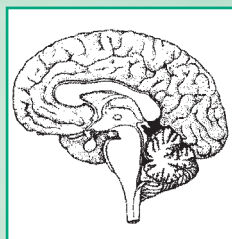


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 26, випуск 3 (96), 2018
- Volume 26, issue 3 (96), 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),
Танцура Л. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Чабан О. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Чугунов В. В. (Запоріжжя, УКРАЇНА),
Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, УКРАЇНА),
Явдак І. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
(*відповідальний секретар*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

EDITORIAL STAFF:

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

EDITORIAL BOARD:

Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
Borysov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Brainin M. (Vienna, AUSTRIA)
Golovach K. M. (Kyiv, UKRAINE)
Dubenko A. Ye. (Kharkiv, UKRAINE)
Yevtushenko S. K. (Kharkiv, UKRAINE)
Zucker R. (Ann Arbor, MI, USA)
Korostii V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Konvalova 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)
Pashkovskiy V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnytsia, UKRAINE)
Revenko O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkov, UKRAINE)
Habrat B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shopovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipro, UKRAINE).

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

Заснований у вересні 1993 р.
Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

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

Журнал представлений у міжнародних базах даних: РИНЦ (Російський індекс наукового цитування); Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

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

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

**Том 26, випуск 3 (96)
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 № 11 від 26.06.2018 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute
of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS
of Ukraine" (protocol no. 11 dated 26 June, 2018)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ:

Волошина Н. П. (м. Харків, Україна), Головаченко 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 вилучення 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 держ. реєстрацію KB № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 11,16 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 13,57. Тираж 300 пр. Виготовлено 31.07.2018

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

- Таницура Л. М., Коляда О. К., Пилипець О. Ю., Таницура Є. О., Третяков Д. В. (Харків)*
Фармакогенетичне тестування як основа для вибору анти-епілептичних препаратів при лікуванні фармакорезистентних епілепсій у дітей 5

МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНІ, ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ТА НАРКОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ (ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА, ЛІКУВАННЯ)

- Абдрияхмив Р. А. (Київ)*
Соціальна фрустрація та особливості невротичного реагування у учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору 10
- Гапонов К. Д. (Харків)*
Порівняльний аналіз вираженості проявів алкогольної залежності у осіб з різним психотравматичним досвідом та рівнем психосоціального стресу 14
- Зильберблат Г. М., Соколова М. О., Калачевич О. О., Моїсєнко Л. П. (Глеваха, Київська область)*
Дослідження поведінки молоді Київської області щодо вживання психоактивних речовин 18
- Ісаков Р. І. (Полтава)*
Порівняльний аналіз вираженості психосоціальної дезадаптації й афективної симптоматики у жінок, хворих на депресивні розлади різного генезу 20
- Кушнір А. М. (Дніпро)*
Диференційовані реабілітаційні мішені у хворих на шизофренію, які скоїли суспільно небезпечні діяння проти життя особи 27
- Марута Н. А., Заворотный В. И. (Харьков)*
Принципи реабілітації військовослужащих з різними варіантами посттравматичного стрессового розладу 33
- Мінко О. І., Лісна Н. М., Маркозова Л. М. (Харків)*
Індивідуально-психологічні особливості осіб з алкогольною залежністю та їх співзалежних родичів, які впливають на формування терапевтичного альянсу 39
- Мухаровська І. Р. (Київ)*
Інтегративна медико-психологічна модель розвитку порушень комплаєнсу на прикладі пацієнтів з онкологічною патологією 43
- Опрят Євген Васильович (Одеса)*
Сприйняття психічного та соматичного захворювань у свідомості хворих на шизофренію 46
- Панько Т. В., Семикина Е. Е., Явдак И. А. (Харьков)*
Особенности факторов психической травматизации и структуры клинических проявлений у внутренне перемещенных лиц 50
- Федченко В. Ю. (Харків)*
Порівняння суб'єктивної та об'єктивної оцінок стану пацієнтів з первинними депресивними розладами з метою обґрунтування терапевтичної тактики 55
- Хаустов М. М. (Харків)*
Модель медико-психологічної підтримки студентів-медиків з порушеннями адаптації 60
- Яворська Т. П., Маркова М. В. (Харків)*
Клініко-психологічний спектр та структура чинників стресового ризику у пацієнтів з цереброваскулярною патологією 62

