випадків на 100 тис. населення на рік, а смертність сягає 50 % [1].

Згідно з даними Nieuwkamp D. J. (2009), через 12 місяців після аСАК частка пацієнтів, що не потребує сторонньої допомоги, складає від 36 до 55 %. Вважається, що серед населення Європи 3 % мають аневризму, що не розірвалась [2]. Розповсюдження крові, яка вилілась в результаті розриву аневризми, спричиняє механічне пошкодження нейронів та глії, в результаті чого відбувається викид нейротрансмітерів, порушується функція мітохондрій та мембранної деполяризації і, як наслідок, сповільнюється метаболізм, виникає клітинний набряк чи некроз. Вторинний каскад ушко-

джень запускається внаслідок дії продуктів коагуляції та розпаду гемоглобіну, що активує мікроглію, вже через 4 години після ушкодження, і яка, насамперед, вивільняє продукти, що спричиняють порушення гематоенцефалічного бар'єра, індукують вазогенний набряк та апоптоз у тканинах мозку [3, 4].

Вже через 24 години після початку аСАК відбувається запуск низки патологічних механізмів, процесів апоптозу та некрозу. В ранньому пошкодженні мозку значну роль відіграють також оксидативний стрес, дизрегуляція оксиду азоту, генерація матриксної металопротеїнази-9 (MMP-9), активація інтерлейкіну-1 бета (IL-1β). Порушення балансу між активними формами кисню (АФК) та антиоксидантною системою призводить до неспроможності останньої елімінувати надлишок АФК, це передусім, веде до пошкодження мітохондрій

та до ще більшого вивільнення АФК, і спричинює каскад пошкоджень у клітині [5].

Дисбаланс, що сприяє відкриттю мітохондріальних мегаканалів та продукції АФК під час САК, вивчався у багатьох наукових дослідженнях [6–8]. Отже, багато факторів, як-от глобальна ішемія, порушення мікроциркуляції, токсичність субарахноїдальної крові, беруть участь у низці механізмів, які відбуваються при аСАК [9–15].

Дедалі частіше вивчаються предиктори сприятливого виходу пацієнтів із аСАК, з'являються поодинокі наукові публікації, що висвітлюють наявність проявів відтермінованого апоптозу, а саме апоптозу у відновному і резидуальному періодах аСАК [16]. Літературні дані, що стосуються метаболічних зрушень у резидуальному періоді аСАК, є суперечливими та нечисленними. Недостатньо вивчені взаємозв'язки між клінічними показниками гострого періоду аСАК з наступним ступенем вираженості процесів апоптозу, некрозу, окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у відновному та резидуальному періодах захворювання.

Тому метою цього дослідження стало: вивчити особливості процесів апоптозу і некрозу, внутрішньоклітинного окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у відновному та резидуальному періодах аСАК.

Обстежено 82 пацієнти у відновному та резидуальному періодах аСАК, з них — 54 (65,85 %) чоловіки, 28 (34,15 %) жінок. Середній вік пацієнтів становив $(45,93 \pm 1,07)$ років. Виокремлювали пацієнтів двох вікових категорій: молодого — 32 (39,03 %) та середнього віку — 50 (60,97 %). За катамнезом захворювання хворі були поділені на 4 групи: до року — I група, 2–5 років — II група, 5–10 років — III група, та більше ніж 10 років — IV група. До уваги брали локалізацію розірваної аневризми (каротидна — 64 (78,05 %) чи вертебробазиллярна — 18 (21,95 %)), а також тип оперативного втручання. Пацієнтів після ендovasкулярного виключення аневризми було 41 (50 %), кліпування — 19 (23,17 %), та неоперованих — 22 (26,82 %). За клініко-анатомічною формою перенесеного аСАК виокремили такі групи пацієнтів: з субарахноїдальним крововиливом (САК) було 35 (42,68 %), субарахноїдально-паренхіматозним (СПК) — 24 (29,27 %), субарахноїдально-вентрикулярним (СВК) — 15 (18,29 %) та субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярним (СПВК) — 8 (9,76 %). Групу контролю (КГ) склали 20 здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю.

Проводили загальноприйняте клініко-неврологічне обстеження, оцінювали індекс активності повсякденної життєдіяльності (індекс Бартел), враховували тяжкість аСАК в дебюті (за шкалою Hunt-Hess, шкалою ком Глазго).

Дослідження показників апоптозу, мітохондріальної дисфункції, внутрішньоклітинного окисного стресу здійснено цитофлуориметричним методом за допомогою проточного цитофлуориметра Epics XL («Beckman Coulter», США). Кількість лейкоцитів периферичної крові в стадії апоптозу (ANV⁺-клітини) і некрозу (PI⁺-клітини) визначено за допомогою реагентів ФІТЦ-мічений аннексин V з набору реагентів «ANNEXIN V FITC» («Beckman Coulter», США). Кількість лейкоцитів зі зниженим рівнем мітохондріального трансмембранного потенціалу (МТП) (JC-1⁺-клітини) визначали з використанням набору «MitoScreen» («BD Pharmingen», США). Кількість лейкоцитів периферичної крові з підвищеним рівнем внутрішньоклітинних АФК (АФК⁺-клітин) визначали з використанням дихлорфлуоресцеїну діацетату (ДФХ-ДА) («Sigma Aldrich», USA). Отримані параметри виражали у відсотках до кількості всіх лейкоцитів.

Оброблення отриманих даних проводили у програмі Microsoft Excel 2011 та з допомогою комп'ютерної системи статистичного аналізу Statistica 10.

Вміст лейкоцитів у апоптозі та некрозі у загальній вибірці перевищував показники КГ у 2,88 та 1,96 разів (табл. 1). У 2,17 разів відбулось підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим МТП та у 2,82 — вмісту внутрішньоклітинних АФК (табл. 2).

Таблиця 1. Вміст лейкоцитів периферичної крові в стадії апоптозу (ANV⁺-клітини) і некрозу (PI⁺-клітини) у загальній вибірці

Показник	Хворі з аСАК (n = 82)	КГ (n = 20)
ANV ⁺ -клітини, %	34,26 ± 1,12	11,91 ± 0,34*
PI ⁺ -клітини, %	2,39 ± 0,10	1,22 ± 0,13*

Примітка. Тут і далі: * — показники вірогідні порівняно з КГ (p < 0,01)

Таблиця 2. Вміст лейкоцитів периферичної крові зі зниженим рівнем МТП (JC-1⁺-клітини) та з підвищеним рівнем внутрішньоклітинних АФК у загальній вибірці

Показник	Хворі з аСАК (n = 75)	КГ (n = 20)
АФК ⁺ -клітини, %	38,89 ± 0,82	13,80 ± 2,06*
JC-1 ⁺ -клітини, %	16,37 ± 0,33	7,55 ± 0,99*

Нами знайдено пряму залежність між вмістом АФК⁺-клітин з ANV⁺-клітин ($r = 0,826$, $p = 0,000$), PI⁺-клітин ($r = 0,515$, $p = 0,000$), що свідчило про вплив внутрішньоклітинного окисного стресу на активацію процесів апоптозу. Спостерігалися прямі кореляції між кількістю JC-1⁺-клітин з рівнем лейкоцитів у стадії апоптозу ($r = 0,612$, $p = 0,000$) та некрозу ($r = 0,594$, $p = 0,000$). Отримані дані вказували на залежність апоптотичних процесів від функціональної активності мітохондрій. Отримано прямий взаємозв'язок між вмістом JC-1⁺-клітин з кількістю АФК⁺-клітин ($r = 0,659$, $p = 0,000$), що підтверджувало думку про те, що підвищення внутрішньоклітинних АФК є результатом зниження мітохондріального трансмембранного потенціалу.

У пацієнтів різних вікових груп не встановлено вірогідної різниці у показниках апоптозу, некрозу, вмісту АФК та клітин зі зниженим МТП. У пацієнтів молодого віку встановлено помірну обернену залежність між кількістю ANV⁺- та PI⁺-клітин з катамнезом захворювання ($r = -0,398$, $p = 0,024$) та ($r = -0,350$, $p = 0,049$). Це вказувало на те, що процеси апоптозу та некрозу після перенесеного аСАК у молодому віці перебігають більш інтенсивно у відновному періоді, ніж у резидуальному.

Аналізуючи досліджувані показники залежно від статі, отримано вірогідно вищі показники ANV у жінок — $(35,83 \pm 1,84)$ % проти $(33,44 \pm 1,41)$ % у чоловіків. При докладному аналізі встановлено, що у хворих жіночої статі рівень апоптозу корелював із наявністю ускладнень у гострому періоді ($r = 0,403$, $p = 0,033$) та з локалізацією аневризми у вертебробазиллярному басейні ($r = 0,375$, $p = 0,049$).

У разі поділу пацієнтів за катамнезом захворювання вірогідно вищий рівень JC-1⁺-клітин було отримано у пацієнтів I групи порівняно з IV групою $(17,11 \pm 0,64)$ % проти $(15,15 \pm 0,72)$ %. Це вказувало на переважання мітохондріальної дисфункції у відновному періоді поряд з процесами апоптозу та некрозу.

Нами виявлено вірогідно вищі показники АФК⁺-клітин у групі пацієнтів з ендоскулярним методом виключення аневризми, порівняно із групою неоперованих хворих ($41,71 \pm 1,84$ % проти $38,10 \pm 1,58$ %, при $p < 0,01$). У неоперованих пацієнтів виявлено залежність між ступенем порушення свідомості у гострому періоді аСАК з вмістом AnV⁺-клітин ($r = 0,444$, $p = 0,038$).

Щодо локалізації розірваної аневризми, встановлено, що показники апоптозу, некрозу та мітохондріальної дисфункції були вищими у пацієнтів з вертебробазиллярною локалізацією аневризми, аніж з каротидною (табл. 3).

Таблиця 3. Вміст PI⁺ та AnV⁺, JC-1 та АФК залежно від локалізації аневризми

Локалізація аневризми	Каротидна	Вертебробазиллярна
Кількість пацієнтів, n, %	64 (78,05 %)	18 (21,95 %)
AnV ⁺ -клітини, %	$33,24 \pm 1,25^*$	$37,88 \pm 2,35^*$ $p_{1-2} \leq 0,01$
PI ⁺ -клітини, %	$2,32 \pm 0,12^*$	$2,62 \pm 0,20^*$
JC-1 ⁺ -клітини, %	$16,49 \pm 0,37^*$	$16,00 \pm 0,70^*$
АФК ⁺ -клітини, %	$38,63 \pm 0,93^*$	$39,72 \pm 1,81^*$

Примітка: * — вірогідність різниці показника порівняно з КГ ($p \leq 0,01$). p_{1-2} — вірогідна різниця між певними групами

У групі з III ступенем тяжкості за шкалою Hunt-Hess некроз корелював з локалізацією розірваної аневризми ($r = 0,552$, $p = 0,014$), а саме був вищим у тих пацієнтів, які мали аневризму у вертебробазиллярному басейні.

Клініко-анатомічна форма по-різному впливала на досліджувані явища. Зокрема, у групі пацієнтів з САК — з найвищими показниками апоптозу та некрозу, встановлено пряму залежність між вмістом клітин у стадії апоптозу від тяжкості крововиливу у гострому періоді за шкалою Hunt-Hess ($r = 0,418$, $p = 0,012$). У хворих з СВК показники AnV⁺ та PI⁺ корелювали з катамнезом захворювання ($r = -0,580$, $p = 0,023$) та ($r = -0,526$, $p = 0,044$), відповідно. В цієї групі спостерігалась залежність між вмістом внутрішньоклітинних АФК та оцінкою за шкалою Бартел ($r = -0,552$, $p = 0,021$). У хворих з СПВК отримано зворотні кореляційні зв'язки між рівнем АФК⁺- та JC-1⁺-клітин зі ступенем порушення свідомості у гострому періоді ($r = -0,900$, $p = 0,006$), ($r = -0,806$, $p = 0,029$).

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

У пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аСАК відбуваються мітохондріальна дисфункція, внутрішньоклітинний окисний стрес, апоптоз та некроз лейкоцитів крові, що проявляється вірогідним збільшенням кількості JC⁺-, АФК⁺-, ANV⁺-, та PI⁺-клітин (вміст лейкоцитів у апоптозі та некрозі перевищував норму у 2,88 та 1,96 разів, у 2,17 разів відбулось підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим МТП та у 2,82 — вмісту внутрішньоклітинних АФК).

На вираженість метаболічних змін впливала стать хворих, катамнез захворювання, тяжкість стану у гострому періоді, тип оперативного втручання у гострому періоді, локалізація аневризми, тип крововиливу.

У відновному періоді аСАК вираженість апоптозу та мітохондріальної дисфункції були вірогідно вищими, ніж у резидуальному. При ендоскулярному методі виключення аневризми вміст АФК⁺-клітин був вищим, порівняно з групою неоперованих хворих ($41,71 \pm 1,84$ %

проти $38,10 \pm 1,58$ %, $p < 0,01$). Вірогідно вищими показники апоптозу були при вертебробазиллярній локалізації аневризми порівняно з каротидною ($p \leq 0,01$).

Список літератури

1. Grasso G., Alafaci C., Macdonald R. L. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives // *Surgical Neurology International*. 2017; 8: 11. doi: 10.4103/2152-7806.198738.
2. Risk of rupture of an intracranial aneurysm based on patient characteristics: a case-control study / [Vlak M. H., Rinkel G. J., Greebe P., Algra A.] // *Stroke*. 2013. Т. 44. No. 5. С. 1256—1259.
3. Aronowski J., Hall C. E. New horizons for primary intracerebral hemorrhage treatment: experience from preclinical studies // *Neurol Res*. 2005; 27: 268—79.
4. Intracranial Hemorrhage — Mechanisms of Secondary Brain Injury / Lok J., Leung W., Murphy S. [et al.] // *Acta Neurochirurgica Supplement*. 2011; 111: 63—69.
5. Qu J., Chen W., Hu R., Feng H. The Injury and Therapy of Reactive Oxygen Species in Intracerebral Hemorrhage Looking at Mitochondria // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016. Vol. 2016, Article ID 2592935. doi: 10.1155/2016/2592935.
6. Oxidative stress in the human brain after subarachnoid hemorrhage / Gaetani P., Pasqualin A., Baena R. [et al.] // *J Neurosurg*. 1998; 89: 748—754.
7. Cerebrospinal fluid superoxide dismutase and serum malondialdehyde levels in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results / Kaynar M. Y., Tanriverdi T., Kemerdere R. [et al.] // *Neurol Res*. 2005; 27: 562—567.
8. Antioxidant status and alpha1-antiproteinase activity in subarachnoid hemorrhage patients / Marzatico F., Gaetani P., Tartara F. [et al.] // *Life Sci*. 1998; 63: 821—826.
9. Глоба М. В., Мороз В. В., Векслер В. В. Особливості перебігу церебрального вазоспазму при розривах артеріальних аневризм вертебрально-базиллярного басейна // *Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України, м. Дніпропетровськ, 27—30 травня 2008 р.* С. 175.
10. Особенности течения внутричерепных кровоизлияний из разорвавшихся артериовенозных мальформаций / [Л. А. Дзяк, К. В. Митрофанов, Е. В. Мизякина, Е. С. Цуркаленко] // *Патология*. 2009. Т. 6, № 3. С. 40—48.
11. Apoptotic Mechanisms for Neuronal Cells in Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage / Hasegawa Y., Suzuki H., Sozen T. [et al.]. In: *Early Brain Injury or Cerebral Vasospasm* / Feng H., Mao Y., Zhang J. H. (eds) // *Acta Neurochirurgica Supplements*. 2011. Vol. 110/1. P. 43—8.
12. Matz P. G., Copin J. C., Chan P. H. Cell death after exposure to subarachnoid hemolysate correlates inversely with expression of CuZn-superoxide dismutase // *Stroke*. 2000; 31: 2450—1.
13. Neurovascular protection reduces early brain injury after subarachnoid hemorrhage / Park S., Yamaguchi M., Zhou C. [et al.] // *Ibid*. 2004; 35: 2412—4.
14. Prunell G. F., Svendgaard N.-A., Alkass K., & Mathiesen T. Delayed cell death related to acute cerebral blood flow changes following subarachnoid hemorrhage in the rat brain // *Journal of Neurosurgery*. 2005. 102(6), 1046—1054. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.102.6.1046>.
15. Sehba, F. A., Pluta, R. M., & Zhang, J. H. Metamorphosis of Subarachnoid Hemorrhage Research: from Delayed Vasospasm to Early Brain Injury // *Molecular Neurobiology*. 2011. 43 (1), 27—40. URL : <https://doi.org/10.1007/s12035-010-8155-z>.
16. Interference of apoptosis in the pathophysiology of subarachnoid hemorrhage / Palade C., Ciurea A. V., Nica D. A. [et al.] // *Asian Journal of Neurosurgery*. 2013; 8(2): 106—111. doi:10.4103/1793-5482.116389.
17. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis / Nieuwkamp D. J., Setz L. E., Algra A. [et al.] // *The Lancet Neurology*. 2009. Т. 8. No. 7. С. 635—642.

Надійшла до редакції 04.04.2018 р.

ДУВЕ Христина Володимирівна, асистент кафедри неврології Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України», м. Тернопіль, Україна; e-mail: duve.khrystyna@gmail.com

DUVE Khrystyna, Assistant of Neurology Department of the State Higher Educational Institution "I. Ya. Horbachevskyi's Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil, Ukraine; e-mail: duve.khrystyna@gmail.com

В. А. Пінчук, А. М. Кривчун, Г. Я. Силенко

МІСЦЕ ОЛАТРОПІЛУ В ЛІКУВАННІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

В. А. Пинчук, А. М. Кривчун, Г. Я. Силенко

Место Олатропила в лечении когнитивных расстройств у пациентов с рассеянным склерозом

V. A. Pinchuk, A. M. Kryvchun, G. Y. Sylenko

Place of olatropil in treatment of cognitive disorders in patients with multiple sclerosis

В статті розглянуто питання лікування когнітивних розладів пацієнтів з розсіяним склерозом. З метою вивчення ефективності олатропілу було обстежено 60 пацієнтів, які мали когнітивну дисфункцію. Отримані дані показали наявність деменції легкого або помірного ступеня в усіх пацієнтів. Використання олатропілу в комплексному лікуванні сприяє підвищенню ефективності терапії завдяки зменшенню тривожності, поліпшенню показників когнітивної сфери, особливо після отримання повного курсу терапії.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні дисфункції, олатропіл

В статье рассмотрены вопросы лечения когнитивных расстройств пациентов с рассеянным склерозом. С целью изучения эффективности олатропила было обследовано 60 пациентов, имевших когнитивную дисфункцию. Полученные данные показали наличие деменции легкой или умеренной степени у всех пациентов. Использование олатропила в комплексном лечении способствует повышению эффективности терапии за счет уменьшения тревожности, улучшению показателей когнитивной сферы, особенно после проведения полного курса терапии.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные дисфункции, олатропил

The article deals with the treatment of cognitive disorders in patients with multiple sclerosis. For the purpose of studying the efficacy of olatropil, 60 patients with cognitive dysfunction were examined. The obtained data showed the presence of mild to moderate dementia in all patients. The use of olatropil in combination therapy contributes to improving the effectiveness of therapy by reducing anxiety, improving cognitive performance, especially after receiving a complete course of therapy.

Key words: multiple sclerosis, cognitive dysfunction, olatropil

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне запальне й аутоімунне захворювання, головною ознакою патогенезу якого є демієлінізація. Особливе занепокоєння становить стабільна тенденція до зростання поширеності РС в Україні і в усьому світі, включаючи високорозвинені країни, що спостерігається в останні два десятиліття [1—3]. У світі сьогодні нараховують приблизно 2,3 мільйони таких хворих [4], за даними статистики МОЗ, в Україні їх близько 20 тисяч [5]. РС в Україні посідає друге місце по інвалідизації серед хвороб нервової системи. У різних регіонах України захворюваність коливається від 28 до 90 осіб на 100 тис. населення, з переважанням поширеності у західних і північних регіонах [5].

Згідно з літературними джерелами, спостерігається зростання захворюваності на РС, хворіють люди молодого, працездатного віку, соціально активні [6—9], що зумовлює актуальність цієї проблеми.

Крім вогнищевих неврологічних змін (рухових, чутливих, мозочкових), захворювання суттєво впливає на працездатність, соціальну адаптацію, якість життя пацієнтів і стан вищих коркових функцій [10—15].

Визначення нейропсихологічного дефіциту особливо потрібно не тільки в соціальному аспекті для адаптації пацієнтів, але й для проведення оптимального патогенетичного лікування із використанням превентивної імунomodulatory терапії, яка потребує дотримання відповідного режиму введення [16, 17].

Лікувальні стратегії при РС спрямовані на уповільнення прогресування та зменшення рівня інвалідизації пацієнтів. Крім того, не менш важливе значення має використання препаратів симптоматичної терапії, які здатні впливати на певні ланки патогенезу захворювання та поліпшувати стан пацієнтів.

Незважаючи на наявність широкого спектра препаратів на фармацевтичному ринку, терапія когнітивних розладів залишається досить складною проблемою. Одним з докладно вивчених та відомих ноотропних препаратів є «Олатропіл» — комбінований препарат, який складається з пірацетаму та аміналону. Пірацетам має мембраностабі-

лізує дію, антигіпоксичний, антиоксидантний, нейро-медіаторний та вазотропний ефекти, залишається «еталоном» серед препаратів-ноотропів, але іноді виникають побічні дії у вигляді збудження, порушення сну, дратівливості. Тому, з метою нейтралізації цих ефектів, до складу олатропілу був введений аміналон. Аміналон (гамма-аміномасляна кислота) бере участь в процесах центрального гальмування, сприятливо впливає на енергетику нейрону, мозковий кровообіг, когнітивні та неврологічні функції, має анкіолітичний та протисудомний ефекти. Поєднання пірацетаму та аміналону дозволяє в 2 рази зменшити терапевтичні дози кожного з них, що насамперед веде до зниження частоти та вираженості побічних реакцій, забезпечення вищої безпеки та ефективності [18—21].

Дослідження ефективності олатропілу, здебільшого, проводили у пацієнтів із судинною деменцією, дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕП), постінсультними когнітивними розладами. Тому у нас виникло питання вивчення ефективності цього препарату для корекції нейропсихологічного дефіциту при демієлінізуючій патології, зокрема при РС.

Метою дослідження стало вивчення ефективності та безпеки препарату «Олатропіл» у пацієнтів із розсіяним склерозом, які мають когнітивні розлади.

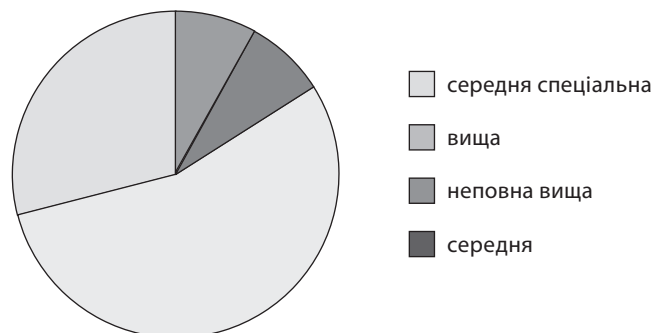
На базі неврологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського було проведено комплексне неврологічне, нейропсихологічне дослідження та лікування 60 пацієнтів із розсіяним склерозом у стадії ремісії.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були вік від 18 до 55 років; наявність вірогідного РС відповідно до критеріїв Мак Дональда, в стадії ремісії; бал за шкалою EDSS 0—5,5; тривалість захворювання не менш ніж 2 роки; відсутність проведення пульс-терапії кортикостероїдами протягом останніх 2 місяців.

Критерії невключення пацієнтів у дослідження такі: вік менше за 18 років та понад 55 років; наявність гострої серцево-судинної та легеневої недостатності; гостра та хронічна ниркова недостатність; супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, які впливають на фармакодинаміку препарату; вагітність.

Основна група включала 30 пацієнтів, які в комплексній терапії отримували олатропіл по капсулі три рази на день, контрольну групу склали 30 пацієнтів, які замість олатропілу приймали пірацетам по 400 мг три рази на день. Середній вік пацієнтів складав $44,2 \pm 1,56$ років. У віковій категорії переважали пацієнти 31—40 років.

Більшість осіб мали середню спеціальну освіту — 58 %, вищу — 25,7 %, неповну вищу — 8,7 % і середню — 7,6 % (рисунк).



Розподіл пацієнтів залежно від освіти

Було проведено комплексне обстеження пацієнтів, яке включало загальноклінічні методи, лабораторні методи дослідження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові), інструментальні методи (електрокардіографія, транскраніальна ультразвукова доплерографія).

Лікування проводили на фоні базисної терапії, спрямованої на ремієлінізацію та симптоматичну корекцію розладів: препарати ліпоевоні кислоти, вазоактивні препарати, вітаміни групи «В».

Оцінювання неврологічного дефіциту проводили з використанням розширеної шкали інвалідизації — EDSS (Expanded Disability Status Scale) [22]. Середній бал за цією шкалою склав $4,68 \pm 0,141$.

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій в усіх пацієнтів використовували шкалу MMSE та Монреальську шкалу, яка оцінює різні когнітивні сфери: увагу, пам'ять, мову, зорові та конструктивні навички, абстрактне мислення, лічення та орієнтацію. Властивості уваги та динаміку працездатності визначали за допомогою таб-

лиць Шульте [23]. Оцінку якості життя — за російським варіантом опитувальника MOS SF-36, який складається із восьми шкал, з яких формують два параметри: психологічний і фізичний компоненти здоров'я. Також аналізували дані шкали депресивності Бека та опитувальника Спілбергера — Ханіна, які є надійною та інформативною методикою, що допомагає оцінити реактивну (ситуаційну) тривожність і стан пацієнта на цей час, так і особисту тривожність як стійку характеристику людини [23].

Переносимість препарату оцінювали за такою шкалою:

добра — при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці не виявляються будь-які патологічні зміни та/або пацієнт не вказує на побічні реакції;

задовільна — при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються незначні зміни, які мають минулий характер та не потребують зміни схеми лікування та/або пацієнт вказує на прояви незначних побічних реакцій, які не призводять до серйозних проблем та не потребують відміни препарату;

незадовільна — при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються значні зміни, які потребують відміни досліджуваного препарату та проведення додаткових заходів та/або пацієнт вказує на прояви побічних реакцій, які негативно впливають на його стан, потребують відміни препарату та проведення додаткових медичних заходів.

Дизайн дослідження передбачав три точки спостереження (до лікування, через місяць та через три місяці лікування).

Для статистичного оброблення отриманих даних використовували пакет прикладних програм на персональному комп'ютері. Вірогідність розбіжностей між порівнюваними групами оцінювали за критеріями Стюдента. Статистично вірогідними визнавали розбіжності при рівні значущості $p < 0,05$.

Під час проведення оцінювання когнітивних функцій в динаміці на фоні лікування за шкалою MMSE та Монреальською шкалою виявлено статистично вірогідну позитивну динаміку показників за 3 місяці лікування в обох групах (табл. 1). Застосування олатропілу в лікуванні когнітивних порушень у хворих на РС супроводжувалось вірогідним покращанням показників шкали MMSE та Монреальської шкали порівняно з контрольною групою.

Таблиця 1. Динаміка когнітивних порушень за шкалою MMSE та МоСА-тестом у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Преддементні порушення, бали	основна група	$25,56 \pm 0,38$	$26,93 \pm 0,30^*$	$28,30 \pm 0,42^{**}$
	контрольна група	$25,22 \pm 0,68$	$26,58 \pm 0,29$	$26,60 \pm 0,37^*$
Деменція легкого ступеня, бали	основна група	$21,36 \pm 0,32$	$22,43 \pm 0,29^*$	$25,53 \pm 0,41^{**}$
	контрольна група	$21,42 \pm 0,36$	$22,68 \pm 0,25^*$	$23,75 \pm 0,17^*$
МоСА, бал	основна група	$24,35 \pm 0,27$	$25,15 \pm 0,11^*$	$27,11 \pm 0,28^{**}$
	контрольна група	$24,44 \pm 0,22$	$25,25 \pm 0,27$	$26,28 \pm 0,18^*$

Примітки. Тут і далі: * — вірогідні різниці між показником до лікування і після лікування; # — вірогідні різниці між показниками контрольної і основної груп у відповідні терміни спостереження

Результати оцінювання показників показали, що на фоні тривалої терапії в обох групах вірогідно покращилися показники соціального й емоційного функціонування, а в основній групі встановлено вірогідне поліпшення психологічного здоров'я і життєздатності пацієнтів (табл. 2).

Оцінювання даних таблиць Шульте на фоні проведеної терапії виявило підвищення готовності до основної роботи (ступінь впрацьованості) та витривалості (психічна стійкість), особливо під впливом олатропілу (табл. 3).

Таблиця 2. Динаміка показників шкали SF-36 у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Фізичне функціонування	основна група	77,2 ± 3,9	77,9 ± 1,6	78,3 ± 4,3
	контрольна група	76,3 ± 4,3	77,1 ± 3,1	78,5 ± 1,3
Рольове фізичне функціонування	основна група	40,2 ± 3,2	40,7 ± 1,2	41,2 ± 4,2
	контрольна група	39,2 ± 3,2	40,8 ± 2,2	41,9 ± 1,1
Біль	основна група	30,8 ± 4,3	30,8 ± 4,3	30,8 ± 4,3
	контрольна група	30,6 ± 2,1	31,2 ± 2,3	30,8 ± 4,3
Загальне здоров'я	основна група	47,9 ± 2,0	50,9 ± 2,8	52,9 ± 2,7
	контрольна група	47,9 ± 2,0	49,5 ± 6,8	51,2 ± 2,1
Життєздатність	основна група	38,2 ± 2,2	48,2 ± 2,4*	58,2 ± 3,2*
	контрольна група	38,2 ± 2,4	43,2 ± 2,1	48,2 ± 3,2*
Соціальне функціонування	основна група	69,2 ± 1,4	76,2 ± 1,7*#	85,2 ± 1,3*#
	контрольна група	70,2 ± 3,3	71,2 ± 1,3	81,2 ± 2,1*
Рольове емоційне функціонування	основна група	50,3 ± 1,1	57,9 ± 1,4*	62,0 ± 2,1*
	контрольна група	50,0 ± 1,3	57,0 ± 1,3*	60,0 ± 2,3*
Психологічне здоров'я	основна група	41,4 ± 2,5	51,9 ± 1,7*	63,4 ± 1,5*#
	контрольна група	40,4 ± 3,7	47,4 ± 3,1	51,1 ± 3,4

Таблиця 3. Динаміка показників нейропсихологічного статусу за допомогою таблиць Шульте у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Ступінь впрацьованості, бали	основна група	1,4 ± 0,03	1,2 ± 0,02*#	1,0 ± 0,02*#
	контрольна група	1,4 ± 0,02	1,3 ± 0,01*	1,1 ± 0,01*
Психічна стійкість, бали	основна група	1,2 ± 0,05	1,1 ± 0,07	0,9 ± 0,03*#
	контрольна група	1,3 ± 0,04	1,2 ± 0,06	1,0 ± 0,02*

Отримані дані аналізу шкали депресивності Бека свідчать про зниження кількості балів згідно зі шкалою-опитувальником в групах пацієнтів після проведеного лікування. Вірогідне зниження депресії спостерігали у основній групі пацієнтів (табл. 4).

Реактивна тривожність практично не відрізнялась в групах пацієнтів до початку лікування і знижувалась у основній групі після лікування. Подібна картина спостерігалась і для особистої тривожності в основній групі.

Тенденція до підвищення показників в контрольній групі, можливо, пов'язана зі збуджуючою дією ноотропів. Вірогідне зниження рівня реактивної та особистої тривожності після лікування в групі хворих, що приймали олатропін, свідчить про зменшення психоемоційного на-

пруження, тривожно-депресивних, тривожно-фобічних і неврастенічних розладів (табл. 5).

Таблиця 4. Динаміка показників депресії згідно із шкалою депресивності Бека у хворих на РС на фоні лікування

Показник депресії		До лікування	Після лікування	
			через місяць	через 3 місяці
Основна група	легка	12,5 ± 1,1	12,2 ± 1,1	7,9 ± 1,0*
	помірна	17,1 ± 1,5	16,8 ± 1,1	11,8 ± 1,1*#
	виражена	22,1 ± 1,5	21,9 ± 1,5	16,6 ± 1,1*#
Контрольна група	легка	12,9 ± 3,3	11,5 ± 2,3	10,1 ± 1,1
	помірна	17,9 ± 1,9	16,7 ± 1,2	15,9 ± 1,1
	виражена	22,0 ± 1,9	21,0 ± 1,9	20,0 ± 1,2

Таблиця 5. Динаміка показників депресії відповідно до опитувальника Спілбергера — Ханіна у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Реактивна тривожність, бали	основна група	44,33 ± 1,16	43,67 ± 1,33	38,67 ± 1,73*
	контрольна група	43,97 ± 1,73	43,42 ± 1,01	44,30 ± 1,35
Особиста тривожність, бали	основна група	46,89 ± 1,38	45,50 ± 1,47	39,78 ± 1,65*
	контрольна група	45,90 ± 1,46	45,33 ± 1,43*	46,10 ± 1,24*

Оцінюючи результати цього дослідження, виявили, що когнітивні розлади були значущим складником клінічної картини РС. Тривалий прийом олатропілу сприяє поліпшенню когнітивних функцій у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС, що дає можливість використовувати його у комплексній терапії для поліпшення нейропсихологічного статусу.

Переносимість олатропілу в усіх пацієнтів основної групи була добра, ускладнень, небажаних проявів при об'єктивному дослідженні та з боку лабораторних показників не було зареєстровано.

Список літератури

1. Розсіяний склероз в Україні: розповсюдженість, перебіг, прогноз, лікування, фармакоекономіка / Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлін В. Й. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 1 (50). С. 6—21.
2. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis / Marrie R. A., Rudick R., Horwitz R. [et al.] // *Neurology*. 2010. № 74. P. 1042—1047.
3. Impact of electroacupuncture on quality of life for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis under treatment with immunomodulators: a randomized study / Quispe-Cabanillas J. G., Damasceno A., von Glehn F. [et al.] // *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2012, 12: 2029. P. 1—7.
4. Malik O., Donnelly A., Barnett M. Fast Facts: Multiple sclerosis. Oxford : Health Press limited, 2014. 136 p.
5. Розсіяний склероз: Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги [Електронний ресурс] / Кравченко В. В., Міщенко Т. С., Ліщишина О. М. [та ін.] ; МОЗ України. Київ, 2016. 86 с. Режим доступу до ресурсу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160222_1.html.
6. Шмид Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз : руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 272 с.
7. Murray J. Multiple sclerosis — the history of a disease. N. Y. : Demos Medical Publishing, 2005. 168 p.
8. Birnbaum G. Multiple sclerosis. Clinical guide to diagnosis and treatment. Oxford University Press, 2013. 152 p.
9. Соколова Л. І. Розсіяний склероз: історичний нарис і науково-практичний розвиток проблеми // *Здоров'я України*. 2016. № 1. С. 44—48.
10. Алексеева Т. Г., Бойко А. Н., Гусев Е. И. Спектр нейропсихологических изменений при рассеянном склерозе // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2000. № 11. С. 15—20.
11. Шмидт Т. Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе // Там же. 2005. № 9. С. 54—56.
12. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики. М., 2000. 640 с.
13. Когнітивний профіль пацієнтів із розсіяним склерозом / Литвиненко Н. В., Пінчук В. А., Силенко Г. Я. [и др.] // *Проблеми екології та медицини*. 2012. Т. 16. № 3—4. С. 13—15)
14. Негріч Т. І. Когнітивні розлади у клініці розсіяного склерозу // *Здоров'я України*. 2010. С. 29.
15. Литвиненко Н. В., Пінчук В. А., Силенко Г. Я. Ефективність нейромідину в комплексній терапії когнітивних розладів у пацієнтів із рецидивуючо-ремітуючим розсіяним склерозом // *Український вісник психоневрології*. 2013. Т. 21, вип. 4 (77). С. 130—132.
16. Кирилук С. Я. Когнітивні порушення у хворих на розсіяний склероз та їх залежність від соціальних і демографічних чинників // Там само. 2015. вип. 23 (1). С. 56—65.
17. Drew M., Tippet L. J., Starkey N. J., Isler R. B. Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with multiple sclerosis form New Zealand: a descriptive study // *Arch. Clin Neuropsychol*. 2008. Vol. 23. P. 1—19.
18. Зупанець І. А., Шебеко С. К., Опришко І. А. Фармакодинамические аспекты нейротропного синергизма препарата «Олатропил» // *Український вісник психоневрології*. 2016. Т. 24, вип. 2 (87). С. 113—116.
19. Морозова О. Г., Ярошевский А. А., Липинская Я. В. Влияние Олатропила на когнитивные, вегетативные и психоэмоциональные показатели у лиц с хронической церебральной ишемией на фоне артериальной гипертензии // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. № 3. С. 61—67.
20. Островская Р. У., Трофимов С. С. Ноотропные свойства производных гамма-аминомасляной кислоты // *Бюл. эксперим. биол. мед.* 1984. № 12. С. 170—172.
21. Ellergast J. P. Gamma-aminobutyric acid — mediated neurophysiological effects in the central nervous system // *Brain neurophysiology*. Chicago : Illinois Univ. Press, 2000. P. 497—530.
22. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in Multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology*. 1983; 33; 1444—1452.
23. Полищук И. А., Видренко И. А. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека. 2-е изд-е. Киев : «Здоров'я», 1980. 156 с.

Надійшла до редакції 30.03.2018 р.

ПІНЧУК Вікторія Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (ВДНЗУ «УМСА»), м. Полтава, Україна; e-mail: vappol71@gmail.com

КРИВЧУН Анжеліна Михайлівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава, Україна; e-mail: krivchun.anshelina@gmail.com

СИЛЕНКО Галина Ярославівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава, Україна; e-mail: silenکو@gmail.com

PINCHUK Viktoriia, MD, PhD, Associate Professor of the Department of nervous diseases with neurosurgery and medical genetic of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: vappol71@gmail.com

KRYVCHUN Anzhelina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of nervous diseases with neurosurgery and medical genetic of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: krivchun.anshelina@gmail.com

SYLENKO Halyna, MD, PhD, Associate Professor of the Department of nervous diseases with neurosurgery and medical genetic of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: silenکو@gmail.com

В. В. Сухоруков

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИГРАММЫ СНА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ С ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕДИЕНТНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

В. В. Сухоруков

Особливості поліграми сну у хворих на розсіяний склероз з первинно-прогресивним типом перебігу при синдромі неспокійних ніг

V. V. Sukhorukov

Sleep polygram features in patients with primary progressive multiple sclerosis and restless legs syndrome

В работе представлены результаты полисомнографического исследования у 11 больных рассеянным склерозом при первично-прогресивном типе течения в условиях наличия синдрома беспокойных ног (СБН). Определены изменения в функционировании неспецифических, сомногенных структур мозга в виде изменения архитектоники ночного сна, активации десинхронизирующих систем мозга в период ночного сна, стабилизации его стадий и механизмов организации.

Виявлені грубі порушення механізмів переключення і підтримання стадій і фаз сну при синдромі неспокійних ніг у хворих з первинно-прогресивним типом течення розсіяного склерозу.

Расстройства сна, возникающие при прогрессирующем очаговом поражении головного мозга с характерной клинической симптоматикой, могут быть обусловлены развитием вторичного СБН, определяющего вовлечение в патогенез неспецифических систем мозга, что усложняет синдромогенез рассеянного склероза.

Ключевые слова: полисомнография, первично-прогресивный рассеянный склероз, синдром беспокойных ног

У роботі подані результати полісомнографічного дослідження у 11 хворих на розсіяний склероз з первинно-прогресивним типом перебігу в умовах наявності синдрому неспокійних ніг (СНН). Визначено зміни в функціонуванні неспецифічних, сомногенних структур мозку у вигляді змін архітекtonіки нічного сну, активації десинхронізуючих систем мозку в період нічного сну, стабілізації його стадій та механізмів організації.

Виявлені грубі порушення механізмів переключення та підтримання стадій і фаз сну при синдромі неспокійних ніг у хворих на первинно-прогресивний тип перебігу розсіяного склерозу.

Розлади сну, що виникають при прогресуючому вогнищевому ураженні головного мозку з характерною клінічною симптоматикою, можуть бути зумовлені розвитком вторинного СНН, що визначає долучення до патогенезу неспецифічних систем мозку, що ускладнює синдромогенез розсіяного склерозу.

Ключові слова: полісомнографія, первинно-прогресивний розсіяний склероз, синдром неспокійних ніг

This study results the polysomnographic monitoring in 11 primary-progressive multiple sclerosis patients with restless legs syndrome (RLS).

We identified the objective changes in the functioning of somnogenic brain resulting in a change in the architectonic structure of night's sleep, sleep phases destabilization, desynchronizing brain systems activation, NREM and REM sleep organizing disorders. We revealed the lesion of switching stages and phases of sleep and its maintaining mechanisms in primary-progressive multiple sclerosis with restless leg syndrome.

In addition to the clinical sings caused by focal brain progressive damage, sleep disorders can be caused by the development of secondary RLS having pathogenic mechanisms associated with functional nonspecific brain systems involving, which complicates the formation of multiple sclerosis symptoms.

Keywords: polysomnography, primary-progressive multiple sclerosis, restless legs syndrome

Синдром беспокойных ног (СБН) — это неврологическое, сенсомоторное расстройство центральной нервной системы, для которого характерно наличие парестезий нижних конечностей в состоянии покоя, полностью или частично исчезающих при движении конечностей, преобладающих в вечернее или ночное время суток, что провоцирует развитие нарушений цикла сон — бодрствование. Распространенность СБН в общей популяции составляет от 2,5 % до 15 %. Различают первичную (ранняя манифестация симптомов, наличие семейного анамнеза) и вторичную (на фоне сопутствующей неврологической патологии, определяющий дебют) клинические формы СБН [1, 2].

В настоящее время для клинической диагностики СБН используют пересмотренные в 2012 году International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) критерии для взрослой популяции [8]:

- Стремление двигать ногами, обычно возникающее на фоне неприятных ощущений в конечностях.
- Стремление двигать ногами и сопутствующие неприятные ощущения возникают или усугубляются в состоянии покоя, положении лежа, сидя.
- Стремление двигать ногами и сопутствующие неприятные ощущения частично или полностью регрессируют при двигательной активности, по мере ее продолжения.

• Стремление двигать ногами и сопутствующие неприятные ощущения преобладают в вечернее/ночное время суток.

• Вышеуказанные признаки являются не только первичными симптомами другого патологического или поведенческого состояния (миалгия, венозный застой, отек ног, артрит, судороги ног, позиционный дискомфорт).

К дополнительным диагностическим критериям относят условия негативного влияния данных симптомов на социальную, профессиональную активность, развитие нарушений сна.

Нарушения сна при СБН наблюдаются у 80 % общей популяции больных и развиваются также вследствие периодических кратковременных мышечных подергиваний нижних конечностей, продолжительностью от 0,5 до 5 с, с интервалами в 20–40 с, на протяжении нескольких минут или часов, тыльных сгибательных движений больших пальцев стопы, иногда с веерообразным разведением остальных пальцев или сгибанием всей стопы. Подобные движения, в свою очередь, становятся причиной частых ночных пробуждений. Описаны случаи развития вторичного СБН при первично-прогресивном типе течения рассеянного склероза [3]. В данной работе авторы отмечали наличие прогрессирующих типов течения рассеянного склероза как фактор риска развития СБН [3, 6].

Ceyla Irkeç, Doga Vuralı описывают случай клинического моносимптомного дебюта рассеянного склероза,

в виде СБН [4]. Данные, приведенные N. C. V. Moreira, свидетельствуют о случаях развития вторичного, симптоматического СБН у больных РС [5]. В случаях РС, особенно при прогрессирующих типах течения, СБН осложняется вышеописанными мышечными подергиваниями, а также тоническими мышечными спазмами, вызывающими нарушения сна в 40 % случаев [7].

Вышеуказанные данные определяют наличие объективных данных о случаях возникновения СБН у больных РС, что подразумевает развитие нарушений сна. Поэтому подробное исследование архитектурных изменений структуры ночного сна поможет глубже изучить механизмы развития СБН у больных РС, что поможет в дальнейшем разработать новые подходы к терапии.

Цель: объективное исследование структуры ночного сна у больных РС с первично-прогредиентным типом течения при наличии синдрома беспокойных ног.

Исследование проведено на 11 больных рассеянным склерозом (РС) с первично-прогредиентным типом течения (ППРС), наличием СБН в возрасте от 25 до 50 лет, предъявляющих жалобы на нарушение ночного сна и 6 практически здоровых добровольцах в возрасте от 25 до 45 лет, составивших группу сравнения. Диагноз СБН устанавливали на основании наличия клинических проявлений, в соответствии с критериями (IRLSSG, 2012) [8]. Для выявления клинических вариантов нарушений сна использовали опросники Pittsburgh Sleep Quality Index, Epworth Sleepiness Scale, позволяющие оценить характер расстройств сна в течение месяца. Для полиграфических исследований ночного сна применяли компьютерный комплекс «Нейрон-Спектр+». Больным РС запись полиграммы проводили до назначения базовой терапии. Полиграмма ночного сна включала электроэнцефалограмму (ЭЭГ), (монополярные отведения С3А1, С4А2, О1А1, О2А2 по системе «10—20»), электроокулограмму (ЭОГ), электромиограмму (ЭМГ) и электрокардиограмму (ЭКГ). Оценку структуры ночного сна осуществляли по Международной классификации стадий и фаз сна. При анализе структуры ночного сна и построении гипнограммы использовали эпохи длительностью 30 с. Расчет показателей ночного сна проводили с помощью программного обеспечения «Нейрон-Спектр-ПСГ». Достоверность различий между группами наблюдений оценивали с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни.

Одно из ведущих мест в клинической картине нарушений сна у всех испытуемых занимали ночные (3—4 пробуждений за ночь), а также ранние утренние пробуждения с частотой три и более раз в неделю, что определяло сокращение общей длительности сна. Причинами пробуждения являлись возникающие во время сна боли в конечностях, мышечные спазмы, парестезии, которые характеризовались ощущением «жжения», «покалывания» в конечностях, нарушения мочеиспускания (никтурия, императивные позывы). Посторонний звук (кашель, громкий храп, шум) создавал проблемы со сном меньше, чем раз в неделю (10 % больных). В клинической картине нарушений сна у обследуемых больных РС преобладали расстройства засыпания. Основными его причинами являлись чувство напряжения, боли, мышечные спазмы, парестезии конечностей, возникающие у больных в процессе засыпания, сфинктерные нарушения и т. д. Больные жаловались на невозможность уснуть в течение 30 минут с частотой: меньше чем раз в неделю (10,8 % больных), три и более раз в неделю (80,2 % больных). Достаточно часто, чтобы

уснуть, больные принимали снотворные препараты, прописанные врачом, или самостоятельно с частотой один или два раза в неделю (10,8 % больных), три и более раз в неделю (70,2 % больных). 10 % обследованных не использовали снотворные препараты ни разу за последний месяц. Субъективные ощущения изменения окружающей температуры (было слишком холодно или жарко) беспокоили больных меньше, чем раз в неделю (10 % больных). Со слов родственников — отмечались вздрагивания во время сна с частотой менее чем раз в неделю (20,4 % больных), три и более раз в неделю (70,6 %).

Помимо описанных нарушений сна у больных ППРС с наличием СБН отмечалось ухудшение качества ночного сна. Качество сна было оценено больными как «плохое» — 90,5 % больных, «очень плохое» — 5 % больных. При субъективной оценке характера ночного сна 6 % больных отмечали спокойный сон, 94 % больных — прерывистый сон. Выявлен замедленный переход от сна к бодрствованию и трудность с включением в активную деятельность. Все больные отмечали выраженную общую слабость, повышенную утомляемость, разбитость в вечернее время суток, а также дневную сонливость. В свою очередь, у большинства обследованных отмечались изменения дневной активности, трудоспособности. Так, 12,7 % больных жаловались на незначительное снижение внимания, 87,3 % больных отмечали рассеянность, потерю интереса к поддержанию активной деятельности, заторможенность.

Таким образом, при субъективной оценке у обследуемых были выявлены различные клинические варианты нарушений сна в виде затрудненного засыпания, ухудшения качества, уменьшения глубины сна, сокращения общей длительности ночного сна. Наряду с этим, отмечались расстройства дневного бодрствования, что проявлялось периодической сонливостью в середине дня, приводившей к снижению работоспособности в этот период времени. Субъективные жалобы на нарушения сна были представлены в виде симптомокомплекса. Например, в одних случаях больные отмечали как удлинение засыпания, так и уменьшение продолжительности сна за счет ночных и ранних пробуждений, в других — к этим расстройствам добавлялись нарушения качества сна, его глубины.

Анализ особенностей структуры ночного сна у больных ППРС с наличием СБН позволил выявить общую направленность изменений, а именно увеличение времени бодрствования в период сна за счет частых пробуждений; сокращение длительности стадий фазы медленного сна (ФМС).

При анализе полиграммы выявлена деформация ФМС, укорочение сегментов С4 за счет увеличения представленности переходных периодов от глубоких (С3, С4) к поверхностным (С1, С2) стадиям сна (рис. 1).

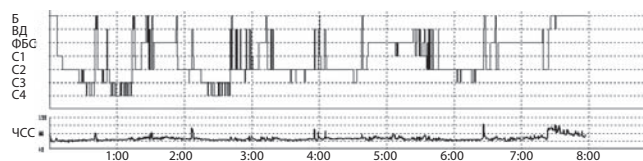


Рис. 1. Гипнограмма больного Г., 33 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза

Обозначения на рисунках: Б — бодрствование; ВД — время движений; ФБС — фаза быстрого сна; С1 — С4 — стадии фазы медленного сна; ЧСС — частота сердечных сокращений

На фоне достаточной длительности его сегментов, в структуре ФБС регистрировались короткие эпохи и переходы в дремотное состояние, как правило, связанные с движением (рис. 2).

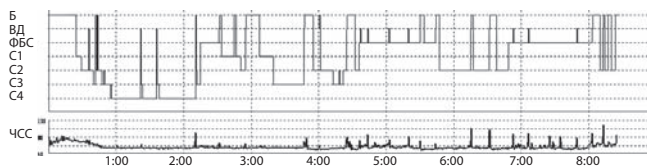


Рис. 2. Гипнограмма больной К., 29 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза

При оценке ЭЭГ в процессе засыпания регистрировалась повышенная, волнообразная представленность феноменов, характерных для стадии С1 сна, в частности вертекс-потенциалов, зуб-волн. У 80 % больных при длительности латентного периода более часа отмечалась различная пароксизмальная активность во всех стадиях ФМС и ФБС на фоне изменения фазических компонентов ночного сна с увеличением ЧСС (рис. 3, 4).



Рис. 3. Фрагмент полисомнограммы (ФМС, стадия С1) больного Л., 38 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза



Рис. 4. Фрагмент полисомнограммы (ФМС, стадия С3) больного С., 40 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить у больных с первично-прогредиентным типом течения РС с наличием СБН объективные изменения в функционировании сомногенных структур мозга, что проявлялись в изменении архитектоники

ночного сна, дестабилизации стадий сна, активации десинхронизирующих систем мозга в период сна, нарушении механизмов организации фаз медленного и быстрого сна. При СБН у больных ППРС нарушались механизмы поддержания и переключения стадий и фаз сна. Помимо специфических клинических проявлений, обусловленных выраженным очаговым поражением головного мозга (грубая спастика конечностей, мышечные судороги и т. д.), расстройства сна могут быть обусловлены развитием вторичного СБН, имеющего патогенетические механизмы, связанные с нарушением функционирования неспецифических систем мозга, что усложняет синдромогенез рассеянного склероза.

Список литературы

1. Restless legs syndrome is a common finding in multiple sclerosis and correlates with cervical cord damage / Manconi M., Ferini-Strambi L., Tortorella P. [et al.] // *Mult Scler.* 2008. Vol. 14 (1). P. 86—93.
2. Multicenter case-control study on restless legs syndrome in multiple sclerosis: the REMS study / M. Manconi, L., M. Filippi [et al.] // *Slep. Med.* 2008. Vol. 31 (7). P. 994—52.
3. Irkeç C., Vuralı D., Karacay Ozkalaycı S. Restless Legs Syndrome as the Initial Presentation of Multiple Sclerosis // *Case reports in medicine.* 2013. Vol. 2013. P. 1—3. doi: 10.1155/2013/290719. Epub 2013 Dec 19.
4. Restless leg syndrome, sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients / N. C. V. Moreira, R. S. Damasceno, C. A. M. Medeiros [et al.] // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2008. Vol. 41. № 10. P. 932—937.
5. Restless legs syndrome and periodic movements in sleep: physiopathology and treatment with l-dopa / Montplaisir J., Godbout R., Poirier G. [et al.] // *Clin. Neuropharmacol.* 1986. V. 9. P. 456—463.
6. Miller A., Lublin F., Coyle P. Multiple sclerosis in clinical practice. London : Martin Dunitz Ltd., 2003. 224 p.
7. Review of Diagnostic Instruments for the Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease (RLS/WED): critique and recommendations / Walters A. S., Frauscher B., Allen R. [et al.] // *Clin. Slep. Med.* 2014. V. 10 (12). P. 1343—1349. doi: 10.5664/jcsm.4298.
8. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special consideration and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health / R. P. Allen, D. Picchietti, W. A. Hening [et al.] // *Sleep Medicine.* 2003. Vol. 4. № 2. P. 101—119.

Надійшла до редакції 28.03.2018 р.

СУХОРУКОВ Виктор Викторович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения нейроинфекций и рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: vicvicci85@gmail.com.

SUKHORUKOV Viktor, MD, PhD, Junior Researcher of the Neuroinfection and Multiple sclerosis Department of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vicvicci85@gmail.com

М. Є. Черненко, В. І. Вовк

НЕЙРОПЛАСТИЧНІСТЬ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ В УМОВАХ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

М. Е. Черненко, В. И. Вовк

Нейропластичность у больных рассеянным склерозом в условиях воспалительного процесса

M. E. Chernenko, V. I. Vovk

Neuroplasticity in patients with multiple sclerosis in conditions of the inflammatory process

У статті розсіяний склероз розглянуто не лише як аутоімунну та демієлінізуючу патологію, але і як нейродегенеративне захворювання. Зроблена спроба проаналізувати роль матриксних металопротеїназ, зокрема матриксної металопротеїнази-9 (ММП-9), як показника активності запального процесу. Найбільші значення рівня ММП-9 спостерігалися в групі хворих з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу на стадії загострення, на відміну від первинно-прогресуючого типу перебігу, при якому більш виражені прояви нейродегенерації, ніж запальні. Проведене дослідження дозволило зробити висновки, що визначення рівня ММП-9 є важливим біохімічним критерієм активності патологічного і зокрема запального процесу, подальше вивчення якого може дати можливість прогнозувати як розвиток загострення захворювання, так і зміну типу перебігу розсіяного склерозу, тим самим отримуючи можливість проводити адекватну терапію з перспективою подальшого впливу на нейропротекцію і нейропластичність при нейродегенеративній та демієлінізуючій патології ЦНС.

Ключові слова: нейропластичність, демієлінізація, матриксні металопротеїнази

В статье рассеянный склероз рассмотрено не только как аутоиммунную и демиелинизирующую патологию, но и как нейродегенеративное заболевание. Предпринята попытка проанализировать роль матриксных металлопротеиназ, в частности матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), как показателя активности воспалительного процесса. Наибольшие значения уровня ММП-9 наблюдались в группе больных с ремитирующе-рецидивирующим типом течения в стадии обострения, в отличие от первично-прогрессирующего типа течения, при котором более выражены проявления нейродегенерации, чем воспалительные. Проведенное исследование позволило сделать выводы, что определение уровня ММП-9 является важным биохимическим критерием активности патологического процесса, дальнейшее изучение которого может дать возможность прогнозировать как развитие обострения заболевания, так и изменение типа течения рассеянного склероза, тем самым получая возможность проводить адекватную терапию с перспективой дальнейшего влияния на нейропротекцию и нейропластичность при нейродегенеративных и демиелинизирующих патологиях ЦНС.

Ключевые слова: нейропластичность, демиелинизация, матриксные металлопротеиназы

In the article, we considered multiple sclerosis not only as an autoimmune and demyelinating pathology, but also as a neurodegenerative disease. We tried to analyze the role of matrix metalloproteinases, in particular matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), as an indicator of the activity of the inflammatory process. The greatest values of MMP-9 were obtained in the group of patients with remitting-recurrent type of flow in the stage of exacerbation, unlike the primary-progressive flow type at which more manifestations neurodegeneration than inflammatory.

The study allowed to draw conclusions that the determination of the level of MMP-9 is an important biochemical criterion of the activity of the pathological process, the further study of which can provide an opportunity to predict both the development of exacerbation of the disease and the change in the type of the course of multiple sclerosis. Thus, we are able to conduct adequate therapy and possible prospects for further influence on neuroprotection and neuroplasticity in neurodegenerative and demyelinating CNS pathologies.

Keywords: neuroplasticity, demyelination, matrix metalloproteinases

Сьогодні в сучасній медицині розсіяний склероз (РС) розглядають не лише як аутоімунне демієлінізуюче, але і як нейродегенеративне захворювання [9, 10]. Патологічну шкідливу дію мієлін-реактивних Т-лімфоцитів і антитіл запускає ланцюг біохімічних процесів, що сприяють руйнуванню мієліну. Внесок у руйнування мієліну при РС вносить оксид азоту [8], що виробляється в осередках імунного запалення активованими макрофагами і клітинами мікроглії (дія оксиду азоту пов'язана з його здатністю руйнувати мітохондрії). Мікроглія, мультифункціональні клітини котрої відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу, також залучена у формування процесів синаптичної пластичності. Однак при активації компоненти мікроглії перетворюються в клітини прозапального фенотипу, які секретують надмірну кількість прозапальних медіаторів [2]. А загалом відомо, що в умовах активного запального процесу пригнічуються усі види нейропластичних процесів. Автори окреслюють три основні позиції, пов'язані з роллю мікроглії: 1) участь мікроглії у апоптозі новоутворених нейронів, схильних до селективної вибірки; 2) зміна структури дендритних шипиків і організація синаптичної нейротрансмісії нових

нейронів; 3) модуляція перисинаптичних структур завдяки активації матриксної металопротеїнази-9 (ММП-9) [1].

Роль матриксних металопротеїназ (ММП) і їх інгібіторів в патогенезі нейродегенеративних захворювань на цю пору недостатньо висвітлена. Відомо, що ММП беруть участь у багатьох фізіологічних і патологічних процесах, як-от ангіогенез, старіння, запалення [3]. Ферменти з групи матриксних металопротеїназ (зокрема ММП-9) впливають на проникність судинної стінки і ангіогенез, регулюють катаболізм компонентів позаклітинного матриксу та клітинно-матриксні взаємодії. Матриксні металопротеїнази є могутнім ушкоджуючим чинником та відіграють ключову роль в патогенезі пошкодження ЦНС при перинатальній гіпоксії та асфіксії, пошкодженні гематоенцефалічного бар'єра, при різних типах мозкових інсультів. До пошкодження тканин і розвитку запалення призводить підвищена експресія ММП. Доведено, що синтез ММП посилюється після пошкодження мозку, а ін'єкції ММП в мозок мишей спричиняють загибель клітин і запалення. При гострому пошкодженні мозку основним джерелом ММП є як лейкоцити, що інфільтрують речовину мозку, так і самі клітини мозку — нейрони, астроцити, олігодендроцити, мікроглія і ендотеліоцити [6].

Матриксна металопротеїназа-9 (також відома як желатиназа В) секретується як зимоген масою 92 kDa. Субстрати для ММП-9 містять денатурований колаген I типу (желатин), нативні колагени типів IV, V, VII, X і XI, фібриноген, вітронектин, IL-1 і ентактин, який з'єднує ламінін і колаген IV типу. ММП-9 бере участь в процесах запалення, ремоделювання тканини і репарації, мобілізації матриксних факторів росту і процесингу цитокінів. ММП-9 було виявлено в нейтрофілах і макрофагах, а також в фібробластах, хондроцитах, Т-лімфоцитах і ендотеліальних клітинах після стимуляції їх цитокінами, фібробластичним ефіром, онкогенами, а також в інфікованих клітинах [11].

Прогресуванню нейродегенеративного процесу при РС може сприяти залучення в патологічний процес екстрацелюлярного матриксу, ремоделювання якого також здійснюють матриксні металопротеїнази. Вони ж сприяють проникненню через гематоенцефалічний бар'єр прозапальних клітин і цитокінів, і в запальних вогнищах виявляється підвищена активність металопротеїназ [5, 7]. Отже, підвищення рівня матриксних металопротеїназ протягом тривалого часу при ремітуючих типах перебігу РС може інгібувати процеси нейрогенезу, ангіо-, та синаптогенезу, створюючи умови для зміни типу перебігу на дегенеративний. Моніторинг рівня ММП-9 може бути маркером активності запального процесу, потенційної можливості нейрогенезу та прогностичним критерієм.

Метою цього дослідження є вивчення активності запального процесу за рівнем вмісту матриксної металопротеїнази-9 у крові хворих з первинно-прогресуючим типом перебігу розсіяного склерозу і зіставлення отриманих даних з такими ж показниками у хворих з ремітуючо-рецидивуючим і вторинно-прогресуючим типами перебігу РС.

Було обстежено 135 хворих на розсіяний склероз віком від 20 до 61 років з різними типами перебігу захворювання: первинно-прогресуючим (ППТ) — 11,11 %, ремітуючо-рецидивуючим (РРТ) — 52,59 % і вторинно-прогресуючим (ВПТ) — 36,30 %. Середній вік хворих з РРТ становив $35,97 \pm 0,93$ років, у хворих з ВПТ середній вік був $41,18 \pm 1,40$ років, і у хворих з ППТ цей показник становив $42,20 \pm 2,59$ років. Розподіл хворих за віком і типами перебігу РС наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком та типами перебігу розсіяного склерозу

Показник	Тип перебігу РС		
	ППТ (n = 15)	ВПТ (n = 49)	РРТ (n = 71)
Вік, роки	$42,20 \pm 2,59$	$41,18 \pm 1,40$	$35,97 \pm 0,93$

Примітка. Тут і далі дані наведено в форматі середня арифметична $\pm$ похибка середньої арифметичної ($m \pm M$)

Тривалість захворювання обстежуваних хворих з різними типами перебігу РС наведена в таблиці 2.

Тривалість захворювання на розсіяний склероз у хворих з ВПТ була найбільшою з порівнюваних груп і становила $14,67 \pm 1,09$ років. Тривалість захворювання при РРТ і ППТ була практично однаковою і становила $8,81 \pm 0,74$ і $8,75 \pm 1,27$ відповідно.

Таблиця 2. Тривалість захворювання обстежуваних хворих

Показник	Тип перебігу РС		
	ППТ (n = 15)	ВПТ (n = 49)	РРТ (n = 71)
Тривалість захворювання, роки	$8,75 \pm 1,27$	$14,67 \pm 1,09$	$8,81 \pm 0,74$

Отримані зразки досліджуваного матеріалу зберігалися при температурі -20°C . До початку аналізу зразки були повільно розморожені при температурі $+20^{\circ}\text{C}$. Перед тестуванням зразки були ретельно і акуратно перемішані. Антитіла, що специфічні до ММП-9, сорбували в осередках планшета. ММП-9 зразків зв'язуються з антитілами в осередках планшета. Потім в лунки додавали кон'югат анти-ММП-9 з біотином, який зв'язується з молекулами ММП-9, захопленими антитілами. Після інкубації і промивання з осередків видаляли незв'язаний кон'югат стрептавідин-HRP, і в осередки додавали субстратний розчин, який взаємодіє з HRP з утворенням забарвленого розчину. Реакцію зупиняли додаванням кислоти. Інтенсивність забарвлення вимірювали на довжині хвилі 450 нм і вона була прямо пропорційною концентрації ММП-9, яка була присутня в зразках. Концентрації ММП-9 визначали за стандартною кривою, що будували по семи заготовленим розведенням ММП-9 [4].

З метою встановлення наявності взаємозв'язку між типом перебігу захворювання і рівнем ММП-9 був застосований метод дисперсійного аналізу ANOVA, результати якого наведені на рис. 1.

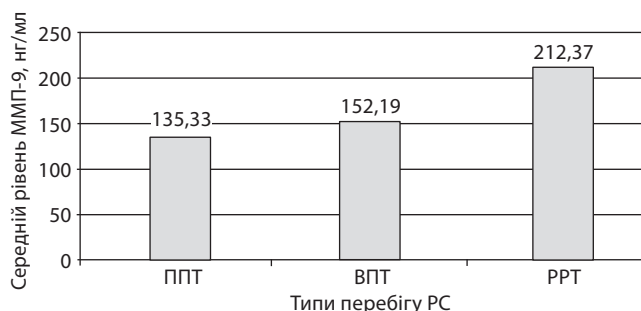


Рис. 1. Залежність рівня ММП-9 від типу перебігу розсіяного склерозу (коефіцієнт $F = 5,238$; $p = 0,006$)

Найвищий рівень ММП-9 спостерігався у хворих з РРТ РС (середній рівень $\text{ММП-9}_{\text{сеп}} = 212,37 \pm 17,51$). У хворих з ППТ був зафіксований найнижчий рівень ($\text{ММП-9}_{\text{сеп}} = 135,33 \pm 6,87$). Проміжне становище займає рівень ММП-9, що був у хворих з ВПТ РС ($\text{ММП-9}_{\text{сеп}} = 152,19 \pm 10,36$). Коефіцієнт F дорівнює 5,238; його статистична значущість $p < 0,01$. Отже, тип перебігу захворювання вірогідно впливає на рівень ММП-9.

Також було вивчено рівень металопротеїнази на різних стадіях активності патологічного процесу (загострення і ремісії при РРТ, прогресування і стабілізації при прогресивних типах перебігу). Усереднені значення $\text{ММП-9}_{\text{сеп}}$ для розглянутих груп склали: при РРТ на стадії ремісії захворювання — $122,05 \pm 7,82$, на стадії загострення захворювання — $378,68 \pm 21,54$. При прогресивних типах перебігу: на стадії прогресування захворювання — $164,73 \pm 12,21$, на стадії стабілізації — $114,64 \pm 8,43$ (рис. 2).



Рис. 2. Залежність рівня MMP-9 від стадії захворювання розсіяного склерозу (коефіцієнт $F = 104,6$; $p < 0,0001$)

Найбільші значення рівня MMP-9 спостерігалися на стадіях активності патологічного процесу — загострення і прогресування. На стадіях ремісії і стабілізації рівень MMP-9 був у межах норми. Отже, виявлено, що середній рівень MMP-9 вірогідно залежить від стадії захворювання РС.

На рівень MMP-9 впливає не кожен з цих чинників окремо, а їх сукупність. Тому, за допомогою методу мультифакторного дисперсійного аналізу були проаналізовані тип перебігу захворювання і стадія захворювання як фактори, що мають найбільший вплив на рівень MMP-9. Отримані дані наведені в таблиці 3 та на рис. 3.

Таблиця 3. Рівень MMP-9 залежно від типу перебігу та стадії хвороби

Тип перебігу	Стадія хвороби	Кількість хворих (n)	Рівень MMP-9 ($m \pm M$)
ППТ	прогресування	8	147,03 $\pm$ 6,78
	стабілізація	7	121,96 $\pm$ 10,90
РРТ	загострення	26	381,54 $\pm$ 22,19
	ремісія	45	122,05 $\pm$ 7,82
ВПТ	прогресування	28	169,98 $\pm$ 15,64
	стабілізація	21	114,64 $\pm$ 8,43

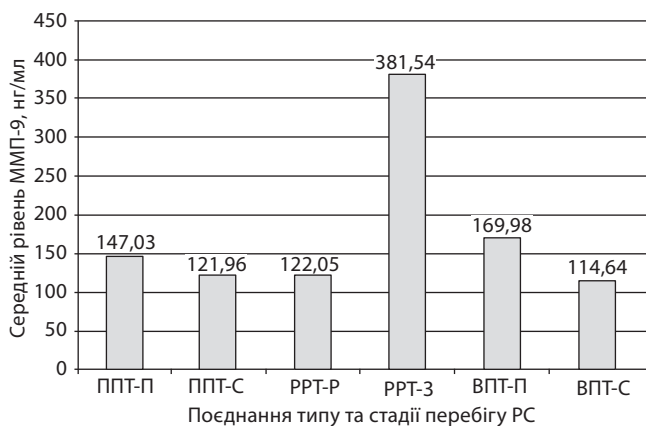


Рис. 3. Залежність рівня MMP-9 від типу перебігу та стадії захворювання розсіяного склерозу (коефіцієнт $F = 52,268$; $p < 0,0001$)

Найбільші значення рівня MMP-9 спостерігалися в групі хворих з РРТ на стадії загострення захворювання ($381,54 \pm 22,19$). На стадії ремісії рівень MMP-9 був в межах норми і становив $122,05 \pm 7,82$. На стадіях активності захворювання при ВПТ та ППТ були виявлені підвищені рівні MMP-9 ($169,98 \pm 15,64$ і $147,03 \pm 6,78$ відповідно). Отримані дані підтверджують, що запальні реакції при ВПТ більш виражені, ніж при ППТ, при якому провідну роль відіграють процеси нейродегенерації. Під час аналізу рівня MMP-9 на стадіях стабілізації несподівано були отримані вищі рівні при ППТ ($121,96 \pm 10,90$), ніж при ВПТ ($114,64 \pm 8,43$). Це може бути пояснено досить великою різницею в кількості хворих в групах — в групі ППТ на стадії стабілізації в три рази менше хворих порівняно з групою на стадії стабілізації ВПТ.