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

- Волошин-Гапонов И. К., Волошина Н. П. (Харьков)*
Случаи из практики лечения пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова 69

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

- Tantsura L. M., Koliada O. K., Pylypets O. Yu., Tantsura Ye. O., Tretiakov D. V. (Kharkiv)*
Pharmacogenetic testing as a basis for the selection of anti-epileptic drugs in the treatment of pharmacoresistant epilepsy in children 5

MEDICO-PSYCHOLOGICAL, PATHOPSYCHOLOGICAL AND NARCOLOGICAL EFFECTS OF SOCIAL STRESS (DIAGNOSIS, PREVENTION, TREATMENT)

- Abdriakhimov R. A. (Kyiv)*
Social frustration and peculiarities of neurotic reaction in participants of military action with trauma of eyes and partial loss of eyesight 10
- Gaponov K. D. (Kharkiv)*
Comparative analysis of expression of alcohol developments in individuals with different mental experience and level of psychosocial stress 14
- Zilberblat Gennadiy, Sokolova Maria, Kalachevich Olena, Moiseenko Lyudmila (Hlevakha, Kyiv region)*
Researches of the youth behaviour of the Kyiv region in connection with psychoactive substances consumption 18
- Isakov R. I. (Poltava)*
Comparative analysis of psychosocial disadaptation and efficient symptomatics in women with depressive disorders of different geneses 20
- Kushnir A. M. (Dnipro)*
Differentiated rehabilitation targets in patients with schizophrenia, who committed social dangerous act against human life 27
- Maruta Nataliya O., Zavorotnyy Vyacheslav I. (Kharkiv)*
Principles of rehabilitation of military men with different variants of post-traumatic stress disorder 33
- Minko A. I., Lisna N. M., Markozova L. M. (Kharkiv)*
Individual-psychological characteristics of alcoholic individuals and their related relatives influencing therapeutically alliance forming 39
- Mukharovska I. R. (Kyiv)*
Integrative medical-psychological model of non-compliance on the example of patients with cancer 43
- Oprya Yevgen (Odesa)*
Perception of mental and somatic diseases in representations of patients with schizophrenia 46
- Panko T. V., Semikina O. Ye., Yavdak I. O. (Kharkiv)*
Features of factors of mental trauma and structure clinical manifestations of internally displaced persons 50
- Fedchenko V. Yu. (Kharkiv)*
Comparison of subjective and objective evaluations of the status of patients with primary depressive disorders with the aim to substantiating of therapeutic tactics 55
- Khaustov M. (Kharkiv)*
Model of medical and psychological support of medical students with adjustment disorders 60
- Yavorska T. P., Markova M. V. (Kharkiv)*
Clinical-psychological spectrum and structure of stress-risk factors in patients with cerebrovascular diseases 62

CLINICAL CASES

- Voloshyn-Gaponov I. K., Voloshyna N. P. (Kharkiv)*
Cases from the practice of treating patients with Wilson's disease 69

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

<i>Василовський В. В. (Харьков)</i> Содержание протеинов в ликворе и сыворотке крови у больных с прогрессирующими типами течения рассеянного склероза.....	72
<i>Головач І. Ю. (Київ)</i> Клінічні, фармакологічні та економічні переваги напроксену в лікуванні гострих і хронічних больових синдромів.....	77
<i>Григорова І. А. (Харьков)</i> Некоторые маркеры дисметаболизма при рассеянном склерозе	83
<i>Шкіряк А. А., Гончарук О. М., Комарницький С. В. (Київ)</i> Лікувальна тактика у хворих із судомним синдромом в гострому періоді черепно-мозкової травми.....	86
<i>Юрьева Л. Н., Дукельський А. А., Шустерман Т. И., Кокашинський В. А., Хохолев К. В. (Днепр)</i> Оценка эффективности действия препарата Энтроп при лечении пациентов с астенией органического генеза.....	90

НЕКРОЛОГ

Памяти Вадима Ивановича Реминак	96
---------------------------------------	----

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

<i>Vasylovskiy V. V. (Kharkiv)</i> The value of proteins in liquor and blood serum in patients with progressive courses of multiple sclerosis.....	72
<i>Golovach I. Yu. (Kyiv)</i> Clinical, pharmacological and economic advantages related to treatment of acute and chronic pain syndrome	77
<i>Hryhorova I. A. (Kharkiv)</i> Some markers of dismetabolism in multiple sclerosis	83
<i>Shkiryak A. A., Goncharuk A. N., Komarnitskiy S. V. (Kyiv)</i> Treatment of seizures in an acute period of traumatic brain injury	86
<i>Yuryeva L., Dukelsky, O. Shusterman T., Kokashynskiy V., Khokholev K. (Dnipro)</i> Evaluation of the effectiveness of action of the preparation Entrop in the treatment of patients with asthenia of organic genesis	90

IN MEMORIAM

In memory of the Vadym Ivanovych Reminiak	96
---	----

616.853-056.7: 615.213-08: 575.113.2

Л. М. Танцура, О. К. Коляда, О. Ю. Пилипець, Є. О. Танцура, Д. В. Третяков
ФАРМАКОГЕНЕТИЧНЕ ТЕСТУВАННЯ ЯК ОСНОВА ДЛЯ ВИБОРУ АНТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ПРИ ЛІКУВАННІ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ЕПІЛЕПСІЙ У ДІТЕЙ

Л. Н. Танцура, А. К. Коляда, Е. Ю. Пилипец, Е. А. Танцура, Д. В. Третяков
Фармакогенетическое тестирование как основа для выбора антиэпилептических препаратов
при лечении фармакорезистентных эпилепсий у детей

L. M. Tantsura, O. K. Koliada, O. Yu. Pylypets, Ye. O. Tantsura, D. V. Tretiakov
Pharmacogenetic testing as a basis for the selection of antiepileptic drugs in the treatment
of pharmacoresistant epilepsy in children

Нами проведений аналіз результатів обстеження 68 хворих дітей та підлітків, хлопчиків — 42 (62,69), дівчаток — 26 (37,31 %), віком від 5 місяців до 18 років, середній вік був $9,6 \pm 5,65$ років. Діти страждають на тяжкі, рефрактерні до лікування форми епілепсії, тривалість захворювання від місяця до 16 років. Усім дітям проведені генетичні дослідження з визначенням частоти зустрічальності алелі CYP2C9*1,*2,*3, методом специфічної полімеразно-ланцюгової реакції. Серед обстежених дітей домінувала алель гену CYP2C9*1 (в 76,47 %), яка присутня у більшості населення і відповідає за нормальну швидкість метаболізму. Носії алельних генотипів CYP2C9*2 і CYP2C9*3, які пов'язують із повільним метаболізмом ліків і виникненням небажаних побічних ефектів, була зафіксована у 22,53 % пацієнтів.

Ключові слова: епілепсії, фармакорезистентність, фармакогенетичне тестування, ізоферменти цитохрому Р-450, лікування, діти

Нами был проведен анализ результатов обследования 68 пациентов (детей и подростков), мальчиков — 42 (62,69 %) и девочек — 26 (37,31 %), в возрасте от 5 месяцев до 18 лет, средний возраст был $9,6 \pm 5,65$ года. Дети страдают тяжелыми, рефрактерными к лечению формами эпилепсии, длительность заболевания от 1 месяца до 16 лет. Всем детям были проведены генетические исследования, с определением частоты, с которой встречались аллели CYP2C9*1,*2,*3, методом специфической полимеразно-цепной реакции. Среди обследованных детей доминировала аллель гена CYP2C9*1 (в 76,47 %), которая присутствует у большинства населения и соответствует нормальной скорости метаболизма. Носители аллельных генотипов CYP2C9*2 и CYP2C9*3, которые связывают с замедленным метаболизмом и возникновением побочных эффектов, была зафиксирована у 22,53 % пациентов.

Ключевые слова: эпилепсии, фармакорезистентность, фармакогенетическое тестирование, изоферменты цитохрома Р450, лечение, дети

We analyzed the results of an examination of 68 patients (children and adolescents), 42 (62.69 %) boys and 26 (37.31 %) girls, aged 5 months to 18 years, the average age was 9.6 ± 5.65 years. Children suffer from severe, refractory to the treatment forms of epilepsy. Duration of the disease from 1 month to 16 years. All children were given genetic research using the allelic method CYP2C9*1,*2,*3 of a specific polymerase chain reaction. In the study group dominated homozygous carriers by the allele CYP2C9*1 — 76.47 %. This genotype is quite common in many populations and is typical for fast metabolism. The carrier of CYP2C9*2 and CYP2C9*3 alleles, which is functionally linked with biotransformation of drugs, slowing down their metabolism and occurrence of side effects, was found in 22.53 % of patients.