Під час аналізу взаємозв'язку рівня MMP-9 в крові хворих на РС і тривалості захворювання була отримана зворотна кореляція $r = -0,322$ ($p = 0,0001$). Виходить, чим більше тривалість захворювання, тим менше рівень MMP-9 і активність запальних реакцій.

Отже, на рівень MMP-9 у хворих з РС може впливати низка факторів, як-от тривалість захворювання, тип перебігу, стадія захворювання. Значущим з високою вірогідністю ($p < 0,0001$) був вплив стадії захворювання на рівень MMP-9. Найвищі показники MMP-9 визначалися у хворих на РС віком до 40 років з ремітуючим типом перебігу на стадії загострення захворювання. З перебігом захворювання, збільшенням віку хворих реактивність організму знижується, виснажуються ферментні системи, що веде до зниження рівня MMP-9 навіть на активних стадіях патологічного процесу, виникає переважання нейродегенеративного процесу над запальним. Матриксну металопротеїназу-9 можна розглядати як маркер активності запального процесу, маркер імунокомпетентних клітин, показник стану гематоенцефалічного бар'єра при РС. Подальшого вивчення потребує питання — є підвищення MMP-9 наслідком або причиною клітинної міграції.

Отже, найбільші значення MMP-9 спостерігалися в групі хворих з РРТ на стадії загострення захворювання ($381,54 \pm 22,19$). На стадії ремісії рівень MMP-9 був у межах норми і становив $122,05 \pm 7,82$. На стадіях активності захворювання при ВПТ та ППТ були отримані підвищені рівні MMP-9 ($169,98 \pm 15,64$ і $147,03 \pm 6,78$ відповідно). Отримані дані підтверджують, що запальні реакції при ВПТ більш виражені, ніж при ППТ, при якому провідну роль відіграють процеси нейродегенерації. Під час аналізу рівня MMP-9 на стадіях стабілізації були отримані вищі рівні при ППТ ($121,96 \pm 10,90$), ніж при ВПТ ($114,64 \pm 8,43$). Це може бути пояснено досить великою різницею в кількості хворих в групах — в групі ППТ на стадії стабілізації в три рази менше хворих порівняно з групою на стадії стабілізації ВПТ. Високі рівні MMP-9 протягом тривалого часу є показниками активного запального процесу в умовах котрого процес нейрогенезу здійснюється на недостатньому рівні або не здійснюється взагалі. Стратегічною тактикою терапії є своєчасна та адекватна протизапальна терапія, одним із критеріїв ефективності якої є зниження рівня MMP-9.

Можна стверджувати, що визначення рівня MMP-9 є важливим біохімічним критерієм активності патологічного запального процесу, подальше вивчення якого може дати можливість прогнозувати розвиток загострення захворювання, визначати ймовірність зміну типу перебігу РС та зможе дати можливість уточнити характер нейропластичних процесів в умовах тривалого аутоімунного процесу.

Список літератури

1. Гомазков О. А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга. М. : Изд-во Икар, 2013. 135 с.
2. Гуляева Н. В. Молекулярные механизмы нейропластичности: расширяющаяся вселенная // Биохимия. 2017. Т. 82, вып. 3. С. 365—371.
3. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / Е. В. Маркелова, В. В. Здор, А. Л. Романчук, О. Н. Бирко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2016. № 2. С. 11—22.
4. Каракашов А., Вичев Е. Микрометоды в клинической лаборатории. София : Медицина и физкультура, 1973. 256 с.
5. Нефедов А., Мамчур В., Маража И. Изучение влияния комбинированного использования метилпреднизолона с цитиколином на процессы энергообеспечения митохондрий нейронов коры головного мозга и гистоморфометрические показатели его образований в условиях рассеянного склероза в эксперименте // Modern Science. 2016. № 1. С. 142—157.
6. Потеряева О. Н. Матриксные металлопротеиназы: строение, регуляция, роль в развитии патологических состояний // Медицина и образование в Сибири (Электронный научный журнал). 2010. № 5.
7. Черненко М. Е. Показатели состояния гематоэнцефалического барьера у больных рассеянным склерозом : монография. Харьков : ФЛП Здоровый Я. А. «Оперативная полиграфия», 2015. 148 с.
8. Dhib-Jalbut S. Pathogenesis of myelin/oligodendrocyte damage in multiple sclerosis // Neurology. 2007. Vol. 29. P. 13—21.
9. Lassmann H., Bruck W., Lucchinetti C. F. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview // Brain. Pathol. 2007. Vol. 17(2). P. 210—218.
10. Myers L. W. Immunologic therapy for secondary and primary progressive multiple sclerosis // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2001. Vol. 1(3). P. 286—293.
11. Biochemistry and molecular biology of gelatinase B or matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) / Van den Steen Ph., Dubois B., Nelissen I. [et al.] // Critical. Reviews in Biochem. and Molec. Biology. 2002. Vol. 37 (6). P. 375—536.

Надійшла до редакції 03.04.2018 р.

ЧЕРНЕНКО Максим Євгенович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»; асистент кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: mchernenko78@ukr.net

ВОВК Вікторія Ігорівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, неврології та медичної психології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. 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 the 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 Victoria, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Neurology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: v.i.vovk@ukr.net

УДК 616.831-005.4-085.2/3:[615.036.8 + 612.085.2]

Ф. О. Волох

МОНІТОРИНГ КЛІТИННОЇ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПЦІЇ В ПРОГНОЗІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ

Ф. А. Волох

Мониторинг клеточной бета-адренорецепции в прогнозе лечения больных гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатией начальных стадий

F. O. Volokh

Monitoring of cellular beta-adrenergic receptors in treatment of patients with early- and middle-stage hypertensive encephalopathy

В роботі подані результати дослідження клітинної бета-адренорецепції осіб з хронічними церебральними ішеміями гіпертензивного генезу (дисциркуляторна енцефалопатія) в динаміці медикаментозного лікування. Метою було вивчення зв'язку цереброваскулярних розладів з індивідуальними особливостями стресової системи. Як метод дослідження було обрано метод зміни осмотичної резистентності мембран еритроцитів під впливом бета-блокатора (пропранолол). Аналіз даних, отриманих у дослідженні хворих на гіпертензивну форму дисциркуляторної енцефалопатії ($n = 81$) та осіб контрольної групи ($n = 33$), полягав у міжгруповому та внутрішньогруповому порівнянні показників, отриманих тричі впродовж двох місяців на різних етапах лікування. Отримані результати показали, що показники бета-адренореактивності (бета-АРМ) дозволяють швидко та надійно диференціювати стадії перебігу захворювання на клітинному рівні, залежать від фізіологічного стану та статі пацієнтів, й можуть бути об'єктивним діагностично-прогностичним критерієм оцінки ефективності лікування, та дозволяють оптимізувати підходи до профілактики розвитку прогресування порушень мозкового кровообігу.

Ключові слова: бета-адренореактивність, еритроцити, дисциркуляторна енцефалопатія, гіпертензія, ефективність лікування

В работе представлены результаты исследования клеточной бета-адренорецепции лиц с хроническими церебральными ишемиями гипертонического генеза (дисциркуляторная энцефалопатия) в динамике медикаментозного лечения. Целью являлось изучение связи цереброваскулярных расстройств с индивидуальными особенностями стрессовой системы. В качестве метода исследования был выбран метод изменения осмотической резистентности мембран эритроцитов при воздействии бета-блокатора (пропранолол). Анализ данных, полученных в исследовании больных гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатией ($n = 81$) и лиц контрольной группы ($n = 33$), заключался в межгрупповом и внутригрупповом сравнении показателей, полученных трижды в течение двух месяцев на разных этапах лечения. Полученные результаты показали, что показатели бета-адренореактивности (бета-АРМ) позволяют быстро и надежно дифференцировать стадии течения заболевания на клеточном уровне, зависят от физиологического состояния и пола пациентов, и могут служить объективным лечебно-прогностическим критерием оценки эффективности лечения, и позволяют оптимизировать подходы к профилактике развития прогрессирования нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: бета-адренореактивность, эритроциты, дисциркуляторная энцефалопатия, гипертензия, эффективность лечения

The paper deals with the results of the study on cellular beta-adrenergic receptors in patients with chronic cerebral ischemia of hypertensive genesis (hypertensive encephalopathy) during drug therapy. The goal was to study the relationship of cerebrovascular disorders with the individual characteristics of the stress system. To estimate the beta-adrenergic receptors activity the osmotic fragility test (beta-ARM index of erythrocytes' membrane upon beta-blocker exposure) has been used. Analyzing the data obtained in the study of patients with hypertensive encephalopathy ($n = 81$) and controls ($n = 33$) consisted in within- and between-group comparison of the indices obtained thrice during 2 months at different stages of treatment. The obtained results showed that beta-ARM indices allow to differentiate various stages of the disease at the cellular level, depend on the physiological state and sex of patients, and can serve as an objective therapeutic-prognostic criterion for evaluating the treatment efficiency, thus allow optimizing approaches to prevent the development of cerebrovascular disorders.

Key words: beta-adrenergic activity, erythrocytes, hypertensive encephalopathy, treatment efficiency

Хронічні церебральні ішемії (ХЦІ) є однією з найбільш поширених форм цереброваскулярної патології в усьому світі [1, 2]. В основі формування ХЦІ лежить патологічне ремоделювання церебральних судин, що характеризується гіпертрофією і дегенерацією їхніх стінок. Внаслідок подальшого звуження просвіту судин [3] виникає їх гіпертонічний стеноз та з'являються зони ішемії мозкової тканини, найбільш типовим проявом яких вважають виникнення невеликих фокальних ушкоджень, а потім і лакунарних інфарктів головного мозку [4]. Значне місце в структурі судинних захворювань головного мозку займають хронічні порушення мозкового кровообігу, що позначаються у вітчизняній літературі терміном «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ) й є синдромом хронічного прогресуючого багатоголиникового або дифузного ураження головного мозку різної етіології, що проявляється різноманітними неврологічними,

нейропсихологічними і психічними порушеннями, які розвиваються внаслідок повторних гострих порушень мозкового кровообігу та/або хронічної недостатності кровопостачання головного мозку [5, 6].

Основою патогенезу ДЕ можуть бути артеріальна гіпертензія (АГ) [7, 8], атеросклероз, цукровий діабет, кардіальна патологія, захворювання крові, системні васкуліти та ін. Однак найбільше етіологічне значення в розвитку ДЕ мають АГ та атеросклероз, тому виокремлюють її атеросклеротичну та гіпертензивну (ГДЕ) форми. Втім найчастіше АГ поєднується з атеросклерозом мозкових судин, що сприяє подальшому погіршенню кровопостачання головного мозку і призводить до прогресування захворювання [6]. У цьому разі говорять про ДЕ змішаного генезу. Також однією з головних причин, що призводять до порушення гемодинаміки головного мозку, є змінення реологічних властивостей крові, ураження ендотелію судин та реакцій рецепторних систем судинної стінки на вазодепресорний вплив, функції яких порушуються

задовго до прояву клінічних та морфологічних ознак захворювань [9]. Патогенез багатьох захворювань, зокрема кардіоваскулярної етіології, сьогодні розглядають з позицій дизрегуляції важливих регуляторних систем, як-от симпатoadреналова (САС) та ангіотензин-адреналова [6, 9, 10]. Методи та підходи до оцінювання цих регуляторних систем різноманітні, кожен з яких має свої переваги й недоліки. Наприклад, визначення концентрації катехоламінів в плазмі крові без урахування добового профілю лише відносно характеризує активність САС, і до того ж є складним у виконанні [10]. Втім на сьогоднішній день все ще немає єдиного підходу до визначення активності САС, отже немає й однозначної відповіді щодо правильного вибору методу, тому дослідники використовують як прямі, так і непрямі методи.

Одним з таких методів оцінювання САС є вивчення клітинної адренорецепції з використанням еритроцитів, адже було встановлено, що між змінами адренореактивних властивостей тканин організму (мембранних і клітинних структур під дією катехоламінів) та клітин крові, зокрема еритроцитів та тромбоцитів, є сильний взаємозв'язок [10, 11]. Також відомо, що тривала або інтенсивна ендогенна стимуляція катехоламінами призводить до зниження кількості клітинних адренорецепторів (АРц), при цьому їхні щільність на мембрані та функціональний стан суттєво змінюються [11]. Останнє є проявом десенситизації або десенсибілізації рецепторів [12]. Численні результати досліджень щодо ролі регуляторних клітинних систем в етіології різних патологій [11, 13–18] свідчать на користь такого підходу. Вивчення причинно-наслідкових зв'язків між активністю катехоламінів і показниками бета-адренореактивності мембран еритроцитів (бета-АРМ) дозволили встановити посилення кореляції рівня АРц десенситизації з підвищенням в крові адреналіну та встановити той факт, що будь-які зміни життєвої функції клітини в організмі залежать від стану еритроцитів, відображаючись у їхніх якісних та функціональних характеристиках, що передусім свідчить про можливу наявність глибокого двостороннього зв'язку між морфологічними змінами еритроцитів і станом організму [14–16, 19, 20]. Усе це є підставою вважати бета-АРМ системним показником адренореактивності організму.

Отже, дослідження взаємозв'язків між ланками регуляторної системи та уточнення механізмів патогенезу ГДЕ є важливим актуальним завданням, вирішення якого потребує оптимізації діагностичних та терапевтичних заходів, а також прогнозу ХЦІ в динаміці їх перебігу. Крім того, вивчення зв'язку цереброваскулярних розладів з індивідуальними особливостями стресової системи є перспективним завданням, адже дозволяє оптимізувати та персоналізувати підходи до профілактики розвитку прогресування порушень мозкового кровообігу.

В цій роботі наведені результати вивчення структурно-функціонального стану бета-адренорецепторної системи як одного з критеріїв функціонування мембранно-рецепторного комплексу, що відіграє важливу роль у патогенезі кардіocereбральних захворювань. Метою цього дослідження було визначення діагностично-прогностичних критеріїв тяжкості перебігу ХЦІ гіпертензивного генезу з використанням методу зміни осмотичної резистентності мембран еритроцитів під впливом бета-блокаторів (ББ) [21], що дозволяє оперативно та надійно оцінити стан САС на клітинному рівні та дозволяє оцінити ефективність проведеної терапії з урахуванням структурно-функціонального стану бета-АРМ хворих на ГДЕ I і II стадії.

Було обстежено 81 осіб, хворих на гіпертензивну дисциркуляторну енцефалопатію, віком від 41 до 65 років (середній вік склав $56,2 \pm 9,2$ років), що перебували на обстеженні та лікуванні в неврологічних відділеннях Комунальної установи охорони здоров'я «Харківська міська клінічна лікарня № 7», що є базою кафедри медичної реабілітації, лікувальної фізкультури та спортивної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти. Усі обстежені пацієнти відповідали діагностичним критеріям ДЕ гіпертонічного генезу.

Під час відбору хворих враховували такі критерії: артеріальна гіпертензія (артеріальний тиск більш ніж 140/90 мм рт. ст.); вік до 65 років; перша доба надходження у стаціонар; відсутність захворювань ендокринної системи; відсутність медикаментозного фону (бета-блокатори) на момент госпіталізації пацієнтів. Етичні процедури дослідження відповідали юридичним і етичним нормам, передбаченим Декларацією Гельсінкі і принципами Належної клінічної практики (GCP).

Для аналізу та порівняльної характеристики даних клінічних та додаткових методів дослідження пацієнти були поділені на групи: *група 1* — хворі на ГДЕ I ст. — 33 особи; *група 2* — хворі на ГДЕ II ст. — 48 осіб; *контрольна група* — 33 особи без клінічних ознак церебральної патології та які відповідали критеріям відбору для досліджуваних груп і не суперечили критеріям виключення. Середній вік контрольної групи становив $55,8 \pm 13,2$ років серед чоловіків та $62,2 \pm 8,1$ — серед жінок.

Статистичне оброблення експериментальних результатів проводили з використанням стандартних програм MS Excel 2007 та програмного середовища R/Deducer з пакетом статистичних алгоритмів, що використовують в медико-біологічних дослідженнях [22].

Дослідження функціонального стану бета-АРц проводили із використанням еритроцитів, вилучених натщесерце з венозної крові пацієнтів та стабілізованих антикоагулянтном (0,1 мл 0,5 М ЕДТА на 5 мл цільної крові). Показники бета-АРМ були експериментально отримані з використанням методу зміни осмотичної резистентності мембран еритроцитів під впливом ББ [21]. Цей метод ґрунтується на факті гальмування гемолізу еритроцитів, поміщених в гіпоосмотичне середовище, в присутності неселективного ББ (пропранолол). Результатами дослідження є парні вимірювання оптичної щільності (ОЩ) надосадової рідини суспензії еритроцитів на довжині хвилі $\lambda = 540$ нм та порівняння дослідних зразків з контрольними (до яких не додавали ББ). При цьому співвідношення величин ОЩ дослідної проби до ОЩ контрольного зразка прийнято виражати у відсотках, а одиниці відсотків приймають за умовні одиниці (ум. од.) величини бета-АРМ. Згідно з методикою [21], референсні (норма) значення показника бета-АРМ для більшості здорових осіб (близько 93 %) лежать в діапазоні від 2 до 20 ум. од., що відображає підвищення осмотичної резистентності мембран еритроцитів унаслідок зв'язування ББ з функціональними бета-АРц. Знижений ступінь активності рецепторів (бета-АРМ більш ніж 20 ум. од.) є наслідком зменшення щільності бета-АРц, чутливих до блокатора внаслідок їх десенсибілізації, що також є проявом системної адаптації організму до стресу [12].

Дослідження рівня бета-рецепції було проведено тричі: до початку лікування, на 10 добу лікування та через 8–9 тижнів після виписки пацієнтів. Отримані величини бета-АРМ було зіставлене з показниками артеріального тиску (АТ). Розподіл досліджуваних характеристик на початку лікування наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Середньогрупові характеристики досліджуваних груп, розподілені за рівнем артеріального тиску та показниками бета-АРМ

Група	Артеріальний тиск, мм рт. ст.		Показник бета-АРМ, ум. од.
	систолический	діастолічний	
Контроль (n = 33)	117,2 ± 4,4	68,4 ± 2,1	16,1 ± 4,3
Група 1 (n = 33)	142,4 ± 3,3	92,2 ± 3,6	34,6 ± 12,8
Група 2 (n = 48)	163,0 ± 3,2	102,3 ± 2,0	42,2 ± 16,1

В результаті аналізу даних виявлено таку диференціацію середнього індексу бета-АРМ між групами. Зокрема, у контрольній групі спостерігається рівень адренореактивності у межах норми, показники бета-АРМ якої не пе-

ревищують 20 ум. од.; в групі 1 на початку дослідження середній показник становив 34,6 ум. од., що свідчить про знижений ступінь адренореактивності; та в групі 2 показник сягає ще більшого значення 42,2 ум. од. і відповідає низькому ступеню зв'язування блоатора адренорецепторами.

Отримані результати добре узгоджуються з даними інших авторів. В роботі [23] показники бета-АРМ були використані для валідації адренергічного стану пацієнтів з такою ж самою патологією (ДЕ) та здорових осіб з метою розподілу їх до різних груп порівняння.

Далі було проведено експериментальне вивчення показників бета-АРМ на 10 добу лікування у порівняльному аспекті з початковими даними (табл. 2). В контрольній групі показник бета-АРМ також було досліджено двічі через 10 діб.

Таблиця 2. Динаміка середніх показників адренергічної активності мембран еритроцитів (бета-АРМ) у досліджуваних групах в перший день та через 10 днів з моменту терапії

Група	бета-АРМ _{сеп} ± s, ум. од.					
	1 доба			10 доба		
	разом	чоловіки	жінки	разом	чоловіки	жінки
Контроль (n = 33)	16,1 ± 4,3	15,8 ± 3,4	16,4 ± 5,2	15,3 ± 4,0	14,5 ± 2,5	16,0 ± 5,1
Група 1 (n = 33)	34,6 ± 12,8	31,9 ± 5,0*	35,5 ± 14,4*	28,5 ± 15,9	21,6 ± 8,9*	30,6 ± 17,7*
Група 2 (n = 48)	42,2 ± 16,1	40,8 ± 16,4	43,6 ± 16,6	29,5 ± 12,1	29,3 ± 12,4	29,6 ± 12,2

Примітки: s — стандартне відхилення; * — статистично вірогідна різниця при $p < 0,02$

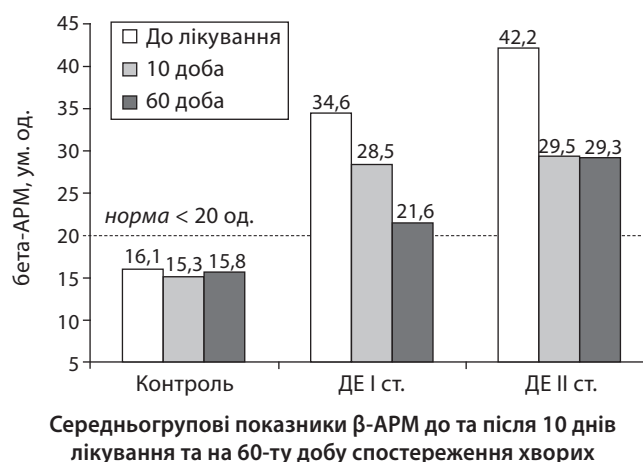
Зокрема, виходячи з табл. 2, можна спостерігати, що в групі 1 є залежність показника від статі та найбільш виразна вона серед чоловіків: якщо у жінок показник знизився в середньому на 5 ум. од. (13,8 %), то в чоловіків аж на 10 одиниць (32,3 %), тобто майже у 2,5 раза більше. В групі 2 індекси бета-АРМ зменшилися на 28,2 % і 32,1 % серед чоловіків та жінок, відповідно. Так само можна спостерігати різницю між показниками чоловіків та жінок у контрольній групі, але статистично вірогідного зменшення величини бета-АРМ на 10 добу не відбулося. Отже показник в усіх трьох випадках залежить від статі: у жінок він перевищує такий у чоловіків в деяких випадках на 3—4 одиниці, але ця різниця є статистично вірогідною ($p < 0,02$) лише в групі 1.

Отримані результати частково узгоджуються з літературними даними. Наприклад, в роботі [24] також було виявлено залежність показника адренореактивності хворих на ДЕ II ст. від статі і віку пацієнтів, але у чоловіків він помітно перевищував такий у жінок цієї вікової групи, до того ж з віком він знижувався незалежно від статі хворих. Автори також спостерігали нормалізацію показника бета-АРМ після проведеного курсу електрофорезу з мексидолом та впливу транскраніальних синусоїдальних модульованих струмів у більшості хворих (93 %). Причому автори відзначали, що у контрольній групі в 11 % випадків його значення не змінилося, а у 5 % пацієнтів з ГДЕ II ст. збільшилося на 4—7 ум. од. В роботі [25] автори також спостерігали нормалізацію параметра бета-АРМ у хворих старших вікових груп с серцевою недостатністю протягом 10—15 діб, що знизився під впливом лікування на 7—30 % порівняно з вихідними значеннями (в середньому на 24,6 %). Також вони відзначали, що при зниженні рівня бета-АРМ більш ніж на 35 % у двох пацієнтів подальше збільшення дози метопрололу супроводжувалося розвитком гіпотензії і брадикардії.

Отже, отримані результати свідчать про те, що показник бета-АРМ може бути об'єктивним прогностичним критерієм, що визначає ступінь гострої індивідуальної гемодинамічної реакції при введенні ББ на початковому етапі терапії.

Щодо динаміки АТ, то в групі 1 АТ знизився в середньому на 8,4 % (систолический) та 13,1 % (діастолічний); в групі 2 динаміка цих показників склала відповідно 11 % та 10,8 %. При цьому в двох хворих з групи 2 після 10 діб лікування зберігалися скарги на запаморочення, поганий сон, сонливість та головний біль, й не відбулося вірогідного зниження рівня АТ.

Наступним етапом дослідження було повторне вивчення показників АРМ у більш віддаленому періоді спостереження. Найбільш важливим результатом цього етапу є виявлення подальшої нормалізації індексу бета-АРМ залежно від стадії захворювання. Рисунок ілюструє порівняння показників, отриманих на 10-ту та 60-ту добу.



Зокрема, якщо оцінювати динаміку бета-рецепції незалежно від статі, на 10 добу спостереження в групі 1 (ГДЕ I ст.) показник бета-АРМ знизився на 17,6 % ($p < 0,03$), а в групі 2 (ГДЕ II ст.) — на 30,1 % ($p < 0,001$). У більш тривалому періоді спостереження, на 60 добу, у групі 1 показник зменшився загалом на 37,6 % ($p < 0,01$) та у групі 2 він залишився незмінним ($p > 0,05$). Тобто ефект нормалізації бета-АРМ більш ефективний на початковій стадії перебігу ГДЕ. В контрольній групі протягом усього часу показник майже не змінився ($p > 0,05$).

Отже очевидно, що ефект залежить від тяжкості перебігу захворювання, що дозволяє диференціювати різні стадії патології і контролювати стан здоров'я на клітинному рівні, й має велике значення для ранньої діагностики та прогнозу перебігу патології.

Позитивну динаміку проведеного лікування також було підтверджено даними комплексного неврологічного обстеження протягом курсу лікування. Спостерігалось поліпшення когнітивних здібностей, поліпшення настрою, зменшення плаксивості й емоційної лабільності, зменшення дизвегетативних проявів. В обох групах хворих зафіксовано позитивну динаміку показників шкали рівноваги Берг, що свідчить про поліпшення функції підтримки рівноваги під впливом проведеної медикаментозної терапії. В середньому, показники АТ і пульсу вірогідно стабілізувалися в усіх обстежуваних хворих, однак у 2 пацієнтів спостерігалися епізоди підвищення АТ, що вимагало збільшення дозування гіпотензивних препаратів.

За результатами дослідження стану мембранно-клітинного комплексу еритроцитів з метою виявлення функціональних змін, діагностики і прогнозу хронічних церебральних ішемій гіпертонічного генезу різних стадій (ДЕ I ст. та II ст.) в динаміці медикаментозної корекції показано, що показники бета-АРМ залежать від фізіологічного стану та статі пацієнтів, що добре узгоджується з літературними даними. Отримані дані дозволили диференціювати рівень клітинної бета-адренорецепції залежно від тяжкості перебігу захворювання, що становить великий інтерес для подальшого удосконалення діагностичного тесту з метою виявлення патологічних порушень на клітинному рівні. Виявлені ефекти характеру змін бета-адренорецепції в процесі лікування показали, що цей підхід може бути використаний як адекватна оцінка ефективності медикаментозної терапії.

Список літератури

1. Мищенко Т. С. Епидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине // Практична ангіологія. 2009. № 1/1. С. 5.
2. Increasing Trend in Admissions for Malignant Hypertension and Hypertensive Encephalopathy in the United States / L. A. Polgreen, M. Suneja, F. Tang [et al.] // Hypertension. 2015. Vol. 65. P. 1002—1007.
3. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // Lancet Neurol. 2010. 9. P. 689—701.
4. Церебральная патология у больных артериальной гипертонией. Диагностика и лечение / Мордовин В. Ф., Семке Г. В., Афанасьев Н. Л. [и др.] // Успехи современного естествознания. 2010. № 12. С. 15—16. URL : <http://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=15375>
5. Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные взгляды на патогенез и диагностику // Здоров'я України. 2006. № 8. URL : <http://www.health-ua.com/articles/1365.html>
6. Головач І. Ю. Дисциркуляторна енцефалопатія: деякі патогенетичні, клінічні та лікувальні аспекти // Ліки України. 2011. № 4 (150). С. 60—67.
7. Bonovich D. C. Hypertension and Hypertensive Encephalopathy, chapter 9. In: The Interface of Neurology & Internal Medicine / ed. by José Biller, Lippincott Williams & Wilkins, 2008. P. 67—71.

8. Товажнянская Е. Л., Безуглова И. О., Ярош В. А. Гипертоническая энцефалопатия. Роль антигипертензивной терапии в профилактике и лечении // Международный неврологический журнал. 2014. № 2 (64). С. 93—99.

9. Малахов В. А. Початкові стадії хронічних церебральних ішемій. Х. : «Шуст», 2006. С. 125—126.

10. Малкова М. И., Булашова О. В., Хазова Е. В. Определение адренореактивности организма по адренорецепции клеточной мембраны при сердечно-сосудистой патологии // Практическая медицина. Кардиология. 2013. 03(13) URL : <http://mfvt.ru/opredelenie-adrenoreaktivnosti-organizma-po-adrenoreceptcii-kletочноj-membrany-pri-serdechno-sosudistoj-patologii>.

11. Стрюк Р. И., Длусская И. Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003. 160 с.: ил.

12. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. М.: Медицина, 1988. 256 с.

13. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М.: Медицина, 1987. 192 с.

14. Адренергические лиганд-рецепторные взаимодействия — важное звено механизма ишемического повреждения миокарда / [Малая Л. Т., Бахова Л. К., Загоруйко Г. Е., Коптелов В. А.] // Физиол. журнал. 1988. Т. 34. № 5. С. 106—111.

15. Стрюк Р. И., Длусская И. Г. Прогностическая роль адренорецепции клеточных мембран в развитии гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Кардиология. 2001. Т. 41, № 4. С. 44—48.

16. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы / Новицкий В. В., Рязанцева Н. В., Степова Е. А. [и др.] // Бюллетень сибирской медицины, 2006. № 2. С. 62—69.

17. The role of β -adrenergic receptor signaling in the proliferation of hemangioma-derived endothelial cells / Y. Ji, S. Chen, K. Li [et al.] // Cell Division. 2013. Vol. 8. P. 1—11.

18. Коробова А. А. Динамика когнитивных и эмоциональных нарушений при лечении начальной дисциркуляторной энцефалопатии на фоне артериальной гипертензии бета-блокаторами в зависимости от адренореактивности // Неврология. 2009. Т. 13, № 1 (46). С. 107—112.

19. Роль активации аденилатциклазной системы эритроцитов в изменении микрореологических свойств их мембран / А. В. Муравьев, В. Б. Кошелев, О. Е. Фадюкова [и др.] // Биологические мембраны. 2011. Т. 28, № 3. С. 174—180.

20. Коркушко О. В., Мороз Г. З. Адренорецепторы в сердечно-сосудистой системе // Кардиология. 1989. Т. 7. С. 124—128.

21. Инструкция Бета-АРМ АГАТ. URL : <http://www.agat.ru/documents/instructions/4994/>

22. Fellows I. Deducer: A Data Analysis GUI for R // Journal of Statistical Software. 2012. 49(8). P. 1—15. URL : <http://www.jstatsoft.org/v49/i08/>.

23. Носатов А. В. Адренергическая активность мембран эритроцитов больных с дисциркуляторными энцефалопатиями в динамике комплексной терапии с применением КВЧ-аутогемотерапии // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 49—53.

24. Пенюжкович Д. Ю. Новый метод восстановительного лечения больных с нарушениями церебрального метаболизма электрофорезом с мексидолом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. URL : <http://medi.ru/doc/a070162.htm>.

25. Курята А. В., Соя Е. В. Уровень активности бета-адренорецепторов, состояние функции эндотелия и мембран эритроцитов у больных старших возрастных групп с сердечной недостаточностью и их изменение под влиянием лечения // Український кардіологічний журнал. 2004. № 3. С. 60—65.

Надійшла до редакції 20.04.2018 р.

ВОЛОХ Федір Олександрович, асистент кафедри медичної реабілітації, спортивної медицини та лікувальної фізкультури, Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; e-mail: kovalc-lena@yandex.ru

VOLOKH Fedir, Assistant of the Department of medical rehabilitation, Sports Medicine and Medical Physical Training of Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kovalc-lena@yandex.ru

О. В. Друзь, Є. Г. Гриневич, І. О. Черненко
ПСИХОДІАГНОСТИКА ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ
У УЧАСНИКІВ ЛОКАЛЬНИХ БОЙОВИХ ДІЙ

А. В. Друзь, Е. Г. Гриневич, И. Черненко
Психодиагностика посттравматического стрессового расстройства у участников локальных
боевых действий

О. Druz, Ye. Hrynevych, I. Chernenko
Psychodiagnostics of the posttraumatic stress disorder in participants of local military operations

В роботі подані результати дослідження сили та кількості взаємозв'язків між показниками клініко-психопатологічного («золотий діагностичний стандарт») та психодіагностичного дослідження у учасників локальних бойових дій (УЛБД) в Україні. На цьому ґрунті розроблений «Протокол квантифікованої, психодіагностичної, психометричної оцінки ПТСР та асоційованих з ним станів у учасників АТО». Цей протокол містить оптимальну кількість психодіагностичних методик з доведеним достатнім ступенем валідності (результативності щодо діагностики постстресових психічних розладів) та дозволяє провести квантифіковане оцінювання психопатологічної симптоматики в структурі ПТСР, асоційованих з ним порушень психічних сфер у УЛБД; встановити механізми реактивної саморегуляції, специфічні пристосовальні психологічні та поведінкові зміни внаслідок дії численних стресорів, зокрема інтенсивного бойового стресу; медико-соціальні наслідки ПТСР (суїцидальне поведінка, вживання ПАВ, вплив ПТСР на мозкову діяльність, пізнавальні та інтелектуальні функції, неадекватна та дисфункціональна переробка травматичних стресових переживань); психотравмуючі чинники та стресори бойової обстановки. Застосування цього протоколу у медичній практиці дозволить формувати адекватні напрямки та процедури медико-профілактичних та лікувально-реабілітаційних втручань.

Ключові слова: постстресові психічні розлади, посттравматичний стресовий розлад, локальні бойові дії, військово-службовці, психодіагностика, медико-психологічна профілактика, лікувально-реабілітаційні заходи

В работе представлены результаты исследования силы и количества взаимосвязей между показателями клинко-психопатологического («золотой стандарт») и психодиагностического исследования у участников локальных боевых действий (УЛБД) в Украине. На этой основе разработан «Протокол квантифицированной, психодиагностической, психометрической оценки ПТСР и ассоциированных с ним состояний у участников АТО». Он включает оптимальное количество психодиагностических методик с доказанной достаточной степенью валидности (результативность диагностики постстрессовых психических расстройств) и позволяет провести квантифицированную оценку психопатологической симптоматики в структуре ПТСР и ассоциированных с ним нарушений психических сфер у УЛБД; установить механизмы реактивной саморегуляции, специфические приспособительные психологические и поведенческие изменения в результате действия многочисленных стрессоров, в т. ч. интенсивного боевого стресса; медико-социальные последствия ПТСР (суицидальное поведение, употребление ПАВ, влияние ПТСР на мозговую деятельность, познавательные и интеллектуальные функции, неадекватная и дисфункциональная переработка травматических стрессовых переживаний); психотравмирующие факторы и стрессоры боевой обстановки. Использование данного протокола в медицинской практике позволит формировать адекватные направления и процедуры медико-профилактических и лечебно-реабилитационных вмешательств.

Ключевые слова: постстрессовые психические расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство, локальные боевые действия, военнослужащие, психодиагностика, медико-психологическая профилактика, лечебно-реабилитационные мероприятия

The article provide the results of research the relationship's force and number between indicators of clinical-psychopathological ("gold standard") and psychodiagnostic survey the participants of local military operations (PLMO) in Ukraine. On this basis the "Protocol quantified, psychodiagnostic, psychometric assessment of PTSD and its associated states of the participants ATO", were developed. This protocol contains the optimal amount of psycho-diagnostic techniques with proven sufficient degree of validity (effectiveness the diagnosis of stress mental disorders) and allows to give the quantifier assessment of psychopathology in the structure of PTSD and mental disorders, associated with it among PLMO; establish mechanisms of self-reactive specific adaptive psychological and behavioral changes as a result of multiple stressors, including intense combat stress; medical and social consequences of PTSD (suicidal behavior, substance use, the impact of PTSD on the brain function, cognitive and intellectual functions, inadequate and dysfunctional processing of stressful traumatic experiences); combat situation stressful factors and stressors. Application of this protocol will help shape the direction of adequate medical, preventive, therapeutic interventions and rehabilitation procedures.

Key words: poststress mental disorders, posttraumatic stress disorder, local war, military personnel, psychodiagnostic, psychoprophylaxis, treatment, rehabilitation

У теперішній час проблема постстресових психічних розладів (ППР), що їх спричинив вплив суспільно небезпечних подій (СНП), як-от перманентні локальні війни, масові громадські заворушення, екологічні й техногенні катастрофи постає одним з першочергових питань сьогоденної психіатрії. Джерела наукової інформації вже зараз містять у собі величезний шар результатів епідеміологічних, етіологічних, патогенетично-центрованих, клінічно-спрямованих досліджень, що стосуються питань впливу різноманітних соціально-асоційованих стресорів на виникнення та перебіг ППР. Разом з тим, ці дослідження проводилися, до останнього часу, переважно поза межами України і мали, у зв'язку з відсутністю

чіткої термінології й діагностичних критеріїв, досить роз'єднаний характер.

Сучасне розуміння етіології й патогенезу порушень психічної адаптації, ППР, посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у учасників локальних бойових дій (УЛБД) та населення внаслідок СНП, зокрема в Україні, потребує використання біопсихосоціальної моделі [1—5]. У її межах широко застосовують методи психологічної діагностики прихованих емоційних порушень, соціально-фруструючих факторів, зокрема міжособистісних конфліктів, індивідуальних механізмів переробки стресу й психологічного захисту (які в спеціальній літературі найчастіше позначають поняттям «індекс життєвого стилю») [6, 7], а також оцінювання стресора (бій, стихійне лихо, насильство та ін.), багатфакторний вимір симптомів і численні

«індикатори» ПТСР. При цьому автори вказують на потребу застосовувати «статистично виражені» алгоритмічні психодіагностичні протоколи замість клінічного інтерв'ю [8]. Зважаючи на те, що на практиці вказані підходи не завжди дають вірогідні результати, нами проведено дослідження валідності (достатня результативність верифікації ППР) та необхідності найпоширеніших методів психодіагностики ППР/ПТСР. Що і стало метою дослідження.

Мета дослідження: розробити протокол квантифікованої, психодіагностичної, психометричної оцінки ПТСР та асоційованих з ним станів у учасників антитерористичної операції (АТО) на ґрунті оцінки ступеня валідності, достатності та необхідності найпоширеніших методів психодіагностики ППР/ПТСР.

З дотриманням принципів етики та деонтології, на підставі інформованої згоди на участь у обстеженні, протягом 2016 року проведено дослідження 75 УЛБД (АТО), які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці психіатрії Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (НВМКЦ «ГВКГ»).

Вибірку формували методом простого вірогіднісного відбору (з використанням таблиці випадкових чисел), потрібний обсяг вибірки формували методом поточного оцінювання вірогідності різниць за Рафалес-Ламарком [9], при цьому за пороговий рівень вірогідності було прийнято $p < 0,05$.

Критеріями включення були: безпосередня участь в АТО; встановлений діагноз «Посттравматичний стресовий розлад» (F43.1 за МКХ-10) [10, 11]. Критерії виключення: наявність тяжкого психічного розладу (у визначенні Закону України «Про психіатричну допомогу»), що зумовлює небезпеку хворого для себе або його оточення; наявність коморбідної патології; встановлений рівень самообслуговування, що не забезпечує підтримки життєдіяльності на рівні, достатньому для задоволення життєво необхідних потреб; відсутність належних умов лікування поза межами спеціалізованого стаціонару.

Усі обстежувані були чоловіками, військовослужбовцями Сухопутних військ Збройних Сил України (ЗСУ), переважно сержантського та рядового складу. Вони служили за контрактом (84 % — солдати, 8 % — молодші сержанти, 8 % — прапорщики) та брали безпосередню участь в АТО в Донецькій та Луганській областях протягом 2015—2016 років. Середній вік обстежуваних склав $32,18 \pm 0,05$ років. Здебільшого військовослужбовці перебували під впливом довгочасної та інтенсивної стресової дії бойових обставин. Тривалість загальної участі у бойових діях склала у середньому $322,32 \pm 19,56$ днів.

Жоден з обстежуваних не був у полоні, усі вони заперечували наявність різноманітних дезадаптивних реакцій, як-от плач, тремтіння, блювота, відсторонення від товаришів тощо протягом бою. Психотравмуючі бойові стресові чинники, що призвели до ПТСР, УЛБД розцінювали переважно як значущу (48,00 %) та особа значущу (22,67 %) подію у житті.

Використані такі методи дослідження: клініко-психопатологічний, психодіагностичний, методи математичної статистики (дисперсійний, кореляційний, факторний аналіз) [12].

В структурі клініко-психопатологічного методу (окрім загальноприйнятих огляду, інтерв'ю та спостереження з подальшим встановленням діагнозу за критеріями МКХ-10 [10, 11]) враховували квантифіковану синдромальну та нозологічну характеристики психічних розладів відповідно до критеріїв, що застосовують у вітчизняній психіат-

рії [13], а також контекстуальні (соціально-дезадаптивні) чинники (Z55, Z56, Z59, Z60, Z63, Z64, Z72, Z73). Якісне та кількісне оцінювання психопатологічних симптомів щодо кожної з психічних сфер здійснювали за допомогою формалізованого психічного статусу.

У зв'язку з тим, що численні світові наукові дослідження вказують на кореляцію вживання ПАР та ПТСР у військовослужбовців, у межах психічного статусу оцінювали наявність недавнього, ризикованого вживання алкоголю, вживання зі шкідливими наслідками та ймовірної залежності у УЛБД за допомогою тесту AUDIT [14]. Цей тест через його крос-національну стандартизацію є єдиним скринінг-тестом, що розроблений для міжнародного використання, та містить визначення алкогольної залежності та вживання зі шкідливими наслідками практично тотожні таким за МКХ-10.

Психодіагностичне дослідження включало ретельний аналіз психолого-психіатричних наслідків СНП у УЛБД у таких чотирьох напрямках.

А) Квантифіковане оцінювання психопатологічної симптоматики в структурі ПТСР та порушень психічних сфер, що асоційовані з цим психічним розладом у УЛБД, здійснювали за допомогою низки методик, а саме: Міссісіпської шкали посттравматичного стресового розладу (військовий варіант) [8, 15—17], Опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики (SCL-90R, Symptom Check List 90Revised) [18—20], Госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS) [21, 22], 5-бальної оціночної шкали сну Я. І. Левіна [23], Опитувальника визначення рівня невротизації та психопатизації (РНП) [24, 25].

Б) Встановлення механізмів реактивної саморегуляції, специфічних пристосувальних психологічних та поведінкових змін внаслідок дії численних стресорів СНП (поміж них інтенсивного бойового стресу) при ППР, зокрема ПТСР, проводили з використанням Шкали імпульсивності Плутчика [26, 27], Методики діагностики показників і форм агресії А. Басса, А. Даркі (в адаптації А. К. Осницького) [28, с. 174—180], Методики для психологічної діагностики копінг-механізмів [29, 30], Індивідуального типологічного опитувальника (ІТО) (Л. Н. Собчик, 1999) [31], Орієнтаційної анкети Б. Басса (Bass Orientation Inventory, ЦОО — Ціннісні орієнтації особистості) [28, с. 563—569, 32], Методики діагностики загальної комунікативної толерантності В. В. Бойка для верифікації толерантних та інтолерантних настанов особистості УЛБД в процесі спілкування [28, с. 298—311], Методики дослідження рівня емпатійних тенденцій [33], Суб'єктивної оцінки якості життя (ЯЖ) за Quality of Life Index (показник ЯЖ) [34].

В) Для апробації сучасних наукових даних щодо медико-соціальних наслідків ПТСР (суїцидальна поведінка, вживання ПАР, вплив ПТСР на мозкову діяльність, пізнавальні та інтелектуальні функції [35—38], неадекватна та дисфункціональна переробка травматичних стресових переживань) на контингенті УЛБД застосовували Колумбійську шкалу серйозності суїцидальних намірів (C-SSRS, Columbia Suicide Severity Rating Scale) [39], експрес-методики оцінки когнітивних функцій [40], Торонтську шкалу алекситимії [28, с. 153—156].

Г) Психотравмуючі чинники та стресори бойової обстановки визначали за допомогою Методики стресостійкості і соціальної адаптації Холмса і Прає [28, с. 149—153], Шкали оцінки інтенсивності бойового досвіду для уточнення тривалості і інтенсивності стресової дії бойової обстановки [26], Оцінки інтенсивності характеру [41].

За допомогою цього дослідження оцінена відповідність розробленого нами психодіагностичного комплексу

як інструмента верифікації ППР/ПТСР цілям діагностики, оптимальним медико-психологічної профілактиці, лікуванню та реабілітації ППР у УЛБД. Проведений кореляційний аналіз з метою встановлення сили й кількості кореляційних зв'язків між даними, отриманими за клініко-психопатологічним методом, та показниками психодіагностичного дослідження. І хоча такий аналіз не передбачає чіткого розподілу окремих частин такого зв'язку за категоріями причини та наслідку й не дозволяє виявити причинно-наслідковий зв'язок між патопластичними клінічними, психологічними та соціальними складниками ПТСР, проте, він дозволяє визначити взаємопов'язані, взаємозумовлені ознаки, які стало супроводжують біопсихосоціальні компоненти загального стану УЛБД, наприклад, компоненти психічного статусу та патопсихологічні, психологічні, психометричні характеристики. При цьому встановлений прямий чи зворотний кореляційний зв'язок між певними ознаками вказує на те, що кількісні або якісні зміни відповідного показника, завдяки лікувальному або профілактичному впливу, обов'язково ведуть до модифікації пов'язаної з ним ознаки залежно від сили кореляції. Ці міркування стосуються також і діагностичних процедур. Зокрема, якщо, наприклад, між показниками психічного стану та застосуванням діагностичним інструментарієм кореляційний зв'язок відсутній, то використання останнього є не доцільним та неінформативним.

Виявлено відсутність кореляційних зв'язків між психічним станом УЛБД та копінг-поведінкою обстежуваних (Методики для психологічної діагностики копінг-механізмів Хейма та Нормана). Це свідчить про те, що застосування військовослужбовцем копінг-стратегій, спрямованих на подолання бойових стресових чинників, будь вони адаптивними чи ні, не впливає на розвиток ПТСР та формування психопатологічної симптоматики у УЛБД.

Зазначене, по-перше, підтверджує емпіричні дані щодо недостатньої ефективності застосування у військовослужбовців низки методів десенсибілізації стресу та дебрифінгу, які базуються зокрема на адаптивних когнітивних та поведінкових копінг-стратегіях, як-от проблемний аналіз, настанова власної цінності, збереження самовладання, співпраця, звернення, альтруїзм — тобто формах поведінки, спрямованих на аналіз ситуації і імовірних шляхів виходу з неї, підвищення самоконтролю, віри в себе та товаришів, в можливість та шляхи подолання складних ситуацій. А по-друге, вказує на те, що методи «боротьби», профілактики патопластичного впливу бойових стресових чинників, що традиційно рекомендують до застосування, як-от ігнорування, агресія (виплискування негативних емоцій, емоційна розрядка), конструктивна активність (заняття спортом, корисна діяльність, занурення в улюблену справу, хобі, подорожування, вживання ПАР, реалізація завітних побажань тощо), релігійність, «пасивна кооперація» (відмова, переадресування відповідальності) та т. ін. не тільки не впливають на інтенсивність й розвиток проявів ПТСР і супутньої йому психопатологічної симптоматики, а, й до речі, є патогномонічними, «включеними» у клінічну картину цієї психічної патології (наприклад, такі неадаптивні копінг-стратегії, як-от придушення емоцій, відступ, відволікання, активне запобігання, самозвинувачення тощо).

Це ж стосується показників орієнтаційної анкети Б. Басса, зокрема, зареєстровано відсутність кореляцій між психічним статусом УЛБД та такими властивостями особистості:

— прагнення в любых обставинах до підтримки відносин з іншими людьми, орієнтація на спільну діяльність

на шкоду виконання конкретних завдань, соціальне схвалення, залежність від групи, потребу у прихильності, емоційні стосунки з іншими — «спрямованість на інших»;

— зацікавленість у виконанні професійних завдань, бажання найкращого їх виконання, здатність до відстоювання власної думки для досягнення загальної мети — «спрямованість на діло».

Ці дані свідчать про те, що втілення заходів підкріплення, винагороди задля стимулювання та розвитку вищезазначених рис УЛБД, хоча і сприяє підвищенню ефективності їх професійної діяльності, але не є заходами медико-психологічної профілактики ПТСР. Навпаки, орієнтація на пряму винагороду, агресивність у досягненні службового статусу, схильність до конкуренції у сполученні з роздратованістю, інтровертованістю — «спрямованість на себе» — мають прямий середньої сили зв'язок з іпохондричним радикалом в структурі ПТСР у УЛБД ($r = 0,46$), тобто сприяють формуванню іпохондричної симптоматики.

Наступною методикою, показники якої виявилися не пов'язаними з психопатологічними проявами ПТСР, є методика суб'єктивної оцінки якості життя за показником якості життя (*quality of life index*).

Зокрема, показник загального сприйняття ЯЖ, що характеризував ступінь задоволеності життям загалом, щастя у УЛБД, хоча його значення ($\Sigma_{\text{сеп}} = 5,49 \pm 0,31$ бала) і було на рівні вище середнього, був не пов'язаним з психопатологічною симптоматикою, виявленою в обстежуваних. Тобто у військовослужбовців, які брали безпосередню участь в АТО, ступінь задоволення основних життєвих потреб та суб'єктивна оцінка ЯЖ не залежали від власного психічного стану (у континуумі наявності/відсутності ПТСР).

Варто все ж зазначити зареєстровані зворотні кореляційні зв'язки середньої сили ($r = 0,4...0,6$) між показниками астеничних, афективних, нав'язливих, вегетативних й психосоматичних проявів у феноменологічній структурі ПТСР, зокрема їх інтенсивність, та такими ознаками методики ЯЖ: фізичне благополуччя ($\Sigma_{\text{сеп}} = 5,67 \pm 0,29$), психологічне/емоційне благополуччя ($\Sigma_{\text{сеп}} = 5,52 \pm 0,30$), працездатність ($\Sigma_{\text{сеп}} = 6,27 \pm 0,30$), суспільна та службова підтримка ($\Sigma_{\text{сеп}} = 5,01 \pm 0,34$). Але, ми вважаємо, що ці кореляції є досить очевидними, їх інтерпретація і клінічне розуміння не потребують застосування додаткової методики, тобто обтяження комплексу діагностичних процедур (КДП) зайвим інструментарієм. Зокрема, наприклад, відчуття постійної психологічної та фізичної втоми при астеничному симптомокомплексі вже самі по собі передбачають зниження працездатності, зменшення задоволення від виконання професійних обов'язків, що зумовлює низьку суб'єктивну оцінку ЯЖ за цією шкалою. Крім того, кількість встановлених зв'язків є невеликою, а середні значення інших ознак цієї методики дублюють показники за іншими методами дослідження, наближаються до нормативних значень у популяції цивільних осіб (самообслуговування і незалежність дій — $\Sigma_{\text{сеп}} = 7,00 \pm 0,32$, міжособистісні взаємодії — $\Sigma_{\text{сеп}} = 6,84 \pm 0,32$, соціоемоційна підтримка — $\Sigma_{\text{сеп}} = 6,43 \pm 0,33$, самореалізація — $\Sigma_{\text{сеп}} = 5,99 \pm 0,39$, духовна реалізація — $\Sigma_{\text{сеп}} = 5,71 \pm 0,38$) та не пов'язані з клінікою ПТСР.

Кореляційні зв'язки між показниками Індивідуального типологічного опитувальника, експрес-методики когнітивних функцій та клінічної симптоматикою в структурі ПТСР у УЛБД наведені у табл. 1, 2.

Таблиця 1. Кореляційні зв'язки між бальними показниками ІТО та психопатологічною симптоматикою в структурі ПТСР у учасників АТО

Показник	Психопатологічна симптоматика					
	астенічна	афективна	обсесивна	дисоціативна	іпохондрична	вегетативна
бrehня						
агравация						
екстраверсія						
спонтанність						
агресивність						
ригідність	0,68	0,75	0,54	0,82	0,63	0,61
інтроверсія			0,31			
сенситивність						
тривожність	0,63	0,53	0,65	0,64	0,53	0,60
лабільність		-0,38		-0,34		
лідерство				0,35		
неконформність						
конфліктність						
індивідуалізм	0,38		0,32			
залежність			-0,47	-0,32		
конформність	-0,32	-0,44	-0,43	-0,46	-0,38	-0,43
компромісність	-0,34	-0,35		-0,47	-0,35	-0,40
комунікативність						

Примітка. Тут і у табл. 2 прямі та зворотні сильні кореляційні зв'язки позначені заливкою чорного кольору, середні — сірого, слабкі — білого. Невірогідні коефіцієнти кореляції не наведені, на їх місці залишені пусті комірки

Як впливає з табл. 1, прямі кореляційні зв'язки різної сили (що потенціюють розвиток ПТСР) між показниками ІТО та клінічними проявами ПТСР встановлені за 5 індивідуально-типологічними тенденціями, а зворотні (такі, що нівелюють формування ПТСР, посилюють резистентність особистості до дії бойового стресу) — за двома. Зважаючи на незначну кількість отриманих кореляцій, ІТО можна було б виключити з батареї психодіагностичного інструментарію, якби не суттєва інформативність та доведена чутливість методики щодо виявлення особистісної риси «ригідність» (утруднення аж до нездатності змінити заплановану програму в умовах, що потребують таких змін, тенденція до збереження власних настанов та стереотипів, способів мислення, нездатність змінити власну точку зору тощо). Цей показник пов'язаний численними прямими середньої сили зв'язками з показниками агресивності, комунікативної толерантності та ін., і найважливіше — встановлені сильні прямі кореляції з внутрішніми формами суїцидальної поведінки (суїцидальні ідеї, $r = 0,77$) та реальною потенційною небезпекою суїцидальних спроб ($r = 0,74$). Ця ознака також сильно пов'язана з показниками методик, призначених для квантифікованої оцінки симптомів ПТСР.

Загалом, застосування ІТО надає можливість для виконання важливого завдання медико-психологічної профілактики УЛБД — формування та потенціюван-

ня відповідних професійно значущих властивостей, що ґрунтуються на встановлених за допомогою ІТО особливостях їхньої особистості, підвищують стресостійкість та адаптують до виконання професійних обов'язків у найнапруженіших умовах бойових дій, перешкоджають виникненню ПТСР та опосередковано впливають на зниження кількості демобілізованих з лав ЗСУ у зв'язку з психічною патологією.

Частина методів, які входять до експрес-методики оцінки когнітивних функцій, доцільно скоротити через низьку інформативність щодо діагностики та медико-психологічної профілактики ПТСР (див. табл. 2). Цю процедуру спрощує їх відособленість одна від одної та незалежність результатів. Це стосується заучування методики 10 слів, тому що вона дублюється запам'ятовуванням 9 слів (пам'ять), серійного віднімання (увага), розставлення стрілок годинника (конструктивні властивості).

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між бальними показниками експрес-методики оцінки когнітивних функцій та психопатологічною симптоматикою в структурі ПТСР у учасників АТО

Показник	Психопатологічна симптоматика					
	астенічна	афективна	обсесивна	дисоціативна	іпохондрична	вегетативна
запам'ятовування 9 слів					0,57	
малюнок з геометричних фігур	-0,35	-0,38	-0,44	-0,34		-0,43
серійне віднімання						
відстрочене відтворення		-0,36	-0,51	-0,40		
тест зорової пам'яті Бентона	-0,44	-0,34			-0,37	
розставлення стрілок годинника						
розв'язання арифметичної задачі					0,50	
заучування 10 слів					0,31	
називання продуктів харчування	-0,52	-0,53	-0,44		-0,51	-0,54
запам'ятовування 9 слів із загальною смисловою ознакою	-0,53	-0,47	-0,30	-0,61	-0,40	-0,59
актуалізація минулих знань	-0,49	-0,45		-0,63		-0,42
смісл прислів'я	-0,45	-0,35				-0,43

Під час проведення кореляційного аналізу показників Опитувальника визначення рівня невротизації та психопатизації та ПТСР виявлені зворотні здебільшого середньої сили зв'язки між патофизиологічними відхиленнями у формі «невротичного» або «психопатичного» радикалів особистості та клінічними проявами ПТСР. Із результатів аналізу випливає, що підвищення рівнів психопатизації та невротизації веде до поліпшення психічного стану УЛБД.

Зазначене входить у супереч зі змістовним аналізом шкал РНП, який, за даними авторів, свідчить про те, що, наприклад, твердження шкали невротизації містять характерні прояви такого стану (швидка втом-

люваність, порушення сну, іпохондрична фіксація на неприємних соматичних відчуттях, зниження настрою, роздратованість, збудливість, наявність страхів, тривоги, невпевненості у собі). Насамперед, середні значення показників за шкалою невротизації свідчать про її високий рівень ($\Sigma_{\text{сеп}} = -31,05 \pm 5,35$; високий рівень невротизації діагностують, якщо величина показника складає менш ніж -10 балів), так саме як і психопатизації ($\Sigma_{\text{сеп}} = -21,84 \pm 2,26$). У цьому зв'язку є зрозумілим, що результати за шкалою невротизації мають відповідати даним, отриманим під час клініко-психопатологічного дослідження щодо астенічних, афективних, іпохондричних та інших проявів, асоційованих з ПТСР, та через це бути пов'язаними з ними сильними прямими кореляціями (які, до речі, встановлені під час використання інших методик для квантифікованої оцінки проявів ПТСР, *див. вище*), тому що, з точки зору розробників, вони є по суті тотожними й описують ті ж самі клінічні ознаки. Але такої ідентичності нами встановлено не було.

Такі парадоксальні, суперечливі взаємозв'язки між зазначеними особливостями особистості, психопатологічною симптоматикою, даними інших валідних тестів викликають обґрунтовані сумніви щодо інформативності цієї методики в КДП при ППР та є підставою для її виключення. Додатковим аргументом щодо відсутності доцільності її застосування є застаріла термінологія, що заважає крос-національній стандартизації та інтерпретації даних.

Наявність численних кореляцій між показниками Шкали імпульсивності Плутчика та ознаками ворожості за методиками діагностики показників і форм агресії А. Басса, А. Даркі ($r = 0,46$) та SCL-90R Дерогатиса ($r = 0,69$), шкалами Методики діагностики загальної комунікативної толерантності В. В. Бойка робить верифікацію цієї риси особистості в структурі КДП надлишковою.

Треба наголосити, що незважаючи на значну кількість прямих кореляційних сильних зв'язків між показниками методик, використаних для квантифікованої оцінки клінічної картини ПТСР у УЛБД, застосування їх комплексу є доцільним завдяки тому, що отримані за цим діагностичним інструментарієм дані дозволяють утворити систему цілісної, а головне — всебічної різнопланової оцінки психічного стану військовослужбовців в умовах локальних бойових дій та після них, а також створити науково обґрунтовані психогігієнічні, психопрофілактичні, психокорекційні, психотерапевтичні заходи їх медико-психологічної профілактики.

Аналіз результативності комплексу діагностичних процедур при постстресових психічних розладах на прикладі контингенту військовослужбовців з ПТСР, які брали безпосередню участь у локальних бойових діях (АТО), дозволив виокремити батарею психодіагностичних методик, показники яких вірогідно пов'язані з клінічною картиною ПТСР, стало супроводжувати цей психічний розлад та доповнюють відомості щодо його феноменологічної структури.

Зазначена батарея психодіагностичних методик відповідає загальноприйнятим вимогам до діагностичного інструментарію, а саме:

а) забезпечує високу валідність застосованих методів діагностики, тобто має достатню результативність верифікації ППР;

б) включає до себе дешеві, прості, неінвазивні діагностичні процедури з доведеною високою чутливістю (надає позитивний результат при наявності ППР);

в) містить оптимальну кількість методик обстеження (мінімально достатню для обґрунтованого діагнозу ППР);

г) є основою для формування напрямків профілактичних впливів та дій, що забезпечують мінімізацію медико-соціальних наслідків СНП — зниження рівня психолого-психіатричних проблем, детермінованих СНП; д) потребує максимально короткого часу у разі застосування.

Проведене дослідження дозволило розробити Протокол квантифікованої, психодіагностичної, психометричної оцінки ПТСР та асоційованих з ним станів у учасників АТО:

F43.1 Посттравматичний стресовий розлад.

Умови застосування:

Попередній психіатричний огляд — обіймання посади рядового та командного складу Збройних Сил України.

Періодичний психіатричний огляд — моніторинг психічного стану військовослужбовців у мірний час раз на п'ять років, у період участі у локальних бойових діях — раз на місяць та після участі у напружених та інтенсивних видах бою.

Стаціонарне — на початку та наприкінці госпіталізації.

Денний стаціонар (напівстаціонарне) — на початку та наприкінці санаторно-курортного лікування в санаторних умовах та в центрах медико-психологічної реабілітації.

Амбулаторне — моніторинг психічного стану через місяць після виписки зі стаціонару для профілактики рецидиву.

Перелік необхідних обстежень:

I. Квантифікована оцінка психопатологічної симптоматики в структурі ПТСР та порушень психічних сфер, що асоційовані з цим психічним розладом:

1. Міссісіпська шкала посттравматичного стресового розладу (військовий варіант).

2. Опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики (SCL-90R, Symptom Check List 90Revised).

3. Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS).

4. Клінічна оцінка вираженості порушень сну Я. І. Левіна.

II. Встановлення механізмів реактивної саморегуляції, специфічних пристосувальних психологічних та поведінкових змін внаслідок дії численних стресорів СПН (зокрема, інтенсивного бойового стресу):

1. Методика діагностики показників і форм агресії А. Басса, А. Даркі (в адаптації А. К. Осницького).

2. Індивідуальний типологічний опитувальник.

3. Методика діагностики загальної комунікативної толерантності В. В. Бойка.

4. Методика дослідження рівня емпатійних тенденцій.

III. Медико-соціальні наслідки ПТСР:

1. Колумбійська шкала серйозності суїцидальних намірів (C-SSRS, Columbia Suicide Severity Rating Scale).

2. Експрес-методика оцінки когнітивних функцій.

3. Торонтська шкала алекситимії.

4. AUDIT.

IV. Психотравмуючі чинники та стресори бойової обстановки (після участі у бойових діях*):

1. Методика стресостійкості і соціальної адаптації Холмса і Прає.

2. Шкали оцінки інтенсивності бойового досвіду*.

3. Оцінка інтенсивності харасменту*.

Тривалість застосування: 60—90 хвилин.

Очікувані результати застосування: встановлення ознак, які вірогідно пов'язані з клінічною картиною ПТСР, стало супроводжувати цей психічний розлад та доповнюють відомості щодо його феноменологічної структури з метою визначення мішеней та заходів лікувально-реабілітаційного та медико-психологічного впливів.

Отже, на ґрунті визначення сили та кількості взаємозв'язків між показниками клініко-психопатологічного («золотий діагностичний стандарт») та психодіагностичного методів дослідження розроблений «Протокол квантифікованої, психодіагностичної, психометричної оцінки ПТСР та асоційованих з ним станів у учасників АТО», який має достатній ступінь валідності (результативності щодо діагностики ППР/ПТСР), включає оптимальну кількість методик та дозволяє за умов застосування формувати адекватні напрямки та процедури медико-профілактичних та лікувально-реабілітаційних втручань.

Список літератури

- Березин Ф. Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Л.: Наука, 1988. С. 5.
- Беребин М. А., Вассерман Л. И. Факторы риска пограничных нервно-психических и психосоматических расстройств у педагогов общеобразовательных школ // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 1994. № 46. С. 12.
- Вассерман Л. И., Беребин М. А. Социальная фрустрированность и ее роль в генезе психической дезадаптации // Там же. 1997. № 1. С. 12.
- Клубова Е. Б. Методы медицинской психологии в диагностике психологических защитных механизмов // Теория и практика медицинской психологии и психотерапии. СПб., 1994. С. 77.
- Иванов В. Б., Полонская И. Б. Использование модифицированного варианта теста на психологические защиты Р. Плутчика у пациентов с невротическими и личностными расстройствами, осложненными сексуальной дисфункцией // Соц. и клин. психиатрия. 2000. № 1. С. 75—77.
- Вассерман Л. И., Петрова Н. П. Психологическая защита и аффективные расстройства у пациентов в ситуации витальной угрозы // Там же. 2000. Т. 10, № 1. С. 73—74.
- Васильева О. С., Демченко Е. А. Изучение основных характеристик жизненной стратегии человека // Вопросы психологии. 2001. № 2. С. 74—85.
- Keane T. M., Caddell J. M. & Taylor, K. L. Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder: Three studies in reliability and validity // Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1988. № 56. P. 85—90.
- Рафалес-Ламарк Э. Э., Николаев В. Г. Некоторые методы планирования и математического анализа биологических экспериментов. Киев : «Наукова думка», 1971. 283 с.
- Классификация психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике. Киев : Факт, 1999. 272 с.
- Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями) / Сост. Дж. Э. Купер; под ред. Дж. Э. Купера / пер. с англ. Д. Полтавца. Киев : Сфера, 2000. 464 с.
- Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : «Моріон», 2000. 320 с.
- Жмуров В. А. Общая психопатология. Иркутск : Изд-во Иркут. ун-та, 1986. 280 с.
- AUDIT. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care / [Thomas F. Babor, John C. Higgins-Biddle, John B. Saunders, Maristela G. Monteiro]. Second Edition. Geneva : WHO, Department of Mental Health and Substance Dependence, 2001. 41 p.
- The civilian version of the Mississippi PTSD Scale: a psychometric evaluation / [Vreven D. L., Gudnowski D. M., King L. A., King D. W.] // Journal of Traumatic Stress. 1995. Vol. 8(1). P. 91—109.
- Арабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: «Питер», 2001. С. 228—232.
- Likert R. A Technique for the Measurement of Attitudes // Archives of Psychology. 1932. Vol. 140. P. 1—55.
- Derogatis L. R., Lipman R. S., Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale — preliminary report // Psychopharmacology bulletin. 1973. Vol. 9. № 1 P. 13—28.
- Derogatis L. R., Cleary P. A. Factorial invariance across gender for the primary symptom dimensions of the SCL-90 // Br. J. Clin. Psychol. 1977. Vol. 16. P. 347—356.
- Starcevic V., Bogojevic G., Marinkovic J. The SCL-90-R as a screening instrument for severe personality disturbance among outpatients with mood and anxiety disorders // J. Personality Disorders. 2000. Vol. 14, N 3. P. 199—207.
- Zigmond A. S., Snaith R. P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67. P. 361—370.
- Montgomery S. A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // Br J Psychiatry. 1979; 134: 382—389.
- Левин Я. И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. М.: Медпрактика-М, 2005. 116 с.
- Бажин Е. Ф., Ласко Н. Б., Тархан А. У. Изучение уровня невротизации и психопатизации с помощью специальной стандартизированной методики // Проблемы психопрофилактики нервно-психических расстройств. Л. : НИПНИ, 1976. С. 44—46.
- Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців : методичний посібник / Агаєв Н. А., Кокур О. М., Пішко І. О. [та ін.]. К.: НДЦ ГП ЗСУ, 2016. С. 208—225.
- Корякина И. Н., Сапегин А. Н. Система интеллектуальной поддержки исследования дорсалгий у летного состава // Информатика и системы управления. 2008. № 2 (16). С. 87—90.
- Шкала импульсивности Плутчика. Режим доступа до ресурсу : <http://www.psychiatry.ru/stat/96>.
- Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие. Самара : Бахрах-М, 2001. С. 174—180.
- Heim E. Coping und Adaptivitat: Gibt es Geeignetes oder Ungeeignetes Coping? // Psychoter Psychosom Med Psychol. 1988; 1: 8—17.
- Копинг-поведение в стрессовых ситуациях (С. Норман, Д. Ф. Эндлер, Д. А. Джеймс, М. И. Паркер; адаптированный вариант Т. А. Крюковой) // Фетискин Н. П., Козлов В. В., Мануйлов Г. М. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп : учебное пособие. М. : Изд-во Института Психотерапии. 2002. С. 442—44.
- Собчик Л. Н. Дифференциальные методы психологической диагностики невротических расстройств. Индивидуально-типологический опросник (ИТО) : пособие для врачей. М. : ГНЦ ССП им. В. П. Сербского, 1999. 32 с.
- Басс Б. Определение направленности личности (ориентационная анкета) // Психодиагностика личности : пособие для студентов вузов / М. А. Пономарёва, Т. И. Юхновец ; под общ. ред. М. А. Пономарёвой. Мн. : Тесей, 2008.
- Тест эмпатийного потенциала личности (И. М. Юсупов). Режим доступа до ресурсу : <http://genderua.narod.ru/test-html/1-14d.htm> та <http://azps.ru/tests/2/t6.html>.
- Validation of an efficient quality of life index / Mezzich J. E., Cohen N., Liu J. [et al.] // Psychiatry on New Thresholds: Abstracts of the XI World Congress of Psychiatry. Hamburg, 1999. P. 427—428.
- Kerry J. Ressler and Helen S. Mayberg Targeting Abnormal Neural Circuits in Mood and Anxiety Disorders: From the Laboratory to the Clinic // Nature Neuroscience. 2007. Vol. 10, No. 9. P. 1116—1124.
- Neural Circuitry Underlying the Regulation of Conditioned Fear and Its Relation to Extinction / [Mauricio R. Delgado, Katherine I. Nearing, Joseph E. LeDoux, and Elizabeth A. Phelps] // Neuron. 2008. Vol. 59, No. 5. P. 829—838. doi: 10.1016/j.neuron.2008.06.029
- Insel Thomas R. Disruptive Insights in Psychiatry: Transforming a Clinical Discipline // Journal of Clinical Investigation. 2009. Vol. 119, No. 4. P. 700—705.
- Cortical thinning in patients with recent onset post-traumatic stress disorder after a single prolonged trauma exposure / Liu Y., Li Y.-J., Luo E.-P. [et al.] // PloS one. 2012. № 7 (6). doi: 10.1371/journal.pone.0039025.
- The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: Initial Validity and Internal Consistency Findings From Three Multisite Studies With Adolescents and Adults / Kelly Posner, Gregory K. Brown, Barbara Stanley [et al.] // Am J Psychiatry. 2011. 168 (12). P. 1266—1277.
- Корсакова Н. К., Балашова Е. Ю., Рощина И. Ф. Экспресс-методика оценки когнитивных функций при нормальном старении // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 2. С. 44—50.

41. Агазаде Н. Психологическое притеснение (харассмент) на рабочем месте и проблемы психического здоровья, сопровождающиеся суицидальными тенденциями [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2013. № 3 (20). URL : <http://medpsy.ru>.

Надійшла до редакції 05.04.2018 р.

ДРУЗЬ Олег Васильович, доктор медичних наук, Головний психіатр Міністерства оборони України, полковник медичної служби, начальник клініки психіатричної (з палатами для наркологічних хворих) Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (НВМКЦ «ГВКГ») Міністерства оборони (МО) України, м. Київ, Україна; e-mail: docod@bigmir.net

ГРИНЕВИЧ Євгенія Геннадіївна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології Національної медичної академії післядипломної освіти

ім. П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я, м. Київ, Україна
ЧЕРНЕНКО Інна Олександрівна, ординатор клініки психіатричної (з палатами для наркологічних хворих) НВМКЦ «ГВКГ» МО України, капітан медичної служби, м. Київ, Україна; e-mail: Super-passa@ukr.net

DRUZ Oleh, Doctor of Medical Sciences, Head psychiatrist of Ministry of Defense of Ukraine, Colonel of medical service, Head of the Psychiatric Clinic (with rooms for drug-addicted) of National Military Medical Clinical Centre "Main Military Clinical Hospital" (NMMCC "MMCH") of the Ministry of Defense of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: docod@bigmir.net

HRYNEVYCH Yevheniia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department of general, child, forensic psychiatry and narcology of the Shupyk's National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

CHERNENKO Inna, Military doctor of the Psychiatric Clinic (with rooms for drug-addicted) of NMMCC "MMCH" of the Ministry of Defense of Ukraine, Captain of medical service, Kyiv, Ukraine; e-mail: Super-passa@ukr.net

УДК 616.45-001.1/3: 355.25(477)«364»

В. И. Заворотный

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И КРИТЕРИИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ УКРАИНЫ, УЧАСТВОВАВШИХ В БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЯХ НА ВОСТОКЕ УКРАИНЫ

В. І. Заворотний

Діагностичні предиктори і критерії різних варіантів посттравматичного стресового розладу у військовослужбовців Збройних Сил України, які брали участь в бойових діях на Сході України

V. I. Zavorotnyi

Diagnostic predictors and criteria for various variants of post-traumatic stress disorder among military servicemen who participated in military operations in Eastern Ukraine

Целью исследования была разработка дифференцированных и персонализированных диагностических критериев для военнослужащих Вооруженных Сил Украины с диагнозом посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Разработанный диагностический алгоритм, включающий конституционно-биологические и социально-демографические предикторы, а также критерии боевого и профессионального опыта, клинико-психопатологических, личностных и социально-психологических проявлений позволяет осуществить дифференцированную диагностику ПТСР и проводить персонализированную реабилитацию военнослужащих с ПТСР.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), варианты ПТСР, диагностические предикторы и критерии, клинико-психопатологические, личностные и социально-психологические критерии

Метою дослідження було розроблення диференційованих і персоналізованих діагностичних критеріїв для військовослужбовців Збройних сил України з діагнозом посттравматичного стресового розладу (ПТСР).

Розроблений діагностичний алгоритм, що включає конституційно-біологічні та соціально-демографічні предиктори, а також критерії бойового і професійного досвіду, клініко-психопатологічних, особистісних і соціально-психологічних проявів дозволяє здійснити диференційовану діагностику ПТСР, та проводити персоналізовану реабілітацію військовослужбовців з ПТСР.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), варіанти ПТСР, діагностичні предиктори і критерії, клініко-психопатологічні, особистісні та соціально-психологічні критерії

The aim of the study was the development of differentiated and personalized diagnostic criteria for military personnel with a diagnosis of post-traumatic stress disorder (PTSD).

The developed diagnostic algorithm, including constitutional-biological and socio-demographic predictors, as well as the criteria for combat and professional experience, clinical-psychopathological, personal and socio-psychological features, allows for the implementation of a differentiated diagnosis of PTSD and personalized rehabilitation for this contingent.

Key words: posttraumatic stress disorder (PTSD), PTSD variants, diagnostic predictors and criteria, clinical-psychopathological, personal and socio-psychological criteria

Проблеме изучения психиатрических и психологических последствий военной агрессии на Донбассе у военнослужащих Вооруженных Сил Украины (ВСУ) посвящены многочисленные исследования [1, 3, 5, 8, 11—14].

Вместе с тем, эффективность диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий, к сожалению, остается невысокой, что обусловлено слабой дифференцированностью диагностических и терапевтических подходов и низкой их персонализацией [2, 4, 6, 7, 9, 10].

Целью исследования была разработка дифференцированных и персонализированных диагностических

критериев для военнослужащих ВСУ с диагнозом посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Для реализации поставленной цели в работе был использован комплекс клинико-психопатологических, психометрических, психодиагностических и статистических методов исследования.

В процессе выполнения работы были обследованы 157 военнослужащих ВСУ, принимавших участие в боевых действиях на Востоке Украины, с различными вариантами ПТСР: 51 военнослужащий с дисфорическим вариантом (ДВ), 41 военнослужащий с тревожным вариантом (ТВ), 37 — с астеническим вариантом (АВ) и 28 — с ипохондрическим вариантом (ИВ) ПТСР, которые составили основную группу обследованных.

В качестве контрольной группы в исследовании участвовали 117 психически здоровых на момент проведения исследования военнослужащих ВСУ, принимавших участие в боевых действиях на Востоке Украины.

На основе проведенного комплексного клинико-психопатологического, психометрического, психодиагностического и статистического исследований военнослужащих были выделены основные клинико-психопатологические, конституционно-биологические, социально-демографические, боевые, профессиональные, психопатологические, личностные, социально-психологические предикторы и критерии диагностики развития различных вариантов ПТСР у военнослужащих.

В качестве предикторов развития различных вариантов ПТСР в нашем исследовании выделены конституционно-биологические и социально-демографические факторы.

К конституционно-биологическим предикторам были отнесены наследственная отягощенность алкогольной зависимостью и невротическими расстройствами, наличие невротической конституции в детстве, сопутствующая хроническая соматическая патология (сердечно-сосудистой и мочеполовой системы) и экзогенные поражения ЦНС (черепно-мозговые травмы в анамнезе).

В рамках социально-демографических предикторов ПТСР были выделены воспитание в неполных семьях, отсутствие семейных отношений, наличие высшего (незаконченного высшего) образования, умственный характер труда (до вступления в ВСУ), а также психогении, не свя-

занные со службой в ВСУ (страх потерять работу, угроза потери социального статуса, ухудшение материального состояния, неудовлетворенность работой).

Выделенные критерии диагностики различных вариантов ПТСР у военнослужащих ВСУ условно разделены на несколько дифференцированных блоков:

I. Блок критериев, связанных с боевыми и профессиональными особенностями службы:

- тяжесть боевого опыта;
- психотравмы, связанные со службой в ВСУ.

II. Блок клинико-психопатологических критериев:

- тип течения ПТСР;
- уровень психического дистресса;
- ведущие психопатологические проявления;
- сопутствующие психопатологические проявления.

III. Блок личностных и социально-психологических критериев:

- особенности личностной акцентуации;
- уровень и факторы социальной фрустрации;
- социально-психологическая адаптация и основные ее механизмы;
- ведущий стиль поведения в кризисных ситуациях;
- уровень восприятия качества жизни и отдельных ее компонентов.

Критерии, связанные с боевыми и профессиональными особенностями службы (табл. 1, 2), содержат характеристики психогений, среди которых выделены специфические и неспецифические.

Таблица 1. Блок неспецифических критериев диагностики ПТСР, связанных с боевыми и профессиональными особенностями службы у военнослужащих

Критерии диагностики (неспецифические)	ДВ ПТСР	ТВ ПТСР	АВ ПТСР	ИВ ПТСР
Боевые психотравмы военного времени	— угроза собственной жизни из-за обстрелов (артиллерийских, минометных, реактивных и др.) — гибель сослуживцев и друзей			
Бытовые психотравмы военного времени	— недостаточная продолжительность сна (неполноценный отдых) — плохая обеспеченность средствами индивидуальной защиты, оказания первой медицинской помощи			
Профессиональные психотравмы военного времени	— недостаточный уровень специальной подготовки в мирное время			
Фоновые боевые психотравмы	— травматические события эмоционального характера (наблюдения насилия, страданий, горя, смертей, изуродованных тел, вынужденная необходимость стрелять в сторону противника и убивать и т. д.)			

Таблица 2. Блок специфических критериев диагностики ПТСР, связанных с боевыми и профессиональными особенностями службы у военнослужащих

Критерии диагностики (специфические)	ДВ ПТСР	ТВ ПТСР	АВ ПТСР	ИВ ПТСР
Психотравмы, связанные со службой в ВСУ	Сочетание психотравм: — гибель сослуживцев и друзей; — недостаточная продолжительность сна (неполноценный отдых)	Сочетание психотравм: — угроза собственной жизни из-за обстрелов; — плохая обеспеченность средствами индивидуальной защиты и оказания первой медицинской помощи; — травматические события ментального характера	Сочетание психотравм: — угроза собственной жизни из-за обстрелов; — гибель сослуживцев и друзей; — недостаточная продолжительность сна (неполноценный отдых)	Сочетание психотравм: — угроза собственной жизни из-за обстрелов; — недостаточная продолжительность сна (неполноценный отдых); — плохая обеспеченность средствами индивидуальной защиты и оказания первой медицинской помощи; — травматические события ментального характера
Интенсивность боевого опыта	Средне-высокая	Средне-высокая	Средняя	Средне-высокая

Как показали результаты проведенных исследований, к неспецифическим психогениям отнесены боевые психотравмы (угроза собственной жизни из-за обстрелов (артиллерийских, минометных, реактивных и др.), гибель сослуживцев и друзей), бытовые психотравмы (недостаточная продолжительность сна, плохая обеспеченность средствами индивидуальной защиты, оказания первой медицинской помощи), профессиональные психотравмы (недостаточный уровень специальной подготовки в мирное время) и фоновые боевые психотравмы (травматические события эмоционального характера (наблюдения насилия, страданий, горя, смертей, изуродованных тел, вынужденная необходимость стрелять в сторону противника и убивать и т. д.) (см. табл. 1).

Специфические критерии этого блока базировались на сочетаниях психогений, характерных для того или иного варианта ПТСР (табл. 2). Для ДВ ПТСР специфическими критериями являются сочетание следующих психогений: гибель сослуживцев и друзей; недостаточная продолжительность сна; для ТВ ПТСР — комплексное воздействие таких психогенных факторов как угроза собственной жизни из-за обстрелов; плохая обеспеченность средствами индивидуальной защиты и оказания первой медицинской помощи; травми-

ческие события ментального характера; для АВ ПТСР — сочетание психогенных факторов угрозы собственной жизни из-за обстрелов; гибели сослуживцев и друзей; недостаточной продолжительности сна; развитие ИВ ПТСР также происходило под влиянием сочетанных психотравм (угроза собственной жизни из-за обстрелов; недостаточная продолжительность сна; плохая обеспеченность средствами индивидуальной защиты и первой медицинской помощью; травматические события эмоционального характера).

Следующим критерием первого блока является интенсивность боевого опыта, которая для всех вариантов (ПТСР) была средне-высокой, а для АВ — средней.

Важным разделом диагностических критериев является блок клинико-психопатологических проявлений (табл. 3).

На основании комплексного анализа полученных результатов исследования установлено, что при ДВ ПТСР доминирует прогрессивный тип течения, при ТВ — стабильный, при АВ — регрессивный, при ИВ практически с одинаковой частотой встречаются все три вышеперечисленных типа.

Для всех вариантов ПТСР характерным был средне-высокий уровень психического дистресса.

Таблица 3. Блок клинико-психопатологических критериев диагностики ПТСР у военнослужащих

Критерии диагностики	ДВ ПТСР	ТВ ПТСР	АВ ПТСР	ИВ ПТСР
Тип течения	Прогрессивный	Стабильный	Регрессивный	Прогрессивный Стабильный Регрессивный
Уровень психического дистресса	Средне-высокий	Средне-высокий	Средний	Средне-высокий
Ведущие клинические проявления ПТСР	Выраженная физиологическая возбудимость с высокой частотой и интенсивностью: — агрессивности; — враждебности; — раздражения, ярости и гнева; — нарушений концентрации внимания; — настороженности и сверхбдительности; — физиологической реактивности	Выраженные симптомы вторжения с высокой частотой и интенсивностью: — навязчивых воспоминаний; — переживаний обстоятельств психотравмы; — флэшбэк-эффектов; — снов о событии, вызывающих тяжелые переживания	Невыраженные симптомы без статистически достоверных различий по частоте, силе и преобладанию основных групп симптомов ПТСР	Выраженные симптомы преувеличенного реагирования на обыденные раздражители и избегания с высокой частотой и интенсивностью раздражителей, ассоциирующихся с травмой
Сопутствующие психические проявления ПТСР	Депрессия легкой степени	Тревожные расстройства средне-тяжелой степени выраженности с преобладанием: — фобической тревожности; — вегетативных расстройств в умеренно-тяжелой степени; — тревожного настроения в умеренно-тяжелой степени; — тревожного напряжения в умеренно-тяжелой степени. Депрессия легкой степени с «виной выжившего»	Депрессия в средней степени выраженности с преобладанием: — депрессивного настроения в средней степени; — деперсонализации и дереализации в средней степени; — расстройств сна в средней степени; — нарушений памяти и концентрации внимания; — уплощения (приглушенности) эмоциональных реакций	Соматизации психических расстройств; Межличностная сензитивность. Тревожные расстройства в средней степени выраженности с преобладанием: — соматических сенсорных симптомов в умеренно-тяжелой степени; — сердечно-сосудистых симптомов в умеренной степени. Депрессия легкой степени с преобладанием: — соматической тревоги в средней степени; — ипохондрических расстройств в средне-легкой степени; — «вины выжившего»

Ведущими клиническими критериями ДВ ПТСР являются выраженная физиологическая возбудимость с высокой частотой и интенсивностью агрессивности; враждебности; раздражения, ярости и гнева; нарушений концентрации внимания; настороженности и сверхбдительности; физиологической реактивности.

Для ТВ ПТСР диагностика осуществляется с учетом преобладания выраженных симптомов вторжения с высокой частотой и интенсивностью: навязчивых воспоминаний; переживаний обстоятельств психотравмы; флэшбэк-эффектов; снов о событии, вызывающих тяжелые переживания.

У пациентов с АВ ПТСР выявляются все группы диагностических признаков ПТСР (нев्यраженной интенсивности).

Диагностическими критериями ИВ ПТСР являются выраженные симптомы преувеличенного реагирования на обычные раздражители и избегания с высокой

частотой и интенсивностью раздражителей, ассоциирующихся с травмой.

Третий диагностический блок содержит личностные и социально-психологические критерии диагностики различных вариантов ПТСР (табл. 4).

Для ДВ характерным является преобладание возбудимых и аффективно-ригидных типов акцентуаций; для ТВ — сочетание тревожной и эмотивной акцентуации, для АВ — сочетание дистимической и аффективно-экзальтированной акцентуации, а для ИВ — педантической и тревожной.

В качестве диагностических критериев в данном блоке выделены факторы социальной фрустрации. Для ДВ ПТСР это сочетание таких факторов, как неудовлетворенность положением в обществе, материальным состоянием, жилищно-бытовыми условиями (в умеренно-высокой степени); обстановкой в обществе и в государстве (в умеренно-высокой степени).

Таблица 4. Блок личностных и социально-психологических критериев в дифференцированной диагностике ПТСР

Критерии диагностики	ДВ ПТСР	ТВ ПТСР	АВ ПТСР	ИВ ПТСР
1. Акцентуации личности	Сочетание: — возбудимой; — а ф ф е к т и в н о - ригидной	Сочетание: — тревожной; — эмотивной	Сочетание: — дистимической; — аффективно-экзальтированной	Сочетание: — педантической — тревожной
2. Уровень социальной фрустрации	Умеренно-высокий	Умеренно-высокий	Понижено-неопределенный	Умеренно-высокий
2.1. Факторы социальной фрустрации	Сочетание факторов: — неудовлетворенность положением в обществе, материальным состоянием, жилищно-бытовыми условиями (в умеренно-высокой степени); — неудовлетворенность обстановкой в обществе и в государстве (в умеренно-высокой степени)	Неудовлетворенность отношениями с супругой, детьми, родителями, друзьями и знакомыми (в умеренно-высокой степени)	Неудовлетворенность образом жизни в целом (в неопределенной степени выраженности)	Неудовлетворенность содержанием службы в боевых условиях, условиями профессиональной деятельности военнослужащего (в умеренно-высокой степени).
3. Социально-психологическая дезадаптация	Да	Да	Да	Да
3.1. Основные механизмы социально-психологической дезадаптации	Сочетание: — «доминирование»; — «неприятие других»	Сочетание: — «неприятие себя»; — выраженная «ведомость» (зависимость).	Сочетание: — «эмоциональный дискомфорт»; — «эскапизм»	«Внутренний контроль».
4. Ведущий стиль поведения в кризисных ситуациях	Эмоционально-ориентированный	Сочетание: — избегания; — «отвлечения»	Эмоционально-ориентированный	Сочетание: — избегания; — «социального отвлечения»
5. Уровень общего восприятия качества жизни	Средний	Средний	Средне-низкий	Средний
5.1. Факторы показателя качества жизни	Сочетание низких показателей по: — социоэмоциональной поддержке; — общественной и служебной поддержке	Сочетание низких показателей по: — психологическому (эмоциональному) благополучию; — межличностному взаимодействию	Сочетание низких показателей по: — трудоспособности (работоспособности); — личностной реализации	Низкий показатель по фактору физического благополучия

Для ТВ ПТСР этот диагностический критерий включает неудовлетворенность образом жизни в целом (в неопределенной степени выраженности).

При АВ ПТСР критерий социальной фрустрации содержит неудовлетворенность образом жизни в целом (в неопределенной степени выраженности).

У пациентов с ИВ ПТСР содержание этого критерия определяется неудовлетворенностью содержанием

службы в боевых условиях, условиями профессиональной деятельности военнослужащего (в умеренно-высокой степени).

Следует отметить, что важным диагностическим критерием этого блока является социально психологическая дезадаптация, характерная для всех вариантов ПТСР.

Также в качестве критериев диагностики в данном блоке представлены дифференцированные механизмы

соціально-психологічної дезадаптації при різних варіантах ПТСР. Для пацієнтів с ДВ — это сочетание «доминирования» и «неприятия других», для ТВ — это «неприятие себя» и выраженная «ведомость», для АВ — «эмоциональный дискомфорт» и «эскапизм», для ИВ — «внутренний контроль».

Ведущий стиль поведения в кризисных ситуациях также является диагностическим критерием различных вариантов ПТСР. При этом для пациентов с ДВ и АВ ПТСР критерием является эмоционально-ориентированный стиль поведения, для пациентов с ТВ — «избегание» и «отвлечение», для пациентов с ИВ — «избегание» и «социальное отвлечение».

В качестве неспецифических диагностических критериев в данном диагностическом блоке используют низкие оценки различных шкал интегративного показателя качества жизни.

Таким образом, разработанный диагностический алгоритм, включающий конституционально-биологические и социально-демографические предикторы, а также критерии боевого и профессионального опыта, клинико-психопатологических, личностных и социально-психологических проявлений, позволяет осуществить дифференцированную диагностику ПТСР и проводить персонализированную терапию и реабилитацию военнослужащих с ПСТР.

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, 2014. 79 с.
2. Діагностика та корекція психофізіологічних та психічних порушень здоров'я в післястресовий період: метод. посіб. / укл. І. Я. Пінчук, С. І. Табачников, О. С. Чабан [та ін.]. Одеса : Фенікс, 2015. 110 с.
3. Екстрена медико-психологічна допомога особам з гострими розладами психіки і поведінки психогенного походження (методичні рекомендації) / [Михайлов Б. В., Зінченко О. М., Федак Б. С., Сарвір І. М.]. Харків, 2014. 16 с.
4. Медико-психологічна реабілітація поліцейських, військовослужбовців Національної гвардії України, які приймали участь в антитерористичній операції (клінічна настанова) /

[Б. В. Михайлов, В. С. Гічун, О. П. Михайлік, Э. М. Зінченко]. Харків; Київ, 2015. 46 с.

5. Михайлов Б. В. Розлади психіки і поведінки екстремально-психологічного походження // Психічне здоров'я. 2015. № 2 (47). С. 9—18.

6. Оптимізація підходів до надання психіатричної допомоги відповідно до сучасних потреб учасників бойових дій : методичні рекомендації / Богомолець О. В., Пінчук І. Я., Друзь О. В. [та ін.]. Київ, 2014. 50 с.

7. Організація медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій : методичні рекомендації / В. В. Шафранський, В. В. Кравченко, І. Я. Пінчук [та ін.]. Київ, 2016. 28 с.

8. Посттравматичні стресові розлади : навчальний посібник / за заг. ред. проф. Б. В. Михайлова. Вид. 2-е, перероблене та доповнене. Харків : ХМАПО, 2014. 285 с.

9. Психолого-психіатрична допомога постраждалим у збройних конфліктах : методичні рекомендації / Напреєнко О. К., Сиропятів О. Г., Друзь О. В. [та ін.]. Київ, 2014. 27 с.

10. Психопатологічна реабілітація учасників антитерористичної операції в закладах охорони здоров'я : методичні рекомендації / Б. В. Михайлов, С. І. Лупей-Ткач, О. М. Зінченко [та ін.]. Київ, 2018. 32 с.

11. Сиропятів О. Г., Осьодло Г. В. Клінічні стандарти реабілітації комбатантів з бойовою психічною травмою. Київ, 2014. 52 с.

12. Чабан О. С., Хаустова О. О. Дезадаптація людини в умовах суспільної кризи: нові синдроми та напрямки їх подолання // Міжнародний психіатричний, психотерапевтичний та психоаналітичний журнал. 2012. Т. 5, 1 (17). С. 20—27.

13. Do soldiers seek more mental health care after deployment? Analysis of Mental Health Consultations in the Netherlands Armed Forces following deployment to Afghanistan / [Taal L. M., Vermetten E., van Schaik D. J. F. & Leenstra T.] // European Journal of Psychotraumatology. 2014. Vol. 5, Issue 1. Doi: 10.3402/ejpt.v5.23667.

14. PTSD in the military: special considerations for understanding prevalence, pathophysiology and treatment following deployment / [Yehuda R., Vermetten E., McFarlane A. C., Lehmer A.] // Ibid. Doi: 10.3402/ejpt.v5.25322.

Надійшла до редакції 30.04.2018 р.

ЗАВОРОТНЫЙ Вячеслав Иванович, ведущий психиатр Военно-медицинского клинического центра Северного региона, г. Харьков, Украина; e-mail: zavorotnslava@gmail.com

ZAVOROTNYI Viacheslav, Leading Psychiatrist Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: zavorotnslava@gmail.com

І. В. Кіреєв, Н. В. Жаботинська

**ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ
З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

И. В. Киреев, Н. В. Жаботинская

**Взаимодействие лекарственных средств для фармакотерапии тревожных расстройств
с коморбидной патологией желудочно-кишечного тракта**

I. V. Kireev, N. V. Zhabotynska

**Interaction of medicines for pharmacotherapy of anxiety disorders with comorbid pathology
of gastrointestinal tract**

Авторами було проведено аналіз та узагальнення відомостей про взаємодію лікарських засобів, а також визначено групи гастроентерологічних хворих, які потребують ретельного моніторингу під час комбінованої фармакотерапії тривожних розладів на тлі захворювань шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: тривожні розлади, захворювання шлунково-кишкового тракту, фармакодинамічна і фармакокінетична взаємодія лікарських засобів

Авторами был проведен анализ и обобщение сведений о взаимодействии лекарственных средств, а также определены группы гастроэнтерологических больных, требующих тщательного мониторинга при комбинированной фармакотерапии тревожных расстройств на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: тревожные расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта, фармакодинамическое и фармакокинетическое взаимодействие лекарственных средств

The authors analyzed and summarized the information on the interaction of drugs, as well as identified groups of gastroenterological patients who require careful monitoring during combination pharmacotherapy of anxiety disorders against the background of diseases of the gastrointestinal tract.

Keywords: anxiety disorders, diseases of the gastrointestinal tract, pharmacodynamic and pharmacokinetic interaction of drugs

На сьогоднішній час досить часто спостерігається коморбідність неспсихотичних психічних розладів та соматичних захворювань. Епідеміологічні дані останніх десятиліть свідчать про наявність у клінічній картині симптомів психічних порушень у 97 % хворих усіх нозологічних груп. За даними різних авторів, від 36 до 71 % гастроентерологічних хворих мають ті чи ті порушення в психічній сфері, висока частота тривоги визначається у 93,75 % таких хворих [1]. Тривожні розлади виявляються у 11,4 % хворих з виразковою хворобою [1].

Наявність у пацієнта декількох захворювань є передумовою до комбінованого призначення лікарських засобів. За даними літератури, більше одного лікарського засобу приймає приблизно 56 % пацієнтів у віці до 65 років і 73 % пацієнтів старше ніж 65 років [2]. Прийом двох ліків призводить до їх взаємодії у 6 % пацієнтів, а призначення п'ять та більше лікарських засобів підвищує частоту взаємодій до більш ніж 50 % [2]. Взаємодія лікарських засобів — це кількісна або якісна зміна ефектів, що їх спричиняють лікарські засоби при одночасному або послідовному застосуванні двох і більше препаратів. Розрізняють фармакодинамічну, фармакокінетичну та фармацевтичну (яка відбувається до введення ліків в організм) взаємодію лікарських засобів [3]. Фармакодинамічна взаємодія лікарських засобів здійснюється в місці реалізації своїх ефектів ліками. Фармакокінетична взаємодія відбувається на різних етапах фармакокінетики ліків, зокрема на етапі біотрансформації лікарських засобів у печінці, і пов'язана з індукуючим або інгібувальним впливом ліків на ферменти системи цитохрому P450, які беруть участь у реакціях метаболізму лікарських засобів. Лікарські засоби можуть бути як індукторами або інгібіторами ферментів системи цитохрому P450, так і субстратами для впливу цих ферментів [3].

Базовими та найбільш ефективними групами препаратів для корекції тривожних розладів є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (I33CH). До групи C133C належать циталопрам, есциталоп-

рам, флуоксетин, флувоксамін, пароксетин, сертралин. Представниками I33CH є венлафаксин, дулоксетин.

Метою нашої роботи є визначення груп пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які потребують ретельного моніторингу під час комбінованого застосування препаратів для фармакотерапії тривожних розладів (C133C, I33CH) з іншими групами лікарських засобів, які застосовують для фармакотерапії захворювань ШКТ.

Проведено аналіз та узагальнення відомостей про взаємодію лікарських засобів, які застосовують для фармакотерапії тривожних розладів та патології ШКТ.

Найбільш значущим і поширеним проявом фармакодинамічної взаємодії, характерним для всієї групи C133C, є розвиток серотонінового синдрому, а у важких випадках — зловласного нейролептичного синдрому. Серотоніновий синдром може включати зміни психічного стану (збудження, галюцинації, агітація, кома), порушення з боку вегетативної нервової системи (тахікардія, коливання артеріального тиску, гіпертермія), нервово-м'язові порушення (гіперрефлексія, тремор, міоклонус, порушення координації) і/або порушення з боку органів травлення (нудота, блювота, діарея) [4]. Ознаками зловласного нейролептичного синдрому є сплутаність свідомості, посилене потовиділення, діарея, підвищення температури тіла, артеріальна гіпертензія та тахікардія, ригідність, акатизія і психомоторне збудження [5]. Серотоніновий або зловласний нейролептичний синдроми можуть розвиватись у хворих, які приймають C133C одночасно з лікарськими засобами, що мають серотонінергічну дію. Серед лікарських препаратів, які застосовують в гастроентерологічній практиці, серотонінергічну дію мають метоклопрамід, ондасетрон (при комбінації з есциталопрамом, венлафаксином), а також трава звіробою [6]. Є дані про розвиток серотонінового синдрому у пацієнта, котрий застосовував адеметіонін в комбінації з прийомом трициклічного антидепресанту — кломіпраміну. Хоча роль адеметіоніну в цьому разі допускається теоретично, слід з обережністю застосовувати адеметіонін для фармакотерапії захворювань печінки в комбінації з трициклічними антидепресантами [7]. Якщо виникла

така ситуація, то серотонінергічні препарати треба терміново відмінити і призначити симптоматичне лікування.

При поєднаному застосуванні C133C або I33CH з сульфасалазіном виникає фармакодинамічна взаємодія, яка може спричинити підвищення ризику кровотеч [6]. У таких пацієнтів треба проводити ретельний моніторинг системи згортання крові перед та після застосування C133C. Крім того, при лікуванні такою комбінацією лікарських засобів може підвищитись їх токсичність внаслідок фармакодинамічного синергізму [6], що може призвести до розвитку побічних дій обох препаратів.

Ще одним проявом фармакодинамічної взаємодії, характерним для всієї групи C133C та I33CH, є ризик розвитку аритмій. Під час комбінованого застосування разом з C133C та I33CH антибактеріальних засобів з групи макролідів (klarитроміцину), фторхінолонів (левофлоксацину), особливо в поєднанні з есциталопрамом; моксифлоксацину, ондасетроном (особливо в поєднанні з сертраліном) може підвищуватися концентрація в плазмі крові цих препаратів, що підвищує ризик подовження інтервалу QTc і розвитку аритмії типу «пірует» [6]. Треба звернути увагу, що ондасетрон має дозозалежну властивість подовжувати інтервал QTc [8]. Тому одночасно призначати ці препарати не рекомендується, а за необхідності комбінованого лікування рекомендований ретельний ЕКГ-моніторинг ритму серця протягом всього часу прийому цих препаратів.

Ізофермент CYP2C19 є одним з головних ферментів системи цитохрому P450, який бере активну участь у метаболізмі C133C. Одночасне застосування есциталопраму, флувоксаміну, сертраліну, циталопраму й інгібіторів CYP2C19 приблизно на 50 % підвищує концентрацію C133C в плазмі крові. Сильну інгібувальну дію щодо CYP2C19 проявляють інгібітори протонної помпи (ІПП). Серед усіх представників ІПП найбільшим інгібітором CYP2C19 є лансопразол, меншою мірою цей ізофермент інгібують омепразол і езомепразол, ще нижчий ефект у рабепразолу. Найменший вплив на CYP2C19 надає пантопразол [9]. Отже, при застосуванні C133C у хворих з гіперсекреторними захворюваннями шлунку слід з обережністю призначати максимальні дози C133C. Для пацієнтів, які потребують комбінованого прийому C133C та ІПП, серед ІПП краще обирати пантопразол.

Насамперед C133C самі можуть проявляти інгібувальну дію на ізофермент CYP2C19. При одночасному застосуванні з флувоксаміном лікарських засобів (особливо препаратів з вузьким терапевтичним індексом, наприклад, лансопразолу), що метаболізуються за участю цього ізоферменту, препарати-субстрати виводяться з організму повільніше, їх концентрація в плазмі крові, а відповідно й ефективність може підвищуватися. Рекомендовано проводити ретельне монітування стану пацієнтів та корекцію доз препаратів.

Ще одним важливим ферментом системи цитохрому P450, який бере участь у метаболізмі C133C, є ізофермент CYP3A4. Потужними інгібіторами ізоферменту CYP3A4 є антибіотики груп макролідів. Найбільший інгібувальний вплив на CYP3A4 *in vitro* має пантопразол, далі (у порядку зменшення ефекту) розташовані омепразол, езомепразол, рабепразол і лансопразол [9]. Не можна виключити можливість значно більшого підвищення експозиції C133C при одночасному їх застосуванні з кларитроміцином або ІПП [7]. Також подовження тривалості дії C133C можуть спричинити компонент соку грейпфрута — бергамоттин та компонент кави — кофестол [2] внаслідок інгібувального впливу на ізофермент CYP3A4. Крім того, при поєднаному застосуванні C133C (особливо флувоксаміну)

та зеленого чаю може збільшуватись ризик кровотеч [7]. Тому треба попереджати пацієнта про небезпеку запивати C133C соком грейпфрута, кавою або зеленим чаєм.

Особливістю метаболізму пароксетину є його рН-залежна дисоціація [8]. Тому під час комбінованого застосування препаратів, які змінюють рН шлункового соку (як-от ІПП, антагоністи H₂-рецепторів або антацидні препарати), може змінюватись всмоктування та сироваткова концентрація пароксетину у пацієнтів з захворюваннями ШКТ, які застосовують суспензію для перорального застосування.

Враховуючи вищесказане, можна окреслити певні групи пацієнтів з патологією ШКТ, які потребують ретельного моніторингу під час комбінованого застосування препаратів для фармакотерапії тривожних розладів і захворювань ШКТ. Такого контролю можуть потребувати хворі, які отримують прокінетики (метоклопрамід) або антагоністи рецепторів серотоніну (5HT₃) (ондасетрон) для корекції нудоти, блювоти, пацієнти із захворюваннями печінки (терапія адеметіоніном) та запальними процесами кишечника (терапія сульфасалазіном), хворі з гіперсекреторними захворюваннями шлунку, які потребують ерадикації *Helicobacter pylori* (потрійна або чотирьохкомпонентна терапія із застосуванням ІПП та макролідів або фторхінолонів). Також особливої обережності потребує вибір рідини, якою пацієнт запиває препарати (заборонено застосовувати сік грейпфрута, каву або зелений чай).

Список літератури

1. Психічні розлади в гастроентерології [Електронний ресурс] // Meginkarew.ru : [Веб-сайт]. URL : <http://meginkarew.ru/vidpoved/7566-psihichni-rozladi-v-gastroenterologii.html> (дата звернення: 16.04.2018). Назва з екрану.
2. Цитохром P450 (ізоферменти CYP2C19 і CYP3A4) [Електронний ресурс] // Функціональна гастроентерологія : [Веб-сайт] / ЗАО НПП «ИстокСистема». URL : <http://www.gastroscan.ru/handbook/117/3504> (дата звернення: 16.04.2018). Названня з екрана.
3. Белоусов, Ю. Б., Гуревич К. Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств. М. : Литтерра, 2005. 288 с.
4. Ables, A. Z., Nagubilli R. Prevention, recognition, and management of serotonin // Am. Fam. Physician. 2010. Vol. 81, № 9. P. 1139—1142.
5. Margetić, B., Aukst-Margetić B. Neuroleptic malignant syndrome and its controversies // Pharmacoeconomol. Drug Saf. 2010. Vol. 19, № 5. P. 429—435.
6. Medscape [Електронний ресурс]. N. Y., 1994—2018. URL : <https://reference.medscape.com/drugs> (дата звернення: 16.04.2018). Назва з екрану.
7. Комpendиум: Лекарственные препараты [Електронний ресурс]. Киев : Морион, 1999—2018. URL : <https://compendium.com.ua> (дата звернення: 16.04.2018). Названня з екрана.
8. Поиск лекарств в аптеках [Електронний ресурс] // Tabletki.ua : [Веб-сайт]. Киев, 2010—2018. URL : <https://tabletki.ua> (дата звернення: 16.04.2018). Названня з екрана.
9. Бордин, Д. С. Безопасность лечения как критерий выбора ингибитора протонной помпы больному гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Consilium Medicum. 2010. Т. 12, № 8. С. 77—81.

Надійшла до редакції 26.04.2018 р.

КИРЕВ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакотерапії Національного фармацевтичного університету (НФаУ), м. Харків, Україна; e-mail: farmacoter@nuph.edu.ua

ЖАБОТИНСЬКА Наталія Володимирівна, кандидат медичних наук; доцент, доцент кафедри фармакотерапії НФаУ, м. Харків, Україна; e-mail: farmacoter@nuph.edu.ua

KIREV Ihor, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacotherapy of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: farmacoter@nuph.edu.ua

ZHABOTYNSKA Nataliia, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of Department of Pharmacotherapy of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: farmacoter@nuph.edu.ua

С. П. Колядко, Г. Ю. Каленська, М. М. Денисенко
**ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ,
УСКЛАДНЕНИХ АДДИКТИВНИМИ ФОРМАМИ ПОВЕДІНКИ**

С. П. Колядко, Г. Ю. Каленская, М. М. Денисенко
**Особенности психотерапевтической коррекции невротических расстройств,
усложненных аддитивными формами поведения**

S. P. Kolyadko, G. Yu. Kalenska, M. M. Denysenko
Features of psychotherapeutic correction of neurotic disorders complicated by addictive forms of behavior

На ґрунті аналізу особливостей аддиктивного статусу 68 хворих на невротичні розлади та визначених факторів ризику виникнення аддиктивної поведінки розроблено комплекс психотерапевтичних заходів, спрямованих на зменшення аддиктивного потягу та відновлення адаптаційного потенціалу цієї категорії хворих. Психотерапевтичні заходи включали інтеграцію екзистенційно-аналітичної, проблемно-орієнтованої та особистісно-орієнтованої психотерапії в різноманітних модифікаціях та комбінаціях, у формі індивідуальних та групових занять.

Показано ефективність запропонованої системи психотерапії, яка полягала в зниженні аддиктивного статусу та поліпшенні соціального функціонування пацієнтів з невротичними розладами.

Ключові слова: невротичні розлади, аддиктивна поведінка, психотерапія

На основе анализа особенностей аддиктивного статуса 68 больных с невротическими расстройствами и выделенных факторов риска возникновения аддиктивного поведения разработан комплекс психотерапевтических мероприятий, направленных на уменьшение выраженности зависимых форм поведения и восстановление адаптационного потенциала у данной категории больных. Психотерапевтические мероприятия включали интеграцию экзистенциально-аналитической, проблемно-ориентированной и личностно-ориентированной психотерапии в разнообразных модификациях и комбинациях, в форме индивидуальных и групповых занятий.

Показана эффективность предложенной системы психотерапии, которая заключалась в снижении аддиктивного статуса и улучшении социального функционирования пациентов с невротическими расстройствами.

Ключевые слова: невротические расстройства, аддиктивное поведение, психотерапия

Based on the analysis of special aspects of addicted status of 68 patients with neurotic disorders and the identified risk factors for the occurrence of addictive behavior, a set of psychotherapeutic measures was developed, which is aimed at reducing the severity of dependent behaviors and restoring the adaptive potential in this category of patients. Psychotherapeutic measures included the integration of existential-analytical, problem-oriented and personality-oriented psychotherapy in various modifications and combinations, in the form of individual and group sessions. The effectiveness of the offered psychotherapy system is shown; it was consist in reducing the addictive status and improving the social functioning of patients with neurotic disorders.

Key words: neurotic disorders, addictive behavior, psychotherapy

Психічне здоров'я населення є важливою проблемою для суспільства. Це зумовлене прогресуючим збільшенням поширеності психічних та поведінкових порушень. Кожна третя людина в Європі, за даними колеги нейропсихофармакології (ECNP), має ті чи ті порушення психічного здоров'я, а в усьому світі на цю патологію страждають більше ніж 450 мільйонів осіб. За прогнозами ВООЗ, до 2020 року такі порушення мають усі шанси зайняти п'яте місце серед причин втрати працездатності, стаючи суттєвим тягарем для суспільства та економіки. Ситуація в Україні також вселяє занепокоєння: за даними офіційної статистики, 15 % населення потребує психіатричної допомоги, а протягом життя — кожен третій [1—3].

Сучасний етап розвитку суспільства в Україні характеризується соціально-економічними та соціально-політичними змінами, які часто набувають психогенного значення та охоплюють усі сфери людського життя: стрімко трансформується звичне середовище існування, формуються нові обставини, людина втрачає чіткі орієнтири, що сприяє розвитку і посиленню сутнісного страху перед реальністю. Соціально-економічні труднощі загострюють міжособистісні конфлікти, відокремлюючи членів суспільства один від одного. Втрата внутрішнього комфорту, почуття безпеки та рівноваги, що спостерігається в кризові часи, для багатьох людей стає вирішальним фактором у виборі аддиктивної стратегії поведінки. В умовах стресової напруженості різко збільшується кількість пацієнтів з проявами залежності від хімічних та нехімічних речовин. Об'єкти споживання при цьому охоплюють практично всі сфери людського життя: роботу, дозвілля (спорт, шопінг, азартні та комп'ютерні ігри, Інтернет, телебачення), міжособистісні

стосунки (комунікація, любов і секс), віросповідання та ін. Усього відомо близько 200 поведінкових залежностей. Але вони мають спільні риси із потягами до вживання психоактивних речовин (ПАР): особливість (надцінність), зміни настрою, підвищення толерантності, симптоми відміни, конфлікт з оточуючими та собою, рецидив [4].

Особливої уваги потребують пацієнти з коморбідними станами, коли невротичні порушення асоціюються з аддиктивною поведінкою (АП) або ускладнюються різними її формами. Це — один із найбільш поширених варіантів психіатричної коморбідності. Такі стани вважають «хворобами цивілізації», адже виникають в умовах стрімкої урбанізації, технологічного прогресу, розширення інформаційного простору [5, 6].

Патологічний потяг, що з'являється при невротичних станах, здатен охопити різні сфери психічної діяльності індивіда: емоційну, ідеаторну, поведінкову, сенсорну. Запуск аддиктивних механізмів зменшує мотиваційно-емоційне напруження, але водночас спотворює відносини особистості з оточуючими та собою. Все, що не стосується об'єкта залежності, сприймається невимовним та другорядним [7].

Залежні форми поведінки міцно пов'язані з порушеннями адаптації, оскільки залежність — це порушення нормальної взаємодії із оточенням, а саме — переважне підпорядкування якомусь зовнішньому чиннику або перебігу подій всупереч нормальному співвідношенню [6, 7].

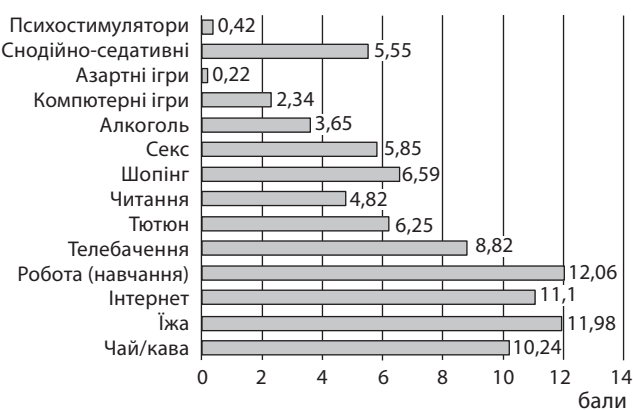
Такі пацієнти, як правило, звертаються за медичною допомогою вже на стадії хронічних розладів та ускладнень, зі схильністю до суїциду та значною соціальною дезадаптацією. Це створює суттєві перепони для повноцінного життя пацієнта і його оточуючих, завдає шкоди не лише психологічному стану, але й фізичному здоров'ю [8].

Поряд із невротичними розладами, аддиктивні порушення мають всі шанси стати справжньою епідемією XXI століття [2].

Відомо, що виникнення як хімічних, так і нехімічних аддикцій, багато в чому зумовлене наявністю внутрішнього конфлікту, порушенням життєво важливих стосунків людини і недостатніми ресурсами здоров'я для адаптації. У хворих з невротичними розладами та осіб з АП виявляються загальні психофізіологічні та нейробіологічні особливості, що стосуються, насамперед, адаптаційних можливостей цих осіб у поєднанні з їх мотиваційно-поведінковими стратегіями в умовах екзо- і ендогенних впливів [4, 8]. Водночас психотерапевтичні стратегії лікування цих складних коморбідних станів лишаються до теперішнього часу не розробленими. Метою дослідження стало створення комплексу психотерапевтичних заходів, спрямованих на зменшення аддиктивного потягу та відновлення адаптаційного потенціалу хворих на невротичні розлади, що ускладнені АП.

Було обстежено 68 хворих на невротичні розлади з АП. серед них 25 хворих на змішаний дисоціативний розлад (F44.7), 29 хворих на тривожно-фобічні розлади (F40.8) та 14 хворих на неврастенію (F48.0) за МКХ-10. Основну групу обстежуваних склали 35 пацієнтів, що отримували терапію, яка ґрунтувалася на розроблених принципах, до групи порівняння увійшли 33 хворих на невротичні розлади з АП, що отримували традиційний курс лікування. Для оцінювання ефективності розробленої психотерапії порівнювали показники за AUDIT-подібними тестами та методикою Л. І. Вассермана до та після проведення комплексної психотерапії [9, 10].

Було встановлено (за даними попередніх досліджень [11, 12]), що аддиктивний статус хворих на невротичні розлади характеризувався сполученням різноманітних «об'єктів вживання», як хімічного, так і нехімічного походження, з переважанням останніх (рис. 1). Зокрема, найбільш частим у хворих на невротичні розлади було використання таких «об'єктів вживання»: «Чай/кава», «Інтернет», «Тютюн», «Їжа», «Телебачення» та «Робота».



Умовні позначення: * — різниці вірогідні при $p \leq 0,001$

Рис. 1. Особливості аддиктивної поведінки хворих на невротичні розлади (за даними AUDIT-подібних тестів)

Результати проведеного дослідження дозволили визначити фактори ризику, що впливають на формування АП у хворих на невротичні розлади [11]. Серед них провідними є: соціально-демографічні (вік до 30-ти років; наявність АП у батьків, подружжя та друзів); психогенні (короткотривалий інтервал («до року») між впливом психотравмуючого фактора та виникненням бажання

зняти емоційне напруження), клініко-психопатологічні (вираженість депресивних, тривожних та obsесивних симптомів) та патофизиологічні фактори (поліморфність та вираженість акцентуацій характеру; приєднання до емотивних та екзальтованих рис особистості песимізму, імпульсивності та різкої немотивованої зміни настрою та поведінки; зниження конструктивності копінг-стратегій: виражена актуалізація копінгів «уникнення» та «агресивні дії»; орієнтація на пошук підтримки, передусім, від значимих інших; актуальність потреб у самовираженні, свободі та активності та дезактуалізація потреби в емоційному насиченні, а також незадоволеність рекреаційною сферою реалізації потреб).

Виходячи з виокремлених факторів ризику, були визначені мішені психотерапії хворих на невротичні розлади з АП, що полягали в корекції ціннісно-мотиваційної сфери, розширенні можливостей в емоційному насиченні, в актуалізації більш адаптивних копінг-стратегій та пошуку ресурсних можливостей особистості.

Під час проведення психотерапії враховували, що АП є наслідком емоційного напруження, яке виникає на тлі незадоволеності, пов'язаної з нереалізованістю актуальних потреб, та сприяє актуалізації неадаптивних копінг-стратегій, а також формуванню АП як засобу отримання «позитивних» емоцій від аддиктивних об'єктів вживання, впливаючи на зміст смислової складової ціннісно-мотиваційної сфери.

Розроблена система психотерапевтичної корекції невротичних розладів з АП ґрунтується на принципах комплексності, етапності, послідовності та диференційованості.

Під час вибору стратегії та тактики психотерапевтичного втручання ми керувалися загальними тенденціями сучасної психотерапії, які полягають в пошуку концептуальних моделей психотерапевтичної інтеграції. Основою такої інтеграції має бути єдиний клініко-психологічний підхід, метою якого є підвищення ефективності лікування, а також забезпечення вторинної і третинної психопрофілактики. Тому комплекс психотерапевтичних заходів включав інтеграцію екзистенціально-аналітичної, проблемно-орієнтованої та особистісно-орієнтованої психотерапії в різноманітних модифікаціях та комбінаціях і проводився у формі індивідуальних та групових занять. Кожен з методів психотерапії виконував свою функцію в терапевтичному процесі і доповнював інші.

В процесі психотерапевтичного впливу було виокремлено 3 етапи: підготовчий, лікувально-стабілізувальний та адаптаційно-профілактичний.

Перший етап (підготовчий) складався з 1—2 індивідуальних занять (тривалість 20—30 хвилин) та був спрямований на роз'яснення пацієнту обов'язковості лікування, що сприяло підвищенню мотивації пацієнта, формуванню у пацієнта відчуття власної активної участі в лікувально-реабілітаційному процесі та потенціюванню здатності до дотримання терапевтичного режиму.

На другому етапі (лікувально-стабілізувальний) базовими методами психотерапевтичного впливу були екзистенціально-аналітична психотерапія в формі групової роботи, а також проблемно-орієнтована та особистісно-орієнтована психотерапія, що проводили індивідуально. Групові заняття екзистенціально-аналітичної спрямованості проводили щодня тривалістю 1,5 години (10—15 занять). Основні цілі групи екзистенційного досвіду (ГЕД) полягали в розширенні меж свідомості і саморозуміння пацієнтів; підвищенні активної життєвої позиції особистості; розвитку здатності сприймати реальність;

прийнятті та підвищенні особистісної відповідальності за події власного життя; навчанні зав'язувати і підтримувати близькі стосунки; розвитку здатності вільно вибирати і ризикувати, приймаючи неминучість переживання тривоги і провини; виявляти ресурси, механізми та способи вирішення конфліктів з минулого досвіду і формувати нові адаптивні поведінкові стратегії їх вирішення.

Використання екзистенційно-аналітичної терапії було спрямовано на допомогу пацієнтові повністю усвідомити себе як особистість, побачити нові життєві перспективи, зрозуміти сенс теперішнього та майбутнього життя, впоратися з життєвими проблемами, навчити його розуміти і приймати життя таким, яким воно є, з усіма труднощами і парадоксами, розвинути здатності краще орієнтуватися в реальному житті, навчити його використовувати свободу вибору і брати на себе відповідальність за цей вибір і його наслідки.

Об'єктом групової психотерапії при цьому, як і психотерапевтичних впливів загалом, були психологічні фактори патогенезу захворювання (інтрапсихічний конфлікт, механізми психологічного захисту, патологічна реакція особистості на захворювання, аддиктивні форми поведінки, система значимих відносин хворого, включаючи порушені в результаті захворювання соціальні зв'язки пацієнта).

Сучасна групова терапія аналізує пацієнта в контексті його стосунків та взаємодій з іншими, група при цьому виступає як модель реального життя. Група дає можливість побачити універсальність проблем, створює більш оптимістичну лікувальну перспективу, дозволяє учасникам обмінюватися життєвим досвідом і способами розв'язання проблем, використовувати взаємну підтримку. Група допомагала учаснику побачити власні неадекватні поведінкові стереотипи; набути навичок більш щирого, глибокого, вільного спілкування; подолати неадекватні форми поведінки; закріпити нові форми поведінки і реагування на базі досягнень в пізнавальній та емоційній сферах.

Поряд з ГЕД пацієнти проходили індивідуальний курс проблемно-орієнтованої психотерапії (ПОПТ). ПОПТ — напрямок психотерапії, що інтегрує психоаналіз, когнітивно-поведінкову психотерапію, гештальт-терапію та тілесно-орієнтовану психотерапію, особливостями якої є спрямованість на розв'язання конкретної проблеми пацієнта, на навчання його способам самостійного подолання проблемних ситуацій. Головною метою ПОПТ було поліпшення здатності пацієнта вирішувати свої проблеми. Методи проблемно-орієнтованої психотерапії виконували тактичні завдання, тобто давали пацієнтам можливість визначити адаптивні способи розв'язання проблемних ситуацій та допомагали пацієнтам перемістити їх в дієво-практичну площину, втілити у реальність.

В процесі ПОПТ з пацієнтом відбувались зміни, які полягали у активізації, розширенні свідомості; зміні шаблонів мислення та настанов, зміні аддиктивної поведінки; розв'язання проблем та системні зміни.

ПОПТ була структурованою та включала такі складники, які умовно були поділені на 6 ступенів: 1 — відносини психотерапевт — пацієнт; 2 — розуміння проблеми пацієнта; 3 — аналіз проблеми; 4 — визначення проблеми; 5 — опрацювання проблеми; 6 — завершення психотерапії.

На 1 ступені створювались стійкі конструктивні міжособистісні відносини між пацієнтом і психотерапевтом. На 2 ступені пацієнт викладав свій погляд на проблему. В психотерапевтичній роботі використовували поняття «суб'єктивна теорія хвороби». Одним з центральних елементів терапії була увага до теоретичних концепцій пацієнта. На 3 ступені відбувався аналіз проблеми, на якому звер-

тали увагу на актуальну ситуацію, що породжує наслідки проблеми для пацієнта і його оточення, на історію життя пацієнта (увагу приділяли періоду до і після виникнення проблемної ситуації) і функціональне значення проблеми. На 4 ступені відбувалось визначення проблеми, мети і планування психотерапії. На цьому етапі використовували метод структурних розстановок у межах особистісно-орієнтованої психотерапії з використанням предметів-замінників (іграшки фігурки, міні-іграшки з «кіндер-сюрпризів», різноманітні за кольором та розміром олівці і т. ін.). Методи особистісно-орієнтованої психотерапії були спрямовані на усвідомлення пацієнтом наявності у нього міжособистісного конфлікту та аддиктивного ризику, на визначення впливу наявних пристрасей аддиктивного характеру на внутрішньоособистісну систему комунікацій пацієнта, виявлення основних (зовнішніх і внутрішньоособистісних) ресурсів, які у подальшому сприяють розв'язанню невротичного конфлікту та відновленню соціальної, сімейної, професійної особистісної адаптації. На 5 ступені відбувалось опрацювання проблеми і перенесення отриманих змін в реальне життя, за межі психотерапії. Основною метою на цьому етапі було досягнення такого розуміння своєї проблеми пацієнтом і оволодіння такими стратегіями подолання, які дозволили б йому після завершення психотерапії більш успішно справлятися з труднощами і самостійно розв'язувати свої проблеми.

При активізації свідомості використовували конфронтацію, інтерпретацію у вигляді гіпотези, спонтанне перенесення, роботу з фантазіями. Для корекції схем мислення і неадекватних уявлень застосовували такі кроки: розпізнавання, насамперед, автоматичних думок; вербалізація; аналіз (емпіричний, логічний, прагматичний) та зміни. Зміни настанов включали: створення позитивної настанови «проблема може бути розв'язана»; суб'єктивне викладення проблеми пацієнтом; системний аналіз проблеми; диференційоване визначення проблеми (зазвичай відбувається уточнення, переформулювання колишнього розуміння проблеми); пошук альтернативних рішень (застосування «спрямованих, вільних асоціацій»); реалістична оцінка альтернатив (вибір реальної можливості); прийняття рішення і його здійснення та перевірка результатів.

На 6 ступені відбувалось завершення психотерапії. На завершальному етапі в межах ПОПТ застосовували техніку планування дій на майбутнє з конкретними умовами, діями і термінами виконання.

Третій (адаптаційно-профілактичний) етап збігався з 6 ступенем ПОПТ та передбачав закріплення досягнутого терапевтичного результату, навичок психічної саморегуляції та нових когнітивних стратегій і включав 1—2 індивідуальних та групових занять.

З метою оцінювання ефективності запропонованої системи психотерапії невротичних розладів, ускладнених АП, був проведений порівняльний аналіз між пацієнтами, яким був застосований розроблений комплекс психотерапевтичного втручання (основна група — 35 осіб), та хворими, що проходили традиційний курс лікування (контрольна група — 33 особи).

З метою оцінювання динаміки аддиктивного статусу хворих на невротичні розлади використовували AUDIT-подібні тести. Отримані дані (рис. 2) свідчать про значні зниження вираженості АП у хворих основної групи: об'єкти вживання «Стимулятори» ($p \leq 0,001$, ДК = 3,76, MI = 2,23), «Азартні ігри» ($p \leq 0,001$, ДК = 2,12, MI = 1,25), «Комп'ютер» ($p \leq 0,001$, ДК = 3,43, MI = 3,07), «Алкоголь» ($p \leq 0,001$, ДК = 3,22, MI = 3,21), «Секс» ($p \leq 0,05$, ДК = 1,15, MI = 1,22), «Шопінг» ($p \leq 0,05$, ДК = 1,44, MI = 0,37),

«Телебачення» ($p \leq 0,05$, ДК = 1,76, МІ = 0,68), де ДК — діагностичний коефіцієнт; МІ — міра інформативності.

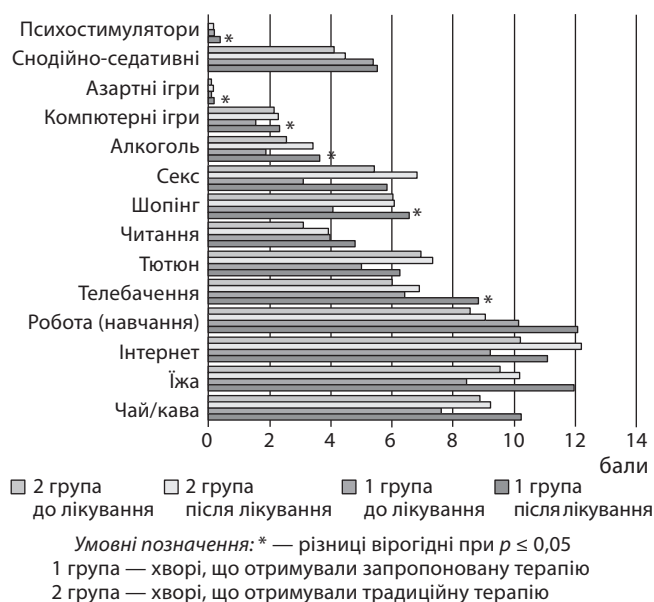


Рис. 2. Динаміка вираженості середнього бала за AUDIT-тестом у хворих на невротичні розлади в процесі терапії у порівняльному аспекті

Водночас, в групі порівняння така тенденція спостерігалась тільки за показниками «об'єктів вживання» «Стимулятори» ($p \leq 0,001$, ДК = 2,89, МІ = 2,39) та «Азартні ігри» ($p \leq 0,05$, ДК = 1,45, МІ = 1,15), що дає змогу оцінити запропонований комплекс психотерапевтичних заходів як більш ефективний, оскільки знижується ризик виникнення АП у хворих на невротичні розлади та спостерігається перехід їх на рівень «відносно безпечне вживання». Це підтверджується тим фактом, що після лікування кількість хворих, що належали до 3 та 4 рівня ризику формування АП зменшилася з 73,82 % до 51,15 %.

Для об'єктивізації показників, що можуть бути підґрунтям для оцінювання розробленої терапії та її ефективності нами використовувалася психометрична методика діагностики рівня соціальної фрустрованості Л. І. Вассермана в модифікації В. В. Бойка.

Згідно з отриманими результатами (таблиця), треба наголосити загальну тенденцію до зниження рівня фрустрованості в обох групах, що свідчить про поліпшення інтегративних зв'язків між когнітивними процесами (здатність до аналізу, переробки) та емоційним реагуванням. Відомо, що порушення цієї інтеграції, за різними чинниками, призводить до формування неадаптивного характеру поведінкових стереотипів, які, насамперед, є не тільки сприятливим підґрунтям до формування невротичного розладу, а й сприяють розвитку АП.

Рівень соціальної фрустрованості у пацієнтів з АП у структурі невротичних розладів до та після лікування

Чи задоволені Ви:	Основна група		Група порівняння	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
своєю освітою	2,8	1,6	2,6	1,9
відносинами з колегами на роботі	3,8	2,4*	3,4	2,5
відносинами з адміністрацією на роботі	3,3	2,4	3,1	2,6
відносинами з суб'єктами своєї професійної діяльності (пацієнти, клієнти та інші)	2,3	1,9	2,5	2,0
своєю роботою загалом	3,1	2,7	3,4	3,0
умовами професійної діяльності	3,6	3,1	3,4	3,3
своїм становищем у суспільстві	3,4	2,1	2,9	2,5
матеріальним станом	3,3	1,9	3,5	2,5
житлово-побутовими умовами	2,6	2,3	2,7	2,4
стосунками з подружжям	3,6	2,0*	3,7	2,8
відносинами з дитиною	2,6	1,5*	2,3	1,7
взаєминами з батьками	2,5	2,3	2,5	2,0
становищем в суспільстві (державі)	3,4	3,0	3,3	2,9
відносинами з друзями, близькими знайомими	3,3	1,6*	2,9	2,3
сферою послуг и побутового обслуговування	2,3	2,1	2,9	2,2
сферою медичного обслуговування	3,2	2,0	3,1	2,3
проведенням відпочинку	3,6	2,1*	3,1	3,0
можливістю проводити відпустку	3,4	2,7	3,2	2,5
можливістю вибору місця роботи	3,6	2,0*	3,1	2,4
своїм образом життя загалом	3,7	2,1*	3,4	2,8

Примітка: * — різниці вірогідні при $p \leq 0,001$

Водночас, в результаті проведення запропонованої терапії у хворих основної групи були визначені більш виражені зміни за рівнем соціальної фрустрованості за показниками: «відносини з колегами на роботі» ($p \leq 0,05$, $DK = 2,66$, $MI = 1,39$), «стосунки з подружжям» ($p \leq 0,001$, $DK = 2,79$, $MI = 2,49$), «відносини з дітьми» ($p \leq 0,001$, $DK = 3,09$, $MI = 2,01$), «відносини з друзями» ($p \leq 0,001$, $DK = 3,39$, $MI = 3,09$) «проведення дозвілля» ($p \leq 0,05$, $DK = 1,89$, $MI = 1,39$), «можливість вибору місця роботи» ($p \leq 0,001$, $DK = 2,79$, $MI = 2,49$) та «задоволеність своїм образом життя загалом» ($p \leq 0,05$, $DK = 2,79$, $MI = 1,39$). Рівень соціальної фрустрованості знизився з «дуже високого рівня» до «пониженого рівня» ($p \leq 0,05$). Ці дані свідчать про позитивну динаміку у психологічному стані хворих з АП, а також про формування більш гармонійних емоційних реакцій саме в тих стосунках, де є визначені в процесі дослідження фактори, які сприяли або створювали сприятливе підґрунтя до формування АП (наявність схильності до АП серед оточуючих: батьки, колеги, друзі, подружжя). Досягнуті позитивні зміни, з нашої точки зору, у подальшому можуть бути основою до формування більш адаптивних стереотипів реагування на значущі ситуації та стосунки.

Нами проведений катamnестичний аналіз через 1,5 роки після лікування. Під час проведення катamnестичного оцінювання ефективності запропонованої терапії особливу увагу ми приділяли змінам, що спостерігалися серед показників соціального характеру, які віддзеркалювали «зайнятість» та «сімейний стан». Зокрема, серед пацієнтів, що отримували розроблену нами терапію, спостерігалось збільшення кількості осіб, що належать до «працюючих» (з 34,28 % — до лікування та 45,45 % — після лікування), зменшилась кількість непрацюючих (25,71 % та 14,28 % відповідно, $p \leq 0,01$, $DK = 1,87$, $MI = 0,94$), збільшилась кількість хворих, що почали вчитися (31,42 % та 37,14 % відповідно) та значно зменшилась кількість осіб, які не вчилися (з 8,57 % до 5,71 % відповідно, $p \leq 0,05$, $DK = 1,71$, $MI = 0,23$). У пацієнтів основної групи також змінився сімейний статус: кількість розлучених зменшилась до 14,28 % хворих (25,7 % — до лікування), збільшилась кількість осіб, що набули статус «сімейні» — 51,42 % (40,0 % до початку лікування). Серед хворих групи порівняння змін у соціальному статусі не спостерігалось.

Отже, на підставі вивчення клініко-психопатологічних характеристик і особистісних механізмів формування АП при невротичних розладах розроблено систему психотерапії цих станів, яка включала інтеграцію екзистенційно-аналітичної, проблемно-орієнтованої та особистісно-орієнтованої психотерапії в різноманітних модифікаціях та комбінаціях, у формі індивідуальних та групових занять.

Доведено ефективність запропонованої системи психотерапії, яка полягала в зниженні аддиктивного статусу та поліпшенні соціального функціонування пацієнтів з невротичними розладами. Катamnестичні дослідження, проведені протягом 1,5 років, свідчили про стійкість досягнутого ефекту.

Отже, отримані дані слід враховувати під час проведення психотерапевтичних заходів пацієнтам з невротичними розладами, які поєднані з АП.

Список літератури

1. Марута Н. О. Стан надання та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні // Архів психіатрії. 2011. Т. 17. № 3 (66). С. 5—9.
2. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2014—2015 роки : статистичний довідник / МОЗ України, ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України». К., 2016. 325 с.
3. 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—12.
4. Аддиктивные заболевания как модель психосоциальной и психосоматической экологии : материалы юбилейной науч.-практ. конф. ННЦ наркологии, М., 5—7 окт. / Т. В. Чернобровкина. М., 2010. С. 160—162.
5. Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров'я України. 2013. 30.12.2013. С. 38—39.
6. Peculiarities of comorbid addictions in neurotic disorders / Maruta N., Kolyadko S., Denysenko M. [et al.] // The journal of the European psychiatric association Abstract of the 24th European Congress of Psychiatry Varch. 2016. Vol. 33. S1-806 EV 382.
7. Марута Н. О., Колядко С. П., Денисенко М. М. Типологічні особливості аддиктивних (нехімічних) порушень при невротичних розладах // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 146—147.
8. Марута О. С. Патопсихологічні механізми неврозогенезу // United-Journal. 2017. № 8. Р. 41—45.
9. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов / Линский И. В., Минко А. И., Артемчук А. Ф. [и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2009. № 2. С. 56—70.
10. Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Самара : Бахрах-М, 2006. 672 с.
11. Maruta N., Kolyadko S., Denysenko M., Kalenska G. Risk and anti-risk factors for development of neurotic disorders with addictive behavior // Abstract book "Mental Health, Direction and Challenges" WPA Regional Conference 2016 Tbilisi April 27—30. PO-29. P. 65—66.
12. Комплексний аналіз клініко-психопатологічних та патопсихологічних проявів невротичних розладів, сполучених з аддиктивними формами поведінки / Марута Н. О., Колядко С. П., Каленська Г. Ю. [та ін.] // East European scientific journal. 2016. Vol. 2, 6 (10). С. 21—29.

Надійшла до редакції 19.04.2018 р.

КОЛЯДКО Світлана Петрівна, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: s.kolyadko@ukr.net

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

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

KOLYADKO Svitlana, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry 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: s.kolyadko@ukr.net

KALENSKA Galyna, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

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

УДК 616.895.8-06-316.4.057

А. М. Кушнір

**СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНІ ДІЯННЯ ПРОТИ ЖИТТЯ ОСОБИ ПРИ ШИЗОФРЕНІЇ:
СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИЙ АСПЕКТ**

А. Н. Кушнір

**Общественно опасные деяния против жизни человека при шизофрении:
социально-демографический аспект**

А. М. Kushnir

Socially dangerous acts against the lives of individuals with schizophrenia: social and demographic aspects

Були обстежені 511 чоловіків з шизофренією, які вчинили суспільно небезпечні діяння (СНД). Усі пацієнти в подальшому були поділені на дві групи порівняння: I група — особи з негативно-особистісним механізмом реалізації (127 осіб) та II група — особи з продуктивно-психотичним механізмом реалізації суспільно небезпечних діянь (251 особа). Задля реалізації мети використовували комплексний підхід, що включав клініко-психопатологічний та статистичний методи. В результаті проведеного дослідження хворих на шизофренію, які вчинили СНД проти життя особи, підтверджена наявність порушень їх соціальної і трудової адаптації. За структурою соціально-демографічних чинників, що характеризують соціальне неблагополуччя та сприяють проявам суспільної небезпеки, цей контингент практично не відрізняється від загальної генеральної сукупності осіб, щодо яких судом застосовані інші види примусових заходів медичного характеру. В результаті проведеного аналізу була підтверджена наявність порушень соціальної і трудової адаптації хворих на шизофренію, які скоїли суспільно небезпечні діяння. Було доведено, що механізм реалізації суспільно небезпечного діяння можна розглядати як важливий предиктор повторних СНД.

Ключові слова: суспільно небезпечні діяння, шизофренія, соціально-демографічний аспект

Были обследованы 511 мужчин с шизофренией, совершивших общественно опасные деяния (ООД). Все пациенты в дальнейшем были разделены на две группы сравнения: I группа — лица с негативно-личностным механизмом реализации (127 человек) и II группа — лица с продуктивно-психотическим механизмом реализации общественно опасных деяний (251 человек). Для реализации цели использовался комплексный подход, включавший клинико-психопатологический и статистический методы. В результате проведенного исследования больных шизофренией, совершивших ООД против жизни человека, подтверждено наличие нарушений их социальной и трудовой адаптации. По структуре социально-демографических факторов, характеризующих социальное неблагополучие и способствующих проявлениям общественной опасности, данный контингент практически не отличается от общей генеральной совокупности лиц, в отношении которых судом применены другие виды принудительных мер медицинского характера. В результате проведенного анализа было подтверждено наличие нарушений социальной и трудовой адаптации больных шизофренией, совершивших общественно опасные деяния. Было доказано, что механизм реализации общественно опасного деяния может рассматриваться как важный предиктор повторных ООД.

Ключевые слова: общественно опасные деяния, шизофрения, социально-демографический аспект

There were 511 men with schizophrenia who performed socially dangerous acts. All patients were further divided into 2 groups of comparison: group I — persons with a negative personality mechanism of implementation (127 persons) and group II — persons with a productive-psychotic mechanism for the implementation of socially dangerous acts (251 persons). In order to achieve the goal, a comprehensive approach was used including clinico-psychopathological and statistical methods. As a result of a study of patients with schizophrenia who committed the SDA against human life, the existence of violations of their social and labor adaptation has been confirmed. According to the structure of socio-demographic factors characterizing social disadvantages and contributing to the manifestations of social danger, this contingent practically does not differ from the general population of persons, on which the court applied other types of compulsory measures of a medical nature. As a result of the analysis, there was confirmed the existence of violations of social and labor adaptation of schizophrenic patients who committed socially dangerous acts. It has been proved that the mechanism of realization of a socially dangerous act can be considered as an important predictor of the repeated SDA.

Key words: socially dangerous acts, schizophrenia, socio-demographic aspect

Проблема суспільно небезпечних діянь проти життя особи (СНД ПЖО) пацієнтів з психічними розладами, зокрема хворих на шизофренію, належить до найбільш актуальних в загальній і судовій психіатрії [1, 4]. З огляду свого великого соціального значення ця проблема завжди привертала пильну увагу лікарів, суспільства і держави [2, 3]. Питання взаємовпливу психічних розладів і ризику здійснення психічно хворими тяжких насильницьких правопорушень були предметом багатьох досліджень, а попередження суспільно небезпечних діянь пацієнтів з психічними розладами є одним з першорядних завдань психіатрії [4—6, 12].

Дані сучасних досліджень показують, що зростання СНД ПЖО серед пацієнтів з психічними розладами загалом відповідає такому в населенні [11]. За даними Генпрокуратури, 2013 року в Україні було зафіксовано 13 тисяч особливо тяжких злочинів, а 2015 року — вже 21,5 тисяч [13]. Кількість тяжких злочинів загалом по країні

збільшилася на 28 % [9, 11]. Треба наголосити, що зростання злочинності міцно пов'язане з соціально несприятливими тенденціями в нашому суспільстві, які полягають у погіршенні економічної ситуації, падінні української економіки, погіршенні добробуту населення, стрімкому зменшенні доходів, ліквідації робочих місць [14—16]. Такі негативні соціально-економічні перетворення останніх десятиліть в нашій країні зумовлюють збільшення напруженості в суспільстві, сприяють виникненню національних і етнічних конфліктів, зростанню злочинності [8, 12]. В таких умовах найбільш вразливою групою є пацієнти з психічними розладами, тому що вони відрізняються низьким рівнем якості життя і соціальної інтеграції, швидко втрачають соціальні зв'язки, навички самообслуговування і контроль над своєю поведінкою, тому вивчення цих аспектів має істотне значення для профілактики СНД ПЖО [1, 3, 8, 10, 16]. Згідно з кримінальною статистикою, в останні роки збільшується кількість випадків суспільно небезпечних діянь проти особистості, скоєних пацієнтами з психічними розладами [13]. Тільки 2013 року кількість

СНД, скоєних пацієнтами з психічними розладами, що включають осудність, склала 10 642 випадків [11, 16].

Актуальною проблемою сучасної психіатрії є пошук найбільш ефективних форм і засобів реабілітації та соціальної адаптації психічно хворих, які становлять суспільну небезпеку. Переконливі статистичні відомості свідчать про те, що частота вчинених СНД хворими на шизофренію більшою мірою корелює з їх соціально-демографічними (стать, вік, освіта, професійна кваліфікація, соціальна адаптація, якість життя, психологічні характеристики оточення), соціально-особистісними особливостями, моральною конституцією, ніж з психопатологічною тяжкістю захворювання [2, 7, 11]. За даними літературних джерел, основні соціально-демографічні характеристики контингенту психічно хворих, які становлять найбільшу соціальну небезпеку, суттєво відрізняються від загальної популяції неосудних, що здійснюють СНД, та відіграють істотну прогностичну роль в превенції формування особливо небезпечних форм патологічно зміненої поведінки [4, 6, 9, 14]. Тому розуміння соціально-демографічних характеристик пацієнтів з психічними розладами дозволить визначити чинники ризику скоєння СНД ПЖО та розробити заходи їх профілактики.

Мета дослідження — вивчення соціально-демографічних характеристик пацієнтів з шизофренією, що скоїли СНД ПЖО.

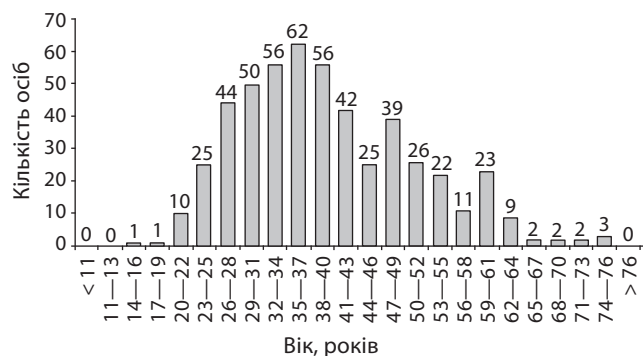
Для реалізації поставленої мети були обстежені 511 чоловіків з шизофренією, які вчинили СНД ПЖО. Усі пацієнти в подальшому були поділені на 2 групи порівняння: I група — особи з негативно-особистісним механізмом реалізації (Н-О МР) СНД (127 осіб) та II група — особи з продуктивно-психотичним механізмом реалізації (П-П МР) СНД (251 особа).

Використовували комплексний підхід, що включав клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного, соціального анамнезу, психопатологічного стану) та статистичний методи (точний метод Фішера, кластерний аналіз) [17].

Під час збирання даних соціального анамнезу звертали увагу на склад батьківської родини; умови виховання (гармонічне, гіперопіка, вседозволеність, гіпоопіка, бездоглядність); рівень матеріальної забезпеченості батьківської родини; сімейний стан, тривалість його збереження, ступінь задоволення ним; умови типового проживання за останні три роки до госпіталізації та ступінь задоволення від такого проживання; наявність у близькому оточенні осіб, які мали шкідливі звички, аддиктивну поведінку, проблеми з психічним здоров'ям, зловживали ПАР, вчиняли СНД; спосіб проведення вільного часу, наявні близькі взаємовідносини з членами родини, друзями; наявність періодів, що характеризувалися серйозними проблемами у спілкуванні з оточенням в емоційному (словесні образи), у фізичному (завдання шкоди), у сексуальному (сексуальні домагання) планах, серйозними конфліктами (за місяць до вчинення СНД) та ступінь стурбованості ними.

Першим етапом аналізу було визначення загальних соціально-демографічних характеристик пацієнтів з шизофренією, які скоїли СНД ПЖО. Серед досліджуваних переважали особи віком $39,72 \pm 0,50$ років (більш ніж половину складають пацієнти віком 26—43 роки, 310 осіб, 66,67 %) (рисунок), православні (441 хворий, 86,30 %) українці (453 особи, 88,65 %), міські мешканці (339 осіб, 66,34 %, з них у великому індустріальному місті проживають 39,33 %, у невеликому — 27,01 % хворих), що мешкають за місцем реєстрації (476 осіб, 93,15 %), пас-

портизовані (436 осіб, 85,32 %) та мають житло (455 осіб, 89,04 %), характеризуються низьким освітнім рівнем (360 осіб, 70,45 %, найбільш типова форма освіти — середня професійна (професійно-технічне училище — ПТУ, після завершення 8 класів навчання в загальноосвітній школі), 177 осіб, 34,64 %), переважно пенсіонери, інваліди або безробітні (184 хворих, 36,01 % та 101 пацієнт, 19,77 %, відповідно, усього — 285 осіб, 55,77 %) (табл. 1).



Розподіл обстежуваних за віком на момент обстеження

Таблиця 1. Розподіл обстежуваних за соціально-демографічними показниками

Соціально-демографічні показники	Частота	
	абс., осіб	відн., %
Місце проживання:		
велике індустріальне місто	201	39,33
невелике місто, пгт	138	27,01
село	158	30,92
невідомо	14	2,74
Варіанти проживання:		
мешкає за місцем реєстрації	476	93,15
мешкає не за місцем реєстрації	13	2,54
невідомо	22	4,3
Наявність паспорта:		
так	436	85,32
ні	70	13,70
невідомо	5	0,98
Наявність прав власності на житло:		
так	455	89,04
ні	35	6,85
невідомо	21	4,11
Рівень освіти:		
неповна середня (8 класів середньої школи — СШ)	84	16,44
середня (10 класів СШ)	99	19,37
середня професійна (8 класів СШ + ПТУ)	177	34,64
середня спеціальна (технікум)	86	16,83
базова (незакінчена) вища	36	7,05
повна вища	29	5,68
Рід занять (найбільш характерний тип роботи за останні 3 роки) в порядку зменшення частоти:		
пенсіонер або інвалід	184	36,01
безробітний	101	19,77
повний робочий день (40 годин на тиждень)	76	14,87
ув'язнення або лікування	55	10,76
неповний робочий день (епізодично)	44	8,61
неповний робочий день (почасова оплата)	39	7,63
студент	8	1,57
військовослужбовець	4	0,78

Наявність психічної патології у віці до 18 років та її виникнення у 18—20 років встановлено у 78 хворих (15,26 %) через факти звільнення від служби в армії або комісування з її лав. З них діагноз «шизофренія» верифіковано лише у 29 осіб (5,67 %), а іншими підставами були «психічне захворювання» (35 осіб, 6,85 %), розлади особистості або черепно-мозкова травма — по 3 (0,59 %) випадки, олігофренія (8 пацієнтів, 1,57 %).

Доход нижче прожиткового мінімуму мали 460 хворих (90,01 %), 58 осіб (11,35 %) мали нульовий сукупний річний доход (у середньому — 6 896,58 ± 396,69 грн серед тих, хто його мав, і 6 113,80 ± 364,72 грн серед усіх), а на момент вчинення останнього СНД не працювали 313 осіб (61,25 %). Середня кількість робочих днів серед тих, хто працював (198 пацієнтів, 38,74 %), була 214,93 ± 11,92 днів і 83,86 ± 6,57 дні в популяції (близько 7 та 3 місяці відповідно).

За соціальним статусом більшість обстежених представлена робочими (275 осіб, 53,82 %), у інших професійні навички відсутні (43,63 % обстежених, 223 хворих), а проблеми з працевлаштуванням тривали у них у середньому протягом 51,98 ± 1,96 місяців (приблизно 4 роки).

Обтяженість основного захворювання наркологічною патологією виявлено у 76 осіб (14,87 %), наявність хронічної соматичної хвороби, що суттєво впливала на якість життя, встановлено у 348 пацієнтів (68,10 %). Зокрема, встановлено, що в популяції хворих на шизофренію, які вчинили СНД ПЖО, середня кратність усіх госпіталізацій, що не пов'язані з теперішньою, склала 7,44 ± 0,30 разів ($N_{\min} = 1$ раз, $N_{\max} = 50$ разів). Найбільш частою причиною кількості звернень та кратності стаціонарного лікування були психічні та поведінкові розлади. Середня кількість таких госпіталізацій становила 6,87 ± 0,30 разів (мінімум 1 раз до стаціонару потрапляли 72 особи (14,09 %), 2 рази — 53 (10,37 %), 3, 4 та 5 разів — 45 (8,81 %), 41 (8,02 %) та 46 (9,00 %) осіб відповідно, максимальна кількість — 50 разів). Друге місце посідала соматична патологія — пацієнти госпіталізувалися у середньому 2,14 ± 0,16 рази (від 1 до 3 разів стаціонарно лікувалися 92 (18,00 %), 45 (8,81 %), 16 (3,13 %) хворих, відповідно, а деякі обстежені проходили терапію 20 разів), і третє — алкоголізм

та наркоманії — 2,08 ± 0,33 рази ($N_{\min} = 1$, $N_{\max} = 10$ разів).

Треба зазначити, що незважаючи на відносно малу частку госпіталізованих в минулому з приводу алкоголізму на наркоманії (28 хворих, 5,47 %), їх поширеність серед хворих на шизофренію, які вчинили СНД ПЖО, є більшою. Зокрема, психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання ПАР нами було верифіковано у 19 пацієнтів (3,72 %), а вживання алкоголю зі шкідливими наслідками — у 57 осіб (11,15 %).

Ознаки відхиленя у соматичному статусі виявлено у 379 (74,17 %) обстежених. В дослідженій групі найбільш поширеними були ті ж самі соматичні захворювання, що і в загальній популяції хворих на соматичні хвороби, а саме: кардіосклероз внаслідок атеросклерозу, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, хронічний пієлонефрит, а соматична патологія представлена досить широким спектром розладів.

Отже, в процесі аналізу загальних соціально-демографічних даних щодо популяції чоловіків — пацієнтів з шизофренію, які вчинили СНД ПЖО в Україні, встановлено, що ці показники відповідають таким в генеральній сукупності психічно хворих, які вчинили інші види СНД. Тобто, пацієнти, які становлять особливу суспільну небезпеку, суттєво не різняться від останніх за соціально-демографічними чинниками формування протиправної поведінки. Але клінічні, особистісні та соціальні предиктори вчинення СНД ПЖО хворими на шизофренію, зокрема в контексті механізмів їх реалізації, потребують подальшого дослідження як потенційні маркери-мішені лікувально-реабілітаційних заходів, а також клініко-соціальні критерії оптимальної тривалості примусових заходів медичного характеру. Тому на другому етапі усі пацієнти були поділені на ґрунті кластерного аналізу на дві групи за механізмом реалізації СНД ПЖО: П-П МР та Н-О МР.

Треба наголосити, що чисельність хворих у групах порівняння є самостійною інформативною ознакою, яка свідчить про те, що П-П МР СНД спостерігається у 1,98 разів частіше (251 обстежений проти 127 за Н-О МР СНД), а значить, такі пацієнти сукупно становлять більшу суспільну небезпеку. Середні значення інших кількісних соціально-демографічних ознак наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Середні значення кількісних соціально-демографічних показників функціонального діагнозу в групах порівняння

Ознака, одиниця виміру	Хворі на шизофренію, які вчинили СНД	
	I група, $n = 251$	II група, $n = 127$
	$M \pm m$	
Вік на момент обстеження, роки	38,96 ± 0,72	40,19 ± 0,97
Тривалість проживання за місцем мешкання, міс.	273,89 ± 10,42	242,10 ± 13,66
Тривалість госпіталізації, міс.	46,32 ± 1,98	49,75 ± 2,38
Освіта (середня і вища разом), міс.	138,44 ± 1,47	134,26 ± 2,13
Стажування або спеціальні курси, міс.	7,32 ± 1,07	5,73 ± 1,09
Тривалість перебування за останнім місцем роботи, міс.	38,00 ± 3,41	33,24 ± 5,28
— серед тих, хто працював, днів	227,25 ± 15,51	252,29 ± 35,42
— серед всіх, днів	99,99 ± 9,87	81,45 ± 15,46
— у вигляді заробітної плати («чистими»), грн	6244,07 ± 553,53	7463,62 ± 2162,33
— у вигляді допомоги по безробіттю, грн	3811,25 ± 1499,43	561,50 ± 134,64
— у вигляді пенсії по інвалідності, грн	3616,29 ± 410,36	2417,77 ± 346,59
— у вигляді пенсії за віком, грн	5820,71 ± 512,88	3405,43 ± 958,53
— від членів родини, друзів, грн	2570,69 ± 404,42	1549,29 ± 391,18
— неофіційний доход, грн	3399,59 ± 759,79	3083,33 ± 755,83
— сукупний доход, грн	7253,30 ± 483,51	5874,36 ± 1091,14
Кількість утриманців, осіб	0,39 ± 0,09	0,23 ± 0,07

Ознака, одиниця виміру	Хворі на шизофренію, які вчинили СНД	
	I група, n = 251	II група, n = 127
	M ± m	
Проблеми з працевлаштуванням за останні 5 років до нинішньої госпіталізації: — тривалість, днів	761,79 ± 65,31	644,41 ± 80,87
Збереження поточного сімейного статусу, міс.	138,02 ± 10,66	188,24 ± 16,77
Кількість друзів, осіб	9,35 ± 4,83	5,22 ± 1,16
Тривалість серйозних конфліктів за місяць до вчинення СНД, днів		
— з членами родини (серед тих, хто мав родину)	16,34 ± 1,74	12,28 ± 2,10
— з членами родини (серед усіх)	6,57 ± 0,86	3,87 ± 0,83
— з іншими особами (серед тих, хто мав контакти)	13,29 ± 2,63	12,52 ± 2,72
— з іншими особами (серед усіх)	3,60 ± 0,80	2,07 ± 0,60

Примітка. Напівжирним шрифтом виокремлені вірогідні різниці показників в порівнюваних групах ($p < 0,05$)

Як було встановлено, на рівні середніх значень проаналізованих кількісних соціально-демографічних ознак вірогідні різниці між виокремленими групами порівняння незначні. Вони стосуються рівня доходу протягом року до вчинення СНД у вигляді допомоги по безробіттю, а також пенсій по інвалідності і за віком (який був у пацієнтів I групи вірогідно вищий), а також збереженню рівня поточного сімейного стану (який був вірогідно вищий у II групі).

Імовірно, ці відмінності зумовлені саме особливостями психічного статусу обстежених. Добре відомо, що пацієнти з продуктивно-психотичною симптоматикою мають більший рівень енергетичного потенціалу, стенічність у досягненні своєї мети, ніж пацієнти з домінуванням негативних, дефіцитарних симптомів, що не може не відбиватися на рівні доходів перших у вигляді державної допомоги. Проте зворотню стороною цих клінічних проявів основного захворювання є, зокрема, порушення здатності зберігати свій поточний сімейний стан. На ко-

ристь цього свідчить також і підвищена конфліктність пацієнтів з П-П МР СНД, на що вказує вірогідно велика тривалість серйозних конфліктів з членами родини впродовж місяця, який передував вчиненню СНД. Саме тому наступним напрямом психосоціальної реабілітації хворих на шизофренію з таким психопатологічним механізмом має стати психосоціальна робота, спрямована на зниження рівня конфліктності, що особливо яскраво виявляється в стосунках з членами родини.

Поглиблений, подіапазонний аналіз кількісних соціально-демографічних показників підтвердив отримані дані і виявив додаткові відмінності між групами порівняння (табл. 3). Зокрема, встановлено, що тривалість перебування за останнім місцем роботи (більше ніж 24 місяці), а також кількість оплачуваних робочих днів (серед тих, хто працював більше ніж 280 днів) і доход у вигляді пенсії по інвалідності (більше ніж 7200 грн) протягом року до вчинення СНД були вірогідно вищими у хворих на шизофренію з П-П МР СНД ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Результати подіапазонного аналізу вірогідних кількісних соціально-демографічних показників функціонального діагнозу в групах порівняння¹⁾

Ознака		Частота ознаки, %		відношення частот	ДК	МІ	Р
		I група, n = 251	II група n = 127				
Загальні відомості							
Місце мешкання: місто село		72,91	59,84	0,82	−0,86	0,06	0,0035
		27,09	40,16	1,48	1,71	0,11	0,0035
Віросповідання (світогляд):	православ'я	89,24	77,95	0,87	−0,59	0,03	0,0019
	атеїзм	5,58	13,39	2,40	3,80	0,15	0,0061
	інше	0,40	2,36	5,93	7,73	0,08	0,0373
Освіта / робота / матеріальний статус							
Неповна середня (8 класів СШ)		13,15	25,98	1,98	2,96	0,19	0,0011
Середня професійна (8 класів СШ + ПТУ)		37,05	28,35	0,77	−1,16	0,05	0,0223
Незакінчена вища		9,16	3,15	0,34	−4,64	0,14	0,0159
Служив повний строк в строю в частинах армії		35,86	23,62	0,66	−1,81	0,11	0,0049
Наявність професійних навичок: є		56,97	51,18	0,90	−0,47	0,01	0,0493
Наявність водійського посвідчення: є		21,12	11,81	0,56	−2,52	0,12	0,0092
Наявність власного автомобіля: є		6,77	2,36	0,35	−4,57	0,10	0,0384
Звичайний (останній) рід занять: робочий інвалід		23,90	18,11	0,76	−1,21	0,03	0,0468
		30,28	37,80	1,25	0,96	0,04	0,0314

Продовження табл. 3

Ознака		Частота ознаки, %		відношення частот	ДК	МІ	Р	
		I група, n = 251	II група n = 127					
Найбільш характерний тип роботи за останні 3 роки	повний робочий день	19,12	8,66	0,45	-3,44	0,18	0,0031	
	пенсіонер або інвалід	35,06	40,94	1,17	0,67	0,02	0,0479	
	ув'язнення або лікування в примусовому порядку	5,18	10,24	1,98	2,96	0,07	0,0328	
Переїмання працевлаштуванням протягом останніх 5 років до вчинення СНД		незначно	10,36	17,32	1,67	2,23	0,08	0,0212
		значно	7,57	3,15	0,42	-3,81	0,08	0,0443
		дуже сильно	3,59	0,79	0,22	-6,58	0,09	0,0239
Важливість працевлаштування нині і в минулому		неважливо	41,43	49,61	1,20	0,78	0,03	0,0280
		незначно	10,36	19,69	1,90	2,79	0,13	0,0061
		помірно	24,70	17,32	0,70	-1,54	0,06	0,0280
		значно	16,33	8,66	0,53	-2,76	0,11	0,0152
Тривалість перебування за останнім місцем роботи		54,22	65,63	1,21	0,83	0,05	0,0351	
Кількість оплачених робочих днів протягом року до СНД: серед тих, хто працював		62,73	78,05	1,24	0,95	0,07	0,0323	
Доход у вигляді пенсії по інвалідності протягом року до СНД		78,48	96,23	1,23	0,89	0,08	0,0027	
Родина і соціальні зв'язки								
Задоволеність сімейним станом: так		33,07	42,52	1,29	1,09	0,05	0,0178	
Типове проживання (за останні 3 роки) до госпіталізації	з родиною	9,96	4,72	0,47	-3,24	0,08	0,0347	
	в ув'язненні	1,20	4,72	3,95	5,97	0,11	0,0341	
Улюблене проведення часу до госпіталізації	з друзями	34,66	44,09	1,27	1,05	0,05	0,0183	
	на самоті	37,45	26,77	0,71	-1,46	0,08	0,0107	
Задоволеність таким проведенням часу	байдуже	27,89	17,32	0,62	-2,07	0,11	0,0076	
	так	66,14	74,02	1,12	0,49	0,02	0,0279	
Проблеми в спілкуванні протягом життя	з матір'ю	37,85	44,88	1,19	0,74	0,03	0,0372	
	з сибсами	22,71	33,86	1,49	1,73	0,10	0,0069	
	з партнером	33,86	47,24	1,40	1,45	0,10	0,0038	
	з дітьми	21,91	38,58	1,76	2,46	0,20	0,0003	
	з іншими членами родини	21,12	29,92	1,42	1,51	0,07	0,0172	
	з друзями	12,35	20,47	1,66	2,19	0,09	0,0144	
	з колегами по роботі	22,71	32,28	1,42	1,53	0,07	0,0135	
Погане поводження з хворим в родині	ні	49,80	63,78	1,28	1,07	0,08	0,0031	
	так	39,44	29,92	0,76	-1,20	0,06	0,0173	
З боку кого і в якому плані	Мати (в емоційному)	20,72	14,17	0,68	-1,65	0,05	0,0344	
	Мати (в фізичному)	5,18	0,79	0,15	-8,18	0,18	0,0213	
	Батько (в емоційному)	16,73	7,87	0,47	-3,27	0,15	0,0072	
	Батько (в фізичному)	9,16	3,15	0,34	-4,64	0,14	0,0159	
	Сибси (в емоційному)	10,76	5,51	0,51	-2,90	0,08	0,0376	
	Партнер (в емоційному)	8,37	3,94	0,47	-3,27	0,07	0,0489	
Наявність конфліктів за місяць до СНД	з членами родини	40,24	31,50	0,78	-1,06	0,05	0,0228	
	з іншими людьми	27,09	16,54	0,61	-2,14	0,11	0,0073	
Переїмання протягом 30 днів до вчинення СНД проблемами:	в родині	ні	45,02	55,91	1,24	0,94	0,05	0,0118
		значно	13,55	7,87	0,58	-2,36	0,07	0,0370
		дуже сильно	11,16	2,36	0,21	-6,74	0,30	0,0013

Ознака			Частота ознаки, %		відношення частот	ДК	МІ	Р
			I група, n = 251	II група, n = 127				
Переїмання протягом 30 днів до вчинення СНД проблемами:	поза родиною	ні	54,98	68,50	1,25	0,96	0,06	0,0036
		помірно	15,94	8,66	0,54	-2,65	0,10	0,0186
		значно	11,95	6,30	0,53	-2,78	0,08	0,0331
		дуже сильно	8,37	2,36	0,28	-5,49	0,16	0,0123
Важливість отримання лікування або консультації в частині проблем	в родині	ні	60,56	69,29	1,14	0,59	0,03	0,0227
		незначно	7,17	16,54	2,31	3,63	0,17	0,0031
		значно	9,16	2,36	0,26	-5,89	0,20	0,0067
		дуже сильно	4,78	0,79	0,16	-7,83	0,16	0,0067
	поза родиною	ні	55,78	65,35	1,17	0,69	0,03	0,0179
		значно	12,35	0,79	0,06	-11,95	0,69	0,0000
Збереження поточного сімейного стану			84,46	70,33	0,83	-0,80	0,06	0,0047
Тривалість серйозних конфліктів за місяць до СНД (серед усіх)			74,50	84,25	1,13	0,53	0,03	0,0101

Примітки: ¹⁾ — в таблиці наведені тільки ті ознаки, між якими встановлені вірогідні різниці між порівнюваними груп

Насамперед, збереження поточного сімейного стану (більше ніж 360 місяців) і тривалість серйозних конфліктів за місяць до вчинення СНД (протягом менше ніж 6 днів) були більшою мірою ($p < 0,05$) характерні для хворих на шизофренію з Н-О МР СНД.

Варто зазначити, що інформативність (МІ) більшості з наведених соціально-демографічних ознак як маркерів, супутніх тому або іншому МР СНД, невелика. Єдиним винятком є показник «високий рівень доходів у вигляді пенсії по інвалідності (більш ніж 7200 грн)» у хворих з П-П МР СНД. Ця ознака має найбільшу діагностичну цінність і інформативність (ДК = -7,56 при МІ = 0,67) в блоці описаних соціально-демографічних показників, що зайвий раз свідчить про відносно вищу стеничність таких пацієнтів. В процесі аналізу якісних характеристик, що стосуються загальних відомостей, а також даних про освіту, роботу і матеріальний статус обстежених перед вчиненням СНД, виявлені чисельні відмінності між групами порівняння (див. табл. 3).

Серед пацієнтів, хворих на шизофренію, з П-П МР СНД вірогідно ($p < 0,05$) була більшою частка осіб, які сповідають православ'я і що живуть в містах, а серед хворих з Н-О МР СНД — атеїсти і сільські жителі. Окрім вказаних, маркерами П-П МР СНД встановлені: незавершена вища освіта, повний строк служби в строю частинах армії, наявність професійних навичок, а також водійського посвідчення, власного автомобіля. Зайнятість повний робочий день упродовж останніх трьох років перед вчиненням СНД також була властивою переважно цієї категорії пацієнтів. Варто також зазначити, що пацієнти з П-П МР СНД демонстрували вищий рівень переїмання своїм працевлаштуванням як упродовж минулих років, так і нині.

Наведені дані свідчать про те, що висока «енергійність» хворих на шизофренію з П-П МР СНД діалектично зумовлює не лише підвищений (порівняно з хворими на шизофренію з Н-О МР СНД) рівень небезпеки вчинення СНД, але і передбачає наявність реабілітаційного потенціалу, який, в разі його оптимального використання, може бути реалізований у вигляді зниження їх суспільної

небезпеки. Виявлені особливості прямо вказують на те, що одним з основних напрямків психосоціальної реабілітації цієї категорії хворих може бути розвиток навичок навчання і трудових навичок, а також інших видів складної конструктивної активності як реальної альтернативи деструктивним імпульсам.

Найважливішим компонентом реабілітації психічно хворих, зокрема і на шизофренію, є створення лікувального мікро- і макросоціального оточення і сприяння найбільш повної їх ресоціалізації. Ось чому останній фрагмент дослідження присвячений аналізу якісних показників і встановленню маркерів соціальних взаємодій у хворих з різними МР СНД (див. табл. 3).

В процесі аналізу якісних показників соціальних взаємодій обстежених виявлені парадоксальні, на перший погляд, співвідношення між рівнем задоволеності своїм сімейним станом, з одного боку, і задекларованими проблемами в спілкуванні з особами з найближчого оточення.

Зокрема, у хворих з П-П МР СНД проблем в спілкуванні з найближчим оточенням було менше, ніж у хворих з Н-О МР СНД, при цьому вони (за їх словами) вірогідно частіше піддавалися поганому поведінженню в родині і були менше задоволені своїм сімейним станом, аніж пацієнти II групи.

Наведене свідчить про дисоціацію у сфері міжособистісних комунікацій в мікро- і макрооточенні у вигляді виражених амбівалентності та амбітендентності, а також відомого феномена інверсії родинних почуттів.

Вірогідно більший рівень переїмання комунікативними проблемами в родині і поза її межами в період, що передував вчиненню СНД, демонстрували хворі з П-П МР СНД. Це спостереження свідчить про те, що наростання рівня інтрапсихічного напруження і його прояву, що суб'єктивно відчувається пацієнтом, в міжособистісному спілкуванні можуть бути надійними маркерами підвищеного ризику вчинення повторного СНД.

В результаті проведеного дослідження хворих на шизофренію, які вчинили СНД ПЖО, підтверджено наявність порушень їх соціальної і трудової адаптації. За структурою соціально-демографічних чинників, що ха-

рактизують соціальне неблагополуччя та сприяють проявам суспільної небезпеки, цей контингент практично не відрізняється від загальної генеральної сукупності осіб, щодо яких судом застосовані інші види примусових заходів медичного характеру.

Також було встановлено, що осіб з П-П МР СНД в два рази більше, ніж пацієнтів з Н-О МР СНД. Цей факт дозволяє передбачити подібне співвідношення ризиків і для можливих повторних СНД з боку цієї категорії хворих. Це припущення дозволяє розглядати механізм реалізації суспільно небезпечного діяння не лише як важливий предиктор повторних СНД, але й як значиму мету лікувально-реабілітаційних програм.

Серед соціально-демографічних предикторів СНД ПЖО при П-П МР визначались: мешкання у місті, православне віросповідання, середня професійна та неповна вища освіта, робочі професії, важливість працевлаштування, погане поведіння в емоційному плані з пацієнтом членів родини, конфлікти з членами родини за місяць до СНД,

Серед соціально-демографічних предикторів СНД ПЖО при Н-О МР визначались: мешкання у селі, атеїстичні переконання, неповна середня освіта, інвалідність, проблеми спілкування з оточуючими протягом життя.

Отже, отримані дані треба враховувати під час створення диференційованих лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з шизофренією, які скоїли СНД ПЖО.

Список літератури

1. Ангелова-Барболова Н. С. Клинико-социальная характеристика больных шизофренией с агрессивными формами поведения, подвергнутых недобровольной госпитализации (по материалам Республики Болгария) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 — «психиатрия». М., 2009. 21 с.
2. 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.
3. Голенков А. В. Убийства и шизофрения: судебно-психиатрические аспекты // Вопросы судебной экспертизы и принудительного лечения психически больных : Областная науч.-практ. конф. Пенза, 2011. С. 16—19.
4. Харитонова Н. К. Проблемные вопросы судебно-психиатрической экспертизы в гражданском процессе при определении опасности лиц с психическими расстройствами // Судебная психиатрия. Актуальные проблемы. М., 2012. Вып. 9. С. 207—215.
5. Singh J. P., Fazel S. Forensic Risk Assessment: A Metareview // Criminal Justice and Behavior. 2010. Vol. 37. P. 965. doi: 10.1177/0093854810374274.
6. Vries R., de Vogel M. Protective factors for violence risk in forensic psychiatric patients. A retrospective validation study of the SAPROF // International Journal of Forensic Mental Health. 2011. Vol. 10. № 3. P. 178—186.
7. Karabekiroğlu A., Pazvantoğlu O., Karabekiroğlu K. Associations with violent and homicidal behaviour among men with schizophrenia // Nord J Psychiatry. 2016. Vol. 70(4). P. 303—8. doi: 10.3109/08039488.2015.1109139.
8. 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.
9. Токарева Г. М., Прытова Е. Б., Булыгина В. Г. Социальные и патопсихологические характеристики психически больных с различной степенью общественной опасности // Психология и право. 2015. № 2. С. 29—38. URL: http://psyandlaw.ru/journal/2015/n2/Tokareva_et_al.phtml.
10. Свинцова А. В., Панкова О. Ф., Атамашкина О. М. Возрастные и гендерные аспекты агрессии у детей и подростков // Психическое здоровье детей страны — будущее здоровье нации : сборник материалов Всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии (Ярославль, 4—6 октября 2016 г.) / под ред. д-ра мед. наук, проф. Е. В. Макушкина. М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России, 2016. С. 340—342.
11. Показники захворюваності на психічні розлади і діяльності психіатричних закладів в Україні у 2012 р. / ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», 2012 ; відповідальний за випуск М. В. Голубчиков. К. : МОЗ України, 2012.
12. Голенков А. В. Общественно опасные деяния больных шизофренией на современном этапе развития // Психическое здоровье. 2013. Т. 11, № 10. С. 22—26.
13. Єдиний звіт про кримінальні правопорушення Генеральної прокуратури України за 2013—2015 рр. URL : https://www.gp.gov.ua/ua/stst2011.html?dir_id=110381&libid=100820.
14. Ильинский Ю. А. Значение некоторых клинических и микросоциальных особенностей в генезе ООД больных шизофренией // Социокультуральные проблемы современной психиатрии. М., 1994. С. 50—51.
15. Булыгина В. Г., Казаковцев Б. А., Макушкина О. А. Факторы, сдерживающие риск насилия. Субъективные оценки и реабилитационный потенциал : методические рекомендации. М., 2014. 22 с.
16. Базарова Е. Н., Молчанова Е. В. Социальные аспекты агрессивного поведения // Социальные аспекты здоровья населения. 2011. № 6. С. 13.
17. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М., 1978. 294 с.

Надійшла до редакції 19.04.2018 р.

КУШНІР Анатолій Миколайович, головний лікар Державного закладу «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

KUSHNIR Anatolii, Head Physician of the State Institution "Ukrainian mental hospital with the high security of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

*М. В. Маркова, О. В. Піонтковська, А. Г. Соловійова***МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНА ДОПОМОГА ДІТЯМ — ВИМУШЕНИМ ПЕРЕСЕЛЕНЦЯМ:
КОНЦЕПТУАЛЬНІ ЗАСАДИ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ПІДТРИМКИ, РЕАДАПТАЦІЇ ТА СОЦІАЛІЗАЦІЇ***М. В. Маркова, О. В. Пионтковская, А. Г. Соловьёва***Медико-психологическая помощь детям — вынужденным переселенцам: концептуальные основы
психологической поддержки, реадaptации и социализации***М. V. Markova, O. V. Piontkovska, A. H. Soloviova***Medical and psychological aid for children — forcibly displaced persons: conceptual foundations
of psychological support, rehabilitation and socialization**

На ґрунті аналізу великого масиву наукових даних стверджується, що проблема надання медико-психологічної допомоги дітям — вимушеним переселенцям має вагому актуальність й суттєве медичне та соціальне значення. Водночас, багато актуальних питань, пов'язаних як з діагностикою, так і з визначенням корекційних та реабілітаційних підходів, спрямованих на виявлення та усунення несприятливих змін у психоемоційній сфері дітей — вимушених переселенців, залишаються недостатньо вивченими. Це ускладнює розроблення адресних програм психокорекції та психопрофілактики, а також погіршує якість медичної допомоги, що надається таким дітям. Наголошується на нагальній потребі у дослідженні особливостей психологічного стану цього контингенту, та розробленню на цьому ґрунті сучасних та ефективних підходів до медико-психологічної допомоги таким дітям.

Ключові слова: медико-психологічна допомога, дитина, вимушене переміщення

На основе анализа большого массива научных данных утверждается, что проблема оказания медико-психологической помощи детям — вынужденным переселенцам является актуальной и имеет весомое медицинское и социальное значение. В то же время, ряд актуальных вопросов, связанных как с диагностикой, так и с определением коррекционных и реабилитационных подходов, направленных на выявление и устранение неблагоприятных изменений в психоэмоциональной сфере детей — вынужденных переселенцев, остаются недостаточно изученными. Это затрудняет разработку адресных программ психокоррекции и психопрофилактики, а также ухудшает качество медицинской помощи, предоставляемой таким детям. Отмечается необходимость исследования особенностей психологического состояния данного контингента и разработки на этой основе современных и эффективных подходов к медико-психологической помощи таким детям.

Ключевые слова: медико-психологическая помощь, ребенок, вынужденное перемещение

On the basis of the analysis of large amount of scientific data, it is stated that the problem of providing medical and psychological aid to children — forcibly displaced persons has a high topicality and medical and social significance. At the same time, a number of topical issues connected with both diagnostics and the definition of correctional and rehabilitation approaches aimed at identifying and eliminating adverse changes in the psycho-emotional sphere of children — forcibly displaced persons remains insufficiently studied. This complicates the development of addressing programs of psycho-correction and psychoprophylaxis, as well as it worsens the quality of medical care provided to such children. It is noted that it is necessary to study the psychological features of this contingent and on this basis to develop modern and effective approaches to medical and psychological aid for such children.

Key words: medical and psychological aid, child, forced displacement

Агресія Російської Федерації і збройний конфлікт на Сході України спричинили появу нових соціально-суспільних явищ і пов'язаних з ними дефініцій, одне з провідних місць серед яких займає поняття внутрішньо переміщених осіб. Закон України «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб» визначає таких осіб як громадян (...) яких змусили залишити або покинути своє місце проживання у результаті або з метою уникнення негативних наслідків збройного конфлікту, тимчасової окупації, повсюдних проявів насильства, порушень прав людини та надзвичайних ситуацій [1]. Станом на 1 травня 2017 року кількість вимушених переселенців в Україні склала 1 млн 584 тис. осіб або 1,3 млн сімей; серед них 241 тис. дітей [2]. Поняття «внутрішньо переміщена особа» фактично еквівалентне поняттю «вимушений переселенець» з тією особливістю, що внутрішньо переміщена особа і далі перебуває на території власної країни [3].

Вимушене переміщення є одним з найбільш суспільно важливих і небезпечних трендів сучасного світу. «Проблема вимушеного переміщення сягнула безпрецедентного розмаху, і в усьому світі понад 65 мільйонів людей були змушені покинути свої домівки. Нові і незатухаючі конфлікти (...) змушують людей бігти у пошуках безпечних місць (...) і становитись особами, які шукають притулку

або біженцями» — говориться у Посланні Генерального секретаря ООН Пан Гі Муна [4]. Там же зазначається, що у світі налічується понад 21 млн біженців і майже 41 млн внутрішньо переміщених осіб. Особливу тривогу становить очевидна тенденція до поступового збільшення кількості біженців та внутрішньо переміщених осіб [4].

У доповідях Генерального Секретаря ООН (2009) зазначається, що діти-біженці є групою, що піддається найбільшому ризику насильства і тортур; діти, що стають жертвами збройного конфлікту, стикаються з найвищим ризиком зґвалтування та сексуального насильства, особливо високим такий ризик є для дівчаток; крім цього, діти у зонах збройних конфліктів часто стають жертвами викрадень, катування та жорстокості [5].

Стаття 1 Конвенції ООН 1951 року про статус біженців та Протоколу 1967 року (Женевська конвенція) визначає вимушеного переселенця (біженця) як особу, яка перебуває за межами свого постійного місця проживання і має обґрунтований страх перед переслідуванням у зв'язку з своєю расою, релігією, національністю, належністю до певної соціальної групи чи політичних поглядів. Женевська конвенція відмежовує біженців від мігрантів (іммігрантів) за критерієм добровільності переміщення: якщо мігрант приймає рішення про переміщення добровільно, керуючись особистими чи економічними мотивами (укладання шлюбу, сімейні проблеми, бідність, брак робочих місць, поліпшення власного або сімейного

добробуту), то вимушений переселенець змушений втекти під неминучою загрозою насильства, поранення або смерті [6]. Деякі автори вважають принциповою ознакою вимушеного переселенця саме відсутність вибору: у разі вимушеного переміщення альтернативою міграції є смерть, поранення або насильство, а також неможливість повернутися до місця постійного проживання під загрозою тих же небезпек [7]. У зв'язку з цим очевидно, що психологічні наслідки вимушеного переміщення є суттєво більш важкими і травматичними, порівняно з психологічними наслідками міграції [8, 9].

У доповідях Верховного Комісара з прав біженців Організації Об'єднаних Націй та міжнародної організації Amnesty International (2002) зазначається, що діти-біженці мають досвід різного роду травматичних подій, що включають попадання під обстріл і бомбардування, руйнування їхніх будинків і шкіл, розлучення з батьками, членами сім'ї та друзями, та їх зникнення, тривала небезпека, зокрема й під час переміщення; такі діти можуть бути свідками насильства, каліцтва та смерті, а деякі з них зазнають примусового призову, арешту, затримання, сексуального насильства та тортур, викрадення та вимагання. Діти-біженці також страждають від бідності, неналежного рівня охорони здоров'я та освіти [10—14]. Члени родин дітей-біженців, що залишилися у країні походження або в транзитних країнах, можуть перебувати під загрозою смерті, переслідування, насильства та примусового переселення [15, 16].

Водночас, слід зауважити, що українські громадяни, які постраждали внаслідок збройної агресії Росії в Донецькій та Луганській областях, а також у Криму, не є біженцями згідно з Конвенцією про статус біженців, до якої приєдналася Україна (2002) [17]; до цієї категорії слід застосовувати визначення «переселенця» або «внутрішньо переміщені особи», оскільки юридичне визначення біженців, які користуються міжнародно-правовим захистом, передбачає переміщення між державами [18]. Відповідно до Керівних принципів Управління Верховного Комісара ООН з питань біженців, особи, переміщені всередині країни, визначаються як люди або групи людей, які були змушені рятуватися втечею або покинути свої домівки чи місця проживання, внаслідок або щоб уникнути наслідків збройного конфлікту, ситуації загального насильства, порушень прав людини або стихійних лих, техногенних катастроф, і які не перетнули міжнародно визнаний державний кордон країни [19].

Н. Ю. Тищенко та Б. Ю. Піроцький (2014) звертають увагу, що перед внутрішніми біженцями постає ціла низка проблем і організаційних складнощів, включаючи забезпечення життєвих потреб (у їжі, житлі, медичній допомозі), соціальних потреб (соціальні виплати, місця у дитячих садках і школах, вступ і навчання до вищих навчальних закладів, забезпечення робочими місцями, відновлення документів), доступу до психологічної та психотерапевтичної допомоги та ін. Автори наголошують на суттєво більших труднощах, з якими стикаються вимушені переселенці порівняно з корінними мешканцями під час вирішення повсякденних питань, і вважають правильним законодавче закріплення пріоритетного права найбільш вразливих верств тимчасово переміщених осіб (насамперед, дітей) на захист і допомогу з боку національної влади [20]. Отже, надання повноцінної допомоги дітям-переселенцям, що, безперечно, включає і медико-психологічну допомогу, є важливим державним завданням, що належить до пріоритетних української національної влади.

У рекомендаціях Міжнародної науково-практичної конференції «Внутрішньо переміщені особи в Україні: реалії та можливості» (2015) зазначається, що забезпечення вимушених переселенців психологічною реабілітацією є одним з основних викликів, з якими стикнулася Україна у зв'язку зі збройним конфліктом та агресією Росії; це вимагає концентрації всіх національних ресурсів, а також міжнародної допомоги. Ключовими засобами реалізації цього завдання є надання вимушеним переселенцям послуг із соціального консультування, психологічної адаптації та підтримки, захист вразливих груп, подолання психофізіологічних травм (особливо у дітей), стресового стану, соціальної апатії, втрати віри у майбутнє; широкє залучення до цієї роботи психологів-консультантів і психотерапевтів; створення мультидисциплінарних команд фахівців і проведення їх відповідного навчання; мобілізація фахівців з кола самих внутрішньо переміщених осіб, які можуть надавати психологічну допомогу за принципом «рівний — рівному»; збільшення кількості фахівців з соціально-психологічної реабілітації внутрішньо переміщених осіб через державне замовлення [3].

Розроблення терапевтичних і реабілітаційних програм для дітей-біженців залишається одним з найбільш актуальних і складних завдань суспільства та професійної спільноти [21, 22].

Незважаючи на надзвичайну актуальність проблеми психологічної реабілітації та реадaptaції дітей — вимушених переселенців, залишаються дискусійними не лише питання розроблення конкретних психотерапевтичних і психокорекційних підходів, а й концептуальні засади психологічної підтримки, адаптації та соціалізації цього контингенту [23].

На момент початку російської агресії в Україні були відсутні власні напрацювання з психологічної допомоги дітям — вимушеним переселенцям. Нагальна потреба в методичному забезпеченні такої допомоги зумовила активну роботу фахівців різних галузей — психологів, лікарів, педагогів, соціологів, і за три роки бойових дій з'явилися роботи вітчизняних авторів, присвячені цим питанням [24—28]. Водночас, і сьогодні відчувається брак медико-психологічних технологій, адаптованих до особливостей ситуації в Україні.

Більшість авторів сходяться на тому, що скільна освіта і скільне середовище є одними з найбільш важливих чинників впливу на психоемоційний стан дітей-переселенців; окрім загальних консультацій, що їх можуть надавати вчителі та скільні психологи, треба приділяти увагу вивченню індивідуального досвіду кожної такої дитини, їх емоційній підтримці та регуляції поведінки, а також наданню допомоги у навчанні. Такі втручання, що можуть проводитися у вигляді групових та індивідуальних інтервенцій, мають ґрунтуватися на засадах позитивної психології і сприяти цілісній реалізації особистості дитини, розвитку системного мислення та поліпшенню соціальної адаптації [29].

А. Alayarian (2009) наголошує на важливості надання біженцям індивідуальних консультацій з підтримки у процесі адаптації до нового середовища, надання дітям можливостей для ігор, розваг, стимулювання оптимістичного сприйняття майбутнього, унеможливлення їхньої ізоляції та будь-яких форм насильства і тортур, забезпечення потрібного догляду та захисту. На думку автора, довгострокові заходи у сфері охорони психічного здоров'я дітей-біженців мають включати: забезпечення функціонування дитячих центрів та центрів освіти для батьків; надання нагляду, консультацій та навчання

працівників для забезпечення раннього втручання; належний рівень підтримки з боку органів місцевого самоврядування для забезпечення потрібних соціальних послуг. При цьому рівень готовності служб психологічної та соціальної підтримки до роботи з дітьми-біженцями часто є недостатнім. Визначаючи основні принципи психотерапевтичної допомоги дітям-біженцям, автор зазначає, що стосунки з терапевтом можуть стати прототипом для формування інших відносин дитини з оточуючими; водночас, надмірне співпереживання може бути шкідливим для терапевтичного втручання [30].

T. J. Persson, C. Rousseau (2009), оглядаючи результати застосування шкільних інтервенцій для допомоги неповнолітнім, які зазнали впливу травматичних подій, пов'язаних з війною, зазначають, що, хоча дослідження вказують на зміни симптомів, пов'язані з втручаннями, здебільшого такі дослідження не повідомляють проступінь функціональних порушень [31].

У низці досліджень наголошується на унікальній ролі професійних психологів у збереженні та відновленні психологічного здоров'я дитини-біженця. Такі фахівці повинні працювати на індивідуальному і системному рівнях, використовуючи низку психологічних та освітніх програм з метою ефективної допомоги дітям-біженцям та переселенцям. Ключовими факторами успішної роботи психолога є усвідомлення важливості виявлення та розвитку сильних сторін особистості дітей, вміння працювати на системному та інституційному рівнях як з самими дітьми, так і з їхніми сім'ями та соціальним оточенням [32].

Багато дослідників наголошують на необхідності обов'язково враховувати власні переконання дітей та наявні у них погляди щодо того, як найкраще справлятися зі складними обставинами; деякі діти можуть успішно керувати подібними проблемами, цей досвід має бути важливим джерелом знань для дослідників і практиків. Хоча накопичений значний обсяг літератури, що аналізує погляди дорослих біженців та професіоналів, і є цінним джерелом для визначення напрямків терапевтичних та реабілітаційних програм, відчувається значний брак інформації про досвід самих дітей та підлітків; емпіричних досліджень, що надавали б таку інформацію, порівняно мало [33].

Вельми важливим у терапевтичному та реабілітаційному процесі є фокусування на позитивному досвіді подолання стресів дітьми-біженцями; при цьому наголошується, що фокусування основної уваги на психотравмі і посттравматичних стресових реакціях обмежує можливість для розуміння позитивного досвіду і роботи з ним. M. E. Seligman et al. (2000, 2003) наголошують на важливості позитивного підходу і зазначають, що метою психології є не лише вивчення патології, слабкості та пошкодження, але й вивчення позитивних властивостей особистості, її сили та чеснот, а лікування повинно бути не лише простим усуненням порушення, але й вихованням найкращого в людині. З цих позицій позитивна психологія розглядається як побудова нової психології людської сили, що зосереджується на позитивному суб'єктивному досвіді минулого, сьогодення та майбутнього. Основну увагу треба надавати позитивним індивідуальним характеристикам, а також позитивному суспільному досвіду, що дозволяє актуалізувати потенціал особистості [34, 35].

S. Bernardon, F. Pernice-Duca (2010) вказують на актуальність сімейної перспективи, включаючи підхід до нарративної терапії у комплексній терапії та запобігання посттравматичним розладам у дітей і підлітків [36].

Сучасні підходи до терапії наслідків посттравматичного стресового розладу та депресії, пов'язаних з вимушеною міграцією, переважно зосереджені на різних формах ігрової терапії, арт-терапії, групової та сімейної терапії; при цьому основна роль відводиться когнітивно-поведінковій терапії [37].

Дослідження N. Sveaass, S. Reichelt (2001, 2004) підкреслює важливість різних моделей підходів до усвідомлення і терапевтичної переробки проблем у психологічному консультуванні та психотерапії сімей біженців; вельми важливою є правильна побудова терапевтичної бесіди, тож необхідно аналізувати зміст таких бесід з метою вдосконалення терапевтичного процесу [38, 39].

За даними S. C. Yohani (2010), когнітивно-поведінкова терапія показала високу ефективність в усуненні тривожної та депресивної симптоматики у дітей-переселенців [40].

Узагальнюючи дані різних досліджень, M. Shaheen (2012) наголошує на важливості якісної та своєчасної консультативної допомоги дітям-біженцям; при цьому вельми важливим є надання дітям можливості вільно говорити про свій досвід і обговорювати його. При цьому надзвичайно важливою є роль значимого дорослого, якому дитина довіряє, а також емоційна підтримка з боку оточення; вельми актуальною є правильна організація надання таким дітям та їхнім сім'ям психологічної допомоги у шкільних та позашкільних умовах, включаючи психотерапевтичні інтервенції та профілактичну підтримку [37]. Таке втручання повинно сприяти розвитку особистісних ресурсів дитини, як-от високий рівень самооцінки, внутрішній контроль над діями та належні соціальні навички, створювати умови для сприятливого, прийняттого і доброзичливого шкільного клімату, що характеризується толерантністю та прийняттям дитини-біженця, враховувати культурне різноманіття, а також актуальну соціальну ситуацію в родині біженця.

S. R. Sirin, L. R. Sirin (2015) пропонують низку заходів для забезпечення дітей-біженців якісною освітою та послугами з охорони психічного здоров'я. Вони включають надання культурно відповідних методів лікування (у консультаціях із фахівцями країни походження, якщо це можливо) в різних умовах, як-от школи та медичні центри; забезпечення підготовки фахівців, які працюють з біженцями, та допомогу дітям опанувати нове місце проживання, мовні та культурні навички при збереженні зв'язків із культурою своєї рідної країни [41].

Збройний конфлікт у Боснії та інших країнах колишньої Югославії зумовив нагальну потребу розроблення спеціальних лікувальних та реабілітаційних програм для дітей-біженців. Одна з таких програм (R. Dybdahl, 2001) орієнтована на дітей дошкільного віку і передбачає щотижневі групові зустрічі для матерів протягом п'ятимісячного періоду. Автор повідомляє про те, що така програма мала позитивні наслідки щодо психічного здоров'я як для матерів, так і для дітей [42]. У дослідженні B. Angel, A. Hjern, D. Ingleby (2001) проаналізовано ефективність різних способів лікування для травмованих дітей-біженців, які постраждали під час балканських воєн 1990-х років; при цьому було показано високу ефективність групової арт-терапії: у такій терапевтичній групі діти мали можливість висловити свій травматичний досвід, наприклад, малюючи події війни або «того часу, коли я був дуже наляканий». Оцінювання результатів терапевтичних сесій батьками показало, що останні помітили позитивні зміни після завершення терапії малюванням; такі діти грали нормально і виявляли фантазії про різноманітні речі, окрім війни [43].

Психосоціальна програма лікування дітей та підлітків — біженців з Косова (середній вік 13,3 роки), запропонована Н. Möhlen, P. Parzer, R. Brunner (2005), орієнтована на особистість та сім'ю, включала групові заняття і дала можливість поліпшення загальних психосоціальних функцій для більшості пацієнтів, за винятком важко травмованих зі складними психічними розладами [44].

B. Vickers (2005) повідомляє про успішне застосування в терапевтичному втручанні у дітей-біженців когнітивно-поведінкової терапії відповідно до когнітивної моделі посттравматичного стресового розладу; таке втручання виявилось ефективним щодо зменшення вираженості проявів ПТСР, а також корекції поведінкових проблем та афективної симптоматики [45]. Водночас, K. A. Ehntholt, P. A. Smith, W. Yule (2005) зазначають, що у частини дітей через два місяці після лікування не було виявлено жодних значущих змін у самоповідно до показників симптомів порівняно з попереднім обстеженням [46].

Дослідження Y. J. Wong et al. (2011) зосереджене на важливості ролі батьків і впливу усієї сімейної системи для підтримки дітей та підлітків мігрантів; при цьому ефективна, навіть короткочасна, робота з батьками, що передбачає суспільну підтримку, здатна значимо посилити батьківську емпатію до дітей і поліпшити їхні сосунки [47]. Сімейна терапія є одним з найважливіших складників комплексного психотерапевтичного втручання [48].

У дослідженні A. A. Schottelkorb, D. M. Doumas, R. Garcia (2012) досліджували ефективність дитячо-центрованої ігрової терапії та когнітивно-поведінкової травма-фокусованої терапії щодо зменшення симптомів посттравматичного розладу як у дітей, так і у їхніх батьків; автори обґрунтовують доцільність застосування такого втручання, користуючись даними рандомізованого контрольованого дослідження [49].

Ігрова терапія є важливим та ефективним методом лікування дітей, особливо молодшого віку, додатковою перевагою її є те, що така терапія є невербальною і може застосовуватися незалежно від володіння дитиною мовою та мовних навичок. Мета-аналіз результатів 93 контрольованих досліджень щодо застосування ігрової терапії у період 1953—2000 років, проведений S. Bratton et al. (2005), дозволив зробити кілька важливих висновків. Загальний ефект лікування за допомогою ігрових методів лікування склав 0,80; при цьому найбільш ефективним було залучення до терапії батьків [50].

Українські фахівці у роботі з дітьми-переселенцями рекомендують низку індивідуальних та групових технік. Індивідуальна психотерапевтична та психокорекційна робота передбачає широке залучення до неї найближчого оточення дитини, насамперед, батьків. Останні мають бути вельми уважними до можливих проявів психологічної дезадаптації дитини, а також надавати лікарю або психологу потрібну анамнестичну інформацію. Перше інтерв'ю зі школярами та підлітками рекомендується проводити в присутності батьків, щоб допомогти дітям подолати боязнь психолога; в подальшому зустрічі з дитиною і з батьками слід проводити окремо. У маленьких дітей бесіду треба проводити у вигляді гри, при цьому психолог є активним учасником цієї гри і виконує ролі, що дають йому діти. Важливу інформацію можуть надати довільні ігри та прояви творчості дитини (малюнки, ліпка, ручні вироби та ін.). В індивідуальній роботі акцент роблять на навчання дитини розумінню власних почуттів, пов'язаних зі стресом, адекватному сприйняттю їх та напрацюванню ефективних стратегій їх подолання. Групова робота, на думку авторів, найбільш ефективно

реалізується у вигляді терапії малюнком, театралізованої арт-терапії та ігрової терапії [51].

Провідними українськими вченими і фахівцями в галузі психічного здоров'я, психології, педагогіки і права були сформульовані основні засади надання психологічної допомоги внутрішньо переміщеним дітям. При цьому перша психологічна допомога розглядається як сукупність заходів загальнолюдської підтримки та практичної допомоги ближнім, які відчують страждання і потребу. Таку допомогу може надати не лише професійний психолог, а й інший спеціаліст, зокрема, вчитель, який знайомий з її правилами; допомога призначена для дітей, які перебувають в стані дистресу в результаті щойно пережитої або поточної важкої кризової події. Перша психологічна допомога повинна формувати відчуття безпеки, зв'язку з іншими людьми, спокою і надії; сприяти доступу до соціальної, фізичної та емоційної підтримки; зміцнювати віру в можливість допомогти собі та оточуючим; сформувати у дитини розуміння того, що надзвичайна подія, свідком або учасником якої вона була, закінчилась і не становить більше загрози [52].

Узагальнюючи накопичений вітчизняний досвід, П. В. Волошин зі співавт. (2015) зазначають, що робота психологів з дітьми — вимушеними переселенцями полягає в наданні допомоги учням в адаптації до нових умов і має бути побудована з урахуванням складності ситуації, у якій опинилися сім'ї переселенців. Психологічне обстеження таких дітей, що є важливим етапом надання психологічної допомоги дітям, повинно включати визначення характеристик емоційної сфери, особливості якої є одним з основних показників психологічного стану дитини. На думку авторів, з дітьми-переселенцями треба проводити роботу, спрямовану на подолання травматичного досвіду, наслідків травматичної події, комунікативних бар'єрів, ізоляції, яка виникла в процесі «капсулювання» травматичного досвіду, формування навичок толерантного спілкування, адекватного психологічного контакту, безконфліктної поведінки, навичок саморегуляції. Пріоритетними у наданні допомоги таким дітям є методи релаксації, які спрямовані на створення умов для вироблення навичок довольної саморегуляції фізіологічних і психічних функцій (прогресивна м'язова релаксація й аутогенне тренування). Важлива роль відводиться також арт-терапії, що використовує рух, танці, малювання, музику, методам біхевіоральної та когнітивної терапії, а також тренінгам толерантності, індивідуальній та груповій роботі з подолання страхів, психологічному консультуванню та сімейній терапії [52].

Рекомендації з психологічної допомоги тимчасово переміщеним дітям включають активне залучення батьків, нормалізацію ритму життя дитини, включаючи достатній обсяг сну, відпочинку і позитивних вражень, надання дитині можливостей зняття психоемоційного напруження через заняття спортом, танцями, рухливі ігри, правильне харчування, забезпечення достатнього тактильного контакту й емоційної стабільності. Рекомендується також обмежити перегляд дитиною на самоті телевізійних новин, які можуть містити негативну інформацію; на противагу треба створювати для дитини атмосферу безпеки [53].

Автори рекомендацій з психосоціальної допомоги внутрішньо переміщеним дітям, їхнім батькам та сім'ям з дітьми зі Сходу України (Л. С. Волинець зі співавт., 2015) наголошують на важливості мультидисциплінарного підходу під час надання допомоги цьому контингенту, залученні до цього процесу компетентних фахівців, раціональному плануванні допомоги, включаючи психологічну,

супільну та організаційну допомогу, фахову роботу з втратою та горюванням внаслідок смерті близьких тощо. Обов'язково треба враховувати взаємозв'язок між станом дитини та її батьків, вікові особливості дітей, використання батьківського потенціалу у подоланні наслідків травмування дитини, залучення волонтерів, соціальних працівників, психологів, адаптацію внутрішньо переміщених дітей до нових дошкільних закладів та шкіл з урахуванням об'єктивних труднощів, а також мікросоціальної взаємодії [54].

На думку І. С. Сьомкіної (2015), обов'язковим заходом для ефективної роботи з вимушеними переселенцями повинне стати попереднє диференціювання їх на групи або категорії постраждалих, основним критерієм для якого буде характер перенесених людиною втрат. На думку автора, соціальна підтримка сімей не може бути зведена тільки до матеріальної, економічної допомоги, а повинна включати в себе сприяння в реалізації інших можливих потреб сімей, у розв'язанні будь-яких проблем та кризових ситуацій будь-якої природи, а програми соціальної підтримки повинні враховувати специфічні потреби певних спеціальних груп сімей [55].

Н. П. Бочкор зі співавт. (2014) зауважують, що надання психологічної допомоги в екстремальних умовах стоєть зниження впливу та усунення дітей із ситуації, що справляє травматичні впливи на особистість, створення простору безпеки, розширення уявлення про природні етапи фізіологічного подолання наслідків стресу, посилення позитивних взаємин у сім'ї, чергування зайнятості та відпочинку, отримання психологічної підтримки, співпереживання, одержання психокорекційної допомоги щодо вироблення оновлених моделей поведінки в екстремальних умовах, осмислення переживань. При цьому визначення змісту психокорекції відбувається з урахуванням ступеня осмислення психотравматичних переживань та психічного напруження. Автори виокремлюють особливий метод психологічної допомоги під час кризи: кризову інтервенцію — роботу, спрямовану на вираження сильних емоцій і інтенсивних почуттів, актуалізованих конкретною проблемою (ситуацією). При цьому допомога сконцентрована на проблемі, а не на людині, і цим кризова інтервенція відрізняється від консультування або тривалої психотерапії. Кризові інтервенції вимагають швидкого здійснення терапевтичних цілей щодо негайної реорганізації всіх функцій і контактів у зв'язку з їх втратою. Процедура кризової інтервенції включає: негайне втручання з метою вивільнення сильних почуттів страху, збентеження і безнадії; перехід високої активності терапевта до психолога: важливо перейняти ведення і відповідальність; зосередження заходів лікування на первинному і вторинному конфлікті, при цьому важливе розуміння і розкриття взаємозв'язків між цією кризою і життєвою історією; залучення ресурсів оточення (насамперед сім'ї) та інших джерел допомоги; консультацію лікаря і застосування психофармакології; залучення інших фахівців, помічників і соціальних інститутів; організація конкретної допомоги (фінансової, соціальної, педагогічної тощо) [56].

Отже, діти — внутрішньо переміщені особи складають особливий контингент у плані надання медичної допомоги. Насамперед, будь-яке захворювання у них розвивається на тлі психоемоційного стресу, пов'язаного з переміщенням, втратою житла, мікросоціального оточення, а в низці випадків — і батьків. Це істотно впливає на перебіг соматичних захворювань, а також є вагомим фактором ризику щодо виникнення різноманітних форм психосоматичної патології.

Водночас, багато актуальних питань, пов'язаних з теоретичними і практичними аспектами медико-психологічної допомоги дітям — вимушеним переселенцям, залишаються недостатньо вивченими, що ускладнює розроблення адресних програм психокорекції та психопрофілактики, а також погіршує якість медичної допомоги, що надається таким дітям. Очевидною є нагальна потреба у дослідженні особливостей психологічного стану дітей — внутрішньо переміщених осіб внаслідок бойових дій на Сході України, та розроблення на ґрунті даних таких досліджень сучасних та ефективних підходів до їх психологічної підтримки, реадаптації і соціалізації.

Список літератури

1. Закон України «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб» // Відомості Верховної Ради. 2015. № 1. Ст. 1.
2. Вирішення соціальних проблем внутрішньо переміщених осіб не втрачає своєї гостроти (Інформаційний реліз Міністерства соціальної політики України) (дата звернення 29.09.2017) URL : www.msp.gov.ua/news/13260.html.
3. Рекомендації міжнародної науково-практичної конференції «Внутрішньо переміщені особи в Україні: реалії та можливості» // Український соціум. 2015. № 1 (52). С. 175—181.
4. Послание Генерального Секретаря ООН Пан Ги Муна «Защита от конфликтов, насилия и преследований» / Центр Новостей ООН. URL : https://un.org/russian/news/story.asp?NewsID=26140#.V3_4HPkrJQI (дата звернення 21.09.2017).
5. The United Nations Secretary General's report (2009) on Children and Armed Conflict URL : https://www.un.org/children/conflict/_documents/machel/MachelReviewReport. (дата звернення 19.09.2015).
6. Refugee Children: Guidelines on Protection and Care. Geneva : United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR), 1994. 40 p.
7. Berry J. W. Acculturation and psychological adaptation: A conceptual overview. In: J. W. Berry & R. C. Annis (Eds.), *Ethnic psychology: Research and practice with immigrants, refugees, native peoples, ethnic groups and sojourners*. Lisse, Swets & Zeitlinger, 1988. P. 41—51.
8. Маркова М. В., Піонтковська О. В., Соловйова А. Г. Вплив вимушеного переміщення на психоемоційну сферу дитини // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 4 (93). С. 41—48.
9. Psychological Difficulties among Children and Adolescents with Ethnic Danish, Immigrant, and Refugee Backgrounds / Leth I., Niclasen J., Ryding E. [et al.] // *Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology*. 2014. Vol. 2(1). P. 29—37.
10. Global trends 2013: War's human cost. United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR), 2014. URL : <http://www.unhcr.org/5399a14f9.html> (дата звернення 23.07.2016)/
11. Facts and figures about refugees. United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR), 2015. URL : <https://www.unhcr.org.uk/about-us/key-facts-and-figures.html> (дата звернення 29.03.2017).
12. World at War: UNHCR Global Trends: Forced Displacement in 2014. Geneva, Switzerland, United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR), 2015. P. 1—24.
13. Humanitarian Needs Overview (2017) — Syrian Arab Republic. United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA), 2017. URL : https://www.humanitarianresponse.info/system/files/documents/files/2017_syria_hno_2.pdf (дата звернення 11.09.2017).
14. Child recruitment and use. Office of the Special Representative of the Secretary-General for Children and Armed Conflict, 2016. URL : <https://childrenandarmedconflict.un.org/effects-of-conflict/six-graveviolations/child-soldiers/> (дата звернення 18.09.2017).
15. Kaplan I. The effects of trauma and the refugee experience on psychological assessment processes and interpretation // *Australian Psychologist*. 2009. Vol. 44(1). P. 6—15.
16. Kaplan I. Trauma, development and the refugee experience: The value of an integrated approach to practice and research. In K. D. Gioia, & P. Whiteman (Eds) *Children and childhoods 3: Immigrant and refugee families*. Newcastle upon Tyne, UK : Cambridge Scholars, 2013. P. 1—22.
17. Конвенція про статус біженців (Refugee Convention). URL : http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/995_011 (дата звернення 15.04.2016).

18. Малиха М. І. До проблеми сутності поняття «внутрішньо переміщені особи»: державна політика та регіональна практика // *Грані*. 2015. № 8 (124). С. 6—11.
19. The UN Refugee Agency. Regime to access: URL : <http://unhcr.org.ua/uk/novini/novyny/1293-vnutrishno-peremishcheni-osobi> (дата звернення 17.09.2017).
20. Тищенко Н. І., Пироцький Б. Ю. Внутрішньо переміщені особи в Україні як проблема сьогодення // *Молодий вчений*. 2014. № 10 (13). С. 124—126.
21. Peltonen K., Punamaki R. L. Preventive interventions among children exposed to trauma of armed conflict: A literature review // *Aggressive Behavior*. 2012. Vol. 36. P. 95—116.
22. Сміт П., Дирегров Е., Юле У. Діти та війна: навчання технік зцілення. Львів, Вид-во Українського католицького університету, 2015. 87 с.
23. Betancourt T. S., Khan K. T. The mental health of children affected by armed conflict: protective processes and pathways to resilience // *International Review of Psychiatry*. 2008. Vol. 20(3). P. 317—328.
24. Соціально-педагогічна та психологічна допомога сім'ям з дітьми в період військового конфлікту: навчально-методичний посібник. К.: Агентство «Україна», 2015. 176 с.
25. Методическое пособие по психосоциальной поддержке школьников, родителей, учителей в кризисных ситуациях. Киев: ВСМО «Християнська асоціація молодих людей України» (УМСА України), 2015. С. 1—38.
26. Психологічна допомога постраждалим внаслідок кризових травматичних подій: методичний посібник / Кісарчук З. Г., Омельченко Я. М., Лазос Г. П. [та ін.]; (за ред. З. Г. Кісарчук). К.: Вид-во «Логос», 2015. 207 с.
27. Герасименко Є. В. Діагностика і психотерапія психогенних порушень у дітей із родин вимушених переселенців // *Медична психологія*. 2016. № 2. С. 79—82.
28. Мельниченко Л. М. Соціально-психологічна реабілітація дітей із зони АТО засобами арт-терапії // *Актуальні проблеми психології*. 2016. Т. 11, вип. 14. С. 82—90.
29. Bolloren B., Spafford T., Little D. Shared Futures: Supporting the integration of refugee children and young people in school and the wider community. London: Salusbury World, 2008.
30. Alayarian A. Children, torture and psychological consequences // *Torture*. 2009. Vol. 19 (2). P. 145—156.
31. Persson T. J., Rousseau C. School-based interventions for minors in war-exposed countries: A review of targeted and general programmes // *Ibid*. P. 88—101.
32. Shaheen M. The mental health and psychological well-being of refugee children: an exploration of risk, resilience and protective factors. London: University of East London, 2012. 230 p.
33. Maegusuku-Hewett T., Dunkerley D., Scourfield J. Smalley N. Refugee Children in Wales: Coping and Adaptation in the Face of Adversity // *Children and Society*. 2007. Vol. 21. P. 309—321.
34. Seligman M. E. P., Csikszentmihalyi M. Positive psychology: An introduction // *American Psychologist*. 2000. Vol. 55(1). P. 5—14.
35. Seligman M. E. P. Positive Psychology: Fundamental Assumptions // *Psychologist*. 2003. P. 126—127.
36. Bernardon S., Pernice-Duca F. A family perspective to recovery from posttraumatic stress in children // *The Family Journal*. 2010. Vol. 18. P. 349—357.
37. Shaheen M. The mental health and psychological well-being of refugee children: an exploration of risk, resilience and protective factors. London: University of East London, 2012. 230 p.
38. Sveaass N., Reichelt S. Refugee families in therapy: From referrals to therapeutic conversations // *Journal of Family Therapy*. 2001. Vol. 23. P. 119—135.
39. Reichelt S., Sveaass N. Therapy with refugee families: What is a "good" conversation? // *Family Process*. 2004. Vol. 33. P. 247—262.
40. Yohani S. C. Nurturing hope in refugee children during early years of post-war adjustment // *Child and Adolescent Services Review*. 2010. Vol. 32. P. 865—873.
41. Sirin S. R., Sirin L. R. The Educational and Mental Health Needs of Syrian Refugee Children. Washington, DC: Migration Policy Institute, 2015. 32 p.
42. Dybdahl R. Children and mothers in war: An outcome study of a psychosocial intervention program // *Child Development*. 2001. Vol. 72. P. 1214—1230.
43. Angel B., Hjern A., Ingleby D. Effects of war and organised violence on children: a study of Bosnian refugees in Sweden // *American Journal of Orthopsychiatry*. 2001. Vol. 71. P. 4—15.
44. Möhlen H., Parzer P., Brunner R. Psychosocial support for wartraumatized child and adolescent refugees: Evaluation of a short-term treatment program // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2005. Vol. 39. P. 81—87.
45. Vickers B. Cognitive model of the maintenance and treatment of posttraumatic stress disorder applied to children and adolescents // *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. 2005. Vol. 10. P. 217—234.
46. Ehntholt K. A., Smith P. A., Yule W. School-based cognitive-behavioural therapy group intervention for refugee children who have experienced war-related trauma // *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. 2005. Vol. 10(2). P. 235—250.
47. Vietnamese American immigrant parents: A pilot parenting intervention / Wong Y. J., Tran K. K., Schwing A. E. [et al.] // *The Family Journal*. 2011. Vol. 19. P. 314—321.
48. Mirkin M. P., Kanya H., McGoldrick M., Hardy K. V. Revisiting family therapy: Race, culture, and gender in clinical practice (2nd ed.). N. Y.: Guilford Press, 2008.
49. Schottelkorb A. A., Dumas D. M., Garcia R. Treatment for childhood refugee trauma: A randomised, controlled trial // *International Journal of Play Therapy*. 2012. Vol. 21. P. 57—73.
50. Bratton S., Ray D., Rhine T., Jones L. The efficacy of play therapy with children: A meta-analytic review of treatment outcomes // *Professional Psychology: Research and Practice*. 2005. Vol. 36. P. 376—390.
51. Психологічна допомога вимушеним переселенцям: методичні рекомендації. Харків: Державна служба України з надзвичайних ситуацій; Національний університет цивільного захисту України, 2014.
52. Посттравматичні стресові розлади та розлади адаптації в постраждалих унаслідок військового конфлікту. / Соціально-педагогічна та психологічна допомога сім'ям з дітьми в період військового конфлікту: навчально-методичний посібник / Волошин П. В., Марута Н. О., Шестопалова Л. Ф. [та ін.]; за заг. ред. Левченко К. Б., Панок В. Г., Трубавіна І. М. К.: Агентство «Україна», 2015.
53. Діти — жертви конфлікту на сході України: їх ризики, вразливість дітей, які є внутрішньо переміщеними особами: методичний посібник з проведення тренінгу. К.: Міністерство соціальної політики України, 2016.
54. Психосоціальна допомога внутрішньо переміщеним дітям, їхнім батькам та сім'ям з дітьми зі Сходу України: посібник для практиків соціальної сфери / за ред. Волинець Л. С. К.: Видавничий дім «Калита», 2015. 72 с.
55. Сьомкіна І. С. Соціально-педагогічна робота з сім'ями вимушених переселенців: стан та перспективи // *Збірник наукових праць Хмельницького інституту соціальних технологій Університету «Україна»*. 2015. № 11. С. 102—105.
56. Соціально-педагогічна та психологічна робота з дітьми у конфліктний та постконфліктний період: методичні рекомендації / Н. П. Бочкор, Є. В. Дубровська, О. В. Залеська [та ін.]. К.: МЖПЦ «Ла Страда-Україна», 2014. 84 с.

Надійшла до редакції 10.04.2018 р.

МАРКОВА Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної та психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків, Україна; e-mail: mariannochka1@ukr.net

ПІОНТКОВСЬКА Оксана Володимирівна, доктор медичних наук, професор, головний лікар Харківської обласної дитячої лікарні № 1 (ХОДЛ № 1), м. Харків, Україна; e-mail: o_pion@icloud.com

СОЛОВІОВА Ангеліна Георгіївна, кандидат медичних наук, заступник головного лікаря ХОДЛ № 1, 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

PIONTKOVSKA Oksana, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Physician of the Kharkiv Regional Children's Hospital No. 1, Kharkiv, Ukraine; e-mail: o_pion@icloud.com

SOLOVIOVA Anhelina MD, PhD, Deputy Head Physician of the Kharkiv Regional Children's Hospital No. 1, Kharkiv, Ukraine

Н. О. Марута, Г. Ю. Каленська, І. О. Явдак, Л. В. Малюта
РОЗЛАДИ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я У ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

Н. А. Марута, Г. Ю. Каленская, И. А. Явдак, Л. В. Малюта
Расстройства психического здоровья у внутренне перемещенных лиц

N. O. Maruta, G., Yu. Kalenska, Yavdak I. O., L. V. Maliuta
Mental health disorders in internally displaced persons

Метою цього дослідження стало вивчення спектра психологічних та психопатологічних порушень у внутрішньо переміщених осіб (ВПО).

Для реалізації мети дослідження нами було обстежено 180 ВПО, які мешкають у модульному містечку «Надія» (м. Харків), модульному містечку (с. Соколове, Харківська обл.), м. Рубіжне (Луганська обл.), 30 з яких отримували стаціонарне лікування у відділі пограничної психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Серед обстежених було 116 жінок (середній вік — 38,9 років) та 63 чоловіки (середній вік — 41,2 роки).

Комплексний аналіз отриманих даних дозволив серед обстежених визначити три групи: 1) ВПО з відсутністю психічних розладів (53,3 %); 2) ВПО з наявністю ризику формування психічних розладів (наявність окремих психопатологічних симптомів) (28,8 %); 3) ВПО з наявними психічними розладами (17,8 %).

Проведені дослідження дозволи визначити чинники психічної травматизації, емоційні порушення, копінг-стратегії та особливості психічного стану у ВПО.

В кожній групі передбачається проведення диференційованих втручань, які будуть застосовані на наступному етапі дослідження.

Ключові слова: внутрішньо переміщені особи (ВПО), чинники психічної травматизації, емоційні порушення, копінг-стратегії, особливості психічного стану

Целью данного исследования стало изучение спектра психологических и психопатологических нарушений у внутренне перемещенных лиц (ВПЛ).

Для реализации цели исследования нами было обследовано 180 ВПЛ, проживающих в модульном городке «Надежда» (г. Харьков), модульном городке (с. Соколово, Харьковская обл.), г. Рубежное (Луганская обл.), 30 из которых получали стационарное лечение в отделе пограничной психиатрии ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины». Среди обследованных было 116 женщин (средний возраст — 38,9 лет) и 63 мужчины (средний возраст — 41,2 года).

Анализ полученных данных позволил среди обследованных определить три группы: 1) ВПЛ с отсутствием психических расстройств (53,3 %); 2) ВПЛ с наличием риска формирования психических расстройств (отдельные психопатологические симптомы) (28,8 %); 3) ВПЛ с имеющимися психическими расстройствами (17,8 %).

Проведенные исследования позволили определить факторы психической травматизации, эмоциональные нарушения, копинг-стратегии и особенности психического состояния у ВПЛ.

В каждой группе предусматривается проведение дифференцированных вмешательств, которые будут применены на следующем этапе исследования.

Ключевые слова: внутренне перемещенные лица (ВПЛ), факторы психической травматизации, эмоциональные нарушения, копинг-стратегии, особенности психического состояния

The purpose of this study was to study the range of psychological and psychopathological violations in internally displaced persons (IDP).

To realize the goal of the study, we examined 180 IDP that live in the modular town "Nadia" (Kharkiv), the modular town (Sokolove village, Kharkiv region), Rubizhne (Luhans'k region), 30 from which they received inpatient treatment in the Department of Borderline Psychiatry of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Sl. Among the surveyed were 116 women (mean age 38.9 years) and 63 men (mean age 41.2 years).

A comprehensive analysis of the data allowed three groups to be identified among the surveyed: 1) IDP with no psychiatric disorders (53.3 %); 2) IDP with the presence of the risk of mental disorders (the presence of certain psychopathological symptoms) (28.8 %); 3) IDP with existing mental disorders (17.8 %).

The researches allowed to determine the factors of mental traumatism, emotional disturbances, coping strategies and peculiarities of the mental state in the IDP.

Different interventions are expected for each group to be used at the next stage of the study.

Key words: internally displaced persons (IDP), factors of mental traumatization, emotional disturbances, coping strategies, peculiarities of mental state

Міграція населення є важливим сучасним викликом охорони здоров'я загалом та психічного здоров'я зокрема. За даними Управління Верховного комісара ООН в справах біженців (UNHCR), на кінець 2015 року кількість мігрантів в світі дорівнювала 24,5 млн, а внутрішньо переміщених осіб (ВПО) — 40,8 млн [2, 12].

Результати проведених мета-аналізів свідчать про те, що міграція асоціюється з розладами психічного здоров'я, при цьому психопатологічні та психологічні наслідки міграції та внутрішнього переселення спостерігаються у 50,0 % таких осіб. У сучасних дослідженнях визначені ключові проблеми психічного здоров'я ВПО, які базуються на трьох основних тезах.

1. Вимушене переселення є чинником ризику порушення психічного здоров'я.

2. Вимушене переселення та міграція впливають як на біологічні, так і на психосоціальні механізми розвитку і формування психопатологічних та психологічних порушень.

3. Традиційні психіатричні критерії не завжди можливо застосувати для мігрантів та ВПО, спектр психологічних проявів та проблеми в яких не вичерпуються лише критеріями МКХ-10 [4, 5, 6—8, 11].

Проблеми, що стосуються ВПО, торкнулися, на жаль, й України. За даними UNHCR, в Україні на початок 2018 року зареєстровано 1 млн 800 тис. ВПО та постраждалих на Сході країни. Проведений аналіз свідчить, що внутрішньо переміщені особи та інші постраждали в результаті конфлікту на Сході країни і далі страждають від труднощів, зумовлених соціально-побутовими, економічними та психологічними чинниками, що є передумовою порушень їхнього психічного здоров'я [1, 3, 9].

Враховуючи вищевикладене, метою цього дослідження стало вивчення спектра психологічних та психопатологічних порушень у внутрішньо переміщених осіб.

Особливістю методології запропонованого дослідження є поєднання клініко-психопатологічних та патофизиологічних методів дослідження психічного здоров'я для виявлення широкого спектра клінічних

та доклінічних порушень психічного здоров'я та причин їх формування у ВПО.

В роботі використано розроблену анкету-опитувальник, що містить питання, які відображають зміни соціодемографічного стану та особливості адаптації ВПО, тест «Самооцінка психічних станів» Г. Айзенка (Д. Я. Райгородський, 2011), методику визначення копінг-стратегій Е. Heim (адаптація Л. І. Вассермана, 2003), методи математичної обробки даних.

Для реалізації мети дослідження нами було обстежено 180 ВПО, які мешкають у модульному містечку «Надія» (м. Харків), модульному містечку (с. Соколове, Харківська обл.) та м. Рубіжне (Луганська обл.), 30 з яких отримували стаціонарне лікування у відділі пограничної психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Серед обстежених було 116 жінок (середній вік — 38,9 років) та 63 чоловіки (середній вік — 41,2 роки).

Проведений аналіз психогенних чинників показав, що усі обстежувані зазнавали впливу фізіологічних, психоемоційних, соціально-психологічних, та інформаційних чинників. Серед фізіологічних найчастіше спостерігалися звуки вибухів, свист куль, завивання мін, вібрація, брак

сну, голод, спрага; як психоемоційні чинники реєструвалися загроза своєму життю та життю своїх близьких (дітей, батьків, чоловіків, дружин); страх поранення, травми, каліцтва, сцени загибелі військових та мирних мешканців; до соціально-психологічних чинників належали нерозуміння причин бойових дій, відсутність контактів з рідними та близькими, втрата соціального статусу (бізнесу, будинку, роботи), неможливість змінити умови свого існування; як інформаційні чинники реєструвалися брак, відсутність та суперечливість інформації.

Чинники психічної травматизації у ВПО наведено у таблиці 1.

Як свідчать наведені дані, через 6 місяців переселення у жінок вірогідно частіше реєструвалися психоемоційні чинники 78,4 %, $p < 0,001$), а у чоловіків — соціально-психологічні та інформаційні (76,6 %, $p < 0,001$ та 81,3 %, $p < 0,001$ відповідно). Через 12 місяців зберігалася психогенна значущість соціально-психологічних та інформаційних чинників, яка вірогідно переважала у чоловіків.

Емоційні порушення, які реєструвалися у ВПО через 6 та 12 місяців після зміни місця перебування, наведено в таблиці 2.

Таблиця 1. Чинники психічної травматизації у внутрішньо переміщених осіб

Чинники	Через 6 місяців		Через 12 місяців	
	чоловіки (n = 64)	жінки (n = 116)	чоловіки (n = 64)	жінки (n = 116)
Фізіологічні	29 (45,3 %)	67 (57,3 %)	4 (6,2 %)	8 (6,9 %)
Психоемоційні	23 (35,9 %)	91 (78,4 %)*	6 (9,4 %)	9 (7,8 %)
Соціально-психологічні	49 (76,6 %)*	54 (46,5 %)	33 (51,6 %)*	27 (23,3 %)
Інформаційні	52 (81,3 %)*	40 (34,4 %)	39 (60,9 %)*	32 (27,6 %)

Умовні позначення. Тут і далі: * — різниці вірогідні при $p < 0,001$

Таблиця 2. Емоційні прояви у внутрішньо переміщених осіб

Емоційні порушення	Через 6 місяців		Через 12 місяців	
	чоловіки (n = 64)	жінки (n = 116)	чоловіки (n = 64)	жінки (n = 116)
Порушення сну	24 (37,5 %)	87 (75,0 %)*	6 (9,3 %)	25 (21,6 %)*
Тривога	37 (57,8 %)	74 (63,7 %)	9 (14,1 %)	23 (19,8 %)
Труднощі концентрації уваги	52 (81,3 %)*	19 (16,4 %)	22 (34,4 %)*	24 (20,6 %)
Внутрішній дискомфорт	57 (89,0 %)*	23 (19,8 %)	17 (26,6 %)*	11 (9,5 %)
Зниження настрою	43 (67,1 %)	54 (46,6 %)	15 (23,4 %)	27 (23,3 %)
Мінливість настрою	12 (18,8 %)	96 (82,8 %)*	3 (4,7 %)	40 (34,5 %)*
Плаксивість	0	68 (58,6 %)*	0	15 (12,9 %)*
Страх	29 (45,3 %)	71 (61,2 %)*	3 (4,7 %)	19 (16,4 %)
Роздратованість	19 (29,7 %)	35 (30,2 %)	10 (15,6 %)	25 (21,6 %)
Головний біль	17 (26,6 %)	27 (23,3 %)	4 (6,25 %)	29 (25,0 %)*
Зниження працездатності	33 (51,5 %)	51 (49,1 %)	22 (34,4 %)	25 (21,6 %)*
Зниження пам'яті	28 (43,8 %)	17 (14,7 %)	5 (7,8 %)	11 (9,5 %)

Як свідчать наведені дані, у ВПО чоловічої та жіночої статі спостерігалися емоційні розлади у вигляді тривоги (57,8 % та 63,7 %), зниження настрою (67,1 % та 46,6 %), страху (45,3 % та 61,2 %) та зниження працездатності (51,5 % та 49,1 %).

Аналіз, проведений у гендерному аспекті, показав, що вперший період після зміни місця перебування у чоловіків вірогідно найчастіше спостерігалися труднощі концентрації уваги, внутрішній дискомфорт та зниження пам'яті, у жінок — порушення сну, мінливість настрою, плаксивість та страх.

Через 12 місяців спостерігалось зменшення кількості всіх проявів, як у чоловіків, так й у жінок. В цей термін найчастіше спостерігалися труднощі концентрації уваги (34,4 % та 20,6 %) та зниження працездатності (34,4 % та 21,6 %).

Аналіз гендерного розподілу в часовий проміжок показав, що у чоловіків вірогідно частіше спостерігалися труднощі концентрації уваги, внутрішній дискомфорт, зниження працездатності, тоді як у жінок переважали порушення сну, мінливість настрою, головний біль.

Аналіз результатів за методикою Хейма дозволив виокремити провідні копінг-стратегії, що були притаманні ВПО. Усі копінг-стратегії були поділені на три групи: адаптивні, відносно адаптивні та неадаптивні (рис. 1).

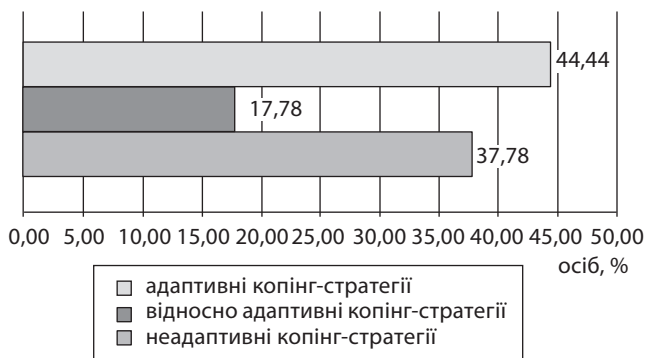


Рис. 1. Провідні копінг-стратегії внутрішньо переміщених осіб

Зокрема, було встановлено, що 44,44 % осіб схильні були використовувати адаптивні копінг-стратегії, 17,78 % — відносно адаптивні та 37,78 % — неадаптивні копінг-стратегії.

В подальшому проводили більш докладний аналіз копінг-стратегій залежно від когнітивного, емоційного та поведінкового аспекту. Було визначено, що серед когнітивних копінгів у ВПО найбільш вираженими були «смирення» ($23,33 \pm 7,05$ %), «збереження самовладання» ($16,67 \pm 5,25$ %), «проблемний аналіз» ($13,33 \pm 4,28$ %) та «відносність» ($13,33 \pm 4,28$ %), що проявлялось у спробах змиритися з наявними труднощами, підвищити самоконтроль, оцінити складні ситуації як відносні, знижуючи їх травматичне значення, а також намагалися знайти вихід із них (табл. 3).

Серед емоційних копінг-стратегій у більшості ВПО переважали «оптимізм» ($50,00 \pm 12,19$ %) та «пригнічення емоцій» ($33,33 \pm 9,39$ %), що проявлялось у впевненості в наявності виходу із складної ситуації та в схильності утримувати в собі емоції, які були спричинені складною ситуацією.

Серед поведінкових копінг-стратегій у 30,00 % ВПО переважали «співпраця» та у 16,67 % — «звернення», що проявлялось у схильності взаємодіяти з іншими людьми, звертаючись до них за допомогою. Також у 23,33 % осіб визначалися поведінкові копінги «активне уникнення» ($23,33 \pm 7,05$ %) та «відволікання» ($13,33 \pm 4,28$ %), що проявлялось у намаганні ухилитися від розв'язання проблем, намагаючись відволіктися від труднощів.

Загалом, провідними копінг-стратегіями у ВПО були адаптивні копінги (44,44 %): збереження самовладання, проблемний аналіз, оптимізм, співпраця та звернення. Вираженими також були неадаптивні копінг-стратегії (37,78 %) у вигляді смирення, придушення емоцій та активного уникнення.

Таблиця 3. Провідні копінг-стратегії у внутрішньо переміщених осіб

Найменування копінг-стратегій		% $\pm$ m %
Когнітивні копінг-стратегії	ігнорування	0,00
	смирення	$23,33 \pm 7,05$
	дисимуляція	$10,00 \pm 3,27$
	збереження самовладання	$16,67 \pm 5,25$
	проблемний аналіз	$13,33 \pm 4,28$
	відносність	$13,33 \pm 4,28$
	релігійність	$3,33 \pm 1,13$
	розгубленість	$6,67 \pm 2,22$
	додавання сенсу	$10,00 \pm 3,27$
	настанова власної цінності	$3,33 \pm 1,13$
Емоційні копінг-стратегії	протест	0,00
	емоційна розрядка	0,00
	придушення емоцій	$33,33 \pm 9,39$
	оптимізм	$50,00 \pm 12,19$
	пасивна кооперація	$6,67 \pm 2,22$
	покірність	$6,67 \pm 2,22$
	самозвинувачення	$3,33 \pm 1,13$
	агресивність	0,00
Поведінкові копінг-стратегії	відволікання	$13,33 \pm 4,28$
	альтруїзм	$3,33 \pm 1,13$
	активне уникнення	$23,33 \pm 7,05$
	компенсація	$3,33 \pm 1,13$
	конструктивна активність	$3,33 \pm 1,13$
	відступ	$6,67 \pm 2,22$
	співпраця	$30,00 \pm 8,66$
	звернення	$16,67 \pm 5,25$

Аналіз психологічного стану ВПО за допомогою опитувальника Г. Айзенка дозволив виокремити рівні вираженості тривожності, фрустрації, агресивності та ригідності (рис. 2).

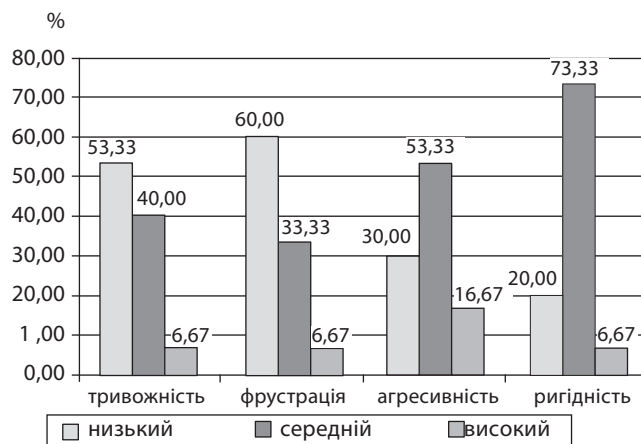


Рис. 2. Особливості психологічного стану внутрішньо переміщених осіб

Зокрема, було встановлено, що у 53,33 % осіб визначався низький рівень тривожності, у 40,00 % осіб — середній рівень та у 6,67 % — високий рівень тривожності. Схожа ситуація спостерігалась й за показником «фрустрація»: здебільшого у ВПО визначався низький рівень фрустрації ($60,00 \pm 13,09$ %), у 33,33 % — середній та у 6,67 % — високий рівень. Отже, для ВПО було характерним переважання високого порогу виникнення реакції тривоги та фрустрації.

За показником «агресивність» переважав середній рівень вираженості ($53,33 \pm 12,56$ %), у 30,00 % — низький та у 16,67 % — високий. Підвищена психологічна активність, прагнення до лідерства через застосування сили щодо інших людей були здебільшого середнього рівня вираженості. Здебільшого у ВПО був встановлений середній рівень ригідності ($73,33 \pm 13,06$ %), що свідчило про середній рівень утруднень у зміні запланованої суб'єктом діяльності в умовах, яка об'єктивно потребує її перебудови.

Тобто психологічний стан ВПО виражався у низькому рівні тривожності та фрустрованості, середньому рівні агресивності та ригідності.

Комплексний аналіз отриманих даних дозволив серед обстежених визначити три групи:

1) ВПО з відсутністю психічних розладів (53,3 %).

2) ВПО з наявністю ризику формування психічних розладів (наявність окремих психопатологічних симптомів) (28,8 %).

3) ВПО з наявними психічними розладами (17,8 %).

В кожній групі передбачається проведення диференційованих втручань, які будуть застосовані на наступному етапі дослідження.

Список літератури

1. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах: методичні рекомендації / П. В. Волошин, Л. Ф. Шестопалова, Н. О. Марута [та ін.]. Харків, 2014. 79 с.
2. Ключові повідомлення щодо внутрішнього переміщення, березень 2018 року. Available at : <http://unhcr.org.ua/attachments/article/244/2018%2003%20UNHCR%20UKRAINE%20Key%20Messages%20Briefing%20Note%20FINAL%20UA.pdf>.
3. Методичні рекомендації щодо надання першої психологічної допомоги переміщеним особам / І. Я. Пінчук, О. О. Хаустова, Н. М. Степанова [та ін.]; за заг. ред. О. Л. Іванової. Київ, 2014. 44 с.
4. Організація медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій: методичні рекомендації / В. В. Шафранський, В. В. Кравченко, І. Я. Пінчук [та ін.]. Київ, 2016. 28 с.
5. Тарабрина Н. В. Практикум по психології посттравматичного стресса. СПб.: Питер, 2001. 272 с.
6. Bayard Roberts, Nino Makhashvili, Jana Javakhishvili, The burden of mental disorders and access to services among in-

ternally displaced persons in Ukraine. The International Alert; GIP, Tbilisi; London School of Hygiene and Tropical Medicine. Mentioned in the International Medical Corps "Mental Health in Transition", September, 2017.

7. Beiser M. Resettling refugees and safeguarding their mental health: Lessons learned from the Canadian refugee resettlement project // Transcultural Psychiatry. 2009. Vol. 46(4). P. 539—583.

8. Carisius Kastrup M. Problems faced by women refugees: An overview // Abstracts of the 26th European Congress of Psychiatry. March 2018. Vol. 48. pp. S1—S766. S0058.

9. Fetter J. C. Psychosocial response to mass casualty terrorism: guidelines for physicians // Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2005. 57(2): 49—52.

10. Giacco D. Evidence on mental health care for forcibly displaced migrants: A review in collaboration with WHO Europe // Abstracts of the 26th European Congress of Psychiatry. March 2018. Vol. 48. pp. S1—S766. W0048.

11. Ukraine 2017 Humanitarian Needs Overview 2017, p. 11. <https://www.humanitarianresponse.info/en/operations/ukraine/document/ukraine-2017-humanitarian-needs-overview-hno>.

12. Pechtel P., Pizzagalli D. Effects of early life stress on cognitive and affective function: An integrated review of human literature // Psychopharmacology. 2011. Vol. 214(1). P. 55—70.

13. Sutter-Dallay A. L., Glatigny-Dallay E. How to address the perinatal needs of women refugees: An example from France // Abstracts of the 26th European Congress of Psychiatry. March 2018. Vol. 48. pp. S1—S766. S0059.

Надійшла до редакції 10.04.2018 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

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

ЯВДАК Ірина Олександрівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: iyavdak@ukr.net

МАЛЮТА Ліана Володимирівна, молодший науковий співробітник ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

MARUTA Nataliia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work 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: mscience@ukr.net

KALENSKA Galyna, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

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

MALIUTA Liana, Junior Researcher of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

О. І. Мінко, Л. М. Маркозова, Н. М. Лісна, С. В. Гольцова
ДИНАМІКА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ОСІБ ІЗ АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ
ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

А. И. Минко, Л. М. Маркозова, Н. Н. Лесная, С. В. Гольцова
Динамика когнитивных нарушений у лиц с алкогольной зависимостью под влиянием лечения

O. Minko, L. Markozova, N. Lisna, S. Holtsova
The dynamics of cognitive disorders in patients with alcohol dependence influenced by treatment

В результаті вивчення когнітивних функцій в осіб із залежністю від алкоголю з різними схемами лікування та практично здорових осіб (контрольна група — КГ) встановлено, що до лікування когнітивні розлади у хворих обох груп проявлялися у порушенні регуляторних функцій, визначено втричі низький рівень стійкості уваги порівняно з КГ; психопатологічні прояви більше виражені в групі осіб, що отримували додатково метаболічну та нейропротекторну терапію (II група). Після лікування позитивна динаміка когнітивної продуктивності визначалася підвищенням рівня смислового запам'ятовування та узагальнення сприйнятої інформації більше у осіб, що отримували детоксикаційну терапію; серед осіб II групи спостерігалася підвищення швидкості виконання тестів усіх шкал. Терапевтичні тактики, обрані для обох груп хворих, значно зменшили прояви психопатологічної симптоматики на ранніх стадіях лікувального процесу.

Ключові слова: когнітивні порушення, алкогольна залежність, лікування

В результате изучения когнитивных функций у лиц с алкогольной зависимостью с разными схемами лечения и практически здоровыми лицами (контрольная группа — КГ) установлено, что до лечения когнитивные расстройства у больных обеих групп проявлялись нарушением регуляторных функций, выявлен втрое низкий уровень стойкости внимания сравнительно с КГ; психопатологические проявления больше представлены в группе лиц, получавших дополнительно метаболическую и нейропротекторную терапию (II группа). После лечения позитивная динамика когнитивной продуктивности определялась повышенным уровнем смыслового запоминания и обобщения воспринятой информации больше у лиц, получавших детоксикационную терапию; среди лиц II группы наблюдалось повышение скорости выполнения тестов всех шкал. Терапевтические тактики, выбранные для обеих групп больных, значительно уменьшили проявления психопатологической симптоматики на ранних стадиях лечебного процесса.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, алкогольная зависимость, лечение

As a result of the study of cognitive functions in patients with alcohol dependence with different treatment regimens and practically healthy persons (control group CG), it was elucidated that before treatment cognitive disorders in patients of both groups were manifested by a violation of regulatory functions, a low level of attention resistance was revealed in comparison with CG; psychopathological manifestations were more represented in the group of patients who received additional metabolic and neuroprotective therapy (group II). After treatment, the positive dynamics of cognitive performance was determined by the increased level of sour memory and forgiving of the received information in patients receiving detoxification therapy; among patients of group II, there was an increase in the speed of the tests of all scales. Therapeutic tactics chosen for both groups of patients significantly reduced the manifestations of psychopathological symptoms in the early stages of the treatment process.

Key words: cognitive disorders, alcohol dependence, treatment

Однією з головних поточних проблем у сфері охорони здоров'я України і більшості країн Європи залишається зловживання алкоголем. В країнах, що розвиваються, спостерігається стійке зростання алкоголізації населення, починаючи з підліткового віку [1—3]. Значне збільшення кількості споживачів алкоголю серед населення, особливо серед осіб молодого віку, неминуче тягне за собою різке зростання показників захворюваності, травматизації, суїцидальних спроб тощо. Саме тому в Україні зловживання алкоголем розглядається як один з основних чинників демографічно-соціальної кризи та як загальнонаціональна загроза на рівні особистості, сім'ї, суспільства [4]. Крім того, протягом останніх чотирьох років в умовах проведення тривалих бойових дій на сході країни спостерігається «спалах» психічних, наркологічних захворювань як «відповідь» суспільства на хронічну психотравмуючу стресову ситуацію. Сучасні дослідження виявили зв'язок між рівнем стресу в суспільстві та рівнем пов'язаних з алкоголем проблем [5], а також посилення стресу і, як наслідок, погіршення когнітивних функцій (КФ) [6].

Однією з головних клінічних характеристик алкогольної залежності (АЗ) є зниження когнітивної продуктивності. Відомо, що хронічна інтоксикація етанолом спричиняє ураження практично всіх відділів ЦНС та призводить

до прогресуючого погіршення інтелектуально-мнестичних функцій [7]. Когнітивне зниження у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю виявляється в 50—70 % випадків, в 10 % випадків воно має виражений характер, який сягає рівня деменції [7—9]. Встановлено також, що деменція при АЗ складає 5—10 % всіх випадків деменції, особливо в осіб молодого віку [10]. Доведено, що КФ (саме виконавські) забезпечують здійснення складних, цілеспрямованих форм поведінки, а їх порушення часто є причиною розвитку агресивної поведінки [11] внаслідок ураження передфронтальної кори головного мозку [10] з подальшим збільшенням ймовірності насильницьких дій щодо оточуючих [12].

У деяких дослідженнях було показано потенційну зворотність когнітивного дефекту, зокрема порушень пам'яті та перцептивно-моторних навичок. Проте в інших роботах було наголошено, що деякі КФ, зокрема виконавські та зорово-просторові, гірше піддаються відновленню [13]. На нашу думку, оцінення порушень КФ у осіб із АЗ є обов'язковим етапом психодіагностичного дослідження під час лікувального процесу.

Мета — визначити особливості когнітивного функціонування осіб із АЗ в умовах соціального стресу під впливом лікування.

Дослідження проводилось особам з АЗ (F10.2 за МКХ-10) у ДУ «ІНПН НАМН України» при наявності пись-

мовою інформованої згоди на участь у дослідженні.

Обстежувані чоловічої статі ($n = 40$) були поділені на групи: контрольна група (КГ), яка включала практично здорових осіб ($n = 10$), середній вік яких складав $39,00 \pm 3,20$ років; I група ($n = 13$) — особи з АЗ, які отримували детоксикаційну терапію відповідно до стандартів лікування [14], з середнім віком $46,85 \pm 1,08$ років; II група — особи з АЗ ($n = 17$) з середнім віком $40,06 \pm 1,75$ років, які на фоні детоксикаційної терапії отримували препарати метаболічної (актовегін 200 мг в 100 мл 0,9 % фізіологічного розчину внутрішньовенно № 5—10 з наступним прийомом по таблетці 3 рази на добу № 30) та нейропротекторної дії (цераксон 500 мг внутрішньом'язово № 5—10 з наступним прийомом по таблетці 2 рази на добу вранці та вдень № 30). Дозу вжитого напою визначали середньою добовою дозою алкоголю (СДА) в перерахунку на горілку. Одна СДА дорівнює 40 мл горілки.

Використано методи: клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, тест «AUDIT» [15], методики: вивчення КФ [16] (Мюнстерберга, яка спрямована на діагностику вибіркової та концентрації уваги; «Смислова пам'ять», «Виключення слів»), шкала оцінки психічного статусу (MMSE) [17]; методи математичної статистики [18].

Під час вивчення анамнезу хвороби встановлено, перша спроба алкоголю в середньому відбувалася у осіб I, II групи та КГ майже в однаковому віці ($15,08 \pm 0,94$), ($15,38 \pm 0,57$) та ($17,00 \pm 1,93$) років відповідно, різниця не досягла вірогідності). За видом вжитого алкоголю особи всіх груп розподілилися таким способом: особи КГ вживали горілку (50,00 %), коньяк (10,00 %), вино (10,00 %), пиво (20,00 %); особи I та II груп надавали перевагу горілці (92,30 % та 88,24 % відповідно). Доза вжитого алкоголю не відрізнялася за вірогідністю у осіб I та II груп й складала відповідно ($22,02 \pm 2,33$) та ($20,23 \pm 2,0$) СДА; тоді як у осіб КГ показник складав ($3,10 \pm 0,80$) СДА ($p < 0,05$). Обстежувані були однорідні в середньому за тривалістю формування стану відміни алкоголю (($2,85 \pm 0,94$) років в I та ($2,62 \pm 0,86$) років в II групі) і за давністю захворювання (($4,45 \pm 1,00$) років та ($3,59 \pm 0,57$) років відповідно). Амнезія токсичного генезу спостерігалася майже у 2 рази частіше в осіб I групи (23,08 % випадків проти 13,33 %). Лікувалися раніше 92,31 % осіб I групи та 64,71 % осіб II групи; неодноразово проходили курси лікування 61,54 % та 35,29 % осіб відповідно. Суїцидальні думки, які виникали в стані сп'яніння, зазначали 7,69 % осіб I та 17,64 % осіб II групи. За тестом AUDIT загальна кількість балів у обстежуваних була майже однаковою між особами I та II груп й складала ($34,46 \pm 1,32$) та ($32,12 \pm 1,33$) бала відповідно, що підтверджувало наявність АЗ у обстежуваних; тоді як вірогідність різниць між показниками серед осіб КГ ($2,40 \pm 0,40$) бала та осіб із АЗ була високою ($p < 0,01$). Вид потягу до алкоголю в ремісії більшості осіб I та II груп визначили як періодично компульсивний (53,84 % та 58,82 % відповідно), але 11,76 % осіб II групи — як постійний. Лише у 7,69 % осіб I та у 5,88 % осіб II групи потяг був періодично нав'язливим. Здебільшого ремісії були терапевтичними в осіб обох груп, але у 7,69 % осіб I та 11,76 % осіб II групи — вимушеними.

Вищу освіту мали 90,00 % осіб КГ, 38,46 % осіб I та 29,41 % осіб II групи, більшість хворих обох груп (53,85 % та 41,17 % осіб відповідно) — середню технічну. Встановлено, що працюють всі особи КГ, 88,24 % осіб II та 46,15 % осіб I групи, решта осіб не працювала.

Ставлення до праці творче в усіх осіб КГ, у 15,38 % осіб I та у 29,41 % осіб II групи; у 5,88 % осіб II групи — байдуже-пасивне, у решти — активне. Високий рівень соціальних інтересів виявлено в усіх осіб КГ; у 64,71 % осіб II та 30,77 % осіб I групи; низький рівень — у 7,69 % осіб I групи; у решти — середній. Конфліктні сімейні відносини зазначили 61,5 % осіб I та 76,47 % осіб II групи; нормальні — решта хворих та всі особи КГ.

Під час вивчення клінічних особливостей хвороби виявлено, що з придбаних психопатологічних порушень здебільшого обстежувані зазначили емоційні розлади (84,62 % осіб I та 52,94 % осіб II групи), астеничний синдром (7,69 % осіб I та 29,41 % осіб II групи) та поведінкові розлади (7,69 % осіб I та 17,65 % осіб II групи). Критика до захворювання на АЗ відсутня у 15,38 % осіб I та 35,29 % осіб II групи, частково збережена у 69,23 % та 52,94 % осіб відповідно. Під час вивчення показників особистісних змін, придбаних у процесі захворювання, встановлено, що серед осіб КГ ці зміни відсутні, у осіб I групи виражені в легкому ступені, тоді як серед осіб II групи морально-етичні, емоційні розлади та деменція особистості були у легкій (88,24 %) та середній формі (11,76 %); інтелектуально-мнестичні порушення були легкими (82,35 %) та середніми (17,65 %). Отже, показники особистісних змін в КГ відповідали ($20,00 \pm 0,00$) балам, у I групі — ($-1,00 \pm 0,00$) бал, у II групі — ($-2,06 \pm 0,76$) бала, що свідчить про вірогідні різниці між показниками КГ та груп хворих ($p < 0,05$).

Аналіз показників шкали MMSE дозволив виявити, що до лікування хворі I та II груп суттєво відрізнялись від осіб КГ (рис. 1, 2) ($p < 0,05$). Хворі обох груп демонстрували зниження психічної функції (($20,15 \pm 1,01$) бала в осіб I та $21,18 \pm 1,09$ у осіб II групи проти ($28,00 \pm 0,39$) бала у осіб КГ), яка визначає усвідомлення власної особистості, просторової локалізації, безпосередньої ситуації, поточних хронологічних даних, також у хворих виявлялась недостатність функції концентрації уваги та рахунку (($2,69 \pm 0,56$) бала у осіб I та $2,76 \pm 0,46$ у осіб II групи проти ($5,00 \pm 0,00$) балів у осіб КГ). Вірогідна різниця ($p < 0,05$) між показниками I та II груп до лікування виявлена за такими параметрами: орієнтація у часі, орієнтування на місці, пам'ять, 3-етапна команда та загальний час виконання тестів. Динаміка показників за цією методикою у осіб із АЗ (див. рис. 1, 2) після лікування виявилася такою: за часом виконання тесту концентрації уваги та рахунок (($4,06 \pm 0,33$) с у осіб II проти ($4,77 \pm 0,23$) у осіб I групи), часом виконання тесту пам'яті (($6,64 \pm 1,48$) с у осіб II проти ($10,19 \pm 1,43$) у осіб I групи), часом виконання 3-етапної команди (($6,95 \pm 0,95$) с у осіб II проти ($9,76 \pm 1,34$) у осіб I групи), є вірогідна різниця ($p < 0,05$) в поліпшенні психічного статусу за вищезначеними показниками у осіб II групи. Показники орієнтація у часі (($4,24 \pm 0,16$) бала у осіб II проти ($4,54 \pm 0,18$) у осіб I групи), орієнтування на місці (($4,53 \pm 0,12$) бала у осіб II проти ($4,62 \pm 0,14$) у осіб I групи), показник, який відбиває ступінь концентрації уваги та рахунок (($4,06 \pm 0,33$) бала у осіб II проти ($4,77 \pm 0,23$) у осіб I групи), показники пам'яті (($2,18 \pm 0,25$) бала у осіб II проти ($2,23 \pm 0,20$) у осіб I групи), 3-етапної команди (($2,94 \pm 0,06$) бала у осіб II проти ($3,00 \pm 0,00$) у осіб I групи), читання (($1,24 \pm 0,18$) бала у осіб II проти ($1,62 \pm 0,18$) у осіб I групи) та загальної кількості балів (($25,59 \pm 0,72$) бала у осіб II проти ($27,15 \pm 0,70$) у осіб I групи) після лікування менше у осіб II групи, ніж у осіб I групи, але різниця не набула вірогідності.

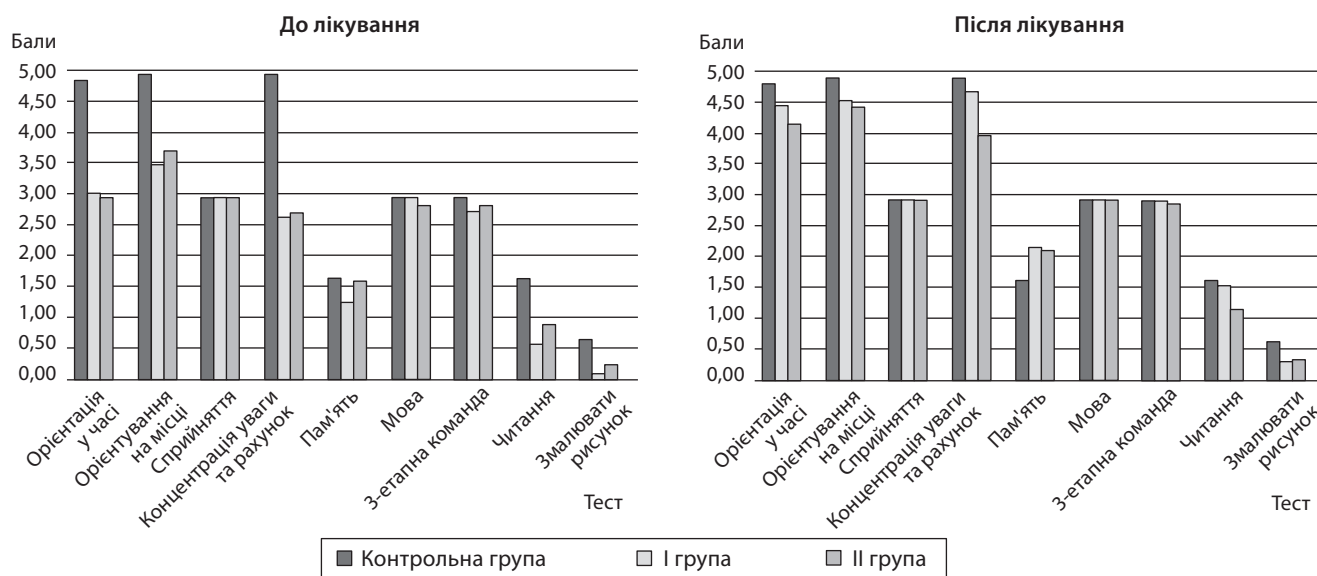


Рис. 1. Середня кількість балів під час виконання тестів шкали «Оцінка психічного статусу» (MMSE) в обстежуваних контрольної, I та II груп до та після лікування

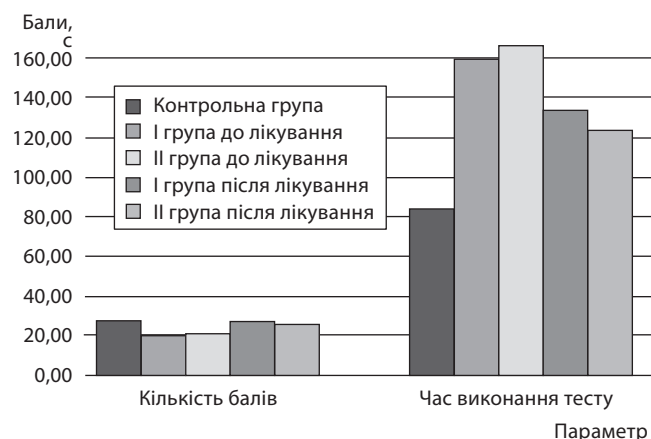


Рис. 2. Загальна кількість балів та часу під час виконання тестів шкали «Оцінка психічного статусу» (MMSE) в обстежуваних контрольної, I та II груп до та після лікування

В результаті дослідження процесів мислення за методикою «Виключення слів» (табл. 1) виявлено, що більшість осіб із АЗ характеризувалася зниженим рівнем узагальнення порівняно з КГ — $(10,31 \pm 0,81)$ бала у осіб першої та $10,71 \pm 0,71$ у осіб другої групи проти $(12,40 \pm 0,45)$ бала у осіб КГ. Тобто у судженнях хворих домінували безпосередні уявлення про предмети, явища навколишнього світу, при якому оперування загальними ознаками замінюється встановленням суто конкретних, несуттєвих, поверхневих зв'язків. Після лікування у хворих I та II груп спостерігалось підвищення показників тесту $(12,54 \pm 0,40)$ та $(11,88 \pm 0,57)$ відповідно до рівня аналогічних показників, отриманих у осіб КГ — $(12,40 \pm 0,45)$ бала. Коефіцієнт кореляції між правильними відповідями $((12,54 \pm 0,40)$ бала) та часом виконання тесту $((149,85 \pm 14,71)$ с) після лікування в осіб I групи був відсутнім ($r = -0,02$), тоді як у осіб II групи цей коефіцієнт був помірним ($r = -0,43$) та наблизився до аналогічного показника в КГ ($r = -0,69$), що свідчить про наявність кореляційних зв'язків у II групи після лікування (див. табл. 1).

Таблиця 1. Середня кількість балів та часу виконання завдань за тестом «Виключення слів»

Критерій	Контрольна група	I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість балів за правильні відповіді, бали	$12,40 \pm 0,45$	$10,31 \pm 0,81$	$12,54 \pm 0,40$	$10,71 \pm 0,71$	$11,88 \pm 0,57$
Час виконання тесту, с	$100,67 \pm 9,82$	$214,99 \pm 15,80$	$149,85 \pm 14,71$	$194,10 \pm 16,40$	$134,81 \pm 11,23$
Коефіцієнт кореляції між правильними відповідями та часом виконання тесту	$-0,69$	$-0,60$	$-0,02$	$-0,05$	$-0,43$

За результатами тесту «Смислова пам'ять» хворі обох груп продемонстрували значно меншу кількість правильних відповідей в обох формах («А» і «Б») завдань порівняно з особами КГ (після лікування у осіб I групи $8,46 \pm 0,55$ та у осіб II групи $9,71 \pm 0,52$ проти $12,10 \pm 1,00$ у осіб КГ), тобто переважно виявлялась недостатність процесу смислового запам'ятовування, труднощі у виокремленні головного сенсу сприйнятого матеріалу, зниження вміння аналізувати, розуміти та оформлювати у словах отриману інформацію — більше у осіб I групи (табл. 2).

Аналіз показників до та після лікування у хворих обох груп виявив позитивну динаміку параметру «смислова пам'ять», що свідчило про загальне поліпшення мнестичної функції в результаті проведених форм терапії. Коефіцієнт кореляції між коефіцієнтом механічної пам'яті та часом виконання тесту «А» в II групі та КГ був помірним ($r = -0,62$ і $r = -0,60$ відповідно), в I групі — вираженим ($r = -0,73$), тоді як коефіцієнт кореляції між коефіцієнтом логічної пам'яті та часом виконання тесту «Б» був помірним в КГ ($r = -0,52$), в обох групах осіб із АЗ кореляційні зв'язки були відсутніми (див. табл. 2).

Отримані за тестом Мюнстерберга результати за-свідчили, що у хворих обох груп до лікування (у I групі ($5,69 \pm 0,92$) та у II групі ($6,00 \pm 0,77$) бала) був майже утричі нижчий рівень стійкості уваги порівняно з КГ ($18,80 \pm 0,87$ бала), що вказує на значний розлад цього

когнітивного процесу (табл. 3). Після лікування спостерігалася вірогідне підвищення ($p < 0,05$) рівня уваги (у осіб II групи ($10,41 \pm 0,99$) бала проти ($8,62 \pm 0,94$) у осіб I групи), але ця позитивна динаміка так і не дійшла до рівня нормативних показників (див. табл. 3).

Таблиця 2. Результати виконання завдань за тестом «Смислова пам'ять»

Критерій	Контрольна група	I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість правильних відповідей тесту «А»	$12,10 \pm 1,00$	$5,92 \pm 0,54$	$8,46 \pm 0,55$	$6,41 \pm 0,56$	$9,71 \pm 0,52$
Коефіцієнт логічної пам'яті	$0,81 \pm 0,07$	$0,39 \pm 0,04$	$0,56 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,03$
Час виконання тесту «А», с	$50,00 \pm 4,81$	$47,12 \pm 2,65$	$44,82 \pm 2,70$	$49,16 \pm 2,24$	$43,36 \pm 2,25$
Коефіцієнт кореляції між коефіцієнтом логічної пам'яті та часом виконання тесту «А»	-0,60	-0,32	-0,73	-0,26	-0,62
Кількість правильних відповідей тесту «Б»	$4,40 \pm 0,83$	$1,00 \pm 0,34$	$2,15 \pm 0,37$	$1,18 \pm 0,37$	$2,94 \pm 0,69$
Коефіцієнт механічної пам'яті	$0,31 \pm 0,06$	$0,07 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,05$
Час виконання тесту «Б», с	$79,22 \pm 9,77$	$33,34 \pm 4,17$	$39,30 \pm 2,16$	$34,66 \pm 3,62$	$38,03 \pm 2,40$
Коефіцієнт кореляції між коефіцієнтом механічної пам'яті та часом виконання тесту «Б»	-0,52	-0,16	-0,25	0,05	-0,13

Таблиця 3. Результати виконання тесту «Методика Мюнстерберга»

Критерій	Контрольна група	I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість правильних відповідей	$18,80 \pm 0,87$	$5,69 \pm 0,92$	$8,62 \pm 0,94$	$6,00 \pm 0,77$	$10,41 \pm 0,99$
Кількість помилок	$0,50 \pm 0,22$	$0,31 \pm 0,17$	$0,23 \pm 0,12$	$0,24 \pm 0,18$	$0,29 \pm 0,11$

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

Встановлені клінічні фактори: особи I та II групи в середньому були однорідні як за тривалістю формування стану відміни алкоголю, так і за давністю захворювання; наявністю суїцидальних думок, які спостерігалися в стані сп'яніння, амнестичні форми сп'яніння, проходження курсів лікування від АЗ у осіб I групи були майже в 2 рази частіше, ніж у осіб II групи ($p < 0,05$).

Виявлено, що перевагу алкогольних уподобань у осіб із АЗ обох груп становила горілка, в КГ вживали різні алкогольні напої. Кількість СДА у осіб із АЗ перевищувала майже в 7,00 разів порівняно з кількістю СДА у осіб КГ, що підтверджено загальною кількістю балів за тестом AUDIT ($p < 0,05$).

Визначено, що критика до захворювання на АЗ відсутня у осіб II групи майже в 2,3 рази більше, ніж у осіб I групи; частково збережена у осіб I групи в 1,3 рази більше, ніж у осіб II групи ($p < 0,05$).

Виявлено, що серед психопатологічних порушень у осіб I групи спостерігались переважно емоційні розлади, у осіб II групи — емоційні розлади, астенічний синдром та поведінкові розлади ($p < 0,05$). При цьому було встановлено, що тактики лікування, обрані для двох груп хворих, здатні значно зменшити прояви психопатологічної симптоматики вже на ранніх стадіях лікувально-реабілітаційної роботи.

Встановлено, що показники розладів особистості, сформованих в процесі захворювання, у осіб I групи виражені лише в легкому ступені, тоді як у осіб II групи прояви морально-етичних, емоційних, інтелектуально-амнестичних порушень та деменції виражені в різному ступені ($p < 0,05$).

Виявлено, що в умовах соціального стресу когнітивні розлади до лікування у осіб із АЗ проявлялись у порушенні регуляторних функцій ($p < 0,05$). У хворих обох груп був утричі нижчий рівень стійкості уваги порівняно з особами КГ ($p < 0,05$).

Встановлено позитивну динаміку когнітивної продуктивності в процесі лікування, яка проявлялася насамперед у підвищенні рівня смислового запам'ятовування та узагальнення сприйнятої інформації, більше виражену в осіб I групи порівняно з особами II групи ($p < 0,05$), що сприяло відновленню вміння планувати й прогнозувати; у підвищенні швидкості виконання тестів усіх шкал у осіб II групи, ніж у осіб I групи, але різниця не дійшла вірогідності. Найменша потенційна зворотність виявлена для когнітивної функції концентрація та стійкість уваги в осіб із АЗ обох груп.

Список літератури

1. Никифоров И. А. Эпидемиологические аспекты наркотизма // Мед. помощь. 2005. № 4. С. 9—15.
2. Никифоров, И. А. Эпидемиологический аспект раннего наркотизма // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2006. Вып. 1. С. 15—19.
3. Declared and undeclared substance use among emergency department patients : A population-based study / [Jan R. H. Rockett, Sandra L. Putnam, Jia Haomiao, Gordon S. Smith] // Addiction. 2006. Vol. 101. № 5. P. 706—712.
4. Децик О. З., Карпінець І. М. Комплекс заходів профілактики алкоголізму на рівні первинної медичної допомоги // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2013. № 1 (11). С. 76—79.
5. Pohorecky L. A. Stress and alcohol interaction : An update of human research // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 1991. Vol. 15. P. 438—459.

6. Occupational stress and the risk of alcohol abuse and dependence / R. M. Crum, C. Muntaner, W. W. Eaton, J. C. Anthony // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1995. Vol. 19(3). P. 647—655.

7. Адрианова Е. Д. Когнитивные расстройства при алкоголизме // *Наркология*. 2013. № 2. С. 79—85.

8. Underreporting of Gender and Race/Ethnicity Differences in NIH-Funded Dementia Caregiver Support Interventions / A. Gilmore-Bykovskiy, R. Johnson, L. Walljasper [et al.] // *J Alzheimer's Disease Other Dement*. 2018. Vol. 33(3). P. 145—155.

9. de Moraes F. M., Bertolucci P. F. The Contribution of Supplementary Tests in the Differential Diagnosis of Dementia // *J Alzheimers Disease Other Dement*. 2018, Mar. Vol. 33(2). P. 131—137.

10. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. 160 с.

11. Копейко Г. И. Смешанные аффективные состояния в юношеском возрасте: исторический аспект, современное состояние проблемы, психопатология // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2011. Т. 111 (10). С. 4—11.

12. Дамулин И. В., Шмидт Т. Е. Неврологические расстройства при алкоголизме // *Неврологический журнал*. 2004. Т. 9, № 2. С. 4—10.

13. Кономи Д. П. Лечение некоторых метаболических энцефалопатий // *Лечение нервных заболеваний* / под ред. В. К. Видерхольта; пер. с англ. М.: Медицина, 1984. С. 12—72.

14. Протоколи надання медичної наркологічної допомоги [Електронний ресурс] / А. М. Вієвський, І. К. Сосін, А. М. Вієвський [та ін.] // *Стандарти надання медичної допомоги в Україні*. Електронні дані. URL : //http://medstandart.net/browse/3277. Назва з екрана.

15. AUDIT — The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care Second Edition / T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders [et al.] // *World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence*. 2001. 99 p.

16. Дудко Т. Н., Пузиенко В. А., Котельникова Л. А. Дифференцированная система реабилитации в наркологии: методические рекомендации. М., 2001. 38 с.

17. Сборник психологических тестов: пособие / [сост. Е. Е. Миронова]. Мн.: Женский институт ЭНВИЛА, 2005. 155 с.

18. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 294 с.

Надійшла до редакції 10.04.2018 р.

МІНКО Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу клінічної та соціальної наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), професор кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: minko.alex2015@gmail.com

МАРКОЗОВА Любов Михайлівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: marklubov15@gmail.com

ЛІСНА Наталія Миколаївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ГОЛЬЦОВА Світлана Вікторівна, провідний інженер відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: lana-6208@ukr.net

MINKO Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical and Social Narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Professor of the Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: minko.alex2015@gmail.com

MARKOZOVA Lubov, MD, PHD, Research Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Clinical and Social Narcology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: marklubov15@gmail.com

LISNA Natalia, PhD in of Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Clinical and Social Narcology of the the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

HOLTISOVA Svitlana, Leading Engineer of the Department of Clinical and Social Narcology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: lana-6208@ukr.net

УДК 616.89-008.454:616.89-008.441.44]-053-055:316.343/346

І. Г. Мудренко

РОЛЬ СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИХ ТА КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ЧИННИКІВ У ФОРМУВАННІ СУЇЦИДАЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ У ХВОРИХ НА ДЕМЕНЦІЇ

І. Г. Мудренко

Роль социально-демографических и клинко-анамнестических факторов
в формировании суицидального поведения у больных с деменцией

І. Н. Mudrenko

The role of socio-demographic and clinical anamnestic factors in the formation of suicidal behavior in patients with dementia

Метою дослідження є визначення клініко-анамнестичних та соціально-демографічних предикторів суїцидальної поведінки (СП) у хворих з різними клінічними варіантами деменцій. Обстежено 213 пацієнтів клініко-анамнестичним методом, з них 75 — з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера, 50 — з судинною, та 60 — зі змішаним типом. Хворі за чинником наявності ознак СП (намірів, спроб, думок, висловлювань) були поділені на основну та контрольну групи.

До соціально-демографічних предикторів СП при деменції внаслідок хвороби Альцгеймера належать: чоловіча стать; низький рівень освіти; самотність, відсутність шлюбу протягом життя. При судинній деменції: чоловіча стать; вік 78—88 років; самотність, відсутність шлюбу протягом життя. При деменції змішаного типу: старечий вік 78—88 років. До факторів антиризку суїциду при деменції внаслідок хвороби Альцгеймера відносять: жіночу стать; вищу освіту; перебування в шлюбі. При судинній деменції: перебування з чоловіком/дружиною в шлюбі та сумісне проживання. При деменції змішаного типу: вік —40—55 років та 67—77 років.

Нами визначені клініко-анамнестичні фактори ризику суїциду у хворих з різними клінічними формами деменцій. При деменції внаслідок хвороби Альцгеймера: гетерогенність супутньої соматичної патології у формі цукрового діабету, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), деформуючий остеоартроз; травматичні події (черепно-мозкова травма (ЧМТ) та переломи кісток тулуба та кінцівок) та хронічна алкогольна інтоксикація в анамнезі; суїцидальні спроби в минулому; суїцидальна історія та алкоголізм в родині. При судинній деменції: поєднання з кардіальною патологією; травматичні події протягом життя: ЧМТ, оперативні втручання, суїцидальні спроби. При змішаній деменції: поєднання з цукровим діабетом; дія травматичних впливів (ЧМТ, суїцидальні спроби) протягом життя; гостре порушення мозкового кровообігу по геморагічному типу в анамнезі; спадкова обтяженість когнітивними порушеннями.

Ключові слова: суїцидальна поведінка, хвороба Альцгеймера, судинна деменція, змішана деменція, клініко-анамнестичні предиктори, соціально-демографічні предиктори

Цель исследования — определить клинко-анамнестические и социально-демографические предикторы суицидального поведения у пациентов с различными типами деменции. Обследовано 213 пациентов с помощью клинко-анамнестического метода, 75 из них с деменцией вследствие болезни Альцгеймера, 50 — с сосудистой деменцией, 60 — со смешанной деменцией. По признаку наличия или отсутствия симптомов суицидального поведения (намерения, попытки, мысли, высказывания) все пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную.

Социально-демографические предикторы суицидального риска при деменции вследствие болезни Альцгеймера включают: мужской пол; низкий уровень образования; одиночество, отсутствие брака на протяжении всей жизни. При сосудистой деменции: мужской пол; возраст 78—88 лет; одиночество, отсутствие брака на протяжении всей жизни. При деменции смешанного типа: возраст 78—88 лет. К факторам антириска при деменции вследствие болезни Альцгеймера: женский пол; высшее образование; пребывание в браке. При сосудистой деменции: пребывание в браке и совместное проживание с супругом. При смешанной деменции: возраст 40—55 лет и 67—77 лет.

В процессе исследования были определены клинко-анамнестические факторы суицидального риска у пациентов с различными типами деменции: при деменции, вызванной болезнью Альцгеймера: гетерогенность сопутствующих соматических расстройств в виде диабета, хронических обструктивных заболеваний легких, деформирующего остеоартроза; травматических события (черепно-мозговые травмы, переломы костей туловища и конечностей) и хронический алкоголизм в анамнезе; суицидальные попытки в прошлом; суицидальная история и алкоголизм в семье. При сосудистой деменции: сопутствующая цереброваскулярная патология; травматические события на протяжении всей жизни: черепно-мозговые травмы; хирургические вмешательства; суицидальные попытки. При смешанной деменции: сопутствующий сахарный диабет; травматические события (черепно-мозговые травмы, суицидальные попытки) на протяжении всей жизни; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; наследственная отягощенность когнитивными расстройствами.

Ключевые слова: суицидальное поведение, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, смешанная деменция, клинко-анамнестические предикторы, социально-демографические предикторы

The objective of the research is to define the clinico-anamnestic and socio-demographic predictors of suicidal behavior in patients with different types of dementia.

A total of 213 patients were examined with the help of the clinico-anamnestic method, 75 of them had the dementia caused by Alzheimer's disease, 50 patients had vascular dementia and 60 patients suffered from mixed dementia. According to the presence of suicidal behavior symptoms (intentions, attempts, thoughts, utterances) all the patients were divided into two groups: the main and the control one.

The socio-demographic predictors of suicidal risk in dementia caused by Alzheimer's disease include: male sex; low level of education; loneliness, lack of marriage throughout life. In vascular dementia: male sex; age 78—88 years; loneliness, lack of marriage throughout life. In dementia of mixed type: the aged age of 78—88 years. The factors of suicide anti-risk in dementia caused by Alzheimer's disease: female sex; higher education; stay in marriage. In vascular dementia: stay with a spouse in marriage and joint residence. In mixed dementia: younger age 40—55 years old and 67—77 years.

In the process of the research the clinico-anamnestic factors of suicidal risk in patients with different types of dementia were defined: In dementia caused by Alzheimer's disease: heterogeneity of the coexistent somatic disorders in the form of the diabetes, COPD, osteoarthritis deforming; traumatic events (craniocerebral traumas, fractures of the body and limb bones) and chronic alcoholism within the medical history; suicidal attempts in the past; suicidal history and alcoholism in the family. In vascular dementia: coexistence with cardiac disorders; traumatic events throughout life: craniocerebral traumas; surgery; suicidal attempts. In mixed dementia: coexistence with diabetes; traumatic events (craniocerebral traumas, suicidal attempts) throughout life; acute cerebrovascular haemorrhagic disorders within the medical history; hereditary cognitive disorders load.

Key words: suicidal behavior, Alzheimer's disease, vascular dementia, mixed dementia, clinical anamnestic predictors, socio-demographic predictors

Суїцидальна поведінка (СП) є головною проблемою психіатричної спільноти. Люди похилого віку піддаються © Мудренко І. Г., 2018

ся низці негативних впливів, що сприяють формуванню СП. Передусім, це втрата соціального статусу у зв'язку з виходом на пенсію, втрата подружжя, певні соціальні

та фізичні обмеження, приєднання соматичних хвороб. Відомо про значущу роль родини у формуванні та підтримці психологічного здоров'я людини, вона зазвичай виступає в ролі антисуїцидального чинника [1]. Втрата подружжя в похилому віці на тлі когнітивних розладів є психотравмуючим чинником, що провокує виникнення суїцидальних проявів. Окрім того, послаблення ментального контролю у хворих на деменції, внаслідок інтелектуально-мнестичної неспроможності, є підґрунтям для формування СП у цієї категорії хворих. Відповідно до інтегративної моделі, до ключових детермінант СП відносять біологічні, клінічні та особистісно-психологічні [2]. В теперішній час отримані дані генетичних та біохімічних досліджень. Суїцид розглядають як генетично зумовлений паттерн поведінки, зокрема мутаціями генів, що кодує серотонінову, дофамінову та норадренергічну нейротрансмітерні системи [3]. Серед клінічних тригерів перше місце займають психічні розлади. Відомо, що при депресіях ризик суїциду зростає у 30 разів, при шизофренії — у 20 разів, при алкоголізмі — у 10 разів. Аналіз літератури вказує, що тяжка соматична патологія є фактором ризику суїциду. За даними літератури, 50 % суїцидентів за життя страждали одним або декількома соматичними захворюваннями. До найпоширеніших захворювань, які суттєво впливають на суїцидальний ризик, вчені відносять, насамперед, захворювання системи кровообігу, новоутворення, ендокринні захворювання та проблеми з дихальною системою. Передусім у відповідь на тяжке соматичне захворювання розвивається депресивна реакція, що і зумовлює підвищення суїцидального ризику (СП). Самі по собі соматичні захворювання суїцидогенної дії не мають [4, 5].

Особливе місце займають цереброваскулярні захворювання в патогенезі деменцій та коморбідних депресивних станів. Відомо, що артеріальна гіпертензія призводить до когнітивної дисфункції та судинної деменції. Результати нейропсихологічного дослідження хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) свідчать про вегетативну дисфункцію, тривожні та депресивні розлади, погіршення якості життя та порушення циркадного ритму [5—7].

Враховуючи високу спорідненість соматичної та психічної патології, нам вдається за потрібне вивчити особливості спадкової обтяженості та тягаря соматичних хвороб у хворих з різними патогенетичними варіантами деменцій (судинною, змішаною, внаслідок хвороби Альцгеймера) з урахуванням вираженості СП.

Отже, метою нашого дослідження стало визначення соціально-демографічних та клініко-анамнестичних предикторів суїцидальної поведінки у хворих з різними клінічними формами деменцій.

У дослідженні брали участь 213 хворих на деменцію, які були поділені на три групи за типом деменції: 75 пацієнтів з хворобою Альцгеймера (F00), 73 хворих на судинну деменцію (F01) та 60 хворих зі змішаним типом деменції (F00, F01). Обстеження проводили на базі КЗ СОР «Сумський геріатричний пансіонат для ветеранів війни та праці», КЗ СОР «Сумський обласний клінічний госпіталь для ветеранів війни», КУ «Сумська міська клінічна лікарня № 4», КЗ СОР «Сумський обласний клінічний психоневрологічний диспансер ім. Співака».

Використовували такі методи дослідження: клініко-анамнестичний (збирання скарг, анамнезу від хворого та його родичів), психометричний: спосіб визначення вираженості суїцидального ризику (СВСР) (В. Л. Гавенко та співавт., 2001).

Усі хворі були поділені на 2 групи за чинником наявності чи відсутності суїцидального ризику. Для визначення предикторів суїцидальної поведінки досліджували особливості пацієнтів з високим ризиком суїциду за даними методики СВСР (більш ніж 23 бали) та наявності суїцидальної поведінки під час клініко-анамнестичного обстеження (враховували наявність суїцидальних думок, антивітальних висловлювань, намірів, реальних спроб самогубства). Ці пацієнти увійшли в основну групу (з високим суїцидальним ризиком), а пацієнти без ознак суїцидальної поведінки (спроб, суїцидальних думок, висловлювань, намірів) та з результатом методики СВСР менш ніж 23 бали — в контрольну. Зокрема, у групі пацієнтів з хворобою Альцгеймера основну групу склали 36 хворих, контрольну групу — 39 хворих; при судинних деменціях 39 осіб увійшли у основну групу та 34 — у контрольну групу; при змішаних деменціях 30 пацієнтів склали основну групу та 30 — контрольну групу. Всі хворі дали усвідомлену згоду на лікування. Діагностику психічних розладів проводили відповідно до критеріїв МКХ-10, ґрунтуючись на даних результатів нейровізуалізаційного та клінічного обстеження. Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою точного методу Стюдента — Фішера.

Нами проаналізовано вікові відмінності, рівень освіти, соціальний та сімейний статус в порівнюваних групах (з високим СП та без СП) (табл. 1).

Таблиця 1. Соціально-демографічні особливості хворих з різними типами деменцій

Найменування показника	Деменція при хворобі Альцгеймера (n = 75)			Судинна деменція (n = 73)			Змішана деменція (n = 60)		
	Основна група (n = 36)	Контрольна група (n = 39)	t-критерій Стюдента	Основна група (n = 39)	Контрольна група (n = 34)	t-критерій Стюдента	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 30)	t-критерій Стюдента
Стать									
чоловіки	58,3 ± 8,33*	38,7 ± 5,66*	2,67	64,1 ± 7,78	55,9 ± 8,64	0,70	50 ± 9,28	50 ± 9,28	0,0
жінки	41,7 ± 8,33*	61,5 ± 5,66*	2,69	35,9 ± 7,78	44,1 ± 8,64	0,70	50 ± 9,28	50 ± 9,28	0,0
Вік, років									
менш ніж 40	0 ± 0	0 ± 0	0,0	0 ± 0	5,88 ± 4,1	1,43	0 ± 0	0 ± 0	0,0
40—55	11,1 ± 5,31	15,4 ± 5,85	0,54	7,69 ± 4,32	2,94 ± 2,94	0,30	0 ± 0	20 ± 7,43*	2,69
56—66	30,6 ± 7,79	30,8 ± 7,49	0,0	20,5 ± 6,55	38,2 ± 8,46	1,65	16,7 ± 6,92	20 ± 7,43	0,32
67—77	19,4 ± 6,69	30,8 ± 7,49	1,14	20,5 ± 6,55	29,4 ± 7,93	0,86	0 ± 0	30 ± 8,51**	3,52

Найменування показника	Деменція при хворобі Альцгеймера (n = 75)			Судинна деменція (n = 73)			Змішана деменція (n = 60)		
	Основна група (n = 36)	Контрольна група (n = 39)	t-критерій Стьюдента	Основна група (n = 39)	Контрольна група (n = 34)	t-критерій Стьюдента	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 30)	t-критерій Стьюдента
78—88	38,9 ± 8,24	23,1 ± 6,83	1,47	43,6 ± 8,04***	17,6 ± 6,64***	2,49	83,3 ± 6,92**	30 ± 8,51**	4,85
89—99	0 ± 0	0 ± 0	0,0	7,69 ± 4,32	5,88 ± 4,1	0,30	0 ± 0	0 ± 0	0,0
<i>Освіта</i>									
неповна середня	0 ± 0	0 ± 0	0,0	15,4 ± 5,85	2,94 ± 2,94	1,90	00 ± 00	0 ± 0	0,0
повна середня	66,7 ± 7,97	46,2 ± 8,09	1,80	48,7 ± 8,11	38,2 ± 8,46	0,89	66,7 ± 8,75	50 ± 9,28	1,30
середня технічна	11,1 ± 5,31	7,69 ± 4,32	0,49	7,69 ± 4,32	17,6 ± 6,64	1,25	00 ± 00	10 ± 5,57	1,79
середня спеціальна	11,1 ± 5,31	15,4 ± 5,85	0,54	15,4 ± 5,85	29,4 ± 8,93	1,31	10 ± 5,57	20 ± 7,43	1,07
вища	11,1 ± 5,31***	30,8 ± 7,49***	2,49	12,8 ± 5,42	11,8 ± 5,61	0,12	10 ± 5,57	20 ± 7,43	1,07
<i>Сімейний стан</i>									
Одружений	11,1 ± 5,31**	46,2 ± 8,09**	3,62	28,2 ± 7,3***	52,9 ± 8,69***	2,17	66,7 ± 8,75	50 ± 9,28	1,30
Розлучений	11,1 ± 5,31	7,69 ± 6,83	0,39	7,69 ± 4,32	8,82 ± 4,94	0,17	00 ± 00	0 ± 0	0,0
Вдівець	33,3 ± 7,97	38,5 ± 7,89	0,46	15,4 ± 5,85	29,4 ± 7,93	1,42	16,7 ± 6,92	30 ± 8,51	1,21
Самотній	44,4 ± 8,4**	7,69 ± 4,32**	3,88	48,7 ± 8,11**	8,82 ± 4,94**	4,19	16,7 ± 6,92	20 ± 7,43	0,32

Примітка. Тут і далі дані наведено у форматі (% ± m %). Вірогідність розбіжностей на рівні * — $p \leq 0,01$; ** — $p \leq 0,001$; *** — $p \leq 0,05$

Серед хворих на деменцію внаслідок хвороби Альцгеймера проведений статистичний аналіз рівня освіти продемонстрував переважання в основній групі (з CP) осіб з середньою освітою над тими, що мали середню спеціальну, професійну або вищу освіту ($t = 5,8$; $p < 0,001$), а в групі порівняння (без CP) 46,2 ± 8,09 % склали пацієнти з середньою освітою та 30,8 ± 7,49 % — з вищою, вірогідних розбіжностей за рівнем освіти між хворими всередині групи не встановлено, однак закономірністю є переважання в контрольній групі осіб з вищою освітою, над кількістю хворих, що мали вищу освіту, в основній групі ($t = 3,28$; $p < 0,01$) (див. табл. 1).

Аналізуючи сімейний стан пацієнтів порівнюваних груп, з'ясували, що серед пацієнтів з високим CP переважали самотні, що не вступали у шлюб протягом життя ($t = 3,88$; $p < 0,001$), серед хворих без CP — одружені, що проживали з сім'єю ($t = 3,62$; $p < 0,001$). Кількість розлучених та овдовілих в групах порівняння вірогідно не відрізнялась.

Соціально-демографічні характеристики хворих з судинним типом дементного процесу продемонстрували переважання в основній групі кількості чоловіків 64,1 ± 7,78 %, над часткою осіб жіночої статі 35,9 ± 7,78 % ($t = 2,56$; $p < 0,05$), осіб у віковій категорії 78—88 років 43,6 ± 8,04 % в основній порівняно з 17,6 ± 6,64 % в контрольній групі ($t = 2,49$; $p \leq 0,05$).

Хворі основної групи (з CP) за віком розподілились так: з неповною середньою освітою — 15,4 ± 5,85 %, з повною середньою — 48,7 ± 8,11 %, з професійно-технічною — 7,69 ± 4,32 %, з середньою спеціальною — 15,4 ± 5,85 %, з вищою 12,8 ± 5,42 %. Кількість пацієнтів з повною середньою освітою була вірогідно більша, ніж пацієнтів з іншим рівнем здобутої освіти ($p < 0,01$).

У групі порівняння (без CP) вірогідних розбіжностей за рівнем освіти між хворими встановлено не було (див. табл. 1).

Вивченням сімейного статусу хворих на судинну деменцію встановлено, що відповідно в основній та контрольній групах було самотніх осіб 48,7 ± 8,11 % та 8,82 ± 4,94 %, одружених — 28,2 ± 7,3 % та 52,9 ± 8,69 %, вдівців — 15,4 ± 5,85 % та 29,4 ± 7,93 %, розлучених — 7,69 ± 4,32 % та 8,82 ± 4,94 % відповідно. Статистичний аналіз продемонстрував переважання в основній групі самотніх хворих, що протягом життя не перебували в шлюбі ($t = 4,19$; $p < 0,001$), а в контрольній — одружених ($t = 2,17$; $p < 0,05$).

У підгрупі хворих зі змішаним типом деменції вірогідних розбіжностей за статтю між пацієнтами основної та контрольної груп не встановлено.

В основній групі (з CP) розподіл за віком був таким: більшість хворих (83,3 ± 6,92 %) були у віці 78—88 років, решта 16,7 ± 6,92 % — у віці 40—55 років. Кількість хворих у віковій категорії 77—88 років в основній групі переважала над часткою таких в контрольній ($t = 4,85$; $p < 0,001$).

В контрольній групі встановлено переважання хворих у віковій категорії 40—55 років ($t = 2,69$; $p < 0,01$) та 67—77 років ($t = 3,52$; $p < 0,001$).

За результатами клініко-анамнестичного методу обстеження вивчено супутню соматичну патологію, анамнестичні події та спадкову обтяженість у хворих з високим CP та без CP в групах з різними клінічними варіантами деменцій (при хворобі Альцгеймера, судинній та змішаній) (табл. 2).

На ґрунті проведеного статистичного аналізу встановлено вірогідні розбіжності по клініко-анамнестичним ознакам між основною та контрольною групою, що стали відповідними предикторами ризику та антиризиків СП у хворих з різними типами деменцій.

Супутня соматична патологія у хворих з деменціями альцгеймерівського типу в основній групі (з високим CP) була представлена у 33,3 ± 7,97 % ГХ та віковою катастрою, по 11,1 ± 5,31 % — ХОЗЛ та цукровим діабетом, 55,6 ± 8,7 % мали ДЕП та 22,2 ± 7,03 % — ІХС.

Таблиця 2. Клініко-анамнестична характеристика хворих з різними типами деменцій

Найменування захворювання	Деменція при хворобі Альцгеймера (n = 75)			Судинна деменція (n = 73)			Змішана деменція (n = 60)		
	Основна група (n = 36)	Контрольна група (n = 39)	t-критерій Ст'юдента	Основна група (n = 39)	Контрольна група (n = 34)	t-критерій Ст'юдента	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 30)	t-критерій Ст'юдента
<i>Супутня соматична патологія</i>									
Гіпертонічна хвороба	33,3 ± 7,97	23,1 ± 6,83	0,97	56,4 ± 8,04	61,8 ± 8,46	0,46	50 ± 9,28*	86,7 ± 6,31*	3,27
Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП)	55,6 ± 8,7	22,2 ± 7,03	1,01	41 ± 7,98	52,9 ± 8,69	1,00	50 ± 9,28*	86,7 ± 6,31*	3,27
Цукровий діабет	11,1 ± 5,31***	0 ± 0	2,09	5,88 ± 1,4	5,88 ± 1,4	0,0	50 ± 9,28	0 ± 0	5,38
Вікова катаракта	33,3 ± 7,97	15,4 ± 5,85	1,81	15,4 ± 5,85	11,8 ± 5,61	0,44	16,7 ± 6,92	10 ± 5,57	0,75
Ішемічна хвороба серця (ІХС)	22,2 ± 7,03	11,1 ± 5,31	1,25	46,2 ± 8,09**	2,94 ± 2,94**	5,025	33,3 ± 8,75***	60 ± 9,1***	2,11
Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ)	11,1 ± 5,31***	0 ± 0	2,09	7,69 ± 4,32	5,88 ± 1,4	0,39	0 ± 0	0 ± 0	0
Артрози великих суглобів	11,1 ± 5,31	0 ± 0	2,09	28,2 ± 7,3	38,2 ± 8,46	0,89	0 ± 0	0 ± 0	0
<i>Анамнестичні події</i>									
Алкоголізм	11,1 ± 5,31***	0 ± 0	2,09	15,4 ± 5,85	11,8 ± 5,61	0,44	16,7 ± 6,92	23,3 ± 7,85	0,62
Переломи кісток тулуба та кінцівок	11,1 ± 5,31***	0 ± 0	2,09	7,69 ± 4,32	5,88 ± 1,4	0,39	0 ± 0	0 ± 0	0
Черепно-мозкова травма (ЧМТ)***	11,1 ± 5,31	0 ± 0	2,09	41 ± 7,98*	11,8 ± 5,61*	2,99	16,7 ± 6,92***	0 ± 0	2,41
Оперативні втручання	44,4 ± 8,4	43,6 ± 8,04	0,06	35,9 ± 7,78**	2,94 ± 2,94**	3,96	16,7 ± 6,92	30 ± 8,51	1,21
Суїцидальні спроби	33,3 ± 7,97**	0 ± 0	4,17	28,2 ± 7,3*	5,88 ± 1,4*	3,00	16,7 ± 6,92***	0 ± 0	2,41
Інфаркт мозку				20,5 ± 6,55	41,2 ± 8,57	1,91	16,7 ± 6,92	23,3 ± 7,85	0,62
Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) по геморагічному типу				7,69 ± 4,32	23,5 ± 7,38	1,84	16,7 ± 6,92***	0 ± 0	2,41
Інфаркт міокарду**				5,88 ± 1,4**	0 ± 0	4,2			
<i>Спадкова обтяженість</i>									
Суїцидальні спроби	11,1 ± 5,31***	0 ± 0	2,09	7,69 ± 4,32	0 ± 0	1,78	0 ± 0	0 ± 0	0
Завершені суїциди	0 ± 0	0 ± 0	0	0 ± 0	0 ± 0	0	0 ± 0	0 ± 0	0
Алкоголізм	11,1 ± 5,31***	0 ± 0	2,09	0 ± 0	0 ± 0	0	0 ± 0	23,3 ± 7,85*	2,96
Когнітивні порушення	22,2 ± 7,03	15,4 ± 5,85	0,74	15,4 ± 5,85	8,82 ± 4,94	0,85	16,7 ± 6,92***	0 ± 0	2,41
Цереброваскулярна патологія	0 ± 0	0 ± 0	0	12,8 ± 5,42	23,5 ± 7,38	1,16	0 ± 0	43,3 ± 9,2**	4,70
Шизофренія	0 ± 0	0 ± 0	0				0 ± 0	10 ± 5,57	1,79

Примітка. Вірогідність розбіжностей на рівні * — $p \leq 0,01$; ** — $p \leq 0,001$; *** — $p \leq 0,05$

Серед обстежуваних контрольної групи (без СР) переважали пацієнти з ГХ та ДЕП (23,1 ± 6,83 % та 22,2 ± 7,03 % відповідно). Вікову катаракту було діагностовано у 15,4 ± 5,85 %, ІХС — у 11,1 ± 5,31 % хворих.

Встановлено вірогідні розбіжності між основною та контрольною групою щодо типології соматичних захворювань. Зокрема, у хворих з високим СР при деменції внаслідок хвороби Альцгеймера вірогідно частіше спостерігались цукровий діабет, ХОЗЛ та артрози великих суглобів ($t = 2,09$; $p < 0,05$).

Анамнестичні події у хворих основної групи з хворобою Альцгеймера були виражені алкоголізмом, ЧМТ та переломами кісток кінцівок та тулуба в 11,1 ± 5,31 % випадків, в 44,4 ± 8,4 % — оперативними втручаннями, в 33,3 ± 7,97 % — суїцидальними спробами в анамнезі.

В анамнезі хворих групи порівняння (без СР) виявлені лише оперативні втручання у 43,6 ± 8,04 % випадків.

Результати порівняльного аналізу профілю анамнестичних подій між хворими основної та контрольної груп підтвердили наявність вірогідних розбіжностей. Зокрема,

хворі з високим ризиком суїциду в минулому частіше піддавалися впливу травматичних подій (ЧМТ, переломи кінцівок) ($t = 2,09$; $p < 0,05$), хронічній інтоксикації алкоголем ($t = 2,09$; $p < 0,05$) та мали суїцидальні спроби ($t = 4,17$; $p < 0,001$).

Аналіз спадкової обтяженості у хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера продемонстрував переважання серед пацієнтів з високим СР родичів з суїцидальними спробами та хронічним алкоголізмом ($t = 2,09$; $p < 0,05$).

Аналізуючи анамнестичні дані хворих з судинною формою дементного процесу, з'ясували, що супутня соматична патологія у них проявлялася переважно цереброваскулярним ураженням у формі ГХ та ДЕП ($56,4 \pm 8,04$ % та $41 \pm 7,98$ % в основній групі та $61,8 \pm 8,46$ % та $52,9 \pm 8,69$ % — в контрольній). Вірогідних розбіжностей між групами щодо частоти зустрічаємості цих захворювань не було.

Аналіз результатів показав, що для $46,2 \pm 8,09$ % пацієнтів з високим СР при судинній деменції є характерною кардіальна патологія у формі ІХС, а у пацієнтів групи порівняння (без СР) захворювання серця спостерігалися рідко загалом, у $2,94 \pm 2,94$ % випадків ($t = 5,025$; $p < 0,001$).

Аналіз преморбиду хворих з судинною деменцією встановив переважання в анамнезі мозкових катастроф у вигляді інфаркту головного мозку та ГПМК по геморагічному типу, як в основній ($20,5 \pm 6,55$ % та $7,69 \pm 4,32$ %) так і в контрольній групі ($41,2 \pm 8,57$ % та $23,5 \pm 7,38$ % відповідно). Отримані дані вірогідно не різнились у порівнюваних групах, тому що судинне ураження головного мозку є підґрунтям для формування когнітивного дефіциту незалежно від ризику суїциду.

Проте, аналіз перенесених негативних життєвих подій у хворих з судинною деменцією продемонстрував вірогідне переважання в основній групі (з СР) ЧМТ — $41 \pm 7,98$ % проти $11,8 \pm 5,61$ % в контрольній ($t = 2,99$; $p < 0,01$); оперативних втручань — $35,9 \pm 7,78$ % в основній групі проти $2,94 \pm 2,94$ % в контрольній ($t = 3,96$; $p < 0,001$); суїцидальних спроб в анамнезі — $28,2 \pm 7,3$ % та $5,88 \pm 1,4$ % відповідно ($t = 3,00$; $p < 0,01$).

Спадкова обтяженість проявлялася як в основній, так і в контрольній групі переважно когнітивними порушеннями в поєднанні з цереброваскулярною патологією. Відмінності між досліджуваними групами щодо рівня спадкової обтяженості не встановлено.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих зі змішаним типом дементного процесу (нейродегенеративного та судинного) в порівнюваних групах здебільшого була наявна поліморфна соматоневрологічна патологія у формі ГХ ($50 \pm 9,28$ % в основній та $86,7 \pm 6,31$ % в контрольній групі), ДЕП ($50 \pm 9,28$ % та $86,7 \pm 6,31$ %), цукрового діабету ($50 \pm 9,28$ % та 0 ± 0 %), вікової катаракти ($16,7 \pm 6,92$ % та $10 \pm 5,57$ %), ІХС ($33,3 \pm 8,75$ % та $60 \pm 9,1$ % відповідно).

У групі без проявів СР пацієнтів з діагностованою цереброваскулярною патологією (ГХ, ДЕП) та ІХС було менше ніж в основній (вірогідність розбіжностей на рівні $t = 3,27$; $p < 0,01$ та $t = 2,11$; $p < 0,05$ відповідно).

Хворі з високим ризиком суїциду вірогідно частіше протягом життя піддавалися дії травматичних впливів (ЧМТ, суїцидальні спроби) та мали ГПМК по геморагічному типу, порівняно з групою контролю (без СР) ($16,7 \pm 6,92$ % та 0 ± 0 % відповідно) ($t = 2,4$; $p < 0,05$).

Аналіз профілю спадкових захворювань встановив переважання серед родичів хворих з високим ризи-

ком суїциду осіб з когнітивними порушеннями ($t = 2,4$; $p < 0,05$), в групі порівняння (без СР) — осіб з алкоголізмом та цереброваскулярною патологією ($t = 2,96$; $p < 0,01$ та $t = 4,70$; $p < 0,001$) (див. табл. 2).

Отже, до диференційованих прогностичних соціально-демографічних чинників та клініко-анамнестичних чинників, що сприяють формуванню СР, належать:

При деменції внаслідок хвороби Альцгеймера:

— чоловіча стать ($t = 2,67$; $p \leq 0,01$);

— низький рівень освіти ($t = 5,8$; $p < 0,001$);

— самотність, відсутність шлюбу протягом життя ($t = 3,88$; $p < 0,001$);

— гетерогенність супутньої соматичної патології у формі цукрового діабету, ХОЗЛ, деформуючий остеоартроз ($t = 2,09$; $p < 0,05$);

— травматичні події (ЧМТ та переломи кісток тулуба та кінцівок) та хронічна алкогольна інтоксикація в анамнезі ($t = 2,09$; $p < 0,05$);

— суїцидальні спроби в минулому ($t = 4,17$; $p < 0,001$);

— суїцидальна історія та алкоголізм в родині ($t = 2,09$; $p < 0,05$).

При судинній деменції:

— чоловіча стать ($t = 2,56$; $p < 0,05$);

— вік 78—88 років ($t = 2,49$; $p \leq 0,05$);

— самотність, відсутність шлюбу протягом життя ($t = 4,19$; $p < 0,001$);

— поєднання з кардіальною патологією ($t = 5,025$; $p < 0,001$);

— травматичні події протягом життя: ЧМТ ($t = 2,99$; $p < 0,01$); оперативні втручання ($t = 3,96$; $p < 0,001$); суїцидальні спроби ($t = 3,96$; $p < 0,001$).

При деменції змішаного типу (альцгеймерівського та судинного генезу):

— старечий вік 78—88 років ($t = 4,85$; $p < 0,001$);

— закономірностей щодо істотного значення статі, рівня освіти, сімейного стану у формуванні СР у хворих з змішаною деменцією не встановлено;

— поєднання з цукровим діабетом ($t = 5,38$; $p < 0,001$);

— дія травматичних впливів (ЧМТ, суїцидальні спроби) протягом життя ($t = 2,4$; $p < 0,05$);

— ГПМК по геморагічному типу в анамнезі ($t = 2,4$; $p < 0,05$);

— спадкова обтяженість когнітивними порушеннями ($t = 2,4$; $p < 0,05$).

До факторів антиризiku суїциду відносять:

При деменції внаслідок хвороби Альцгеймера:

— жіночу стать ($t = 2,69$; $p \leq 0,01$);

— вищу освіту ($t = 3,28$; $p < 0,01$).

— закономірностей щодо істотного значення віку у формуванні СР у хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера не встановлено;

— перебування з чоловіком/дружиною в шлюбі та сумісне проживання ($t = 3,62$; $p < 0,001$).

— при деменції внаслідок хвороби Альцгеймера та судинній деменції факторів, що запобігають формуванню СР, за клініко-анамнестичними даними не визначено.

При судинній деменції:

— перебування з чоловіком/дружиною в шлюбі та сумісне проживання ($t = 2,17$; $p < 0,05$);

— закономірностей щодо істотного значення віку, статі, рівня освіти у формуванні СР у хворих з судинною деменцією не встановлено;

При деменції змішаного типу (альцгеймерівського та судинного генезу):

— більш молодий вік 40—55 років ($t = 2,69$; $p < 0,01$) та 67—77 років ($t = 3,52$; $p < 0,001$);

— приєднання цереброваскулярної (ГХ, ДЕП) ($t = 3,27$; $p < 0,01$) та кардіальної патології (ІХС) ($t = 2,11$; $p < 0,05$);
— спадкова обтяженість алкоголізмом ($t = 4,70$; $p < 0,001$) та/або цереброваскулярною патологією ($t = 4,70$; $p < 0,001$).

Список літератури

1. Maruta N. A., Mudrenko I. H. Factors of a suicidal behavior in patients with dementia (age, gender aspects, psychotraumatic factors) // 26th European congress of psychiatry // European Psychiatry. 2018. 48S 429.
2. Зыков В. В., Мальцев А. Е. Значение соматических заболеваний в возникновении соматических болезней // Тюменский медицинский журнал. 2013. Т. 15, № 4. С. 5—6.
3. Положий Б. С. Концептуальная модель суицидального поведения // Суицидология. 2015. Т. 6, № 1 (18). С. 3—7.
4. Мудренко І. Г. Сучасні погляди на соціально-психологічні, клініко-психопатологічні закономірності суїцидогенезу при деменціях та методи медико-соціальної допомоги // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2017. Т. 4, № 2 (8). С. 33—39.

5. Мудренко І. Г. Клініко-психопатологічні особливості хворих на судинну деменцію з високим ризиком суїциду // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 83—88.

6. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients / Henskens L. H., van Oostenbrugge R. J., Kroon A. A. [et al.] // J Hypertens. 2009; 27 (4): 846—853. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283232c96.

7. Blood pressure and treatment of persons with hypertension as it relates to cognitive outcomes including executive function / Gorelick P. B., Nyenhuis D., American Society of Hypertension Writing Group. // J Am Soc Hypertens. 2012; 6 (5): 309—315.

Надійшла до редакції 15.03.2018 р.

МУДРЕНКО Ірина Григорівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри нейрохірургії та неврології Сумського державного університету, медичний інститут, м. Суми, Україна; e-mail: mudrenko.irina@gmail.com

МУДРЕНКО Iryna, MD, PhD, Assistant of the Department of Neurosurgery and Neurology of Sumy State University, Medical Institute, Sumy, Ukraine; e-mail: mudrenko.irina@gmail.com

УДК 616.895.8:616.89-008.47

Е. В. Опря ПСИХОПАТОЛОГІЯ ЕМОЦІЙНОЇ СФЕРИ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ З СОМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Е. В. Опря
Психопатология эмоциональной сферы у больных шизофренией с соматическими заболеваниями

Ye. V. Oprya
Psychopathology of the emotional sphere in patients with schizophrenia with somatic diseases

В статті подано результати дослідження особливостей функціонування емоційної сфери хворих на шизофренію, що поєднана з соматичними розладами, зокрема, серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом та ожирінням. Досліджено наявність, характер та вираженість розладів емоційних реакцій та настрою у хворих на шизофренію за групами соматичних розладів. Виявлено, що при поєднанні шизофренії з соматичними розладами в структурі емоційної патології хворих переважають емоційні розлади депресивного спектра (гіпотимії у хворих з серцево-судинними захворюваннями та дистимії у хворих з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням), до яких у хворих з серцево-судинними захворюваннями додається тривога з її соматичними та поведінковими проявами при наявності емоційної відчуженості; у хворих з цукровим діабетом 2 типу виявлена експлозивність емоційних реакцій та превалювання дисфоричних розладів настрою; у хворих з ожирінням — емоційна відчуженість з дисфоричними розладами настрою.

Ключові слова: шизофренія, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, ожиріння, емоційні розлади

В статье представлены результаты исследования особенностей функционирования эмоциональной сферы больных шизофренией, сочетанной с соматическими расстройствами, в частности, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением. Изучено наличие, характер и выраженность расстройств эмоциональных реакций и настроения у больных шизофренией по группам соматических расстройств. Выявлено, что при сочетании шизофрении с соматическими расстройствами в структуре эмоциональной патологии больных преобладают эмоциональные расстройства депрессивного спектра (гипотимии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и дистимии у больных с сахарным диабетом 2 типа и ожирением), к которым у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями добавляется тревога с ее соматическими и поведенческими проявлениями при наличии эмоциональной отчужденности; у больных с сахарным диабетом 2 типа выявлена эксплозивность эмоциональных реакций и преобладание дисфорических расстройств настроения; у больных с ожирением — эмоциональная отчужденность с дисфорическими расстройствами настроения.

Ключевые слова: шизофрения, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, ожирение, эмоциональные расстройства

The article presents the results of the investigation of peculiarities of the emotional sphere functioning in patients with schizophrenia combined with somatic disorders, in particular, with cardiovascular diseases, diabetes mellitus and obesity. The presence, character, and significance of emotional and mood disorders in patients with schizophrenia on groups of somatic disorders were studied. It was revealed that in the combination of schizophrenia and somatic disorders, emotional disorders of the depressive spectrum (hypothymia in patients with cardiovascular diseases and dysthymia in patients with diabetes mellitus II and obesity) predominated in the structure of emotional pathology. To this disorders anxiety with its somatic and behavioral manifestations and presence of emotional alienation were added in patients with cardiovascular diseases; an explosiveness of emotional reactions and a prevalence of dysphoric mood disorders were revealed in patients with diabetes mellitus II; an emotional alienation with dysphoric mood disorders were added in patients with obesity.

Key words: schizophrenia, cardiovascular diseases, diabetes mellitus II, obesity, emotional disorders

За даними сучасних досліджень наголошується значна поширеність коморбідності шизофренії та соматичних розладів, найбільш частими з яких визнаються серцево-

судинні захворювання, метаболічні та ендокринні порушення, зокрема цукровий діабет та ожиріння [1, 3, 5, 6, 9, 11—13]. Саме з соматичними розладами пов'язують зниження тривалості життя хворих на шизофренію, яка на 10—25 років є меншою, ніж загалом в популяції.

Причини високої поширеності соматичної патології при шизофренії вбачають у специфіці психотичних порушень, що зумовлюють часто нездоровий спосіб життя, обмеження фізичної активності, екстремальні вподобання, зниження критичності та апатичне ставлення до стану свого здоров'я, а також пов'язують з метаболічними побічними ефектами антипсихотичної терапії [3, 5, 6, 12]. Окрім цього, в сучасних дослідженнях активно досліджується гіпотеза про особливості вроджених порушень вуглеводного обміну у хворих на шизофренію, зокрема інсулінорезистентність, що зумовлює формування соматичної патології [7, 8, 10].

При цьому, на відміну від причин формування соматичних розладів при шизофренії, незаперечним є факт, що поєднання психічної та соматичної патології призводить до взаємної трансформації клінічної картини і значно ускладнює терапію як соматичної патології, так і шизофренії [2, 3].

І хоча інтерес до тематики соматопсихічної коморбідності на сьогодні активно зростає, питання взаємного впливу шизофренії та соматичних розладів при їх поєднанні залишається все ще неясним.

Мета роботи — дослідити наявність та особливості емоційних розладів в клінічній структурі шизофренії, що поєднана з соматичними захворюваннями.

Методи дослідження: клініко-психопатологічне обстеження з використанням клінічної рейтингової шкали позитивної та негативної симптоматики (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [4].

У дослідженні взяли участь 186 хворих на шизофренію (F20), з яких основні групи дослідження склали 136 осіб (50 хворих на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями (CC3), 42 хворих на шизофренію з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД-2) та 44 хворих на шизофренію з ожирінням), контрольну групу склали 50 хворих на шизофренію без хронічних соматичних захворювань.

Загальними критеріями включення в дослідження для всіх досліджуваних груп були наявність верифікованого діагнозу шизофренії (F20) відповідно до критеріїв

МКХ-10; тривалість захворювання на шизофренію не менше ніж 3 роки; вік хворого до 60 років; здатність пацієнтів брати участь в дослідженні, адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження; наявність інформованої згоди на участь в дослідженні.

В основні досліджувані групи (з наявністю соматичних розладів) залучались хворі на шизофренію з компенсованими варіантами соматичних захворювань, тривалість яких складала не менше ніж 3 роки. В групу хворих на CC3 не включали пацієнтів з постінсультними та постінфарктними станами, а також з наявністю інших хронічних соматичних захворювань, що коморбідні серцево-судинній патології. Групу хворих на ЦД-2 становили особи без ознак ожиріння ($IMT < 30$) та без інших хронічних соматичних захворювань, що коморбідні ЦД-2. Групу хворих з ожирінням склали хворі з індексом маси тіла $IMT \geq 30$ (англ. body mass index — BMI). Наявність коморбідних ожирінню соматичних захворювань, що були сформовані на фоні ожиріння, для хворих цієї групи не було критерієм виключення.

Групи хворих на шизофренію з ЦД-2 та ожирінням були представлені здебільшого особами жіночої статі (61,9 % та 65,91 %), в групі хворих с CC3 та контрольній групі чоловіків та жінок було майже порівну. При цьому статистичної різниці в статевій представленості між основними та контрольною групою не виявлялось. Усі досліджувані групи здебільшого були представлені особами віком від 31 до 50 років.

Згідно з даними психіатричного обстеження (табл. 1), емоційні порушення у вигляді порушень емоційних реакцій та розладів настрою були виявлені у 100 % хворих, що взяли участь в дослідженні. Патологія емоційних реакцій у хворих усіх груп порівняння здебільшого була представлена дефіцитарністю (сплощенням) емоцій, яка спостерігалась у 36 % хворих з CC3, у 30,95 % хворих на ЦД-2, у 38,64 % хворих з ожирінням та у 42 % хворих контрольної групи та виявлялась емоційним зниженням, збідненням емоційних відчуттів та проявів.

Таблиця 1. Особливості патології емоційної сфери у обстежуваних хворих

Емоційні порушення	Основні групи дослідження						Контрольна група n = 50	
	СС3 n = 50		ЦД-2 n = 42		Ожиріння n = 44			
	абс.	% ± m %	абс.	% ± m %	абс.	% ± m %	абс.	% ± m %
Патологія емоційних реакцій								
Дефіцитарність/сплощення емоцій	18	36,00 ± 5,88	13	30,95 ± 6,27	17	38,64 ± 7,04	21	42,00 ± 6,53
Амбівалентність	5	10,00 ± 1,93	6	14,29 ± 3,23	4	9,09 ± 2,02	4	8,00 ± 1,57
Парадоксальність (неадекватність)	2	4,00 ± 0,80	2	4,76 ± 1,13	2	4,55 ± 1,03	3	6,00 ± 1,19
В'язкість	17	34,00 ± 5,64	10	23,81 ± 5,07	13	29,55 ± 5,77	12	24,00 ± 4,27
Лабільність	5	10,00 ± 1,93*	8	19,05 ± 4,18	4	9,09 ± 2,02*	12	24,00 ± 4,27
Експлозивність	10	20,00 ± 3,65	15	35,71 ± 6,98*	7	15,91 ± 3,39	9	18,00 ± 3,33
Розлади настрою								
Апатія	13	26,00 ± 4,56	8	19,05 ± 4,18	9	20,45 ± 4,24	11	22,00 ± 3,97
Гіпотимія	27	54,00 ± 7,47*	19	45,24 ± 8,16	20	45,45 ± 7,81	19	38,00 ± 6,11
Гіпертимія	1	2,00 ± 0,4	1	2,38 ± 0,57	—	—	1	2,00 ± 0,4
Дисфорія	8	16,00 ± 2,99	12	28,57 ± 5,89*	13	29,55 ± 5,77*	7	14,00 ± 2,65
Тривога	28	56,00 ± 7,58*	16	38,10 ± 7,31	13	29,55 ± 5,77	20	40,00 ± 6,32
Страхи	11	22,00 ± 3,97	7	16,67 ± 3,71	10	22,73 ± 4,65	11	22,00 ± 3,97

Примітки. Тут і далі: статистично значущі показники вірогідності позначено так: * — $p \leq 0,05$. Дані наведено в форматі: абсолютна кількість осіб та відсоток від абсолютної кількості ± похибка відсотку (% ± m %)

При цьому в структурі розладів емоційних реакцій у хворих з ССЗ також доволі часто виявлялась в'язкість (34 %) та експлозивність (20 %) емоцій, а розлади емоційних реакцій у вигляді лабільності навпаки спостерігались значно рідше (10 %), порівняно з контрольною групою (24 %), при $p \leq 0,05$.

Розлади емоційних реакцій у хворих на ЦД-2 характеризувались передусім розладами у вигляді експлозивності (35,71 %), яка вірогідно частіше спостерігалась саме у хворих з ЦД-2, порівняно з контрольною групою (18 %), при $p \leq 0,05$ та виявлялась накопиченням емоційного збудження з його подальшою неконтрольованою розрядкою.

Загалом хворі контрольної групи характеризувались поряд зі сплосщенням емоцій значно частішою представленістю емоційної лабільності, що виявлялось легкістю виникнення та частою зміною протилежних за знаком емоцій.

Розлади емоційних реакцій хворих з ожирінням характеризувались превалюванням в'язкості емоцій (29,55 %), порівняно з контрольною групою (24 %), при $p \leq 0,05$ та вірогідно меншою представленістю лабільності (9,09 %).

Розлади настрою серед хворих з соматичними розладами були більш представленими. У хворих з ССЗ в структурі розладів настрою переважали гіпотимія (стани зниженого настрою з відчуттям туги, безнадії, безпорадності, пригніченості, суму) та тривога, які спо-

стерігалися набагато частіше (в 54 % та 56 % випадків, відповідно), ніж у хворих контрольної групи (38 % та 40 %), при $p \leq 0,05$.

Серед розладів настрою у хворих на ЦД-2 також переважали гіпотимія (45,24 %) та тривога (38,1 %), до яких додавалась і дисфорія, що була більш представленою (28,57 %), порівняно з контрольною групою (14 %), при $p \leq 0,05$.

У хворих з ожирінням серед розладів настрою переважали також гіпотимії (45,45 %), тривога (29,55 %) та дисфорії (29,55 %), останні у хворих с ожирінням спостерігались вірогідно частіше, порівняно з контрольною групою (14 %), при $p \leq 0,05$.

Хворі з соматичними розладами, незалежно від їх варіанту, характеризувались ще і поєднанням декількох варіантів розладів настрою одночасно, здебільшого поєднувались розлади депресивного спектра (гіпотимії, дисфорії, апатії) з тривогою та страхами. Гіпертимічні розлади у обстежуваних хворих обох груп спостерігались в поодиноких випадках.

Для кількісного оцінювання вираженості емоційних порушень використовували результати обстеження за шкалою PANSS, аналізували шкали, що відображали особливості функціонування в емоційно-вольовій сфері хворих (табл. 2). Порушення в емоційно-вольовій сфері за шкалою PANSS представлені субшкалами, що окреслюють негативну (N) та загальну психопатологічну симптоматику (G).

Таблиця 2. Вираженість порушень в емоційно-мотиваційній сфері хворих досліджуваних груп за результатами шкали PANSS

Симптом	Основні групи (вираженість симптоматики, бали)			Контрольна група
	ССЗ	ЦД-2	Ожиріння	
Шкала негативної симптоматики (N)				
N1 Сплощення афекту	2,19 ± 0,14	2,34 ± 0,16	2,46 ± 0,14	2,68 ± 0,12
N2 Емоційна відчуженість	3,23 ± 0,17*	2,75 ± 0,14	3,24 ± 0,17*	2,56 ± 0,12
Шкала загальної психопатологічної симптоматики (G)				
G2 Тривожність	3,74 ± 0,16*	3,1 ± 0,12	2,76 ± 0,16	2,95 ± 0,18
G4 Фізичне (внутрішнє) напруження	3,34 ± 0,14*	2,84 ± 0,16	2,1 ± 0,16	2,4 ± 0,14
G6 Депресія	3,52 ± 0,16*	3,32 ± 0,12*	3,65 ± 0,16*	2,56 ± 0,14
G13 Вольові порушення	1,73 ± 0,14	2,4 ± 0,12	2,25 ± 0,12	1,86 ± 0,14
G14 Імпульсивність	1,92 ± 0,12	2,8 ± 0,12*	1,95 ± 0,14	1,7 ± 0,12

Серед негативних симптомів, що окреслюють емоційне функціонування, у хворих на шизофренію з соматичними розладами спостерігались більш виражена емоційна відчуженість, що була вірогідно вищою серед хворих на ССЗ (3,23 ± 0,17) та ожиріння (3,24 ± 0,17), порівняно з контрольною групою (2,56 ± 0,12), при $p \leq 0,05$, що виявлялось у зниженні інтересу, емоційного включення та афективної участі у життєвих подіях.

Серед загальних психопатологічних симптомів у хворих з соматичними розладами значно вищою була депресивна симптоматика (у хворих з ССЗ — 3,52 ± 0,16, у хворих с ЦД-2 — 3,32 ± 0,12, а у хворих з ожирінням — 3,65 ± 0,16), порівняно з контрольною групою (2,56 ± 0,14), при $p \leq 0,05$. Тобто гіпотимічні розлади настрою, що виявлялись відчуттям туги, суму, безпорадності та песимістичності, у хворих з соматичними розладами були не тільки представлені частіше, але

і були ще більш вираженими, порівняно з хворими без соматичної патології.

До того ж у хворих з ССЗ фіксувались значно вищі показники вираженості тривожності (3,74 ± 0,16) та фізичного (внутрішнього) напруження (3,34 ± 0,14), порівняно з контрольною групою (2,4 ± 0,14), при $p \leq 0,05$. Тобто хворі з ССЗ частіше відчували та більш виражено виявляли прояви знервованості, занепокоєння та побоювання, що виявлялись у вигляді м'язового напруження та супроводжувались тремором, потовиділенням та іншими соматичними корелятами тривоги.

Отже, поєднання шизофренії з хронічними соматичними розладами характеризується певними особливостями та специфікою патології емоційного функціонування. Зокрема, хворі на шизофренію з соматичними розладами всіх досліджуваних груп характеризувались наявністю та вираженістю емоційних розладів пере-

дусім депресивного спектра (гіпотимії у хворих з ССЗ та дистимії у хворих з ЦД-2 та ожирінням). Як особливості емоційного реагування хворих на шизофренію з ССЗ спостерігалось поєднання депресивних проявів з тривогою та її відповідними соматичними і поведінковими проявами, поряд з емоційною відчуженістю, тобто зниженням інтересу до навколишнього та оточуючих. Як особливості емоційного реагування хворих на шизофренію з ЦД-2 було виокремлено експлозивність емоційних реакцій та превалювання дисфоричних розладів настрою. Емоційне функціонування хворих на шизофренію з ожирінням також характеризувалось емоційною відчуженістю (зниженням або відсутністю емоційного інтересу до подій та оточення), що поєднувалась з депресивними проявами та дисфоричними розладами настрою.

Отримані дані відображають наявність та особливості клінічного патоморфозу шизофренії в разі її поєднання з соматичними розладами, що насамперед треба враховувати в діагностиці та терапії соматопсихічної патології.

Список літератури

- Бурлаков А. В. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра, коморбидные сердечно-сосудистой патологии (клиника, психосоматические соотношения, терапия) : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 / Бурлаков Алексей Вячеславович ; Научный центр психического здоровья РАМН. М., 2006. 218 с.
- Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров'я України. 2013. № 12. С. 38—39.
- 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.
- Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 238 с.
- Семке А. В., Мальцева Ю. Л. Соматические расстройства при шизофрении. Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2009. 180 с.
- Тюркина Т. А. Сопутствующие соматические заболевания у больных шизофренией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 5 (62). С. 47—49.
- Themeli Yllka, Agaci Fecor. Нарушения уровня гликемии у больных шизофренией в Албании / Disorders of glycemia in schizophrenic patients in Albania // Международный эндокринологический журнал. 2009. № 4 (22). URL : <http://www.mif-ua.com/archive/article/9487>
- Impaired Glucose Homeostasis in First-Episode Schizophrenia. A Systematic Review and Meta-analysis / Toby Pillinger, Katherine Beck, Cristian Gobjila [et al.] // JAMA Psychiatry. 2017. 74(3): 261—269. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3803.
- Druss B., Reisinger E. Mental disorders and medical comorbidity // Research synthesis report. 2011. № 21. P. 21—24.
- Meduna L. J. A hyperglycemic factor in the urine of so-called schizophrenics // Dis. Nerv. System. № 9. 1994. P. 248—250.
- Meetoo D. Dangerous liaisons: The relationship between schizophrenia and diabetes // Journal of Diabetes Nursing. 2013. № 17. P. 104—111.
- Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia // Digest of Psychiatry. 2013. Vol. 42, № 3. P. 51—55.
- Castle D. J., Buckley P. F., Gaughran F. P. Physical Health and Schizophrenia. Oxford University Press, 2017. 136 p.

Надійшла до редакції 19.04.2018 р.

ОПРЯ Євген Васильович, доцент кафедри психіатрії та наркології Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна; e-mail: yoprya@yahoo.com

OPRYA Yevgen, Associated Professor of Department of Psychiatry and Narcology of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: yoprya@yahoo.com

Т. В. Панько, А. І. Бугакова

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗВ'ЯЗКІВ СИМПТОМІВ ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ З СУБ'ЄКТИВНОЮ КАРТИНОЮ ЖИТТЕВОГО ШЛЯХУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ НЕВРОТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Т. В. Панько, А. І. Бугакова

Особенности функциональных связей симптомов тревоги и депрессии с субъективной картиной жизненного пути при различных формах невротической патологии

T. V. Panko, A. I. Bugakova

Features of functional associations of symptoms of anxiety and depression with a subjective picture of the life course in various forms of neurotic pathology

Метою цього дослідження було вивчення особливостей суб'єктивної картини життєвого шляху та їх зв'язок зі структурою та вираженістю тривожно-депресивної симптоматики у хворих на різні форми невротичної патології. Результати показали, що типовою особливістю репрезентації суб'єктивної картини життєвого шляху у таких пацієнтів є зниження показників оптимістичності, активності та емоційної насиченості життя. Також було встановлено, що при невротичних розладах у пацієнтів з високим рівнем тривоги і депресії спостерігається зниження показників різних компонентів суб'єктивної картини життєвого шляху.

Ключові слова: тривога, депресія, невротичні розлади, суб'єктивна картина життєвого шляху

Целью данного исследования явилось изучение особенностей субъективной картины жизненного пути и ее связь со структурой и выраженностью тревожно-депрессивной симптоматики у больных с различными формами невротической патологии. Результаты показали, что типичной особенностью репрезентации субъективной картины жизненного пути у данной категории пациентов является снижение показателей оптимистичности, активности и эмоциональной насыщенности жизни. Также было установлено, что при невротических расстройствах у пациентов с высоким уровнем тревоги и депрессии наблюдается снижение значений различных компонентов субъективной картины жизненного пути.

Ключевые слова: тревога, депрессия, невротические расстройства, субъективная картина жизненного пути

The aim of this study was to investigate the characteristics of a subjective picture of life and its relation to the structure and degree of anxiety and depressive symptoms in patients with various forms of neurotic pathology. The results showed that a typical feature of representation of subjective picture of life in these patients were decline in optimism, activity and emotional richness of life. It was also found that in patients with neurotic disorders, who have high levels of anxiety and depression there were essential reduction of values of various components of the subjective picture of life.

Keywords: anxiety, depression, neurotic disorders, subjective picture of life course

На цей час, у зв'язку з неухильним зростанням поширеності різних форм невротичних розладів, все більше уваги приділяється питанням дослідження психологічних механізмів формування цієї патології. Поряд з нозоцентричною психіатричною парадигмою невротичної патології, великого поширення набула адаптаційна концепція, пов'язана з вивченням цілеспрямованої поведінки особистості в проблемних і кризових ситуаціях [1]. Багато авторів визнають, що одним з найбільш перспективних підходів до питання психокорекції та профілактики невротичних захворювань є розгляд особистості в контексті її життєвого шляху (ЖШ) [2]. Дані психологічних досліджень свідчать про зміни суб'єктивної картини життєвого шляху (СКЖШ) при різних соматичних захворюваннях (кардіологічних, гастроентерологічних, гінекологічних) та в осіб, які страждають алкогольною залежністю [3]. Однак, до теперішнього часу особливості репрезентації ЖШ при невротичних розладах не були вивчені. У дослідженнях останнього періоду показано, що в умовах розвитку психогенного конфлікту у пацієнтів з різними формами невротичних розладів значне місце в структурі патології займають саме депресивні прояви у вигляді пригніченості, песимістичності, зниження працездатності [4, 5]. Вищевикладене визначило мету цього дослідження — вивчити особливості структури та вираженості тривожно-депресивної симптоматики у хворих на різні форми невротичної патології та її взаємозв'язок з СКЖШ.

Основну групу дослідження склали 115 хворих, з них 40 хворих з неврастенією (F48), 35 — з тривожно-фобіч-

ними розладами (F40—41), 40 — з дисоціативними розладами (F44). Вік хворих, що брали участь у дослідженні, був у межах від 17 до 63 років. За статеву ознакою вибірка складалася з 86 (74,78 %) жінок і 29 (25,22 %) чоловіків. Контрольну групу дослідження склали 40 здорових осіб без ознак невротичної патології.

Для реалізації поставленої мети були використані методики «Опитувальник симптомів депресії» [6] і «Семантичний диференціал часу» [7]. Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0.

Під час оцінювання ставлення хворих на невротичні розлади до свого ЖШ були виявлені особливості (табл. 1).

Таблиця 1. Особливості сприйняття життєвого шляху у хворих на невротичні розлади (в балах)

Чинники сприйняття ЖШ	Основна група (n = 135)	Контрольна група (n = 40)
Оптимістичність	23,0 ± 2,1**	27,8 ± 3,1
Активність	1,5 ± 0,1**	2,1 ± 0,1
Емоційність	1,1 ± 0,1**	1,8 ± 0,1
Величина	1,3 ± 0,1**	1,9 ± 0,1
Структура	1,6 ± 0,2*	2,4 ± 0,3
Відчуття	0,5 ± 0,1	0,7 ± 0,1

Примітка. Тут і далі: дані наведено в форматі: середня арифметична ± помилка середньої арифметичної ($M \pm m$), бали. Різниця статистично вірогідні: * — при $p < 0,005$; ** — при $p < 0,05$

Загалом, при порівнянні з контрольною групою, виявлені різниці за всіма показниками сприйняття часу життя, що виражається і в комплексному показнику оптимістичності у хворих на невротичні розлади, який складає $19,1 \pm 3,9$ бала, тоді як у групі контролю він досягає $27,8 \pm 3,1$ бала ($p < 0,05$). Як свідчать отримані дані, у хворих на невротичні розлади найбільш високими, як і в контрольній групі ($2,4 \pm 0,3$ бала), є показники структурованості ЖШ ($1,6 \pm 0,2$ бала) і активності ($1,5 \pm 0,1$ бала). При цьому показники емоційної насиченості ($1,1 \pm 0,1$ бала), величини ($1,3 \pm 0,1$ бала) і відчуття ($0,5 \pm 0,1$ бала) виражені значно менше. Для хворих на тривожно-фобічні розлади характерні тенденції, подібні до ситуації, що спостерігається взагалі у хворих на невротичні розлади (табл. 2). Зокрема, найбільш вираженими в оцінці СКЖШ для них є фактори структурованості майбутнього часу ($1,5 \pm 0,2$ бала), й активності ($1,4 \pm 0,2$ бала), менш вираженими — фактори відчуття ($0,3 \pm 0,2$ бала), емоційності ($1,0 \pm 0,2$ бала) і величини часу життя ($0,9 \pm 0,3$ бала). Загальна оптимістичність сприйняття життя у цієї групи пацієнтів становить $19,1 \pm 3,9$ бала, що є найнижчим показником з усіх категорій невротичних розладів ($p < 0,005$).

Таблиця 2. Особливості сприйняття ЖШ у хворих з різними формами невротичної патології ($M \pm m$), бали

Чинники сприйняття ЖШ	Дисоціативні розлади ($n = 40$)	Тривожно-фобічні розлади ($n = 35$)	Неврастенія ($n = 40$)
Оптимістичність	$21,6 \pm 3,8^{**}$	$19,1 \pm 3,9^{**}$	$35,1 \pm 1,8^{*}$
Активність	$1,4 \pm 0,2^{*}$	$1,4 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1^{*}$
Емоційність	$1,0 \pm 0,2^{*}$	$1,0 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1^{**}$
Величина	$1,5 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,1^{**}$
Структура	$1,1 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2^{*}$	$2,1 \pm 0,3$
Відчуття	$0,4 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,2^{**}$	$0,7 \pm 0,1$

Для хворих на неврастенію характерні більш високі показники всіх шкал оцінки ЖШ, ніж для хворих з іншими формами невротичної патології ($p < 0,05$). Найбільшими значеннями характеризуються показники активності ($2,1 \pm 0,1$ бала) і структури життя ($2,1 \pm 0,3$ бала), середнє положення займають показники емоційного забарвлення і величини ($1,8 \pm 0,1$ і $1,9 \pm 0,1$ бала відповідно), а найменшими — фактор відчуття ($1,5 \pm 0,2$ бала). При цьому показники активності та емоційності вірогідно перевищують аналогічні значення в групі контролю ($p < 0,05$).

Як свідчать отримані дані, у хворих на дисоціативні розлади показник величини займає провідне місце в комплексному сприйнятті свого життя ($1,5 \pm 0,2$ бала) і перевищує аналогічний показник у групі порівняння, хоча ці різниці не є вірогідними (див. табл. 2). Другим за вираженістю є фактор активності ($1,4 \pm 0,2$ бала). Найменші значення мають показники емоційного забарвлення ($1,0 \pm 0,2$ бала), відчуття ($0,4 \pm 0,2$ бала) і структурованості майбутнього часу ($1,1 \pm 0,2$ бала). Показник загального оптимістичного сприйняття також був істотно нижче такого ж показника в групі порівняння ($21,6 \pm 3,8$ бала, $p < 0,05$).

Аналізуючи вищевикладені дані, варто наголосити, що у хворих на невротичні розлади комплексний показник оптимістичності сприйняття життя значно знижений, за винятком пацієнтів з неврастенією.

Це відображає незадоволеність обстежуваних життєвою ситуацією, песимістичне бачення навколишнього світу, переважання в структурі переживань негативних емоцій і почуттів, актуалізації у свідомості негативних аспектів дійсності.

Найбільш вираженими в структурі СКЖШ у пацієнтів з невротичними розладами були чинники активності і структурованості життя, що свідчить про певну психічну напруженість, роздратування, відчуття браку часу для реалізації поточних цілей, високу динамічність навколишньої дійсності порівняно з внутрішньою статичністю болючої ситуації. Ці показники, незважаючи на певну вираженість в основній групі, були вірогідно меншими, ніж у контрольній групі. Така ситуація характерна для суб'єктивного сприйняття ЖШ як недостатньо упорядкованого, невідконтрольного, з відсутністю чітких уявлень про закономірність подій, що відбуваються, суперечливістю спонукань.

Найнижчими значеннями під час оцінювання пацієнтами з невротичними розладами свого життя характеризувався показник відчуття. Зниження величини цього фактора свідчить про порушення психологічного зв'язку обстежуваних з дійсністю, що пов'язане з браком емоційної та інтелектуальної залученості в події, втратою відчуття особистісної значущості.

Під час вивчення вираженості симптомів депресії у хворих на невротичні розлади були отримані дані, наведені в таблиці 3. Було показано, що загальний рівень депресії ($15,87 \pm 0,58$ бала) у таких пацієнтів вірогідно вище аналогічного показника в контрольній групі ($12,52 \pm 0,34$ бала, $p < 0,05$), при цьому показник когнітивної депресії в обох вибірках ($9,48 \pm 0,97$ бала та $7,42 \pm 0,26$ бала) перевищує рівень соматичної ($6,41 \pm 0,59$ бала та $5,1 \pm 0,9$ бала, $p < 0,05$).

Таблиця 3. Рівень депресії у хворих на невротичні розлади ($M \pm m$), бали

Показник	Основна група ($n = 115$)	Контрольна група ($n = 40$)
Загальний рівень депресії	$15,87 \pm 0,58^{**}$	$12,52 \pm 0,34$
Когнітивна депресія	$9,48 \pm 0,97^{*}$	$7,42 \pm 0,26$
Соматична депресія	$6,41 \pm 0,59$	$5,1 \pm 0,9$

У групі хворих з різними формами невротичної патології найбільш виражена депресивна симптоматика фіксувалася у пацієнтів з неврастенією ($19,97 \pm 0,71$ бала), вірогідно перевищуючи рівень загальної депресії у хворих на тривожно-фобічні ($15,66 \pm 0,62$ бала, $p < 0,05$) та на дисоціативні розлади ($12,03 \pm 1,02$ бала, $p < 0,005$) (табл. 4).

Таблиця 4. Рівень депресії у хворих з різними видами невротичної патології (у балах)

Показник	Неврастенія ($n = 40$)	Тривожно-фобічні розлади ($n = 35$)	Дисоціативні розлади ($n = 40$)
Загальний рівень депресії	$19,97 \pm 0,71^{*}$	$15,66 \pm 0,62^{**}$	$12,03 \pm 1,02$
Когнітивна депресія	$11,85 \pm 1,1^{*}$	$9,23 \pm 0,88$	$7,35 \pm 0,93$
Соматична депресія	$8,12 \pm 0,65$	$6,43 \pm 0,35$	$4,68 \pm 0,79$

Показники когнітивної та соматичної депресії також повторювали вищеописані тенденції і становили при неврастенії $11,85 \pm 1,1$ і $8,12 \pm 0,65$ бала, при тривожно-фобічних розладах — $9,23 \pm 0,88$ і $6,43 \pm 0,35$ бала і були найменшими при дисоціативних розладах, практично відповідаючи показникам контрольної групи ($7,35 \pm 0,93$ і $4,68 \pm 0,79$ бала). Наявність симптомів депресії мала значущі різниці у хворих з різними формами невротичної патології. Зокрема, скарги на сум при неврастенії спостерігалися частіше ($30,01 \pm 0,02$ %) в усіх пацієнтів, вірогідно перевищуючи показники контрольної групи ($17,39 \pm 0,76$ %, $p < 0,05$). Також у пацієнтів з неврастенією були зафіксовані симптоми песимізму ($25,20 \pm 0,96$ %), відчуття невезіння ($16,67 \pm 0,41$ %), плаксивості ($45,00 \pm 0,52$ %), дратівливості ($70,00 \pm 0,92$ %), стомлюваності ($46,67 \pm 0,57$ %), заклопотаності станом здоров'я ($45,83 \pm 0,91$ %), тоді як в контрольній групі аналогічні показники становили $16,20 \pm 0,41$ %, $8,87 \pm 0,59$ %, $32,06 \pm 0,63$ %, $37,54 \pm 0,33$ %, $29,78 \pm 0,35$ % та $33,34 \pm 0,59$ % відповідно ($p < 0,05$).

У групі хворих на тривожно-фобічні розлади провідна депресивна симптоматика, яка проявлялася у вигляді пригніченості ($60,00 \pm 0,75$ %), зниження працездатності ($34,29 \pm 98$ %), плаксивості ($27,62 \pm 0,56$ %), відчуття провини ($32,38 \pm 0,63$ %), заклопотаності станом здоров'я ($39,05 \pm 0,64$ %), втрати сексуального потягу ($38,10 \pm 0,4$ %), також вірогідно перевищувала показники контрольної групи ($p < 0,05$).

Було показано, що при дисоціативних розладах не зафіксовано вірогідних різниць у вираженості симптомів депресії порівняно з контрольною групою. При цьому показники песимізму ($12,50 \pm 0,36$ %), незадоволеності собою ($12,50 \pm 0,07$ %), самозвинувачення ($20,00 \pm 0,15$ %), почуття соціальної відчуженості ($4,17 \pm 0,08$ %), дисморфобії ($10,83 \pm 0,32$ %), стомлюваності ($27,50 \pm 0,81$ %), заклопотаності своїм здоров'ям ($21,67 \pm 0,59$ %) були менш виражені, ніж у здорових, проте ці різниці не були вірогідними.

Як свідчать отримані дані, при невротичних розладах найбільш вираженими в структурі депресивної симптоматики є показники пригніченості, стомлюваності, плаксивості, заклопотаності станом здоров'я. Рівень депресії при неврастенії вірогідно перевищує аналогічні дані при інших видах невротичної патології, а при дисоціативних розладах — практично відповідає показникам осіб контрольної групи.

Наступним етапом дослідження було вивчення вираженості тривоги у хворих на невротичні розлади (рисунок).

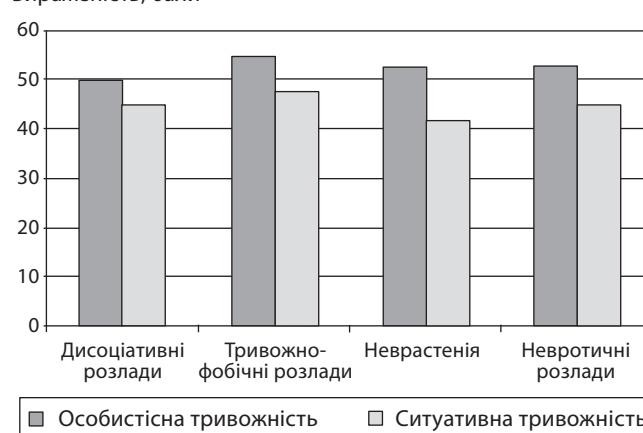
Було показано, що у цієї категорії хворих як особистісна ($53,05 \pm 1,48$ бала), так і ситуативна ($45,1 \pm 1,63$ бала) тривожність вірогідно перевищують аналогічні показники в контрольній групі ($43,46 \pm 0,90$ та $37,38 \pm 1,43$ бала відповідно, $p < 0,05$).

У групах хворих з невротичною патологією найбільш виражені показники особистісної та ситуативної тривожності були зафіксовані у пацієнтів з тривожно-фобічними розладами ($55,30 \pm 1,40$ та $47,73 \pm 1,70$ бала). Найменші показники особистісної тривожності спостерігалися у хворих з дисоціативними розладами ($50,66 \pm 1,53$ бала), а ситуативної — в групі пацієнтів з неврастенією ($42,53 \pm 1,04$ бала).

Під час проведення кореляційного аналізу співвідношень показників ЖШ з рівнем депресії і тривожності були виявлені особливості, що визначають специфіку СКЖШ

у хворих з різними формами невротичної патології. При високих показниках загального рівня депресії у хворих на дисоціативні розлади було відзначено зниження емоційної насиченості СКЖШ ($-0,538$), що виражалось в симптомах плаксивості, суму, порушенні сну, труднощів в роботі, заклопотаності своїм станом, а збільшення особистісної тривожності супроводжувалося зменшенням прогнозованої величини ЖШ ($-0,466$). Підвищення рівня когнітивної депресії у хворих на тривожно-фобічні розлади супроводжувалося зниженням активності ($-0,473$) і відчутності ЖШ ($-0,664$), що проявлялося відчуттям браку сил і енергії, ознаками втоми, пасивністю, інертністю, деякою статичністю внутрішнього життя, почуттям недостатньої наповненості життя соціальними подіями, враженнями, діяльністю, а висока особистісна тривожність негативно корелювала з величиною ($-0,448$) і структурованістю ЖШ ($-0,505$).

Виразеність, бали



Рівень тривожності у хворих з різними формами невротичних розладів

Варто наголосити, що при неврастенії загальний рівень депресії негативно корелює ($-0,428$) з показником відчутності життя, тобто здатністю сприймати себе як активного учасника подій, що відбуваються, що призводить до втрати смислової наповненості, співвідноситься з почуттям внутрішньої скутості, що приводить до блокування позитивних спонукань особистості, а підвищення рівня особистісної тривожності супроводжувалося зменшенням оптимістичності та емоційної насиченості життя.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що різні компоненти і параметри СКЖШ, насамперед емоційна насиченість і відчутність, перебувають в складних взаємозв'язках зі структурою вираженості емоційних порушень, які спостерігаються при невротичних розладах. Виявлені взаємозв'язки мали свої типові особливості при різних формах невротичних розладів, що дозволяє використовувати їх в процесі психодіагностичної та психокорекційної роботи з цією категорією пацієнтів.

Список літератури

1. Белопольская Н. Л., Бочарова Е. Е. Экспериментальное исследование возрастной идентификации у подростков в ситуации жизненного кризиса // Специальная психология. 2010. № 3. С. 22—31.
2. Зарецкий В. К. Становление и сущность рефлексивно-деятельностного подхода в оказании консультативной психолого-

педагогической помощи // Консультативная психология и психотерапия. 2013. № 2 (77). С. 8—38.

3. Рассказова Е. И. Саморегуляция в психологии здоровья и клинической психологии // Вопросы психологии. 2012. № 1. С. 75—82.

4. Марута Н. О., Федченко В. Ю., Панько Т. В. Аналіз суб'єктивного сприйняття свого стану хворими на депресивні розлади // East European Science Journal. 2015. № 15. С. 58—67.

5. Марута О. С. Взаємозв'язок суб'єктивної картини життєвого шляху з рівнем депресії і тривоги у хворих із невротичними розладами // Медична психологія. 2015. № 4. С. 63—67.

6. Бек А., Раш А. Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии. СПб.: Питер. 2003. С. 304.

7. Вассерман Л. Й., Кузнецов О. Н. Семантический дифференциал времени как метод психологической диагностики личности при депрессивных расстройствах : пособие для психологов и врачей. СПб. : СПбНИПНИ им. Бехтерева, 2005. С. 12—23.

Надійшла до редакції 21.03.2018 р.

ПАНЬКО Тамара Василівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: tamarapanko@ukr.net

БУГАКОВА Аріна Ігорівна, студентка 4 курсу «Харківського національного університету» ім. В. Н. Каразіна, медичний факультет, м. Харків, Україна

PANKO Tamara, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: tamarapanko@ukr.net

BUGAKOVA Arina, Student of 4 year of V. N. Karazin's Kharkiv National University, school of medicine, Kharkiv, Ukraine

С. Д. Савка

**КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ
У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ**

С. Д. Савка

**Клинико-психопатологические особенности непсихотических психических расстройств
у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности заболевания**

S. D. Savka

**Clinical psychopathological features of nonpsychotic mental disorders in patients
with rheumatoid arthritis dependent on the disease duration**

В цієї статті висвітлено клініко-психопатологічні особливості непсихотичних психічних розладів (НПР) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) залежно від тривалості захворювання. На ґрунті комплексного клініко-психопатологічного дослідження отримані дані щодо структури НПР при РА: у основній групі обстежуваних із загальною тривалістю ревматоїдного артриту до 5 років (ОГ I) порівняно з основною групою пацієнтів із тривалістю ревматоїдного артриту від 5 до 10 років (ОГ II) переважали на 11,9 % розлади адаптації: 27,3 % в ОГ I та 15,4 % в ОГ II ($p < 0,05$); на 11,3 % частіше діагностували соматоформний розлад: 23,6 % в ОГ I та 12,3 % в ОГ II ($p < 0,04$); на 15,4 % домінував тривожно-фобічний розлад: 20,0 % в ОГ I та 4,6 % в ОГ II ($p < 0,006$), а в ОГ II порівняно з ОГ I частіше діагностували змішаний тривожно-депресивний розлад з перевагою на 34,2 %, а саме 61,5 % і 27,3 % ($p < 0,0001$). З розвитком РА збільшувалися загальні показники рівня депресії від 9,16 бала до 10,84 бала ($p < 0,05$) і загальні показники рівня тривоги від 11,10 бала до 13,12 бала ($p < 0,05$). У результаті проведеного клініко-психопатологічного дослідження науково обґрунтовано, розроблено та впроваджено систему діагностики НПР у пацієнтів із РА.

Ключові слова: непсихотичні психічні розлади, ревматоїдний артрит, клініко-психопатологічні особливості, депресія, тривога

В этой статье рассматриваются клинико-психопатологические особенности непсихотических психических расстройств (НПР) у больных ревматоидным артритом (РА) в зависимости от длительности заболевания. В результате комплексного клинико-психопатологического исследования получены данные о структуре НПР при РА: в основной группе обследуемых с общей продолжительностью ревматоидного артрита до 5 лет (ОГ I) по сравнению с основной группой обследуемых с продолжительностью ревматоидного артрита от 5 до 10 лет (ОГ II) преобладали на 11,9 % расстройства адаптации: 27,3 % в ОГ I и 15,4 % в ОГ II ($p < 0,05$), на 11,3 % чаще диагностировали соматоформное расстройство: 23,6 % в ОГ I и 12,3 % в ОГ II ($p < 0,04$), на 15,4 % доминировали тревожно-фобические расстройства: 20,0 % в ОГ I и 4,6 % в ОГ II ($p < 0,006$), а в ОГ II по сравнению с ОГ I чаще диагностировали смешанное тревожно-депрессивное расстройство с преимуществом в 34,2 %, а именно 61,5 % и 27,3 % ($p < 0,0001$). По мере развития РА возрастали общие показатели уровня депрессии от 9,16 балла до 10,84 балла ($p < 0,05$) и общие показатели уровня тревоги от 11,10 балла до 13,12 балла ($p < 0,05$). В результате проведенного клинико-психопатологического исследования научно обоснована, разработана и внедрена система диагностики НПР у пациентов с РА.

Ключевые слова: непсихотические психические расстройства, ревматоидный артрит, клинико-психопатологические особенности, депрессия, тревога

The clinical-psychopathological features of nonpsychotic mental disorders (NMD) in patients with rheumatoid arthritis (RA) depending on the duration of the disease are described in the article. On the basis of a comprehensive clinical psychopathological study data were obtained on the structure of NMD in RA: in the main group with a total duration of rheumatoid arthritis up to 5 years (MG I) in comparison with the main group with duration of rheumatoid arthritis from 5 to 10 years (MG II), were predominantly disorders of adaptation on 11.9 %: 27.3 % in MG I and 15.4 % in MG II ($p < 0.05$); somatoform disorder was more often diagnosed with an advantage of 11.3 % with 23.6 % in MG I and 12.3 % in MG II ($p < 0.04$); anxious-phobic disorder was dominated by 15.4 %: 20.0 % in MG I and 4.6 % in MG II ($p < 0.006$), and in the MG II, compared with the MG I, the mixed anxiety-depressive disorder was more often diagnosed with an advantage of 34.2 %, namely 61.5 % and 27.3 % ($p < 0.0001$). On the measure of the development of RA, the general indexes of the level of depression increased from 9.16 points to 10.84 point ($p < 0.05$) and general indexes of the level of anxiety — from 11.10 points to 13.12 point ($p < 0.05$). The system of diagnostic of NMD in patients with RA has been scientifically substantiated, developed and implemented, as a result of the conducted clinical and psychopathological research.

Key words: nonpsychotic mental disorders, rheumatoid arthritis, clinical and psychopathological features, depression, anxiety

В останній час серед дослідників та практичних лікарів спостерігається тенденція до коморбідного підходу під час діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у зв'язку з розвитком психосоматичної медицини. Частота психосоматичних розладів серед населення досить висока і коливається від 15 до 50 %, а в загально-медичній практиці — від 30 до 57 % [1]. Ревматоїдний артрит (РА) належить до психосоматичних захворювань і супроводжується наявністю високого рівня соматичного та психоемоційного дистресу, зниженням адаптивності пацієнтів, порушенням соціального функціонування та зниження якості життя загалом. Поширеність депресії у пацієнтів з РА становить від 33,8 % до 44,7 % у різних країнах, тоді як поширеність тривоги — від 13,4 % до 33,7 % залежно від різних оціночних шкал [2–5]. Непсихотичні психічні розлади (НПР) при РА спричиня-

ються стресовим (психотравмуючим) чинником, а певні нозології невротичного реєстру формуються через використання неадаптивних захисних механізмів [6].

Нами було обстежено 180 пацієнтів з РА у віці від 20 до 60 років. Цим пацієнтам було проведено психодіагностичні методики, а саме, шкали Гамільтона для оцінки депресії і тривоги. Ми відібрали 120 пацієнтів, у яких за даними опитувальників та клініко-психопатологічної оцінки було діагностовано НПР.

Першу основну групу (ОГ I) склали 55 пацієнтів із тривалістю захворювання на РА до 5 років (середній вік — $37,9 \pm 1,82$), серед яких переважали жінки (46 осіб — 83,6 %). Другу основну групу (ОГ II) склали 65 пацієнтів з тривалістю захворювання на РА від 5 до 10 років (середній вік — $37,9 \pm 1,82$), серед яких також переважали особи жіночої статі (52 особи — 80,0 %). Результати обсте-

ження порівнювали з даними 40 осіб контрольної групи зі схожою віко-статевою структурою (33 особи жінок, 82,5 %, $p > 0,05$). Статистичний аналіз проводили у програмах SPSS Statistics 17.0 for Windows та Statistica 5.1 for Windows. Під час статистичного оброблення отриманих результатів, що відповідали нормальному (гаусовському) розподілу, для оцінювання вірогідності різниці між середніми величинами обчислювали коефіцієнт t згідно з методом Стьюдента.

Як свідчать проведені нами дослідження, у хворих на РА діагностовано психоемоційні розлади, які включають тривожні, депресивні, фобічні, соматоформні та розлади адаптації, що мали стійкий і тривалий характер (табл. 1).

Таблиця 1. Представленість супутніх неспсихотичних психічних розладів у пацієнтів з ревматоїдним артритом

Розлад	Група ($n = 120$)			
	ОГ I ($n = 55$)		ОГ II ($n = 65$)	
	осіб	%	осіб	%
Змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2)	15	27,3	40	61,5
Розлади адаптації (F43.2)	15	27,3	10	15,4
Соматоформний розлад (F45)	13	23,6	8	12,3
Тривожно-фобічний розлад (F40.8)	11	20,0	3	4,6
Обсесивно-компульсивний розлад (F42.2)	1	1,8	4	6,2

Серед обстежуваних нами хворих на РА найчастіше діагностований змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2) з перевагою на 34,2 % ($p < 0,0001$) у пацієнтів ОГ II порівняно з ОГ I. Хворі вказували скарги на тривогу, знижений настрій, головний біль, серцебиття. У пацієнтів у клінічній картині тривога проявлялась у вигляді моторного напруження: тремтіння, відчуття ознобу, неможливості розслабитись, почуття хвилювання, головного болю; та вегетативної гіперактивності: тахікардії, пітливості, слабкості, запаморочення, епігастральних розладів. Окрім того, невід'ємним компонентом змішаного тривожно-депресивного розладу були депресивні розлади, де в клінічній картині домінували знижений настрій, порушення вітальних функцій, порушення сну, зниження працездатності, звуження кола інтересів та бажань.

Розлади адаптації (F43.2) на 11,9 % ($p < 0,05$) частіше було діагностовано у пацієнтів ОГ I. Вони проявлялись у вигляді короточасних, пролонгованих і змішаних депресивних реакцій і характеризувались зниженими настроєм, апетитом, ангедонією, інсомнією та загальною слабкістю і втомлюваністю. Виникали внаслідок фізичного та психологічного стресу, як первинна реакція пацієнта на виникнення РА, а також на зниження фізичної активності та зміни соціального статусу у зв'язку з прогресуванням захворювання.

На нашу думку, такі розлади також можуть бути зумовлені спільними патогенетичними факторами, що сприяють розвитку як системного ревматичного захворювання, так і депресивних розладів. Як відомо, протизапальні цитокіни діють як нейромодулятори і є основними показниками центральних поведінкових, нейроендокринних і нейрохімічних характеристик і депресивних симптомів і також симптомів РА. У генезі депресії активну участь беруть гени, які кодуєть нейротрансмітерну активність

(метаболізм адреналіну, норадреналіну, серотоніну та дофаміну), нейрогенез, нейрональну пластичність, активність імунної системи [7].

Соматоформний розлад (F45.0) на 11,3 % ($p < 0,04$) частіше було діагностовано у пацієнтів ОГ I і був виражений соматоформною вегетативною дисфункцією, яка характеризувалась серцебиттям, пітливістю, тремором, емоційною лабільністю з переважанням емоцій негативного спектра, та включала іпохондричні компоненти, що були виражені надмірним занепокоєнням щодо власного здоров'я, недовірою до лікарів, наявністю емоційних порушень (субдепресивного та тривожного спектра).

Тривожно-фобічний розлад (F40.8) на 15,4 % ($p < 0,006$) частіше діагностовано у пацієнтів ОГ I. Пацієнти вказували скарги на тремтіння, пітливість, серцебиття, страх, щодо можливої інвалідизації, смерті. Для цих хворих була притаманна тривога очікування, яка пов'язана з хвилюваннями за майбутнє, за прогноз та ефективність лікування, соматичні симптоми тривоги: запаморочення, приливи жару і холоду, відчуття слабкості, нудота, сухість у роті, пітливість.

Обсесивно-компульсивний розлад (F42.2) діагностовано у найменшій кількості пацієнтів: у однієї особи ОГ I, що склало 1,8 % і у чотирьох осіб ОГ II, що склало 6,2 % ($p < 0,1$). Хворі вказували скарги на нав'язливі думки, нав'язливі дії, внутрішнє напруження, страх і тривогу. Розлад характеризувався наявністю обсесивного мислення і компульсивної поведінки, зниженим настроєм, підвищенням особистісної тривожності, зниженням активної уваги. Пацієнти усвідомлювали безглуздість цих думок і дій, але не могли впоратись з ними.

Окремі НПП характеризувалися певною сукупністю скарг (табл. 2).

Таблиця 2. Частота психопатологічних скарг при різних видах розладів у обох основних групах (у % випадків)

Скарги	Вид розладів				
	Розлади адаптації	Змішаний тривожно-депресивний розлад	Соматоформний розлад	Тривожно-фобічний розлад	Обсесивно-компульсивний розлад
Підвищена дратівливість	18,8	71,4	27,4	45,0	10,0
Знижений настрій	97,7	64,3	45,7	41,8	40,0
Відчуття тривоги	18,8	92,8	13,0	95,2	20,0
Загальна слабкість	87,5	21,4	60,9	52,4	10,0
Підвищена втомлюваність	81,2	54,3	60,9	45,0	20,0
Емоційна лабільність	12,5	71,4	87,4	66,7	10,0
Погіршення пам'яті	50,0	12,3	4,3	2,4	10,0
Порушення сну	81,2	50,0	43,5	28,6	10,0
Зниження апетиту	75,0	47,1	26,5	17,1	10,0
Головний біль	43,8	35,7	13,0	19,0	10,0
Запаморочення	18,8	28,6	0	11,9	20,0
Нав'язливі думки	5,7	6,5	2,8	3,4	100,0
Нав'язливі дії	3,9	4,1	1,3	2,4	80,0
Інші скарги	31,2	57,4	49,3	14,3	20,0

При розладах адаптації найчастіше обстежувані пацієнти висловлювали скарги на знижений настрій (24 особи, що склало 97,7 %) і апетит (19 осіб — 75,0 %), загальну слабкість (24 особи — 87,5 %), втомлюваність та інсомнію по 20 осіб — 81,2 %. Здебільшого пацієнти із змішаним тривожно-депресивним розладом скаржилися на тривогу (51 особа, що склало 92,8 %), емоційну нестійкість і дратівливість по 39 осіб — 71,4 %, знижений настрій (35 осіб — 64,3 %), а скарги на астенію (30 осіб — 54,3 %) та знижений апетит (26 осіб — 47,1 %) були менш виражені. Обстежувані особи із соматоформним розладом найчастіше висловлювали скарги на нестійкість емоцій (18 осіб, що склало 87,4 %), втомлюваність та загальну слабкість по 13 осіб — 60,9 %, знижений настрій (10 осіб — 45,7 %), порушення сну (9 осіб — 43,5 %) і зниження апетиту (6 осіб — 26,5 %). При тривожно-фобічному розладі переважали скарги на нав'язливі думки (5 осіб — 100 %) і нав'язливі дії (4 особи — 80,0 %), рідше були виявлені скарги на знижений настрій (2 особи — 40,0 %) та втомлюваність (2 особи — 20,0 %).

Під час обстеження психічного статусу пацієнтів з РА та НПР були виявлені такі симптоми: знижений настрій — 76,7 %, тривога — 53,3 %, лакримальні реакції — 49,2 %, емоційна лабільність — 37,5 %, загальна слабкість — 43,3 %, зниження уваги — 41,7 %, страхи — 20,8 %, зниження пам'яті — 12,5 %.

Провівши порівняння психопатологічних симптомів під час обстеження психічного статусу пацієнтів першої групи з тривалістю захворювання до 5 років та другої групи з тривалістю захворювання від 5 до 10 років можна констатувати, що у пацієнтів ОГ II на 14,7 % частіше діагностували загальну слабкість, а саме — 49,2 % в ОГ II та 34,5 % в ОГ I ($p < 0,05$), на 14,0 % частіше — емоційну лабільність (43,1 % в ОГ II та 29,1 % в ОГ I, $p < 0,05$), на 13,0 % частіше — зниження пам'яті (18,5 % в ОГ II та 5,5 % в ОГ I, $p < 0,02$), на 11,7 % частіше — дратівливість (46,2 % в ОГ II та 34,5 % в ОГ I, $p < 0,1$), на 10,2 % частіше — лакримальні реакції (53,8 % в ОГ II та 43,6 % в ОГ I, $p < 0,1$), і на 4,0 % частіше — знижений настрій і тривогу ($p < 0,3$). В обстежуваних ОГ I порівняно з ОГ II на 11,6 % частіше було діагностовано страхи, а саме — 25,5 % в ОГ I та 13,9 % в ОГ II ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3. Частота діагностики психопатологічних симптомів під час обстеження психічного статусу у групах пацієнтів з ревматоїдним артритом

Симптом	Група (n = 120)			
	ОГ I (n = 55)		ОГ II (n = 65)	
	осіб	%	осіб	%
Зниження пам'яті	3	5,5	12	18,5
Знижений настрій	41	74,5	51	78,5
Увага, зниження	23	41,8	27	41,5
Тривога	28	50,9	36	55,4
Емоційна лабільність	16	29,1	28	43,1
Дратівливість	19	34,5	30	46,2
Страхи	14	25,5	9	13,9
Лакримальні реакції	24	43,6	35	53,8
Загальна слабкість	19	34,5	32	49,2

Оскільки серед провідних психопатологічних розладів суттєве значення набувають зміни афективного регістру, ми вважали доцільним провести визначення рівня депресивного стану та рівня тривоги у обстежуваних.

Для виявлення афективних порушень використовували госпітальну шкалу депресії Гамільтона (HDRS) для визначення депресії. За шкалою HDRS у двох основних групах пацієнтів, які страждають на ревматоїдний артрит, всі показники вищі порівняно з контрольною групою (табл. 4).

У обстежуваних ОГ I виявляли вищий показник за шкалою депресивний настрій порівняно з ОГ II, який становив 1,69 бала і за шкалою обсесивні і компульсивні симптоми — 0,34 бала порівняно з обстежуваними другої основної групи, у яких показник депресивного настрою становив 1,56 бали, а обсесивні і компульсивні симптоми — 0,30. Пацієнти обох груп мали однаковий показник за шкалою середнє безсоння, який становив 0,38 бали, загальмованості — 0,14 та 0,16 бала і шлунково-кишкових симптомів — 0,25 та 0,23 бали, втрата маси тіла А — 0,23 та 0,22, а також у них були відсутні симптоми деперсоналізації і дереалізації та параної дальні симптоми. Інші показники вираженості депресивного стану були вищі у обстежуваних ОГ II. У осіб ОГ II порівняно з ОГ I показники були вищі за шкалою почуття провини, ажитація та раннє безсоння на 0,1 бала, працездатність і активність — на 0,14 бала, пізнє безсоння — на 0,2 бала, психічна тривога — на 0,3 бала, загальні соматичні симптоми та іпохондрія — на 0,33 бала, соматична тривога — на 0,46 бала. Загальний показник рівня депресії у пацієнтів ОГ I становив 9,16 бала, а у пацієнтів ОГ II — 10,84 бала, що відповідає легкому депресивному розладу.

Для визначення вираженості тривоги у обстежуваних ми використовували шкалу Гамільтона для визначення тривоги (табл. 5).

За шкалою HARS у пацієнтів ОГ I виявлено вищі показники за шкалою фобії на 0,81 бала порівняно з ОГ II. Однаковою мірою траплялось підвищення за шкалою депресивний настрій 1,43 і 1,46 бала відповідно. Інші показники вираженості тривоги були вищі у обстежуваних ОГ II. У осіб ОГ II порівняно з ОГ I показники були вищі за шкалою тривожний настрій — на 0,34 бала, соматичні сенсорні симптоми — на 0,32 бала, вегетативні симптоми — на 0,3 бала, серцево-судинні і соматичні м'язові симптоми — по 0,28 бала, інтелектуальні порушення — на 0,26 бала, інсомнія — на 0,2 бала, респіраторні симптоми та поведінка при огляді — на 0,18 бала, напруження і гастроінтестинальні симптоми — на 0,1 бала. Загальний показник рівня тривоги у пацієнтів ОГ I становив 11,10 бала, а у пацієнтів ОГ II — 13,12 бала, що відповідає тривожному розладу.

Непсихотичні психічні розлади у пацієнтів з РА можуть призвести до недотримання схем лікування, зниження його ефективності і підвищення рівня інвалідності та смертності [8—9]. Отже, рання діагностика та цілеспрямоване лікування дозволять зменшити несприятливі наслідки психічних розладів у пацієнтів з РА.

За результатами отриманих даних можна зробити такі висновки:

У ОГ I порівняно з ОГ II на 11,9 % переважали розлади адаптації: 27,3 % в ОГ I та 15,4 % в ОГ II ($p < 0,05$); на 11,3 % частіше діагностували соматоформний розлад: 23,6 % в ОГ I та 12,3 % в ОГ II ($p < 0,04$); на 15,4 % домінував тривожно-фобічний розлад: 20,0 % в ОГ I та 4,6 % в ОГ II ($p < 0,006$). Серед обстежуваних нами хворих на ревматоїдний артрит і непсихотичні психічні розлади в ОГ II порівняно з ОГ I частіше діагностували змішаний тривожно-депресивний розлад з перевагою на 34,2 %, а саме 61,5 % і 27,3 % ($p < 0,0001$).

Таблиця 4. Рівень вираженості депресивного стану у обстежуваних хворих (за шкалою Гамільтона)

№ з/п	Показник шкали	Група (n = 160) / показник					
		ОГ I (n = 55)		ОГ II (n = 65)		КГ (n = 40)	
		M	m	M	m	M	m
1.	Депресивний настрій	1,69*	0,12	1,56*	0,10	0,02	0,02
2.	Почуття провини	0,56*	0,07	0,66*	0,16	0	
3.	Суїцидальні наміри	0		0		0	
4.	Раннє безсоння	0,72*	0,10	0,82*	0,09	0,22	0,06
5.	Середнє безсоння	0,38*	0,08	0,38*	0,08	0,07	0,04
6.	Пізнє безсоння	0,43*	0,09	0,63*	0,10	0	
7.	Працездатність і активність	1,81*	0,08	1,95*	0,09	0,17	0,06
8.	Загальмованість	0,14*	0,04	0,16*	0,03	0	
9.	Ажитація	0,07	0,03	0,18*	0,05	0	
10.	Психічна тривога	0,94*	0,07	1,25*	0,08	0,22	0,06
11.	Соматична тривога	0,50*	0,07	0,96*	0,09	0,02	0,02
12.	Шлунково-кишкові симптоми	0,25*	0,06	0,23*	0,04	0	
13.	Загальні соматичні симптоми	0,63*	0,08	0,96*	0,06	0,02	0,02
14.	Генітальні симптоми	0,01	0,01	0,04	0,03	0	
15.	Іпохондрія	0,25*,**	0,08	0,58*	0,11	0	
16.	Втрата маси тіла А	0,23*	0,05	0,22*	0,04	0	
17.	Втрата маси тіла Б	0		0		0	
18.	Критичність	0		0,01	0,01	0	
19.	Деперсоналізація і дереалізація	0		0		0	
20.	Добові коливання А	0		0,13	0,13	0	
21.	Добові коливання Б	0		0		0	
22.	Параноїдальні симптоми	0		0		0	
23.	Обсесивні і компульсивні симптоми	0,34	0,07	0,30	0,06	0,17	0,06
	Загальний показник	9,16*	0,34	10,88*	0,51	0,95	0,19

Примітка. Тут і далі: * — вірогідність різниці ($p < 0,05$) з контрольною групою, ** — між першою та другою групами

Таблиця 5. Рівень вираженості тривоги у обстежуваних хворих (за шкалою Гамільтона)

№ з/п	Показник шкали	Група (n = 160) / показник					
		ОГ I (n = 55)		ОГ II (n = 65)		КГ (n = 40)	
		M	m	M	m	M	m
1.	Тривожний настрій	1,61*	0,15	1,95*	0,13	0,17	0,06
2.	Напруження	0,89*	0,10	0,99*	0,09	0,02	0,02
3.	Фобії	0,81*	0,12	0,49*,**	0,09	0,15	0,05
4.	Інсомнія	1,70*	0,12	1,90*	0,09	0,30	0,07
5.	Інтелектуальні порушення	1,34*	0,13	1,60*	0,09	0,10	0,04
6.	Депресивний настрій	1,43*	0,13	1,46*	0,10	0,02	0,02
7.	Соматичні м'язові симптоми	0,63*	0,09	0,91*	0,08	0	
8.	Соматичні сенсорні симптоми	0,52*	0,09	0,84*	0,08	0,02	0,02
9.	Серцево-судинні симптоми	0,65*	0,11	0,93*	0,07	0,02	0,02
10.	Респіраторні симптоми	0,12	0,05	0,30	0,04	0	
11.	Гастроінтестинальні симптоми	0,18*	0,06	0,28*	0,05	0	
12.	Сечостатеві симптоми	0,05	0,03	0,09	0,04	0,02	0,02
13.	Вегетативні симптоми	0,87*	0,11	1,17*	0,09	0,02	0,02
14.	Поведінка під час огляду	0,38*	0,07	0,56*	0,07	0	
	Загальний показник	11,10*	0,89	13,16*	0,75	0,82	0,15

У пацієнтів з тривалим перебігом ревматоїдного артриту (більше ніж 5 років) скарги спостерігалися частіше, на 16,0 % частіше висловлювали скарги на втомлюваність: 45,5 % та 61,5 % ($p < 0,004$), на 15,0 % — на загальну слабкість: 52,7 % та 67,7 % ($p < 0,005$), на 14,2 % — на погіршення пам'яті 7,3 % та 21,5 % ($p < 0,001$), на 15,5 % — на порушення сну 49,1 % та 64,6 % ($p < 0,004$), що може бути пов'язано з більш тривалим перебігом захворювання та більш вираженим астеничним синдромом.

Провівши порівняння психопатологічних симптомів під час обстеження психічного статусу, можна зауважити, що у пацієнтів ОГ II порівняно з ОГ I домінували такі симптоми: загальна слабкість — на 14,7 % (49,2 % в ОГ II та 34,5 % в ОГ I, $p < 0,05$), емоційна лабільність — на 14,0 % (43,1 % в ОГ II та 29,1 % в ОГ I, $p < 0,05$), зниження пам'яті — на 13,0 % (18,5 % в ОГ II та 5,5 % в ОГ I, $p < 0,02$), дратівливість — на 11,7 % частіше (46,2 % в ОГ II та 34,5 % в ОГ I, $p < 0,1$), лакримальні реакції — на 10,2 % (53,8 % в ОГ II та 43,6 % в ОГ I, $p < 0,1$), а в обстежуваних ОГ I порівняно з ОГ II переважали страхи — на 11,6 % (25,5 % в ОГ I та 13,9 % в ОГ II, $p < 0,05$).

З розвитком ревматоїдного артриту збільшуються загальні показники рівня депресії від 9,16 бала до 10,84 бала ($p < 0,05$) і загальні показники рівня тривоги від 11,10 бала до 13,12 бала ($p < 0,05$).

Список літератури

1. Андрющенко А. В., Романов Д. В. Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройств в общей медицине (обзор литературы) // Психические расстройства в общей медицине. 2010. № 02. С. 23—42.
2. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial / Matcham F., Norton S., Scott D. L. [et al.] // Rheumatology (Oxford). 2016. 55(2). P. 268—278.
3. The correlations of socioeconomic status, disease activity, quality of life, and depression/anxiety in Chinese patients with rheumatoid arthritis / Zhang L., Xia Y., Zhang Q. [et al.] // Psychol Health Med. 2017. 22(1) P. 28—36.
4. Guo J., Li L., Yang J. Investigation and analysis of anxiety and depression of patients with rheumatoid arthritis // Rheum Arthritis. 2012. 1 (3). P. 28—9.
5. Li Liu, Neili Xu, Lie Wang. Moderating role of self-efficacy on the associations of social support with depressive and anxiety symptoms in Chinese patients with rheumatoid arthritis // Neuropsychiatric disease and treatment. 2017. 13. P. 2141—2150.
6. Спіріна І. Д., Тимофєєв Р. М., Шорніков А. В. Роль стресової реакції і «незрілих» психічних захисних механізмів у формуванні невротичних, пов'язаних зі стресом і соматоформних розладів // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 92—94.
7. Марута Н. О., Федченко В. Ю., Лінська К. І. Генетичні передумови депресивних розладів // Там само. 2017. Т. 25, вип. 3 (92). С. 39—43.
8. Van den Hoek J., Boshuizen H. C., Roorda L. D. Association of somatic comorbidities and comorbid depression with mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 14-year prospective cohort study // Arthritis Care Res (Hoboken). 2016. 68 (8) P. 1055—60.
9. Savka S. D. Evaluation of depression and its correlation with anxiety, quality of life index and duration of disease in patients with rheumatoid arthritis // "The Top Actual Researches in Modern Science": Proceedings of the international scientific and practical conference (Ajman, UAE, 31 July 2017, UAE) / Ramachandran N. (Eds.). 2017. № 8 (24). P. 50—3.

Надійшла до редакції 10.04.2018 р.

САВКА Світлана Дмитрівна, асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С. М. Савенка Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна; e-mail: savka.svitlana@bsmu.edu.ua
SAVKA Svitlana, Assistant of the Department of neurology, psychiatry and medical psychology called by S. M. Savenko of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi, Ukraine; e-mail: savka.svitlana@bsmu.edu.ua

О. В. Самойлова

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВОГО КОНФЛІКТУ НА СХОДІ УКРАЇНИ

Е. В. Самойлова

Клинические особенности расстройств адаптации в условиях военного конфликта на Востоке Украины

E. V. Samoylova

Clinical features of the adaptation disorders in the conditions of the military conflict on the East of Ukraine

У статті наведено результати вивчення клінічних особливостей розладів адаптації (РА) у дітей з сімей вимушених переселенців. Проведено огляд наукової літератури, присвячений питанням сучасних поглядів на проблему розладів адаптації. Описано основні фактори, що впливають на розвиток цієї групи розладів, наведено визначення та діагностичні критерії цього розладу відповідно до основних міжнародних класифікацій хвороб. Наведено епідеміологічні дані, описано основні клінічні форми і типи перебігу розладів адаптації. Наголошено, що з прогностичної точки зору перебіг РА цілком сприятливий при відповідному терапевтичному втручанні і відсутності дії стресогенних чинників. Зроблено висновок про необхідність подальшого більш глибокого вивчення РА з метою уточнення клінічних особливостей діагностичних критеріїв і мішеней психотерапевтичної корекції вищезазначених розладів.

Ключові слова: розлади адаптації, стресові фактори, вимушені переселенці, діти

В статье приведены результаты изучения клинических особенностей расстройств адаптации (РА) у детей из семей вынужденных переселенцев. Проведен обзор научной литературы, посвященный вопросам современных взглядов на проблему расстройств адаптации. Описаны основные факторы, влияющие на развитие данной группы расстройств, приведены определения и диагностические критерии данного расстройства согласно основным международным классификациям болезней. Приведены эпидемиологические данные, описаны основные клинические формы и типы течения расстройств адаптации. Отмечено, что с прогностической точки зрения течение РА вполне благоприятное при соответствующем терапевтическом вмешательстве и отсутствии действия стрессогенных факторов. Сделан вывод о необходимости дальнейшего более глубокого изучения РА с целью уточнения клинических особенностей диагностических критериев и мишеней психотерапевтической коррекции вышеупомянутых расстройств.

Ключевые слова: расстройства адаптации, стрессовые факторы, вынужденные переселенцы, дети

The article presents the results of studying the clinical features of adaptation disorders in children from families of internally displaced persons. We reviewed the scientific literature on current views on the problem of adjustment disorders. The article describes the main factors that affect the development of adaptive disorders. In the article, we gave definitions and diagnostic criteria for adaptation disorders according to the main international classifications of diseases. In our article we showed epidemiological data, described the main clinical forms and types of the course of adaptation disorders. We noted that the prognosis will be favorable if proper therapy is conducted and there are no stressors. As a result of the work, we made conclusions about the need for further in-depth study of adaptation disorders in order to clarify the clinical features of diagnostic criteria and the targets of psychotherapeutic correction of adjustment disorders.

Keywords: adaptation disorders, stress factors, internally displaced persons, children

За останні десятиріччя розлади адаптації (РА) набули значного поширення в психіатричній практиці [1—5]. Поняття «розлад адаптації» почали широко використовувати в психіатрії в останні десятиліття. Цей діагностичний критерій був вперше визначений в DSM-III та в подальшому отримав розробку в наступних класифікаціях хвороб [6, 7]. В МКХ-10 розлади адаптації було віднесено до рубрики розладів, пов'язаних зі стресом [8, 9], а в DSM-IV вони були виокремлені в окрему рубрику, ключовим патогенетичним агентом яких відзначався емоційний стрес [7, 10]. Згідно з визначенням DSM-III-R, РА — дезадаптивна реакція на дію психосоціального стресу, яка проявляється через 3 місяці після нього. Розлад, зазвичай, закінчує проявлятися незабаром після припинення стресогенного впливу, або після досягнення нового (більшого) рівня адаптації.

Задля виникнення і розвитку РА необхідна наявність дії емоційно-стресового впливу незначної сили та інтенсивності; значні передумови для формування РА виникають також і в період перебування особи в зонах проведення локальних бойових конфліктів (що характерне для значного прошарку населення нашої держави в останні роки); в цьому разі стресовий вплив є стартовим механізмом формування та розвитку цілої низки психічних розладів, і передусім — РА [11].

На сьогодні багатьма дослідниками виокремлені особистісні фактори, наявність яких сприяє розвитку різно-

манітних психологічних порушень у відповідь на стрес: особистісні характеристики (низька стресостійкість, нігілізм, тривожність, соціальна відчуженість тощо); рівень розвитку захисних психологічних механізмів і наявність стратегій протистояння стресу; наявність або відсутність соціальної підтримки; оцінка особистістю стресової події (негативна її оцінка та перебільшення небезпеки від її впливу спричиняють розвиток більш значного впливу на організм) [12].

Епідеміологічними проявами РА серед населення є такі: згідно з DSM-IV, РА спостерігаються у 5—20 % пацієнтів, які отримують амбулаторне психіатричне лікування. Більш значна поширеність РА констатується в загальномедичній практиці і в системі первинної медичної допомоги (близько 12 %; причому в 4,2 % — поєднано з розладами особистості або органічними психічними розладами, а в 7,8 % — як єдиний розлад). Багатьма дослідженнями було встановлено, що співвідношення жінок і чоловіків сягає приблизно пропорції 2:1; серед хворих насамперед переважають самотні, розлучені, особи з невисоким соціальним і економічним становищем [2].

Згідно з виявленими факторами ризику, на розвиток РА надають значного впливу генетичні фактори; пристосовність особистості до навколишнього середовища; соціальні навички людини; можливості розв'язання проблеми та бачення шляхів подолання кризової ситуації. Серед дитячого контингенту також констатовані фактори, які спроможні призвести до розвитку РА

в майбутньому: часті переїзди в дитинстві; соціальне походження (впливають крайні варіанти — зависока бідність, чи навпаки, забезпеченість); екстремальні впливи (катастрофи, воєнні дії) чи травматичні події тощо [13].

Згідно з діагностичними критеріями МКХ-10, розлади адаптації (F43.2) включають:

- короткочасну депресивну реакцію (знижений настрій, почуття безсилля, знижена самооцінка та самовпевненість, повільність мислення та інша «легка» депресивна симптоматика);

- пролонговану депресивну реакцію (подібні з короткочасною прояви тривалістю до 2 років, частіш усього пов'язані з дією затяжної стресової ситуації);

- змішану тривожну і депресивну реакцію (депресивні та тривожні симптоматичні прояви у вигляді рухового неспокою, м'язової скутості, вегетативної гіперактивності тощо);

- адаптаційний розлад з переважанням порушення емоційного спектра (поряд з тривожною та депресивною симптоматикою спостерігається дратівливість та гнівливість, у дітей — прояви регресивної поведінки: енурез, смоктання пальців, гризіння нігтів та ін.);

- адаптаційний розлад з переважанням порушень поведінки, що характерно для підліткового віку і проявляється вчинками, що порушують загальноприйнятні норми та правила (зловживання алкоголем, прогули школи, безглуздий вандалізм, немотивована агресія, негативізм тощо);

- адаптаційний розлад в поєднанні з порушеннями емоцій та поведінки (проявляється одночасно вищевказаними розладами поведінки й емоційними порушеннями).

Виокремлюють такі особливості розвитку РА.

А) Якщо стресовий реагент є гострим (раптова негативна подія), початок РА, як правило, негайний (або протягом декількох днів), а його тривалість значно коротка (не більше за кілька місяців); якщо ж стресовий вплив пролонгований, розвиток РА може мати затяжний характер.

Б) Персистування РА до більш серйозного розладу (депресивного епізоду чи ін.) більш ймовірне серед дитячого чи підліткового контингенту. Прийнятним є твердження, що РА має вирішитися протягом 6 місяців після закінчення дії стресового реагенту, при цьому симптоматичні прояви можуть зберігатися значний проміжок часу (більш ніж шість місяців), якщо вони розвиваються у відповідь на хронічну стресову дію чи на стресовий реагент зі стійкими та пролонгованими наслідками.

У роботах Н. А. Шифнер і співавт. [14] описано декілька типів перебігу РА:

1. Сприятливий тип — характеризується спонтанним або терапевтичним регресом психопатологічної симптоматики і повним одужанням.

2. Затяжний (протрагований) тип — виокремлюють два варіанти: за типом затяжних дезадаптаційних реакцій (6 місяців — 2 роки) і за типом повторюваних клішированих реакцій, що виникають після періоду відносної нормалізації стану.

3. Несприятливий тип — характерне поглиблення психопатологічної симптоматики з розвитком інших психічних розладів (дистимії, депресивних епізодів ендогенної або ендореактивної структури, нозофобічних зрушень з формуванням іпохондричної особистості).

При цьому багато світових науковців наголошують значну різноманітність клінічної картини у різних пацієн-

тів [15—17], що спричиняє значні складності діагностики РА [14]. У літературі описані клінічні форми з переважанням психовеgetативних та астенічних розладів [17—19]; РА, в клінічній картині яких можуть домінувати гнівливі, агресивні реакції, прояви негативізму, поведінкові порушення тощо [7, 10]. Проте, зазвичай дослідники виокремлюють наявність психопатологічних симптоматичних проявів та пов'язаних з ними проявів синдрому вегетативної дисфункції [20, 21].

Виявлено, що у різних хворих прояви адаптаційного розладу та його вираженість значно варіюють. Зазвичай спостерігаються тривожний та/або депресивний синдроми з мотиваційними розладами [22—24].

Тривожний синдром проявляється тривожним настроєм, відчуттям нездатності впоратися з будь-якою складною ситуацією та інколи зниженням функціональності в повсякденному житті. Хворі відзначають невизначене відчуття остраху, загрози, підвищених напруження та дратівливості, плаксивості тощо. Вони скаржаться на «тривожні передчуття», побоювання щодо реальних або передбачуваних неприємних подій. Психопатологічна симптоматика часто маскується за проявами масивної вегетативної дисфункції, ігнорується хворими та оточуючими.

Депресивний синдром характеризується зниженням настроєм, обмеженням звичних інтересів та бажань. Хворі скаржаться на песимістичні негативні думки щодо поточних подій, негативно інтерпретують події, що відбуваються, звинувачуючи при цьому себе або оточуючих в неможливості вплинути на події. Майбутнє вони уявляють винятково негативним. Характерно значне розумове та фізичне виснаження, зниження концентрації уваги, погіршення пам'яті, втрата інтересів до подій. Хворі скаржаться, що їм важко «зібратися з думками», будь-які починання здаються нездійсненними, їм постійно потрібні значні зусилля, щоб підтримувати повсякденну активність. Констатується складність концентрації уваги на одному питанні, труднощі в прийнятті рішень та в подальшому у втіленні їх в реальність. Хворі цілком усвідомлюють свою неспроможність, однак будь-яким способом намагаються її приховати, шукаючи різні причини задля виправдання своєї бездіяльності. Основний прояв депресії — знижений настрій (туга) — досить часто активно заперечується самим пацієнтом або трактується ним як малозначущий вторинний симптом, пов'язаний з якоюсь соматичною патологією або перевтомою. У низці випадків до депресивного афекту приєднуються й інші психопатологічні прояви: дратівливість, іпохондричність, тривога, фобічні прояви.

Мотиваційні розлади. До тривожних та/або депресивних симптоматичних ознак додаються почуття значної втоми, слабкості, порушення харчової поведінки (відсутність апетиту або навпаки — непереборна тяга до вживання їжі), порушення сну (труднощі засинання, поверхневий сон, часті пробудження, страхітливий сноvidіння, ранні пробудження з відчуттям незрозумілої тривоги, відсутність відчуття відпочинку після сну тощо). При цьому пацієнти починають погано справлятися зі звичною своєю професійною діяльністю, їх переслідують професійні невдачі, вони уникають будь-яким способом професійної відповідальності, відмовляються від можливості кар'єрного росту тощо.

Різні автори відзначають можливість перебігу РА за декількома типами реакцій дезадаптації [17, 21].

— РА з депресивним настроєм. Основні прояви — депресивний настрій, страх та безнадія.

— *РА з тривожним настроєм.* Симптоми — серцебиття, тремтіння, ажитація, пересторога, очікування поганого та ін.

— *РА зі змішаними емоційними рисами.* Основні прояви — комбінація тривоги і депресії.

— *РА з порушенням поведінки.* Характеризується зазіханням на права інших або порушенням прийнятих норм та правил (зокрема і вікових). Трапляються прогули, вандалізм, безрозсудливі гонки на автомобілі, боротьба, екстремалізм тощо.

— *РА з порушенням роботи або навчання.* Цей підтип РА характеризується поведінкою, що перешкоджає виконанню своїх професійних навантажень у роботі чи навчанні. Часто супроводжується тривожністю та депресією.

— *РА з аутизмом.* Наявні прояви наявного соціально-го аутизму без депресивних та тривожних ознак.

— *РА з фізичними скаргами.* Проявляється ознаками вегетативної дисфункції: скарги на головний біль, значну перевагою чи інші соматичні прояви.

— *РА, що більш ніде не класифікується.* Виявляються скарги, які не підпадають під жодні з вищевказаних типів перебігу.

З прогностичної точки зору перебіг РА сприятливий при відповідному терапевтичному втручанні та відсутності дії стресогенних чинників. Здебільшого хворі повертаються до нормального способу життя протягом трьох місяців. При цьому наголошується, що підліткам для одужання потрібно дещо більше часу, ніж дорослим, що пов'язано з особливостями їх несформованої психічної сфери. В деяких випадках, у разі подальших симптоматичних проявів розладу (особливо у підлітків), діагноз РА трансформують в «Розлади настрою» або «Розлади, пов'язані зі зловживанням психоактивними речовинами».

Метою цього дослідження було визначення клінічних особливостей розладів адаптації у дітей із сімей вимушених переселенців.

Було обстежено 66 дітей із родин вимушених переселенців з ознаками РА віком 7—18 років, середній вік склав $10,32 \pm 0,09$ років. Дослідження було проведено на базі диспансерного відділення Лисичанської обласної психіатричної лікарні м. Лисичанська у період 2014—2016 рр. Серед контингенту дітей з РА із родин вимушених переселенців 32 дитини мали діагноз пролонгованої депресивної реакції, що зумовлена РА (F43.21) та 34 дитини були з діагнозом змішаної тривожної та депресивної реакції (F43.22). Характеристика обстежуваних пацієнтів наведена у таблиці.

Під час дослідження використовували клініко-психопатологічний, патопсихологічні методи, а також методи статистичної обробки отриманих даних. Із патопсихологічних методів використовували «Адаптований модифікований варіант дитячого особистісного опитувальника Р. Б. Кеттелла» (адаптація Е. М. Александровська, І. Н. Гільяшева, 1993), «Шкала ситуативної та особистісної тривожності Ч. Д. Спілберга та Ю. Л. Ханіна» (2007), «Методика діагностики показників та форм агресії Л. Басса та А. Даркі» (адаптація О. Осницького, 2008). Отримані на дитину дані доповнювали наявною інформацією з медичної та педагогічної документації, опитування батьків, вчителів і вихователів. На кожну дитину, включену до групи дослідження, було підписано інформаційну згоду або його самого, або його близьких на участь у клінічному дослідженні. Кожен обстежений, як і його батьки або родичі, заздалегідь отримали інформацію про цілі та основні механізми дослідження.

У обстежених дітей спостерігалися ознаки наявного тривожного та депресивного синдромів з проявами мотиваційних розладів та вегетативної дисфункції. Найчастіше ці діти виявляли скарги на:

а) ознаки тривожного синдрому: тривожний настрій; відчуття нездатності впоратися з життєвими ситуаціями; зниження повсякденної функціональної активності; побоювання та перестороги; відчуття загрози та підвищеного напруження; дратівливість; плаксивість; «погані передчуття»; побоювання передбачуваних неприємних подій тощо;

б) прояви депресивного синдрому: депресивний настрій; занижений фон настрою (навіть до рівня туги); обмеження звичних інтересів, бажань та потягів; песимістичні думки; звинувачення себе та оточуючих в неможливості вплинути на події; значне розумове і фізичне виснаження, зниження концентрації уваги, погіршення пам'яті, втрата будь-яких інтересів; важкість почати якусь справу та «зібратися з думками»; необхідність застосування вольових зусиль в повсякденній активності; труднощі в прийнятті рішень й у втіленні їх у життя; в деяких випадках — дратівливість, іпохондричність, фобічність;

в) мотиваційні прояви: значна втома та слабкість, порушення харчової поведінки (відсутність апетиту або навпаки), порушення сну (труднощі засинання, поверхневий сон, часті пробудження, страхітливі сновидіння тощо); зниження навчальної чи професійної діяльності та ін.

г) симптоми синдрому вегетативної дисфункції: постійне відчуття жару або холоду, тремтіння, тахікардія, нудота, абдомінальний біль, невизначені внутрішні болі, діарея або запор, нейроендокринні порушення тощо.

За результатами «Адаптованого модифікованого варіанту дитячого особистісного опитувальника Р. Б. Кеттелла» (адаптація Е. М. Александровська, І. Н. Гільяшева, 1993) визначені порушення емоційно-вольової, ціннісно-мотиваційної та когнітивної сфер обстежуваних дітей з РА із родин вимушених переселенців: відособленість, холодність, ригідність та відчуженість, жорстокість (фактор А — 3,93); дратівливість, емоційна збудженість та психічна стомлюваність (фактор С — 3,32); відчуття власної провини або неповноцінності (фактор Н — 3,70); прояви депресії, занепокоєння й негативних передчуттів (фактор О — 6,54). Констатовано низьку активність у встановленні та збереженні контактів з оточуючими (фактор А — 3,93 та Н — 3,70), прояви тривоги і безпорадності (фактор С — 3,32 та І — 4,33), очікування неприємностей (фактор Н — 3,70 та F — 4,41), тривожність й занепокоєння (фактор О — 6,58; Q₄ — 6,41), хаотичність й неорганізованість в діях (фактор Q₃ — 4,64 та G — 4,41).

При цьому хлопчики з групи дітей із родин вимушених переселенців з РА характеризувалися стриманістю, холодністю, відчуженістю (фактор А — 3,79 у хлопчиків та 3,87 у дівчаток); реалістичністю та незалежністю (фактор І — 4,24 у хлопців та 4,42 у дівчат); меншою соціальною чутливістю та точністю (4,47 й 4,71 відповідно хлопці та дівчата — фактор Q₃) й легкою адаптованістю (фактор Q₄ — 6,33 та 6,53 відповідно хлопці і дівчата). Дівчатка ж, на відміну від хлопців, були більш емоційно нестійкі та збудливі, невротично стомлені (фактор С — 3,19 у дівчат та 3,45 у хлопчиків); інертніші та нетерплячіші (фактор D — 6,77 — хлопці, 6,19 — дівчата); відрізнялися вищою нав'язливістю у поведінці та залежністю від інших (фактор Е — 5,93 — досліджені чоловічої статі; 5,48 — у жіночої статі); характеризувалися значнішою обережністю (фактор F — 4,45 — хлопчики

і 4,32 — дівчата), сором'язливістю та стриманістю (фактор Н — 3,73 — хлопці й 3,62 — дівчата); більшою схильністю до депресії, переважанням поганого настрою та негативних передчуттів (фактор О — 6,42 і 6,72 відповідно хлопчики та дівчата).

За результатами «Шкали ситуативної та особистісної тривожності Ч. Д. Спілберга та Ю. Л. Ханіна» (2007) доведено наявність у значної частки обстежуваних дітей з РА із родин вимушених переселенців помірного рівня реактивної тривожності ($33,3 \pm 2,7\%$) з переважанням осіб чоловічої статі ($18,2 \pm 2,2\%$) й дітей віком 11—14 років ($12,1 \pm 1,9\%$) та високого рівня особистісної тривоги ($87,9 \pm 1,9\%$) з переважанням їх у дівчат ($45,5 \pm 2,9\%$) і осіб віком 7—10 та 11—14 років ($33,3 \pm 2,7\%$ й $31,8 \pm 2,7\%$), наслідком чого є наявність тривожних станів, невротичних конфліктів, емоційних і невротичних зривів, психоматичних розладів і захворювань.

Констатовано високі рівні проявів агресії і ворожості за «Методикою діагностики показників та форм агресії Л. Басса та А. Даркі (адаптація О. Осницького, 2008)» у дітей з РА із родин вимушених переселенців, а саме: схильність до використання фізичної сили та агресивності щодо інших осіб (фізична агресія — $87,71 \pm 0,56$; непряма агресія — $88,09 \pm 0,46$; загальний рівень агресивності — $24,12 \pm 0,53$; загальний рівень агресивної мотивації — $24,89 \pm 0,11$), запальність та грубість (індекс роздратування — $69,35 \pm 0,46$), опозиційність в поведінці і негативізм до оточуючих (індекс вербальної агресії — $75,39 \pm 0,36$; негативізму — $82,18 \pm 0,74$), недовіра й пересторога (індекс підозрілості — $75,86 \pm 0,46$; індекс ворожості — $13,7 \pm 0,09$), стійкі докори сумління (індекс почуття провини — $93,29 \pm 0,50$). Доведено залежність формування високого рівня агресивності від наявності у дітей з РА із родин вимушених переселенців фізичної, непрямої та вербальної агресії (коефіцієнт кореляції відповідно $0,5820$; $0,5616$; $0,4782$; $p < 0,05$); високого рівня індексу ворожості від проявів образи та підозрілості (коефіцієнт кореляції $0,7091$ і $0,6352$; $p < 0,05$); агресивної мотивованої діяльності від фізичної та вербальної агресії (коефіцієнт кореляції відповідно $0,5654$ і $0,4821$; $p < 0,05$) і роздратування (коефіцієнт кореляції $0,6049$; $p < 0,05$).

Отже, результати дослідження свідчать про складність та різноманітність клінічних проявів розладів адаптації у дітей із сімей вимушених переселенців. У зв'язку з тим воєнізованим становищем, в якому ми опинилися в останні декілька років, багато наших співвітчизників цілими сім'ями були вимушено переселені в межах країни, тому питання розладів адаптації саме у цього прошарку населення потребують подальшого більш глибокого вивчення з метою уточнення клінічних особливостей діагностичних критеріїв та мішеней психотерапевтичної корекції вищезазначених розладів.

Список літератури

1. Александровский Ю. А. Состояния психической адаптации и невротические расстройства. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 52 с.
2. Антипова О. С. Расстройства адаптации: современные подходы к диагностике и терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2012. Т. 14, № 6. С. 22—27.
3. Шестопалова О. П., Чумак В. І. Актуальні проблеми психології в закладах освіти: збірник наукових праць. Кривий Ріг: Видавничий дім, 2011. 343 с.
4. Старик В. А. Характеристика дисоціативних станів при подоланні психічної травми // Молодий вчений. 2018. № 1 (53). С. 54—57.
5. European Psychiatric Association (EPA) guidance on postgraduate psychiatric training in Europe / S. Mayer, R. J. van der Gaag, Dom G. [et al.] // Eur. Psychiatry. 2014. № 29. P. 101—106.

6. Маркова М. В., Росінський Г. С. Порухення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців — учасників АТО: психопатологічний, психологічний, психосоціальний і сімейний виміри проблеми // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 78—82.

7. Pierre J. M. The borders of mental disorder in psychiatry and the DSM: past, present, and future // J. Psychiat. Pract. 2010. Vol. 16 (6). P. 375—386.

8. Многоосевая классификация психических расстройств в детском и подростковом возрасте Классификация психических и поведенческих расстройств у детей и подростков в соответствии с МКБ-10. М.: Смысл; СПб.: Речь, 2003. 407 с.

9. Чуркин А. А., Мартюшов А. Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: Триада-Х, 2000. 232 с.

10. Kawa S., Giordano J. A brief history of the diagnostic and statistical manual of mental disorders: issues and implications for the future of psychiatric canon and practice // Philos Ethics Humanit Med. 2012. Vol. 13 (7). P. 2—10.

11. Мякотных В. С., Торгашов М. Н. Стресс-индуцированные расстройства / под ред. М. М. Дьяконова. СПб.: «Моби Дик», 2015. 216 с.

12. Герасименко Л. О. Психосоціальна дезадаптація (сучасні концептуальні моделі) // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 62—65.

13. Смулевич А. Б. Психопатология личности и коморбидных расстройств: учеб. пособ. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 208 с.

14. Шифнер Н. А., Бобров А. Е., Кулыгина М. А. Клинико-динамическая характеристика расстройств адаптации у студентов // Ученые записки. 2011. № 18 (4). С. 64—66.

15. Кекелидзе З. И. Клиническая картина психических расстройств, возникающих при чрезвычайных ситуациях // Посттравматическое стрессовое расстройство / под ред. В. А. Солдаткина. Ростов-на-Дону, 2015. С. 60—75.

16. Свечников Д. В. Расстройства адаптации у военнослужащих (клиника, диагностика): автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук, спец. 14.01.06 — Психиатрия. СПб., 2015. 18 с.

17. Psychosomatic characterization of adjustment disorders in the medical setting: some suggestion for DSM-V / Grassi L., Mangelli L., Fava G. A. [et al.] // J. Affect Dis. 2007. Vol. 101 (1—3). P. 251—254.

18. Михайлов Б. В. Психогенно обусловленные нарушения психической сферы в условиях чрезвычайных ситуаций // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 2 (83). С. 71—75.

19. Jounger M., Frasch K., Becker T. Adjustment disorders — nosological state and treatment options // Psychiatr. 2008. № 35 (5). P. 219—25.

20. Мирошник И. М., Гаврилин Е. В., Михайлов Б. В. Информационно-энергетический язык продуктивного межличностного взаимодействия // Материалы Международ. конф. «Информоэнергетика третьего тысячелетия», Киев; Кривой Рог, 2003. С. 128—130.

21. Психологічні особливості віддалених наслідків стресогенних впливів: монографія / М. С. Корольчук, В. М. Корольчук, С. М. Миронець [та ін.]; за ред. М. С. Корольчука. К.: Київ. нац. торг.-екон. ун-т, 2014. 276 с.

22. Kasper S. Understanding and treating depression. In: Abstracts of the 20th European Congress of Psychiatry, Prague, 2012 // European Psychiatry. 2012. Vol. 27, Suppl. 1. SOA03-01.

23. Жупанова Д. А. Улучшение комплаенса у пациентов с депрессиями (комплексная система терапии и оценка ее эффективности) // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 68—73.

24. Брюханов А. В., Жовнерчук Е. В., Жовнерчук И. Ю. Анализ вегетативных нарушений при дезадаптациях // Сб. материалов XI Всерос. науч.-практ. конф. М., 2015. С. 74—76.

Надійшла до редакції 29.03.2018 р.

САМОЙЛОВА Олена В'ячеславівна, асистент кафедри психіатрії, наркології, неврології та медичної психології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: exses@email.ua

SAMOYLOVA Elena, MD, Assistant of the Department of Psychiatry, Narcology, Neurology and Medical Psychology of the Medical Faculty of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: exses@email.ua

В. Ю. Федченко

ФОРМУВАННЯ ДЕПРЕСИВНОЇ ПОВЕДІНКИ У ХВОРИХ НА РЕКУРЕНТНІ ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ

В. Ю. Федченко

Формирование депрессивного поведения у больных рекуррентными депрессивными расстройствами

V. Yu. Fedchenko

Formation of depressive behavior in patients with recurrent depressive disorders

В статті подано трансформацію сприйняття власної хвороби та, як наслідок, особистісної змінності у пацієнтів з рекуррентними депресивними розладами залежно від тривалості захворювання та її вплив на формування депресивного стилю поведінки. Виявлено динаміку використання провідних копінг-стратегій, а також особистісних орієнтацій та особливостей суб'єктивного сприйняття індивідуального часу на різних етапах захворювання.

Ключові слова: рекуррентні депресивні розлади, депресивна поведінка, провідні копінг-стратегії

В статье представлена трансформация восприятия собственной болезни и, как следствие, личностной измененности у пациентов с рекуррентными депрессивными расстройствами в зависимости от длительности заболевания и её влияние на формирование депрессивного стиля поведения. Выявлена динамика использования ведущих копинг-стратегий, а также личностных ориентаций и особенностей субъективного восприятия индивидуального времени на разных этапах заболевания.

Ключевые слова: рекуррентные депрессивные расстройства, депрессивное поведение, ведущие копинг-стратегии

The article presents the transformation of the perception of their own illness and, as a consequence, personal change in patients with recurrent depressive disorders, depending on the duration of the disease and its effect on the formation of a depressive style of behavior. The dynamics of the use of leading coping strategies, as well as personal orientations and features of subjective perception of individual time at different stages of the disease are revealed.

Key words: recurrent depressive disorders, depressive behavior, leading coping strategies

Депресивні розлади на сучасному етапі характеризуються високими показниками поширеності, раннім початком, ризиком хроніфікації, частотою коморбідності, схильністю до суїцидальної й агресивної поведінки та зниженням якості життя хворих, що визначає важкий тягар цієї патології для суспільства, який посилюється недостатньою ефективністю психофармакотерапії навіть в країнах із досконалою системою стандартизації психіатричної допомоги [1–5].

Всебічне дослідження депресивних розладів і їх патогенетичних механізмів стає одним з головних завдань медичної науки. Є дані, що у виникненні та хроніфікації депресивних розладів істотну роль відіграють порушення в сфері інтерперсональної взаємодії — дефіцит соціальної підтримки і вузькість соціальної мережі, зниження здатності отримувати задоволення від спілкування, когнітивні і поведінкові складові (соціальні навички, соціальний та емоційний інтелект) [6, 7].

В літературі описані когнітивні особливості хворих на депресивні розлади, які сприяють хроніфікації захворювання (наприклад, тенденція осмислювати зміст конкретних поточних ситуацій не безпосередньо, а через призму узагальнених категорій подій, що відбувалися в минулому, не увага до логічної аргументації, егоцентричність та ін.) [8], а також комплекс особистісних характеристик (перфекціонізм і ворожість, низька кооперативність, переважання мотивації уникнення), який визначає не тільки досвід поточних інтерперсональних відносин, а й особливості медичного комплаєнсу і робочого альянсу в психотерапії цієї категорії хворих [9, 10]. Усе вищевикладене робить актуальним мету дослідження — дослідити вплив трансформації клініко-психологічних та патофизиологічних особливостей хворих на рекуррентні депресивні розлади залежно від тривалості захворювання на формування депресивного стилю поведінки.

Використовували комплексний підхід, що включав такі методи: клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного анамнезу, психопатологічного стану та його динаміки); психометричний (шкала депресій Центру епіде-

міологічних досліджень (CES-D) [11]); психодіагностичний (методика Е. Heim [12], «Самоактуалізаційний тест» [13] та методика «Семантичний диференціал часу» [14]); методи математичної статистики (t-критерій Стюдента, точний метод Фішера, кореляційний аналіз, факторний аналіз).

Для реалізації поставленої мети дослідження були обстежені 44 хворих на рекуррентні депресивні розлади різного ступеня важкості, що склали основну групу (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 (F33.0, F33.1, F33.2). До групи порівняння увійшли 35 осіб без психічних розладів. Загальну характеристику обстежуваних наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежуваних хворих на рекуррентні депресивні розлади основної групи та осіб групи порівняння

Показник, який оцінюється	Основна група (n = 44)	Група порівняння (n = 35)
Стать: — чоловіча — жіноча	20,45 ± 6,15 79,55 ± 6,15	37,14 ± 8,29 62,86 ± 8,29
Вікові групи, роки: — 18—29 — 30—39 — 40—49 — 50—59 — 60—69	4,55 ± 3,18* 15,91 ± 5,58 20,45 ± 6,15 34,09 ± 7,23 25,00 ± 6,60	22,86 ± 7,20* 25,72 ± 7,50 17,14 ± 6,46 20,00 ± 6,86 14,28 ± 6,00
Освіта: — середня — середня спеціальна — незакінчена вища — вища	6,82 ± 3,84 43,18 ± 7,55* 4,55 ± 3,18 45,45 ± 7,59*	0,00 ± 0,00 20,00 ± 6,86* 14,28 ± 6,00 65,72 ± 8,14*
Місце проживання: — місто — сільська місцевість	77,27 ± 6,39 22,73 ± 6,39	82,86 ± 6,46 17,14 ± 6,46
Сімейний стан: — перебувають у шлюбі — не перебувають у шлюбі	70,45 ± 6,96 29,55 ± 6,96	57,14 ± 8,49 42,86 ± 8,49

Продовження табл. 1

Показник, який оцінюється	Основна група (n = 44)	Група порівняння (n = 35)
Сімейний стан: — перебувають у шлюбі — не перебувають у шлюбі	70,45 ± 6,96 29,55 ± 6,96	57,14 ± 8,49 42,86 ± 8,49
Соціальна зайнятість: — працюють — не працюють	40,91 ± 7,50* 59,09 ± 7,50*	71,43 ± 7,75* 28,57 ± 7,75*
Характер праці: — розумова — фізична	72,22 ± 10,86 27,78 ± 10,86	80,00 ± 8,16 20,00 ± 8,16

Примітка. Тут і далі: n — кількість хворих; дані наведено в форматі: середня арифметична ± помилка середньої арифметичної ($M \pm m$), бали; * — різниці вірогідні при $p < 0,05$

В основній групі хворих на рекурентні депресивні розлади 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 — 59,09 %. Варто наголосити, що серед тих пацієнтів, які не працювали, лише 4,4 % від загальної кількості обстежуваних досягли пенсійного віку.

Загалом наведені дані свідчать, що група порівняння за статтю, віком, місцем проживання та сімейним станом вірогідно не відрізнялася від основної. Вірогідну різницю виявлено за показниками рівня освіти та соціальної зайнятості. Зокрема, в основній групі вірогідно більша кількість осіб мали середню спеціальну освіту ($p < 0,05$), при цьому вірогідно менша кількість обстежених мали вищу освіту ($p < 0,05$). Вірогідно більша кількість осіб основної групи не працювали ($p < 0,05$). Крім того, була вірогідна відмінність в одній віковій групі обстежуваних: менша кількість хворих на рекурентні депресивні розлади належала до вікової групи від 18 до 29 років ($p < 0,05$).

Під час дослідження було проведено ретельний аналіз анамнезу захворювання. Варто попередньо зауважити, що до основної групи обстежуваних були включені хворі на рекурентні депресивні розлади з відсутністю швидких циклів в анамнезі та повною попередньою ремісією.

За отриманими даними (табл. 2) в обстежуваних хворих здебільшого в анамнезі зареєстровано від 3 до 5 депресивних епізодів, враховуючи поточні (52,27 % осіб). У 31,82 % хворих цієї категорії був другий поточний епізод. У 15,91 % хворих спостерігалася більше ніж 5 депресивних епізодів протягом захворювання.

Таблиця 2. Динаміка перебігу рекурентних депресивних розладів в обстежуваних основної групи

Показник, який оцінюється	Абсолютна кількість (n = 44)	% ± m %
Кількість епізодів в анамнезі, враховуючи поточний:		
— 2	14	31,82 ± 7,10
— від 3 до 5	23	52,27 ± 7,62
— більше 5	7	15,91 ± 5,58
Тривалість поточного епізоду:		
— від 2 тижнів до 6 місяців	29	65,91 ± 7,23
— 6—12 місяців	11	25,00 ± 6,60
— більше ніж 12 місяці	4	9,09 ± 4,38
Тривалість попередньої ремісії:		
— від 6 до 12 місяців	16	36,36 ± 7,34
— 12—24 місяців	15	34,09 ± 7,23
— більше ніж 24 місяці	13	29,55 ± 6,96

Тривалість поточного депресивного епізоду в обстежених хворих здебільшого складала від 2 тижнів до 6 місяців (65,91 %). У значної кількості обстежених тривалість епізоду становила від 6 до 12 місяців (25,00 %). 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 місяці.

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 в усіх 100,00 % обстежених хворих повідним симптомом був пригнічений настрій.

Серед мотиваційно-вольових проявів найчастіше спостерігалася 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 обстежених були проявлялися переважно ретардацією (56,82 %), соматичні — фізичною стомлюваністю (84,09 %) та розладами сну (79,55 %).

Аналіз клініко-психопатологічних особливостей хворих на депресивні епізоди був доповнений шкалою депресій Центру епідеміологічних досліджень (CES-D) [11]. Шкала CES-D належить до суб'єктивних та призначена для виявлення та оцінювання тяжкості депресії. Встановлено, що ця методика, маючи подібні з іншими суб'єктивними опитувальниками (шкалами) загальну точність, чутливість і специфічність при виявленні депресій, перевершує їх при розмежуванні депресивних станів за ступенем тяжкості. Проте, треба враховувати, що шкала CES-D є інструментом самодіагностики і відображає сприйняття обстеженими власної хвороби та, як наслідок, особистісної змінності.

Зокрема, було встановлено, що в основній групі обстежених діагностовано переважно розлади середнього ступеня важкості (54,55 % хворих) (табл. 3). Розлади тяжкого та легкого ступеня важкості виявлені у 34,09 % та 11,36 % хворих відповідно. При цьому діагноз важкого депресивного епізоду з урахуванням критеріїв МКХ-10 був встановлений лише у 20,45 % обстежених, що може свідчити про суб'єктивну переоцінку важкості свого стану у 13,64 % хворих цієї категорії.

Таблиця 3. Показники за шкалою CES-D у хворих на рекурентні депресивні розлади та осіб без психічних розладів

Група обстежених за важкістю розладу	% ± m % (n = 44)	Середнє значення балів
Хворі на рекурентні депресивні розлади		
Розлад легкого ступеня важкості	11,36 ± 4,84	21,00 ± 2,55
Розлад середнього ступеня важкості	54,55 ± 7,59	27,50 ± 1,56
Розлад тяжкого ступеня важкості	34,09 ± 7,23	36,27 ± 4,54
Особі без психічних розладів		
Показники норми	88,57 ± 5,46	10,42 ± 4,37
Розлад легкого ступеня важкості	11,43 ± 5,46	21,25 ± 2,06

Середнє значення балів за шкалою CES-D у групі обстежених хворих для розладів легкого, середнього та тяжкого ступенів важкості становило 21,00 балів, 27,50 балів та 36,27 балів відповідно.

Для зіставлення результатів дослідження за шкалою CES-D були також обстежені особи без психічних розладів, що складали групу порівняння. Стан осіб групи порівняння здебільшого відповідав показникам норми — 88,57 % осіб, із середнім балом за шкалою 10,42 балів. У 11,43 % осіб за відсутністю клініко-психопатологічних проявів депресивного спектра відзначалися показники, що мають відповідати розладу легкого ступеня важкості. Цієї категорії осіб були надані рекомендації щодо подальшого спостереження та оцінювання стану в динаміці.

Більш докладний аналіз середніх значень балів за пунктами шкали CES-D показав (рис. 1), що найбільші показники у хворих на депресивні епізоди були за такими пунктами: 12 — «Я почуваю себе щасливою людиною» ($2,05 \pm 0,68$) балів, 10 — «Я відчуваю занепокоєння, страхи» ($1,91 \pm 0,64$) балів, 3 — «Незважаючи на допомогу друзів та членів моєї родини, мені не вдається позбутися почуття туги» ($1,86 \pm 0,67$) балів, 16 — «Життя приносить мені задоволення» ($1,84 \pm 0,78$) балів. Ці дані свідчать, що обстежені хворі досить часто не почували себе щасливими, відчували занепокоєння та страхи, безрезультатно намагалися позбутися почуття туги та були незадоволені власним життям.

За пунктами шкали CES-D 1—14 та 16—20 показники осіб групи порівняння були вірогідно меншими за обстежених хворих ($t \geq 3,712$), тоді як за пунктом 15 — «Оточуючі налаштовані недружно щодо мене» — вірогідної різниці не виявлено, а показники були досить низкими і у хворих, і в осіб групи порівняння — 0,55 балів та 0,31 балів відповідно. Отже, обстежені в обох групах не були схильні до очікування загрози з боку оточуючих.

В результаті дослідження встановлені типові психологічні особливості хворих на рекурентний депресивний розлад, які полягали в особливостях використання копінг-стратегій, специфіці сприйняття часу та характеристиках особистості.

Зокрема, у цієї категорії хворих виявлена актуалізація дезадаптивних копінг-стратегій (когнітивного копінг «розгубленість» ($p \leq 0,025$, ДК = 8,58, MI = 0,76), емоційного копінг «пасивна кооперація» ($p \leq 0,01$, ДК = 6,30, MI = 0,71), поведінкового копінг «відступ» ($p \leq 0,05$, ДК = 4,75, MI = 0,33)), де ДК — діагностичний коефіцієнт; MI — міра інформативності.

Серед особливостей особистості в обстежених основної групи відзначалося дискретне сприйняття життєвого шляху ($p \leq 0,0001$, ДК = 13,01, MI = 3,64), зниження ініціативності та власної відповідальності ($p \leq 0,0001$, ДК = 6,61, MI = 2,09) та ($p \leq 0,0001$, ДК = 6,73, MI = 2,57) відповідно), негативне ставлення до себе та оточуючих ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,84, MI = 1,46) та ($p \leq 0,005$, ДК = 3,26, MI = 0,46) відповідно), зниження потреби у спілкуванні та діяльності ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,29, MI = 2,57) та ($p \leq 0,0001$, ДК = 3,01, MI = 0,86) відповідно).

У сфері сприйняття часу переважали позитивне ставлення та актуальність минулого ($t = 2,209$, $p \leq 0,05$), негативне сприйняття теперішнього ($p \leq 0,01$, $t = 2,573$) та майбутнього ($t = 5,935$, $p \leq 0,0001$).

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 обстежених хворих був проведений кореляційний аналіз, що виявив позитивні кореляційні зв'язки тривалості ремісії з кількістю перенесених депресивних епізодів та тривалістю поточного епізоду (рис. 2).

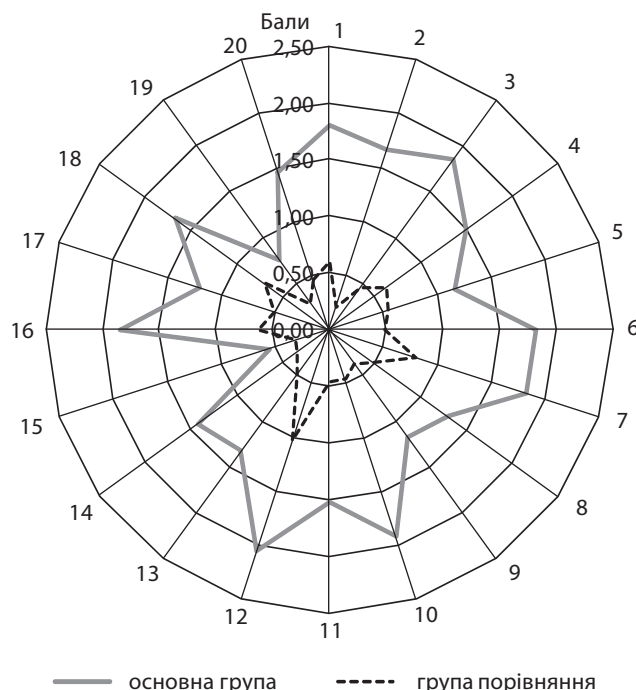


Рис. 1. Середні значення балів за пунктами шкали CES-D у хворих на рекурентні депресивні розлади та осіб без психічних розладів

Умовні позначення шкал: 1 — Я нервую з приводу того, що раніше мене не турбувало; 2 — Я не отримую задоволення від їжі, у мене поганий апетит; 3 — Незважаючи на допомогу друзів та членів моєї родини, мені не вдається позбутися почуття туги; 4 — Мені здається, що я не гірший за інших; 5 — Мені важко сконцентруватися на тому, що доводиться робити; 6 — Я відчуваю пригніченість; 7 — Все, що я роблю, вимагає від мене додаткових зусиль; 8 — Я сподіваюся на хороше майбутнє; 9 — Мені здається, що моє життя склалося невдало; 10 — Я відчуваю занепокоєння, страхи; 11 — У мене поганий нічний сон; 12 — Я почуваю себе щасливою людиною; 13 — Мені здається, що я став менше говорити; 14 — Мене турбує почуття самотності; 15 — Оточуючі налаштовані недружно щодо мене; 16 — Життя приносить мені задоволення; 17 — Я легко можу заплакати; 18 — Я відчуваю смуток, нудьгу; 19 — Мені здається, що люди мене не люблять; 20 — У мене немає сил та бажання починати будь-що робити

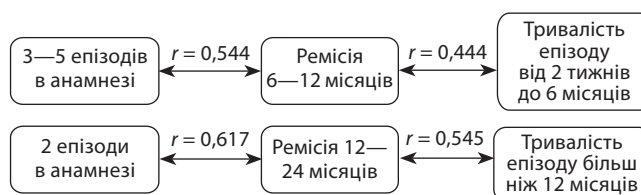


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між тривалістю попередньої ремісії, кількістю епізодів в анамнезі та тривалістю поточного епізоду у хворих на рекурентні депресивні розлади

Зокрема, встановлений кореляційний зв'язок між найкоротшою серед зазначених тривалістю ремісії 6—12 місяців та 3—5 епізодами в анамнезі ($r = 0,544$), а також найменшою тривалістю депресивного епізоду від 2 тижнів до 6 місяців ($r = 0,444$). Водночас, виявлений позитивний кореляційний зв'язок між ремісією терміном 12—24 місяців та другим поточним епізодом ($r = 0,617$), а також найбільшою тривалістю епізоду більше ніж 12 місяців ($r = 0,455$). Наведені дані демонструють тенденцію

до більш раннього звернення хворих за спеціалізованою медичною допомогою зі збільшенням досвіду захворювання на рекурентні депресивні розлади. При цьому відбувається досить тривала ремісія між первинним депресивним епізодом та другим, який дозволяє діагностувати власне рекурентний депресивний розлад.

Для аналізу сприйняття хворими клініко-психопатологічних проявів власної хвороби і, як наслідок, формування депресивної поведінки були вивчені кореляційні зв'язки між пунктами клінічної шкали CES-D, що має високу точність оцінки депресивних станів та внутрішню узгодженість (табл. 4).

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки між пунктами шкали CES-D

Шкала	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	1,000																			
2	0,104	1,000																		
3	0,038	-0,002	1,000																	
4	0,019	0,014	0,000	1,000																
5	0,119	0,196	-0,156	0,137	1,000															
6	-0,034	-0,189	0,388	-0,128	-0,150	1,000														
7	-0,029	0,112	-0,004	0,110	0,202	-0,024	1,000													
8	0,143	0,013	-0,132	0,234	0,359	-0,028	0,504	1,000												
9	-0,258	-0,164	-0,144	0,308	0,135	0,295	0,321	0,480	1,000											
10	0,113	-0,130	0,242	0,083	-0,019	0,601	0,014	-0,078	0,335	1,000										
11	0,123	0,096	-0,184	-0,163	0,016	-0,042	0,096	0,195	-0,073	-0,194	1,000									
12	0,117	0,207	-0,191	0,468	0,286	0,020	0,159	0,458	0,492	0,063	0,138	1,000								
13	-0,045	-0,096	0,122	0,064	-0,257	0,025	0,292	0,259	0,102	-0,032	0,256	0,139	1,000							
14	0,152	0,131	0,148	0,235	0,242	0,020	0,321	0,109	0,074	0,074	-0,110	0,248	0,197	1,000						
15	-0,006	-0,263	-0,173	0,339	0,136	0,093	0,021	0,045	0,208	0,078	-0,032	0,181	0,121	0,182	1,000					
16	-0,105	0,195	-0,044	0,186	0,089	0,276	0,360	0,282	0,548	0,297	-0,134	0,543	0,119	0,266	0,216	1,000				
17	-0,113	-0,211	0,121	0,129	-0,310	0,348	-0,151	-0,166	-0,043	0,071	0,147	-0,199	-0,026	0,151	0,232	-0,111	1,000			
18	-0,051	0,275	-0,056	0,000	0,014	0,030	-0,031	-0,091	-0,064	-0,018	-0,152	-0,083	-0,227	0,002	-0,027	-0,115	0,083	1,000		
19	0,032	-0,373	-0,067	0,527	-0,011	0,096	0,123	0,184	0,377	0,186	-0,132	0,066	0,233	0,202	0,598	0,123	0,360	0,027	1,000	
20	0,193	0,221	0,148	0,091	0,267	0,242	0,390	0,221	0,291	0,075	0,020	0,433	0,117	0,326	0,296	0,554	-0,060	0,112	0,102	1,000

Примітка. Умовні позначення шкал див. рис. 1.

Зокрема, серед найбільш значущих та інформативних були виявлені такі позитивні кореляції:

— між пунктами 6 — «Я відчуваю пригніченість» та 10 — «Я відчуваю занепокоєння, страхи» ($r = 0,601$);

— між пунктами 15 — «Оточуючі налаштовані недружно щодо мене» та 19 — «Мені здається, що люди мене не люблять» ($r = 0,598$);

— між пунктом 16 — «Життя приносить мені задоволення» та одразу трьома пунктами: 20 — «У мене немає сил та бажання починати будь-що робити», 9 — «Мені здається, що моє життя склалося невдало» і 12 — «Я почую себе щасливою людиною» ($r = 0,554$, $r = 0,548$ і $r = 0,543$ відповідно);

— між пунктами 4 — «Мені здається, що я не гірший за інших» та 19 — «Мені здається, що люди мене не люблять» ($r = 0,527$);

— між пунктами 7 — «Все, що я роблю, вимагає від мене додаткових зусиль» та 8 — «Я сподіваюся на хороше майбутнє» ($r = 0,504$).

Виходячи з градацій оцінки вищезазначених пунктів, можна дійти висновку, що у хворих цієї категорії депресивний настрій супроводжувався вираженням занепокоєння щодо свого стану; відчуття особистісної змінності у власному усвідомленні — впевненістю щодо негативної оцінки з боку оточуючих; відсутність задо-

воленості від життя — переконанням в тому, що воно склалося невдало та небажанням щось змінювати; надмірні зусилля в подоланні хвороби — песимістичною оцінкою майбутнього.

З метою аналізу перебігу рекурентних депресивних розладів в динаміці та виявлення причин формування депресивної поведінки у цієї категорії хворих був проведений факторний аналіз клініко-психопатологічних, патопсихологічних та анамнестичних показників, що включали особливості самодіагностики і сприйняття обстеженими власної хвороби, копінг-стратегій, суб'єктивного сприйняття індивідуального часу, особистісних орієнтацій та кількість перенесених епізодів.

В результаті виокремлено три фактори за кількістю перенесених епізодів, що характеризують досвід захворювання на рекурентні депресивні розлади: початковий досвід рекурентного депресивного розладу (два епізоди в анамнезі), проміжний досвід рекурентного депресивного розладу (3—5 епізодів в анамнезі), тривалий досвід рекурентного депресивного розладу (більше ніж 5 епізодів в анамнезі).

Вивчення кореляційних зв'язків між кількістю депресивних епізодів в анамнезі та пунктами шкали CES-D виявило, що початковий досвід рекурентного депресивного розладу характеризується впевненістю хворих, що життя

не приносить їм задоволення ($r = 0,586$) і будь-що вимагає від них додаткових зусиль ($r = 0,516$); проміжний досвід рекурентного депресивного розладу супроводжується переконанням хворих, що їхнє життя склалося невдало ($r = 0,660$), відсутністю сил та бажання починати будь-що робити ($r = 0,551$), впевненістю, що вони гірші за інших ($r = 0,506$); тривалий досвід рекурентного депресивного розладу асоційований з відсутністю у хворих сподівань на хороше майбутнє ($r = 0,659$), переживанням самотності ($r = 0,582$), переконанням в упередженому ставленні оточуючих ($r = 0,553$).

В механізмах формування депресивної поведінки на різних етапах депресивного досвіду виявлена залежність копінг-стратегій, особливостей суб'єктивного сприйняття індивідуального часу та особистісних орієнтацій від кількості перенесених депресивних епізодів. З надбанням досвіду захворювання у цієї категорії пацієнтів спостерігалась динамічна трансформація вищезазначених факторів:

— у сфері копінг-стратегій — від розгубленості ($r = 0,621$) та фіксації на труднощах ($r = 0,549$) при початковому досвіді, через очікування допомоги ($r = 0,592$) та пасивну кооперацію ($r = 0,579$) при проміжному досвіді до відгородженості ($r = 0,587$) та відступу ($r = 0,520$) при тривалому досвіді;

— у сфері сприйняття часу — від відчуття розгубленості у теперішньому ($r = 0,599$) та його значущості ($r = 0,564$) при початковому досвіді, через негативну оцінку теперішнього ($r = 0,561$) та майбутнього ($r = 0,562$) при проміжному досвіді до впевненості у спустошеності теперішнього ($r = 0,583$) і майбутнього ($r = 0,655$) при тривалому досвіді;

— у сфері особистісних характеристик — від збереження гнучкості поведінки ($r = 0,567$) та контактності ($r = 0,524$) при початковому досвіді, через наростання ригідності ($r = 0,573$), зниження мотивації ($r = 0,564$) й негативне самосприйняття ($r = 0,566$) при проміжному досвіді до уникнення міжособистісних контактів ($r = 0,570$), спустошення ціннісно-мотиваційної сфери ($r = 0,572$) і зниження самоповаги ($r = 0,502$) при тривалому досвіді.

За результатами проведеного дослідження доведено, що суб'єктивна оцінка важкості свого стану у хворих на рекурентні депресивні розлади сприяє поступовому формуванню депресивного стилю поведінки, який на різних етапах захворювання характеризується такими проявами:

— на початковому етапі (два епізоди в анамнезі) — впевненість хворих, що життя не приносить їм задоволення і будь-що вимагає від них додаткових зусиль, супроводжується переважним використанням копінг-стратегій розгубленості і фіксації на труднощах при збереженні гнучкості поведінки та контактності, а також значущості теперішнього;

— на проміжному етапі (3—5 епізодів в анамнезі) — переконання хворих, що їхнє життя склалося невдало, та впевненість, що вони гірші за інших, призводять до формування копінг-стратегій очікування допомоги та пасивної кооперації, зниження мотивації, а також негативної оцінки теперішнього та майбутнього;

— на тривалому етапі (більше ніж 5 епізодів в анамнезі) — відсутність у хворих сподівань на хороше майбутнє, переживання самотності та переконання в упередженому ставленні оточуючих пов'язані з копінг-стратегіями відгородженості та відступу, збідненням ціннісно-моти-

ваційної сфери та зниженням самоповаги, а також впевненістю у спустошеності теперішнього і майбутнього.

Вказані особливості доцільно розглядати як мішені для психотерапевтичного впливу та визначити пріоритетні психотерапевтичні заходи у цієї категорії хворих.

Список літератури

1. Нейротрофічна терапія депресій: можливості та перспективи / Н. О. Марута, І. О. Явдак, О. С. Череднякова, О. С. Марута // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 2 (80). С. 96—103.
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. 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.
4. Richardson K., Barkham M. Recovery from depression: a systematic review of perceptions and associated factors // J Ment Health. 2017. Sep 6. P. 1—13.
5. Richelson E. Multi-modality: a new approach for the treatment of major depressive disorder // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2013. Vol. 16, No. 6. P. 1433—1442.
6. Пуговкина О. Д., Паламарчук Л. С. Социальный интеллект и хронификация депрессии // Консультативная психология и психотерапия. 2013. Т. 1. С. 114—125.
7. Hansenne M. Emotional intelligence and personality in major depression: Trait versus state effects // Psychiatry Research. 2007. V. 1. P. 63—68.
8. Пуговкина О. Д. Mindfulness-based cognitive therapy: когнитивная психотерапия, основанная на осознанности в лечении хронической депрессии // Современная терапия психических расстройств. 2014. Т. 2. С. 26—32.
9. 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.
10. Гаранян Н. Г., Васильева М. Н. Личностные характеристики больных рекуррентной депрессией, резистентных к медикаментозному лечению // Сибирский психологический журнал. 2009. Т. 31. С. 27—33.
11. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 209 с.
12. Набиуллина Р. Р., Тухтарова И. В. Механизмы психологической защиты и совладания со стрессом (определение, структура, функции, виды, психотерапевтическая коррекция) : учебное пособие. Казань: Казанская государственная медицинская академия, 2003. 98 с.
13. Самоактуализационный тест / [Ю. Е. Алешина, Л. Я. Гозман, М. В. Загиа, М. В. Кроз]. М.: Российское педагогическое агентство, 1995. 44 с.
14. Вассерман Л. И. Семантический дифференциал времени как метод психологической диагностики личности при депрессивных расстройствах : пособие для психологов и врачей / Л. И. Вассерман, Кузнецов О. Н., Ташлыков В. А. [и др.]. СПб., 2005. 23 с.

Надійшла до редакції 10.04.2018 р.

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

FEDCHENKO Viktoriya, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

О. М. Юрченко

КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ АДДИКТИВНОГО СТАТУСУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ

О. Н. Юрченко

Комплексная диагностика параноидной шизофрении с учетом особенностей аддиктивного статуса и качества жизни

О. М. Yurchenko

Complex diagnostics of paranoid schizophrenia considering the specificities of addictive status and quality of life

Мета роботи — вдосконалення комплексної діагностики параноїдної шизофренії (ПШ) на рівні доказової медицини із вивченням діагностичних маркерів цієї психопатології серед соціально-демографічних даних (стандартний опитувальник ASI), виразності окремих психопатологічних симптомів (шкали опитувальника Derogatis), розладів, пов'язаних із «вживанням» аддиктивних об'єктів (оцінки за шкалами опитувальника AUDIT та AUDIT-подібних тестів) та показників якості життя (оцінки за шкалами опитувальника Mezzich) як маркерів параноїдної шизофренії.

Обстежено 107 чоловіків, хворих на ПШ, і 70 здорових чоловіків порівняного віку ($36,45 \pm 0,91$ років і $36,53 \pm 1,74$ років відповідно).

Створені діагностичні таблиці, придатні для попередніх досліджень як додатковий діагностичний інструмент, а також придатні для остаточних висновків за умови комплексного оцінювання соціально-демографічних характеристик, аддиктивного статусу, психопатологічних проявів та показників якості життя.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, комплексна діагностика, аддикція, психопатологічні симптоми, якість життя, непрямі ознаки

Цель работы — совершенствование комплексной диагностики параноидной шизофрении (ПШ) на уровне доказательной медицины с изучением диагностических маркеров данной психопатологии среди социально-демографических данных (стандартный опросник ASI), выраженности отдельных психопатологических симптомов (шкалы опросника Derogatis), расстройств, связанных с «употреблением» аддиктивных объектов (оценки по шкалам опросника AUDIT и AUDIT-подобных тестов) и показателей качества жизни (оценки по шкалам опросника Mezzich) в качестве маркеров параноидной шизофрении.

Обследовано 107 мужчин, больных ПШ, и 70 здоровых мужчин сопоставимого возраста ($36,45 \pm 0,91$ лет и $36,53 \pm 1,74$ лет соответственно).

Созданы диагностические таблицы, пригодные для предварительных исследований в качестве дополнительного диагностического инструмента, а также пригодные для окончательных выводов при комплексной оценке социально-демографических характеристик, аддиктивного статуса, психопатологических проявлений и показателей качества жизни.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, комплексная диагностика, аддикция, психопатологические симптомы, качество жизни, косвенные признаки

The aim of the work is to improve the complex diagnostics of paranoid schizophrenia (SCPT) at the level of evidence-based medicine with the study of diagnostic markers of this psychopathology among: socio-demographic data (standard ASI questionnaire), the severity of individual psychopathological symptoms (the Derogatis questionnaire scale), disorders associated with the “use” of addictive objects (scores on the scales of the AUDIT and AUDIT-like tests) and quality of life (scores on the questionnaire by Mezzich) as markers of SCPT.

107 men patients with SCPT and 70 healthy men of comparable age (36.45 ± 0.91 years and 36.53 ± 1.74 years, respectively) were examined.

Diagnostic tables, suitable for preliminary studies as an additional diagnostic tool were created as well as tables suitable for final conclusions in a comprehensive assessment of socio-demographic characteristics, addictive status, psychopathological symptoms and quality of life indicators.

Key words: paranoid schizophrenia, complex diagnostics, addiction, psychopathological symptoms, quality of life, indirect signs

Останніми роками психічне здоров'я залишається серед найбільш серйозних проблем, що стоять перед розвиненими країнами.

Шизофренія займає одне з провідних місць серед інших психічних і поведінкових розладів насамперед тому, що вражає осіб молодого, працездатного віку, має високий і надалі зростаючий показник первинної інвалідності. Вона за статистикою розвивається у 1 із 100 осіб протягом життя.

Вперше шизофренія була описана понад 130 років тому, але біологічні процеси, що лежать в основі її розвитку, все ще вивчаються. З роками діагностичні рамки шизофренії то звужувалися, то розширювалися, а її діагностика залишалась конвенційною, переважно за клініко-психопатологічними проявами. Сучасний діагноз шизофренії або розладів з її симптомами є інтегративним, враховує феноменологічні дані, отримані під час інтерв'ю, спонтанного опису власних відчуттів і переживань, за аналізом анамнезу і результатів спостереження.

Дуже важливо розпізнати шизофренічний процес на перших етапах розвитку захворювання для своєчасного

надання медичної та психологічної допомоги, якісної соціальної реабілітації та адаптації з метою недопущення погіршення якості життя хворих і уникнення важких наслідків.

Саме тому метою роботи стало вдосконалення комплексної діагностики параноїдної шизофренії на рівні доказової медицини із вивченням діагностичних маркерів цієї психопатології.

З метою виконання завдання дослідження на базі відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків) та КЗОЗ «Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» у стаціонарі було обстежено 107 пацієнтів чоловічої статі у віці $36,45 \pm 0,91$ років, хворих на шизофренію, параноїдну форму, безперервний тип перебігу (ПШ). Групу порівняння склали 70 здорових добровольців чоловічої статі у віці $36,53 \pm 1,74$ років.

Збирання анамнестичних, соціально-демографічних даних про обстежених осіб здійснювали за допомогою відповідних модулів стандартного опитувальника ASI (Addiction Severity Index) [14]. Визначення діагностичних властивостей проявів психопатології (оцінок за шкалами опитувальника Derogatis та виразності окремих психопатологічних симптомів, що їх складають) [12, 13],

частот розладів, пов'язаних із «вживанням» аддиктивних об'єктів різного ступеня виразності (оцінок за шкалами опитувальника AUDIT та AUDIT-подібних тестів) [3, 4], властивостей показників якості життя (оцінок за шкалами опитувальника Mezzich) [15] як маркерів параноїдної шизофренії здійснювали шляхом зіставлення їхніх частот в групі хворих (досліджувана група) з їхніми частотами в групі здорових (контрольна група). Оброблення даних здійснювали методами математичної статистики з обчисленням діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (MI) для кожного показника в тій чи тій діагностичній задачі на комп'ютері за допомогою програм SPSS 15.0 та Excel [2].

В основу формалізованої діагностики покладено послідовну процедуру Вальда (у модифікації Є. В. Гублера), суть якої полягає у тому, що розраховані для кожної ознаки ДК порівнюють із відповідними значеннями бажаного рівня вірогідності диференціації [1].

Слід зазначити, що як діагностичні маркери використовували кількісні характеристики ознак — ступені їхньої виразності, які утворюють два різних діапазони, при цьому границю поміж діапазонами на кожному етапі дослідження визначали наново таким способом, щоб різниця поміж групами порівняння була максимальною.

В поданій нижче таблиці 1 наведені лише вірогідні ($p < 0,05$) та інформативні ($MI \geq 0,25$) маркери такої комплексної та диференціальної діагностики параноїдної шизофренії за результатами оцінки аддиктивного статусу, психопатологічних проявів та показників якості життя [6—11].

Було встановлено, що за комплексною діагностикою маркерами наявності параноїдної шизофренії з безперервним типом перебігу (шифр діагнозу F20.00 за МКХ-10) (в порядку зменшення інформативності) є:

Soc-Demo: відсутність співмешканців, що мають наркопроблеми (ДК = 15,94; MI = 4,35); AUDIT-подібний тест: WORK(EDU)-UDIT — бал і менше (ДК = 13,60; MI = 4,25); Derogatis: ANX (тривожність) більш ніж 0,6 балів (ДК = 14,69; MI = 2,98); Derogatis: DEP (депресія) більш ніж 0,6 балів (ДК = 11,02; MI = 2,75); Mezzich: № 8 — самореалізація 5 балів і менше (ДК = 12,14; MI = 2,66); Derogatis: O-C (обсесивність-компульсивність) більш ніж бал (ДК = 14,28; MI = 2,63); Derogatis: PSY (психотизм) більш ніж 0,3 бала (ДК = 10,79; MI = 2,54); Mezzich: № 10 — загальне сприйняття якості життя не більш ніж 6 (ДК = 10,55; MI = 2,34); AUDIT-подібний тест: TOBACCO-UDIT 11 балів і більше (ДК = 7,13; MI = 2,12); Soc-Demo: Холостий (незаміжня) (ДК = 6,66; MI = 1,91) та ін.

Аналогічно було виявлено, що за комплексною діагностикою маркерами відсутності параноїдної шизофренії (в порядку зменшення інформативності) є (табл. 1): Soc-Demo: Одружений (заміжня) першим шлюбом (ДК = -11,99; MI = 2,49); Soc-Demo: Типове проживання — з партнером і дітьми (ДК = -9,07; MI = 2,10); AUDIT-подібний тест: TOBACCO-UDIT 11 балів і менше (ДК = -5,15; MI = 1,53); AUDIT-подібний тест: WORK(EDU)-UDIT більше бала (ДК = -4,49; MI = 1,40); Soc-Demo: наявність співмешканців, що мають наркопроблеми з алкоголем (ДК = -6,31; MI = 0,97); AUDIT-подібний тест: SEX-UDIT бал і менше (ДК = -3,91; MI = 0,96);

Derogatis: PHOV (фобічна тривожність) 0 балів (ДК = -4,00; MI = 0,88); Soc-Demo: наявність співмешканців, що мають наркопроблеми з тютюном (ДК = -4,16; MI = 0,84); AUDIT-подібний тест: COMP-UDIT 1—10 балів (ДК = -4,74; MI = 0,83); Soc-Demo: Повторно одружений (заміжня) (ДК = -8,13; MI = 0,83).

Таблиця 1. Таблиця для діагностики параноїдної шизофренії

№	Ознака/тест (шкала)	Оцінка за тестом (шкалою), балів	ДК	MI
Маркери наявності ПШ				
1	Soc-Demo: Співмешканці, що мають наркопроблеми, відсутні	—	15,94	4,35
2	AUDIT-подібний тест: WORK(EDU)-UDIT	≤ 1	13,60	4,25
3	Derogatis: ANX (тривожність)	$> 0,6$	14,69	2,98
4	Derogatis: DEP (депресія)	$> 0,6$	11,02	2,75
5	Mezzich: № 8 — Самореалізація	≤ 5	12,14	2,66
6	Derogatis: O-C (обсесивність-компульсивність)	$> 1,0$	14,28	2,63
7	Derogatis: PSY (психотизм)	$> 0,3$	10,79	2,54
8	Mezzich: № 10 — Загальне сприйняття якості життя	≤ 6	10,55	2,34
9	AUDIT-подібний тест: TOBACCO-UDIT	> 11	7,13	2,12
10	Soc-Demo: Холостий (незаміжня)	—	6,66	1,91
11	Derogatis: INT (міжособистісна чутливість)	$> 0,7$	7,26	1,57
12	Mezzich: № 6 — Соціоемоційна підтримка	≤ 5	9,30	1,50
13	Derogatis: GSI (загальна виразність психопатологічної симптоматики)	$> 0,5$	6,83	1,49
14	AUDIT-подібний тест: SEX-UDIT	> 1	5,88	1,45
15	Mezzich: № 4 — Працездатність	≤ 6	7,50	1,24
16	Mezzich: № 7 — Суспільна й службова підтримка	≤ 5	6,70	1,23
17	Mezzich: № 3 — Самообслуговування й незалежність у діях	≤ 7	5,87	1,20
18	Mezzich: № 1 — Фізичне благополуччя	≤ 5	7,40	1,19
19	Derogatis: PAR (паранояльність)	$> 0,7$	6,61	1,18
20	Derogatis: ADD (додаткова)	$> 0,6$	5,48	0,99
21	AUDIT-подібний тест: INTERNET-UDIT	≤ 1	5,23	0,96
22	Mezzich: № 5 — Міжособистісна взаємодія	≤ 7	5,23	0,96
23	Derogatis: PHOV (фобічна тривожність)	$> 0,0$	4,18	0,92
24	AUDIT-подібний тест: SEDATIVE-UDIT	> 0	10,71	0,82
25	AUDIT-подібний тест: COFFEE(TEA)-UDIT	> 15	7,70	0,81
26	Mezzich: № 9 — Духовна реалізація	> 9	6,35	0,75
27	AUDIT-подібний тест: READING-UDIT	0	6,08	0,66
28	Mezzich: № 2 — Психологічне й емоційне благополуччя	≤ 6	4,56	0,66
29	Derogatis: SOM (соматизація)	$> 0,9$	5,02	0,55
30	Derogatis: HOS (ворожість)	$\leq 0,3$	3,64	0,51
31	AUDIT-подібний тест: GAMBLING-UDIT	> 0	6,40	0,46
32	Soc-Demo: Задоволеність сімейним станом: ні	—	3,65	0,45
33	AUDIT-подібний тест: SHOPPING-UDIT	0	4,62	0,44
34	Soc-Demo: Типове дозвілля: на самоті	—	3,95	0,42
35	AUDIT-подібний тест: COMP-UDIT	> 10	5,94	0,37
36	AUDIT-подібний тест: CANNABIS-UDIT	> 0	6,61	0,34
37	AUDIT-подібний тест: TV-UDIT	> 9	2,93	0,32
38	Soc-Demo: Наявність професії або професійних навичок: немає	—	4,02	0,31
39	Soc-Demo: Типове проживання: один	—	4,92	0,30
40	AUDIT-подібний тест: SHOPPING-UDIT	> 4	2,73	0,26

Продовження табл. 1

№	Ознака / тест (шкала)	Оцінка за тестом (шкалою), балів	ДК	МІ
Маркери відсутності ПШ				
1	Soc-Demo: Одружений (заміжня) першим шлюбом	—	-11,99	2,49
2	Soc-Demo: Типове проживання: з партнером і дітьми	—	-9,07	2,10
3	AUDIT-подібний тест: TOBACCO-UDIT	≤ 11	-5,15	1,53
4	AUDIT-подібний тест: WORK(EDU)-UDIT	> 1	-4,49	1,40
5	Soc-Demo: Співмешканці, що мають наркопроблеми: є — з алкоголем	—	-6,31	0,97
6	AUDIT-подібний тест: SEX-UDIT	≤ 1	-3,91	0,96
7	Derogatis: PHOV (фобічна тривожність)	0	-4,00	0,88
8	Soc-Demo: Співмешканці, що мають наркопроблеми: є — з тютюном	—	-4,16	0,84
9	AUDIT-подібний тест: COMP-UDIT	1—10	-4,74	0,83
10	Soc-Demo: Повторно одружений (замужем)	—	-8,13	0,83
11	Derogatis: DEP (депресія)	≤ 0,6	-3,20	0,80
12	Soc-Demo: Співмешканці, що мають наркопроблеми: є — з іншими ПАР	—	-11,84	0,79
13	Derogatis: PSY (психотизм)	≤ 0,3	-2,94	0,69
14	Soc-Demo: Співмешканці, що мають наркопроблеми: є — з нехімічними аддикціями	—	-11,39	0,68
15	Derogatis: GSI (загальна виразність психопатологічної симптоматики)	≤ 0,5	-2,95	0,65
16	AUDIT-подібний тест: SHOPPING-UDIT	1—4	-3,47	0,65
17	Derogatis: INT (міжособистісна чутливість)	≤ 0,7	-2,85	0,62
18	Mezzich: № 10 — Загальне сприйняття якості життя	> 6	-2,70	0,60
19	Mezzich: № 8 — Самореалізація	> 5	-2,61	0,57
20	Mezzich: № 3 — Самообслуговування й незалежність у діях	> 7	-2,81	0,57
21	Soc-Demo: Типове дозвілля: з друзями	—	-3,35	0,53
22	Derogatis: ANX (тривожність)	≤ 0,6	-2,31	0,47
23	AUDIT-подібний тест: INTERNET-UDIT	> 1	-2,48	0,45
24	Mezzich: № 5 — Міжособистісна взаємодія	> 7	-2,48	0,45
25	Derogatis: ADD (додаткова)	≤ 0,6	-2,38	0,43
26	Mezzich: № 7 — Суспільна й службова підтримка	> 5	-2,28	0,42
27	Derogatis: PAR (паранояльність)	≤ 0,7	-2,20	0,39
28	AUDIT-подібний тест: TV-UDIT	1—9	-2,48	0,39
29	Derogatis: O-C (обсесивність-компульсивність)	≤ 1,0	-2,04	0,38
30	Mezzich: № 4 — Працевздатність	> 6	-1,91	0,32
31	Mezzich: № 1 — Фізичне благополуччя	> 5	-1,84	0,30
32	Mezzich: № 6 — Соціоемоційна підтримка	> 5	-1,78	0,29
33	Mezzich: № 2 — Психологічне й емоційне благополуччя	> 6	-1,84	0,27
34	Derogatis: HOS (ворожість)	> 0,3	-1,92	0,27

Відповідно до вимог сучасної доказової медицини, характеристики будь-якої нової діагностичної (диференціально-діагностичної) методики мають бути визначені в процесі прямого порівняння з відповідною еталонною методикою, «золотим стандартом», результати застосування якої є загальновизнаними. У разі параноїдної шизофренії таким стандартом є комплексне анамнестичне та клініко-психопатологічне дослідження. Саме в результаті такого еталонного дослідження були виокремлені групи порівняння, про які йдеться.

Результати апостеріорної верифікації (апробації) таблиць для комплексної діагностики параноїдної шизофренії за результатами оцінки аддиктивного статусу, психопатологічних проявів та показників якості життя (із застосуванням описаних вище наборів маркерів в групах порівняння) наведені у таблиці 2.

Як можна бачити, виокремлені набори маркерів в наведених диференціально-діагностичних завданнях демонструють різний рівень чутливості, специфічності та безпомилковості.

Таблиця 2. Результати апостеріорної верифікації (апробації) таблиці маркерів діагностики параноїдної шизофренії

Комплекс маркерів ²⁾	Кількість обстежених, осіб		Результати тестування, висновків ¹⁾				Діагностичні властивості комплексу маркерів, %		
	Стан «А» (хворі)	Стан «Б» (здорові)	Дійсно (А)	Помилково (А)	Помилково (Б)	Дійсно (Б)	Чутливість	Специфічність	Безпомилковість
№ 1	107	70	101	4	6	66	94,39	94,29	94,35
№ 2			104	2	3	68	97,20	97,14	97,18
№ 3			106	0	1	70	99,07	100,00	99,44

Примітки: ¹⁾ — Як «золотий стандарт» для впевненого визначення ПШ використовували комплексне анамнестичне та клініко-психопатологічне дослідження з динамічним спостереженням. ²⁾ — Комплекси маркерів: комплекс № 1 — соціально-демографічні характеристики та результати оцінки психопатологічної симптоматики за Derogatis; комплекс № 2 — комплекс № 1 + результати оцінки аддиктивного статусу за допомогою системи AUDIT-подібних тестів; комплекс № 3 — комплекс № 2 + результати оцінки якості життя за Mezzich

Отже, в завданні № 1 — соціально-демографічні характеристики та результати оцінки психопатологічної симптоматики за Derogatis — була зафіксована 94,39 % чутливість, 94,39 % специфічність та 94,35 % безпомилковість використаного набору маркерів.

В завданні № 2 — соціально-демографічні характеристики, результати оцінки психопатологічної симптоматики за Derogatis та результати оцінки аддиктивного статусу за допомогою системи AUDIT-подібних тестів — 97,20 % чутливість, 97,14 % специфічність та 97,18 % безпомилковість використаного набору маркерів.

В завданні № 3 — соціально-демографічні характеристики, результати оцінки психопатологічної симптоматики за Derogatis, результати оцінки аддиктивного статусу за допомогою системи AUDIT-подібних тестів та результати оцінки якості життя за Mezzich — була зафіксована 99,07 % чутливість, 100,00 % специфічність та 99,44 % безпомилковість використаного набору маркерів.

Отже, використані набори тестів у третьому випадку можна назвати абсолютно специфічними (100 %), чутливими (99,07 %) і достатньо безпомилковими (99,44 %). Таке сполучення властивостей є оптимальним не тільки для попередніх, скринінгових досліджень, але і для остаточних висновків (наприклад, в судово-психіатричній практиці).

А використані набори тестів у першому та другому випадках роблять отриманий набір маркерів придатним лише як додатковий діагностичний інструмент для діагностики параноїдної шизофренії.

Завдяки комплексному обстеженню встановлено, що маркерами наявності параноїдної шизофренії є: відсутність співмешканців із наркопроблемами (ДК = 15,94; MI = 4,35); низький рівень трудової зайнятості — AUDIT-подібний тест: WORK(EDU)-UDIT (бал і менше, ДК = 13,60; MI = 4,25); збільшення виразності тривожності (більш ніж 0,6 балів, ДК = -16,87; MI = 5,51); депресії (більш ніж 0,6 балів, ДК = 11,02; MI = 2,75); обесивності-компульсивності (більш ніж бал, ДК = 14,28; MI = 2,63); психотизму (більш ніж 0,3 балів, ДК = 10,79; MI = 2,54); низький рівень само-реалізації (5 і менше, ДК = 12,14; MI = 2,66); загального сприйняття якості життя (6 і менше, ДК = 10,55; MI = 2,34); збільшення виразності розладів, спричинених вживанням тютюну (11 балів і більше, ДК = 7,13; MI = 2,12); сімейний стан — холостий (незаміжня) (ДК = 6,66; MI = 1,91).

Комплексна оцінка показників вивела маркери відсутності параноїдної шизофренії: сімейний стан — одружений (заміжня) першим шлюбом (ДК = -11,99; MI = 2,49); типове проживання — з партнером і дітьми (ДК = -9,07; MI = 2,10); низька/слабка виразність розладів, спричинених вживанням тютюну (11 балів і менше, ДК = -5,15; MI = 1,53); оцінка за AUDIT-подібним тестом: WORK(EDU)-UDIT більш ніж бал (ДК = -4,49; MI = 1,40); наявність співмешканців, що мають наркопроблеми з алкоголем (ДК = -6,31; MI = 0,97) та з тютюном (ДК = -4,16; MI = 0,84); низька виразність розладів, пов'язаних із сексом (бал і менше, ДК = -3,91; MI = 0,96); відсутність фобічної тривожності (0 балів, ДК = -4,00; MI = 0,88); низький рівень виразності розладів, пов'язаних з комп'ютерними іграми (1—10 балів, ДК = -4,74; MI = 0,83); сімейний стан — повторно одружений (заміжня) (ДК = -8,13; MI = 0,83).

Цінність комплексної діагностики полягає у цілісності обстеження, об'ємному розумінні психопатології, що вивчається, та у спрощенні алгоритму встановлення діагнозу за умови використання діагностичних та диференціально-діагностичних таблиць на етапі рутинної діагностики в умовах амбулаторної (диспансерної) та стаціонарної первинної та спеціалізованої медичної допомоги.

Унаслідок апостеріорної верифікації (апробації) таблиць для комплексної діагностики параноїдної шизофренії за результатами оцінювання аддиктивного статусу, психопатологічних проявів та показників якості життя було встановлено, що в завданнях на діагностику параноїдної шизофренії (в завданні на диференціацію від практично здорових осіб) ці таблиці демонструють абсолютну специфічність (100 %), високу чутливість (99,07 %) і безпомилковість (99,44 %). По-перше, таке сполучення властивостей робить створені діагностичні таблиці придатними для попередніх досліджень як додатковий діагностичний інструмент, якщо використовувати соціально-демографічні характеристики, результати оцінки психопатологічної симптоматики за Derogatis та результати оцінки аддиктивного статусу за допомогою системи AUDIT-подібних тестів. По-друге, діагностичні таблиці придатні для остаточних висновків (наприклад, в судово-психіатричній практиці) за умови комплексної

оцінки соціально-демографічних характеристик, аддиктивного статусу, психопатологічних проявів та показників якості життя.

Список літератури

1. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 294 с.
2. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : «Моріон», 2000, 320 с.
3. Лінський І. В., Мінко О. І. Залежність від психоактивних речовин в Україні: методологія вивчення, тенденції розвитку // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2003. № 2 (40). С. 6—8.
4. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов / И. В. Линский, А. И. Минко, А. Ф. Артемчук [и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2009. № 2 (16). С. 56—70.
5. Марута Н. А., Ярославцев С. А. Шизофрения с коморбидными психическими и поведенческими расстройствами (структура коморбидной патологии, критерии диагностики, факторы прогноза и закономерности формирования) // Медична психологія. 2015. № 4. С. 46—50.
6. Юрченко О. М. Родинний аддиктивний анамнез хворих на параноїдну шизофренію та його діагностичне значення // Матеріали XVII Української наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Довженківські читання: попередження залежності від психоактивних речовин як основа психічного здоров'я молоді». Х. : «Плеяда», 2016. С. 251—255.
7. Юрченко О. М. Клініко-психопатологічна та психодіагностична характеристика хворих на параноїдну шизофренію та її діагностичне значення // Світ медицини та біології. 2016. № 4 (58). С. 87—92.
8. Юрченко О. М. Соціально-демографічна характеристика хворих на параноїдну шизофренію та її діагностичне значення // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 2 (87). С. 101—106.
9. Юрченко О. М. Порівняльна характеристика аддиктивного статусу хворих на параноїдну шизофренію та практично здорових осіб // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 3 (88). С. 77—82.
10. Юрченко О. М., Лінський І. В. Аддиктивный статус пациентов с параноидной шизофренией и его диагностическое значение // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2017. Т. 8, № 1. С. 46—56.
11. Юрченко О. М., Лінський І. В. Якість життя у хворих на параноїдну шизофренію та її діагностичне значення // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 2 (91). С. 92—96.
12. Derogatis L. R., Lipman R. S., Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale. Preliminary report // Psychopharmacology Bulletin. 1973. Vol. 9, No 1. P. 13—27.
13. Derogatis L. R. The SCL. 90 and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale / Derogatis L. R., Rickels K., Rock A. // British Journal of Psychiatry. 1976. Vol. 128. P. 280—289.
14. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index / A. T. McLellan, L. Luborsky, G. E. Woody [et al.] // J. Nerv Ment Dis. 1980. Vol. 168, № 1. P. 26—33.
15. Validation an efficient quality life index / J. E. Mezzich, N. Cohen, J. Liu [et al.] // Abstracts XI World Congress Psychiatry "Psychiatry on New Thresholds". Hamburg, Germany, 6—11 August 1999. P. 427—428.

Надійшла до редакції 25.04.2018 р.

ЮРЧЕНКО Ольга Миколаївна, молодший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії і наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: yurchenko_olya@yahoo.com

YURCHENKO Olga, Junior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: yurchenko_olya@yahoo.com

Т. П. Яворська

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПОВЕДІНКОВИХ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИХ СТРЕС-ПОТЕНЦІЮЮЧИХ ЧИННИКІВ НА РОЗВИТОК ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Т. П. Яворская

Особенности влияния поведенческих и психоэмоциональных стресс-потенцирующих факторов на развитие цереброваскулярной патологии

T. P. Yavorska

Features of the effect behavioral and psycho-emotional stress-potentiating factors on the development of cerebrovascular pathology

В основу роботи покладені результати клініко-психологічного й психодіагностичного дослідження 383 пацієнтів з цереброваскулярною патологією (ЦВП) різного ступеня прояву: від високого ризику розвитку захворювання внаслідок наявності факторів кардіоваскулярного ризику (з його клініко-лабораторною верифікацією) до судинної катастрофи в анамнезі.

Встановлено, що хворі на ЦВП знають надвисокого для них рівня стресового навантаження, що, у сполученні зі зниженням здатності до стресопору, є вагомим фактором виникнення та прогресування цереброваскулярних захворювань. Патологічна дія психосоціального стресу реалізується завдяки дії змістовно різних стрес-потенціюючих чинників залежно від стадії розвитку ЦВП. Спектр стрес-потенціюючих чинників трансформується з прогресивністю ЦВП: на початкових стадіях найбільший негативний вплив мають поведінкові фактори, які з прогресуванням хвороби нівелюються, поступаючи місцем психоемоційним чинникам, що сприяють прогресуванню та обтяжують перебіг цереброваскулярних захворювань.

Зроблено висновок, що стрижневим напрямком медико-психологічної роботи з хворими на ЦВП має бути підвищення їх здатності до стресопору та трансформації життєвого стилю як патогенетичних дефензивних здоров'язберігаючих ресурсних джерел.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, психосоціальний стрес, стрес-потенціюючі чинники, поведінкові фактори, психоемоційні фактори

В основу работы положены результаты клинико-психологического и психодиагностического исследования 383 пациентов с цереброваскулярной патологией (ЦВП) разной степени выраженности: от высокого риска развития заболевания вследствие наличия факторов кардиоваскулярного риска (с его клинико-лабораторной верификацией) до сосудистой катастрофы в анамнезе.

Установлено, что больные ЦВП подвергаются сверхвысокому для них уровню стрессовой нагрузки, что, в сочетании со снижением способности к стресс-сопротивлению, является весомым фактором возникновения и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний. Патологическое действие психосоциального стресса реализуется за счет содержательно различных стресс-потенцирующих факторов в зависимости от стадии развития ЦВП. Спектр стресс-потенцирующих факторов трансформируется по мере прогрессивности ЦВП: на начальных стадиях наибольшее негативное влияние оказывают поведенческие факторы, которые с прогрессированием болезни нивелируются, уступая место психоэмоциональным факторам, способствующим прогрессированию и обтягивающим течение цереброваскулярных заболеваний.

Сделан вывод, что стержневым направлением медико-психологической работы с больными ЦВП должно быть повышение их способности к стресс-сопротивлению и трансформации жизненного стиля как патогенетических дефензивных здоровьесберегающих ресурсных источников.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, психосоциальный стресс, стресс-потенцирующие факторы, поведенческие факторы, психоэмоциональные факторы

The research includes clinical, psychological and psychodiagnostic observation of 383 patients with cerebrovascular pathology (CVP) of varying levels of manifestation: from a high risk of developing a disease due to the presence of cardiovascular risk factors (with its clinical and laboratory verification), to a vascular catastrophe in anamnesis.

Established that patients with CVP subjected to an ultra-high stress level for them, which, in combination with the decreased ability to stress-resistance, is a significant factor in the onset and progression of the cerebrovascular diseases. Pathological influence of psychosocial stress realized through meaningfully different stress-potentiating factors, depending on the stage CVP. The spectrum of stress-potentiating factors transformed with the CVP progression: on the initial stages, the most negative effect had behavioral factors that became lower during disease flowing, and then giving way to psycho-emotional factors that contribute in progression and aggravating the course of the CVP.

In addition, concluded that the core of the medical-psychological work with patients with cerebrovascular diseases should be increasing their ability to stress-resistance and transformation of life style, as pathogenetic defenses health-saving resources.

Key words: cerebrovascular pathology, psychosocial stress, stress-potentiating factors, behavioral factors, psycho-emotional factors

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) у зв'язку з їх значною поширеністю і тяжкими наслідками — високою летальністю, втратою працездатності хворих, негативним впливом на якість життя, становлять значну медичну, соціальну та психологічну проблему [1—5].

Причинами розвитку цереброваскулярної патології (ЦВП) є різноманітні патофізіологічні чинники — гіперхолестеринемія, дисліпідемія; соматичні захворювання — артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, атеросклероз церебральних судин, ожиріння, цукровий діабет, васкуліти, дисфункція системи згортання крові, остеохондроз, черепно-мозкові травми; природні фізичні константи — вік, стать, спадковість; психосоціальні фактори — насамперед, стрес, та можливі до модифікації

«health life-style» фактори — паління, малорухливий спосіб життя, застосування деяких медикаментів [6—11].

Враховуючи зростання поширеності ЦВЗ в останні десятиріччя у світі, важливого значення набувають заходи щодо їх профілактики за допомогою модифікації способу життя та підвищення ефективності лікування — внаслідок формування адаптивних форм копіngu та терапевтичного альянсу [12 — 15]. За даними ВООЗ, здоров'я залежить на 20 % від спадковості, 20 % — умов навколишнього середовища, 10 % — медичного забезпечення та на 50 % — від здорового способу життя, що робить останній пункт основоположним у підході до збереження здоров'я.

Проте, незважаючи на величезну увагу дослідників до проблеми стресу й психологічних особливостей в генезі розвитку ЦВП та значну кількість публікацій з цього приводу, в науковій літературі і клінічній практиці практично

немає цілеспрямованих системних досліджень закономірностей клініко-психологічної дезадаптації пацієнтів з ЦВЗ в аспекті формування здоров'яцентрованого й адаптаційного підходу. Вищезазначене зумовлює актуальність і потребу проведення дослідження в цій галузі і розв'язання проблеми медико-психологічної допомоги для хворих з ЦВЗ з позиції здоров'яцентрованої парадигми.

Гіпотезою першого етапу роботи стало твердження, що особливості вираженості та спектра стрес-потенціюючих чинників як складників життєвого стилю пацієнтів на різних стадіях розвитку ЦВП мають значний вплив на формування дезадаптивних станів протягом перебігу, лікування та відновлення після хвороби та їх треба розглядати як мішені системи заходів медико-психологічної корекції і підтримки в контексті холистичного здоров'яцентрованого підходу.

Мета роботи — оцінити особливості впливу поведінкових та психоемоційних стрес-потенціюючих чинників у хворих з цереброваскулярною патологією в динаміці її розвитку як мішені медико-психологічної допомоги цьому контингенту.

На базі Харківської обласної клінічної лікарні — центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф протягом 2016—2018 років було обстежено 383 пацієнти з ЦВП різного ступеня прояву: від високого ризику розвитку захворювання внаслідок наявності факторів кардіоваскулярного ризику (з його клініко-лабораторною верифікацією з визначенням ліпідного профілю) до судинної катастрофи в анамнезі. В дослідження були включені 122 пацієнти, які мали серцево-судинні захворювання з високим ризиком розвитку ЦВП — група 1 (Г1), 134 пацієнти з клінічними проявами ЦВП у вигляді транзиторних ішемічних атак (ТІА) в анамнезі — група 2 (Г2), та 127 пацієнтів, які перенесли ішемічний мозковий інсульт (МІ) — група 3 (Г3).

Критеріями включення для учасників дослідження були такі: високий ризик чи клінічно розгорнута картина ЦВП, які розвинулися на фоні серцево-судинних захворювань у вигляді гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, верифіковані клініко-лабораторним методом; відсутність психіатричного та наркологічного анамнезу, порушень свідомості та психотичних станів на момент огляду.

Критеріями виключення були наявність в анамнезі психічних та поведінкових розладів, тяжкої супутньої соматичної патології (стани декомпенсації), виражених соматичних захворювань (окрім серцево-судинної та ЦВП), перебіг яких може вплинути на психічний стан пацієнтів.

Поділ пацієнтів саме на такі групи, на нашу думку, дозволить простежити вплив поведінкових, особистісних, психосоціальних факторів на розвиток та перебіг ЦВП на різних з точки зору медичної практики та медико-психологічної парадигми етапах хвороби (рисунок).

Серед пацієнтів Г1 тривалість перебігу ЦВП становила від 1 до 3 років, серед хворих з ТІА у Г2 — клінічна симптоматика спостерігалася від 6 місяців до 2 років, пацієнти з МІ були у періоді після судинної катастрофи у терміні від 3 до 18 місяців.

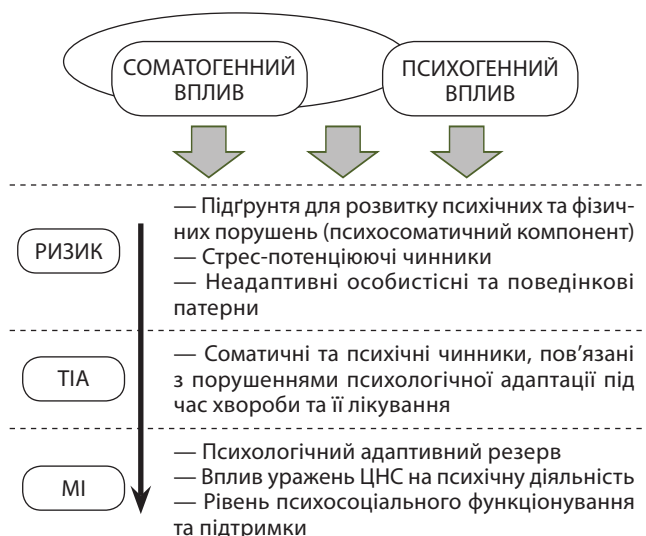
Вік обстежуваних становив від 37 до 68 років. Серед обстежуваних переважали чоловіки — 58,5 %, жінки склали 41,5 %.

Пацієнтів з гіпертонічною хворобою було 59,8 % та з ішемічною хворобою серця — 40,2 %.

Як групу порівняння (ГП) було обстежено 47 умовно здорових осіб з відсутністю ризику або ознак ЦВП, верифікованих клініко-лабораторним дослідженням.

Для вивчення рівня стійкості до стресових ситуацій застосовано Бостонський тест на стресостійкість (тест

Аналіз стилю життя) (за Р. В. Купріяновим, Ю. М. Кузьміною, 2012) з модифікацією оціночних шкал [16]. Поряд з традиційною шкалою оцінки рівня стійкості до стресових ситуацій було змістовно виокремлено 2 субшкали відповідно до психогенезу ризику зниження стресостійкості, що описували поведінкову та психоемоційну складові.



Вплив психологічних чинників у розвитку ЦВП

За Бостонським тестом на стресостійкість: 0—10 балів — дуже висока стресостійкість з низьким ризиком для здоров'я; 11—29 балів — нормальний рівень стресу, що відповідає помірному напруженню життя активної людини; 30—49 балів — високий рівень стресового напруження зі зниженим опором стресу; 50—80 балів — дуже висока вразливість до стресу та загроза для здоров'я. За поведінковою та емоційною субшкалами відповідно результати варіювали від 0 до 40 балів.

Поведінкові стрес-потенціюючі чинники включали такі критерії:

- 1) здорові харчові звички,
- 2) режим сну/бадьорості,
- 3) дозовані фізичні навантаження (тренування),
- 4) паління та вживання алкогольних і кофеїновмісних напоїв,
- 5) надлишкова маса тіла,
- 6) самооцінка стану здоров'я,
- 7) ефективна організація часу та
- 8) кількість часу на свої потреби.

Тобто, поведінкова складова характеризувала низку звичок, пов'язаних зі здоровим способом життя.

Психоемоційні стрес-потенціюючі чинники зумовлювалися:

- 1) станом близьких емоційних та довірливих стосунків,
- 2) наявністю відчуття підтримки,
- 3) можливістю задовольнити потреби,
- 4) соціальною активністю,
- 5) широтою кола спілкування,
- 6) вмінням виражати негативні переживання та
- 7) обговорювати поточні проблеми,
- 8) гумором як антистресовою стратегією.

Отже, психоемоційні критерії описували персональні, міжособистісні та психосоціальні компоненти стійкості чи, навпаки, уразливості до стресу.

Статистичне оброблення проводили з використанням MS Excel v.8.0.3.

За даними психодіагностичного обстеження у опитуваних усіх досліджуваних груп виявлено високий рівень стресового напруження зі зниженим опором стресу ($34,9 \pm 11,7$ балів у Г1, $37,1 \pm 11,9$ балів у Г2 та $37,4 \pm 12,0$ балів у Г3, $p = 0,201$) (табл. 1).

Рівень уразливості до стресових ситуацій за поведінковою складовою між групами статистично не відрізнявся ($18,0 \pm 6,1$ балів у Г1, $18,3 \pm 6,2$ балів у Г2 та $16,8 \pm 5,1$ балів у Г3, $p = 0,102$), тоді як за психоемоційною був вищим у пацієнтів з клінічними проявами ТІА та МІ ($17,0 \pm 6,1$ балів, $18,8 \pm 6,3$ та $20,6 \pm 7,42$ балів відповідно, $p < 0,0001$).

Аналіз співвідношення впливу поведінкової та психоемоційної складової у кожній з груп показав, що у пацієнтів з високим ризиком розвитку ЦВЗ виявлено вищий рівень поведінкових стрес-потенціюючих факторів ($18,0 \pm 6,1$ балів проти $17,0 \pm 6,1$ балів, $p < 0,001$), у хво-

рих після МІ — психоемоційних ($16,8 \pm 5,1$ балів проти $20,6 \pm 7,42$ балів, $p < 0,001$), тоді як в осіб з ТІА — у формуванні стресових розладів рівнозначно відігравали як поведінкові, так і психоемоційні компоненти ($18,3 \pm 6,2$ та $18,8 \pm 6,3$ балів, $p = 0,095$).

Вищий рівень впливу поведінкової складової порівняно з психоемоційною у групі пацієнтів з високим ризиком розвитку ЦВЗ вказує на важливу роль соматичного фактору у виникненні цієї патології і, відповідно, на необхідність запровадження здорового способу життя як основи профілактики захворювань. Адже всесвітньо визнано, що поведінкові критерії, як-от неправильне харчування, шкідливі звички, відсутність дозованого фізичного навантаження, надмірна маса тіла — базові фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань, які є найчастішими причинами, що приводять до ЦВЗ.

Таблиця 1. Рівень стійкості до стресових ситуацій

Шкали	Г1, n = 122	Г2, n = 134	Г3, n = 127	ГП, n = 47	P-значення
Рівень ризику для здоров'я інтегральний	34,9 ± 11,7	37,1 ± 11,9	37,4 ± 12,0	27,7 ± 12,8	0,201
Поведінкова складова (ПС)	18,0 ± 6,1	18,3 ± 6,2	16,8 ± 5,1	13,8 ± 6,5	0,102
Психоемоційна складова (ПЕМС)	17,0 ± 6,1	18,8 ± 6,3	20,6 ± 7,42	13,9 ± 6,8	0,0001
Вірогідність різниці між ПС та ПЕМС	$p < 0,001$	$p = 0,095$	$p < 0,001$	$p = 0,81$	—

Примітка. Тут і далі: дані наведено у форматі ($x \pm \sigma$), бали, де x — середнє значення; σ — стандартне відхилення

Рівнозначний вплив і поведінкового, і психоемоційного компонентів у групі пацієнтів з ТІА змістовно можна пояснити через два психогенні механізми, а саме: 1) зростання психічного напруження і включення неадаптивних способів відреагування на клінічні прояви хвороби як сигнали загрози; 2) модифікацію способу життя у відповідь на симптоми захворювання з метою запобігання негативним наслідкам ЦВЗ.

Значний вплив психоемоційної складової в обстежуваних з ГЗ ($20,6 \pm 7,42$ балів) визначається, по-перше,

наслідком впливу психотравматичної події у вигляді МІ як загрозливого стану з несприятливим для життя і працездатності прогнозом і, відповідно, розвитком нозогенно зумовлених реакцій; а по-друге, значною зміною (нормалізацією) поведінкових звичок як невід'ємної частини відновного етапу лікування та медичних реабілітаційних заходів.

Порівняльний аналіз вираженості негативного впливу стрес-потенціюючих чинників за окремими критеріями-складовими у обстежуваних різних груп наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Вираженість стрес-потенціюючих складових у обстежуваних групах

Питання	Г1, n = 122	Г2, n = 134	Г3, n = 127	ГП, n = 47	P-значення
Здорові харчові звички	2,39 ± 1,1	2,62 ± 1,02	1,77 ± 1,02	2,51 ± 0,93	0,0001
Режим сну/бадьорості	3,14 ± 1,09	3,07 ± 1,15	3,29 ± 1,0	2,87 ± 0,82	0,23
Близькі емоційні стосунки	2,81 ± 0,83	2,98 ± 0,97	3,02 ± 0,91	2,57 ± 0,68	0,15
Наявність відчуття підтримки	1,79 ± 0,9	2,16 ± 1,13	2,28 ± 1,15	1,62 ± 0,8	0,001
Фізичні вправи	3,41 ± 0,9	3,16 ± 1,14	3,39 ± 0,85	2,96 ± 0,98	0,06
Паління	1,98 ± 0,94	1,88 ± 0,87	1,46 ± 0,69	1,79 ± 0,81	0,0001
Вживання алкогольних напоїв	1,41 ± 0,59	1,50 ± 0,78	1,20 ± 0,44	1,49 ± 0,59	0,0001
Надлишкова маса тіла	2,74 ± 1,25	2,85 ± 1,23	3,0 ± 1,13	2,0 ± 0,96	0,23
Можливість задовольнити потреби	3,38 ± 0,8	3,5 ± 0,93	3,71 ± 0,9	3,23 ± 0,94	0,01
Підтримка у вірі	2,42 ± 1,03	2,72 ± 1,03	2,9 ± 1,27	2,19 ± 0,88	0,003
Соціальна активність	2,67 ± 1,0	2,77 ± 1,1	3,18 ± 1,34	2,53 ± 0,83	0,001
Широта кола спілкування	2,52 ± 1,03	2,46 ± 0,89	2,57 ± 0,86	2,28 ± 0,88	0,66
Довірливі стосунки	1,82 ± 0,75	2,0 ± 0,76	2,25 ± 0,71	1,83 ± 0,48	0,0001
Самооцінка стану здоров'я/хвороба	3,41 ± 0,79	3,75 ± 0,95	4,26 ± 0,79	2,15 ± 1,33	0,0001
Вміння виражати негативні переживання	3,62 ± 1,18	3,82 ± 1,05	3,91 ± 0,87	2,79 ± 1,5	0,01
Вміння обговорювати поточні проблеми	3,61 ± 1,22	3,86 ± 1,03	3,87 ± 0,93	2,83 ± 1,59	0,11
Гумор як антистресова стратегія	2,31 ± 1,0	2,57 ± 1,02	2,92 ± 1,25	2,04 ± 0,93	0,0001
Ефективна організація часу	3,04 ± 1,03	3,19 ± 1,13	3,23 ± 1,27	2,7 ± 1,1	0,40
Вживання кофеїновмісних напоїв	2,93 ± 1,16	2,56 ± 1,19	1,41 ± 0,83	2,47 ± 1,2	0,0001
Брак часу на самого себе	3,51 ± 1,05	3,69 ± 1,04	3,78 ± 1,11	2,85 ± 1,18	0,13

Отже, складові поведінкових стрес-потенціюючих чинників — порушення ритму сну/бадьорість, фізична активність, надлишкова маса тіла — були рівнозначно представлені у кожній з досліджуваних груп. Також для всіх хворих стрес рівною мірою зумовлювали міжособистісні проблеми, обмеження у соціальній комунікації, невміння асертивно розв'язувати поточні проблеми, неефективна організація часу з браком часу на суто особисті потреби.

З появою конкретних, значимо відчутних для пацієнта, проявів фізичного недугу формувалося усвідомлення нездоров'я як потужного стресового чинника, дія якого посилювалася зі зростанням соматичного дистресу.

Поява симптомів захворювання здебільшого мотивувала пацієнтів до корекції свого способу життя, на що вказують зменшення рівня паління, вживання алкогольних та кофеїновмісних напоїв. Проте, слід зазначити, що певна категорія пацієнтів зберігала шкідливі звички, незважаючи на розгортання клінічної симптоматики.

Здорових харчових звичок найбільше дотримувалися пацієнти після перенесеного МІ, тоді як у хворих з ТІА виявлено найвищий рівень впливу цього фактору. Ці результати свідчать про вагомий роль харчування як компонента здорового способу життя у розвитку/профілактиці соматичних хвороб.

Щодо психоемоційних стрес-потенціюючих чинників, поряд з високими рівнями невміння виражати негативні переживання у кожній з груп, роль цієї складової підвищувалася від обстежуваних групи ризику до групи хворих після МІ. Аналогічно спостерігалось зростання впливу таких компонентів: можливість фінансово задовольнити власні потреби, включеність до соціального життя, відчуття підтримки у вірі.

Для пацієнтів після МІ значимо актуалізувалося питання про психоемоційну підтримку з боку оточення та довірливі стосунки, що часто виражалося високими рівнями очікування у поєднанні з неготовністю близьких до задоволення поточних потреб хворих (емоційних та фізичних) і, відповідно, незадоволеністю реальною ситуацією. Результати щодо цих критеріїв вказують на зростання ролі сторонньої допомоги та характеру стосунків для хворих з посиленням клінічної симптоматики.

У опитуваних спостерігалось зниження здатності абстрагуватися від ситуації, формальність та конкретика мислення з посиленням серйозності ситуації щодо фізичного стану.

Хворі на ЦВП зазнають надвисокого для них рівня стресового навантаження, що, у сполученні зі зниженням здатності до стрес-опору, є вагомим фактором виникнення та прогресування ЦВЗ. Патологічна дія психосоціального стресу реалізується завдяки змістовно різним стрес-потенціюючим чинникам, залежно від стадії розвитку ЦВП. Спектр стрес-потенціюючих чинників трансформується з прогресивністю ЦВП: на початкових стадіях найбільший негативний вплив мають поведінкові фактори, які з прогресуванням хвороби нівелюються, поступаючи місцем психоемоційним чинникам, що сприяють прогресуванню та обтяжують перебіг ЦВЗ.

Стрижневим напрямком медико-психологічної роботи з хворими на ЦВП є підвищення їх здатності до стрес-опору та трансформація життєвого стилю як патогенетичних дефензивних здоров'язберігаючих ресурсних джерел.

Список літератури

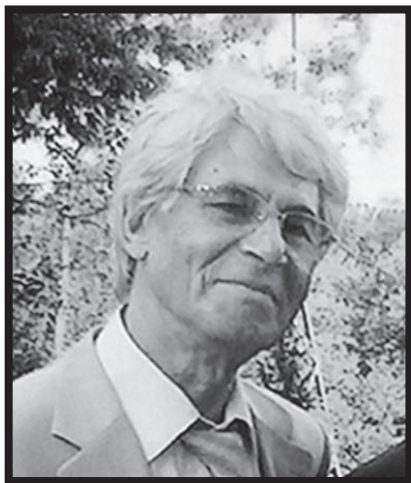
1. Мищенко Т. С. Епидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 22—24.
2. Хвороби системи кровообігу в Україні як одна з характеристик суспільного здоров'я / Бабак О. Я., Дроздова В. І., Бабець А. А. [та ін.] // Український терапевтичний журнал. 2017. № 1. С. 4—11.
3. 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.
4. Global and regional burden of stroke during 1990—2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / V. L. Feigin, M. H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi [et al.] // Lancet. 2014. Vol. 383, No. 9913. P. 245—254.
5. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. // Ibid. 2012. No. 380. P. 2095—2128.
6. Профілактика неінфекційних захворювань / Біловол О. М., Гріднев О. Є., Ісаєва Г. С. [та ін.] // Бібліотека «Здоров'я України». 2016. 352 с.
7. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник / за ред.: В. М. Коваленко, В. М. Корнацького. Київ: Коломійшин В. Ю., 2015. 352 с.
8. Іпатов А. В., Дроздова І. В., Ханюкова І. Я., Мацуга О. М. Інвалідність унаслідок хвороб системи кровообігу (первинна, прихована, прогнозована) // Український терапевтичний журнал. 2013. № 2. С. 47—53.
9. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик — ключові питання сучасної медицини / Фадеєнко Г. Д., Гріднев О. Є., Несен А. О. [та ін.] // Український терапевтичний журнал. 2013. № 1. С. 102—107.
10. Маркова М. В., Бабич В. В. Медико-психологічні аспекти розвитку та перебігу хвороб системи кровообігу // Новості медицини і фармації. Неврологія і психіатрія. Спеціалізований випуск. 2008. № 243. С. 71—74.
11. Психосоціальний стрес та негативний вплив макро- й мікросоціальних чинників як складова розвитку хвороб системи кровообігу / Маркова М. В., Бабич В. В., Степанова Н. М. [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2008. № 4. С. 336—348.
12. Біловол О. М., Панченко М. С., Кіча Н. В., Кравченко І. М. Медико-психологічні фактори в прогнозуванні серцево-судинного ризику // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можая. 2016. Т. 18. № 4. С. 10—16.
13. White N. D., Lenz T. L., Smith K. Tool guide for lifestyle behavior change in a cardiovascular risk reduction program // Psychol Res Behav Manag. 2013. Vol. 19, No. 6. P. 55—63.
14. Niewada M., Michel P. Lifestyle modification for stroke prevention: facts and fiction // Curr Opin Neurol. 2016. Vol. 29 (1). P. 9—13.
15. Altenhöner T., Philippi M., Böcken J. Health behaviour and changes in health behaviour — are education and social status relevant? // Gesundheitswesen. 2014. Vol. 76 (1). P. 19—25.
16. Психодіагностика стресса: практикум / сост. Р. В. Куприянов, Ю. М. Кузьмина; М-во образ. и науки РФ; Казан. гос. техн. ун-т. Казань: КНИТУ, 2012. 212 с.

Надійшла до редакції 26.04.2018 р.

ЯВОРСЬКА Тетяна Петрівна, кандидат медичних наук, лікар Харківської обласної клінічної лікарні — центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, асистент кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

YAVORSKA Tetiana, MD, PhD, Physician of the Kharkiv Regional Clinical Hospital, an Emergency Medical Assistance and Disaster Medicine Center, an Assistant of the Department of Ultrasound Diagnostics at the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

**ПАМ'ЯТІ ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧА НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ, ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК,
ПРОФЕСОРА СУХОРУКОВА ВІКТОРА ІВАНОВИЧА
10.05.1943 — 21.02.2018**



Сухоруков Віктор Іванович, 10 травня 1943 року народження, місце народження — Ставропольський край, Воронцово-Олександрівський р-н, с. Воронцово. Фах — нервові хвороби. Рід діяльності — наукові дослідження, організаційна робота.

Закінчив 1969 року Харківський медичний інститут за спеціальністю «Лікувальна справа». Доктор медичних наук (1990 р.), професор (1998 р.), Заслужений діяч науки і техніки України (1997 р.), нагороджений значком «Отличник здравоохранения СССР».

Дійсний член Академії космонавтики ім. К. Е. Ціолковського при Російській академії наук (1994 р.), член Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів і наркологів України (тепер — ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»).

З 1994 року Сухоруков В. І — заступник голови Спеціалізованої Вченої Ради Д 02.05.01 Харківського інституту удосконалення лікарів з захисту дисертаційних робіт (спеціальності 14.01.13 — «Нервові хвороби», 14.01.16 — «Психіатрія», 14.01.27 — «Наркологія») і член Спеціалізованої Ради Д 64.842.01 (спеціальність 14.01.34 «Авіаційна, космічна і морська медицина»).

Основні етапи трудової науково-педагогічної діяльності:

Мерефянська ЦРЛ (Харківський район) — лікар-невропатолог, 09.1969 — 09.1972 рр.

Харківський науково-дослідний інститут неврології і психіатрії: 10.1972 — 02.1973 рр. молодший науковий співробітник відділу неврології, 02.1973 — 05.1979 — старший науковий співробітник лабораторії нейрокібернетики, 05.1979 — 02.1985 — старший науковий співробітник відділу неврозів та пограничних станів, з 02.1985 — до останнього дня життя — завідувач відділу нейропсихології та наркології НАМН України.

Має плідну наукову школу. Під його керівництвом підготовлено два доктори медичних наук та сім кандидатів медичних наук. В. І. Сухоруков сформував основний науковий напрям — «Неврологія пограничних розладів в екстремальних умовах і методи немедикаментозних форм корекції».

Сухоруков В. І. — один із провідних учених країни, які опрацьовували медико-біологічні проблеми трансмеридіальних перельотів, проблеми змін функціонального стану в екстремальних умовах.

Відділ, який очолював В. І. Сухоруков, багато років працював за проектами Національної космічної агенції СРСР, Українського центра Антарктики.

В. І. Сухоруков працював над проблемою підбору учасників закритих колективів ще з часів СРСР. На одній з обсерваторій Радіоастрономічного інституту в селі Мартове (Харківська обл.) було створено навчально-тренувальну базу підготовки зимівників, де протягом двох тижнів майбутні зимівники живуть в повній ізоляції з системами життєзабезпечення, дуже схожими на станційні. Професор В. І. Сухоруков там готував екіпажі і перевіряв кандидатів на психологічну сумісність, давав рекомендації з прогнозування і розв'язання можливих проблем на зимівлі.

Обсерваторія РАІ НАН України також виконувала роль метрологічного полігону для випробування наукового устаткування, призначеного для встановлення в Антарктиці. І також в ній виконувались дослідження впливу слабких природних низькочастотних полів на психофізіологічний стан людини. Ці роботи проводились в співдружності з групою професора В. І. Сухорукова.

В. І. Сухоруков мав неординарні організаційні здібності, завжди брав активну участь в організації та проведенні наукових та науково-практичних конференцій, з'їздів, семінарів, конгресів.

Науково-практичні пріоритети: 1) Діагностика розладів нервової системи у звичайних та екстремальних умовах. Системний підхід до комплексного лікування з підключенням індивідуально-орієнтованих та психотерапевтичних засобів. 2) Авторські методи та модифікації: сегментарний тренінг, комплексна корекція розладів сну — неспання, нетрадиційні засоби терапії.

Сухоруков В. І. мав більш ніж 200 опублікованих наукових робіт, серед них монографії, навчально-методичні посібники, статті, він автор численних патентів.

З нами назавжди залишиться пам'ять про талановитого лікаря-дослідника, чудову людину та співробітника.

*Дирекція ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Президія ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»*