Key words: epilepsy, pharmacoresistance, pharmacogenetic testing, cytochrome P450 isoenzymes, treatment, children

Персоналізована фармакотерапія — інноваційний метод лікування з індивідуальним підбором лікарських препаратів, в основу якого покладено урахування генетичних особливостей організму. Мета персоналізованої фармакотерапії — оптимізація лікування, що базується на генетичному тестуванні щодо схильності до хвороб, індивідуальному підборі лікарських препаратів і визначенні схеми лікування [1].

Про різні реакції людей на лікарські засоби відомо давно. Вперше різні реакції на кокаїн помітив ще 1885 року З. Фрейд [2]. З часом стало відомо, що індивідуальна фармакологічна відповідь залежить від багатьох чинників, як-от стать, вік, супутні захворювання, шкідливі звички, особливості харчування. Однак, близько 50 % несприятливих фармакологічних відповідей (розвиток небажаних побічних реакцій, недостатня ефективність терапії) залежить від генетичних особливостей пацієнта [3]. Спадкова індивідуальна чутливість до лікарських препаратів (ЛП) зумовлює основні характеристики, як-от фармакокінетика (адсорбція, розподілення, метаболізм, виведення) та фармакодинаміка (стан білкових рецепторів) [3, 4].

Гени, поліморфізм яких здатний визначати відповідь пацієнта на фармакотерапію, можна поділити на три групи:

1) гени білків, які відповідають за транспорт ЛП (білки-транспортери);

2) гени білків, які відповідають за біотрансформацію ЛП;

3) гени білків, які відповідають за фармакодинаміку ЛП.

Активне вивчення генетичних особливостей пацієнтів, які отримують антиепілептичні препарати (АЕП), почалися тільки з 70-х років ХХ-го століття.

Було показано, що важливу роль в метаболізмі лікарських препаратів відіграє активність ферментів цитохрому Р450, які каталізують першу фазу біотрансформації. Ферменти цитохрому Р450 локалізовані переважно в гепатоцитах. У людини в основному три класи цитохрому Р450 (CYP1, CYP2, CYP3) відповідають за більшість процесів біотрансформації. Серед 30 ізоферментів, які беруть участь у метаболізмі ксенобіотиків, найбільше значення мають CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 і, незначною мірою — CYP2A6 і CYP2B6 [34]. Кожний ізофермент цитохрому Р450 кодується певним геном [5].

Відмінності за швидкістю метаболізму ЛП дозволяють виокремити групи індивідумів, які відрізняються за активністю того чи іншого ізоферменту [16]:

1. екстенсивні метаболізатори — люди з нормальною швидкістю метаболізму, до цієї групи належить більшість населення;

2. повільні метаболізатори — в результаті зниження або відсутності ферментативної активності ЛП накопичуються в організмі людей в високих концентраціях, що призводить до появи непередбачуваних побічних реакцій. Це потребує призначення менших доз ЛП, більш повільного їх титрування;

3. швидкі метаболізатори — підвищена швидкість метаболізму призводить до недостатньої концентрації в крові ЛП для досягнення терапевтичного ефекту. Це потребує призначення більш високих доз, ніж у людей з нормальною швидкістю метаболізму [6].

Найбільш важливими для метаболізму АЕП є ферменти CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A3, CYP3A4 [7]. Вищезгадані цитохроми метаболізують усі АЕП, за винятком леветирацетаму та ламотриджину. Молекула леветирацетаму утворює первинний фармакологічний неактивний метаболіт без участі цитохрому P450 печінки. Ламотриджин піддається інтенсивному метаболізму з утворенням основного метаболіту N-глюкороніду також без участі ферментів системи цитохрому P450 [8].

На цей час активно обговорюється питання про використання фармакогенетичного підходу до персоналізованого вибору та дозування АЕП з метою зниження ризику розвитку небажаних побічних реакцій [9]. Для цього велике значення має вивчення поліморфізму генів цитохрому P450, які стосуються ферментів — «повільних метаболізаторів». До таких належать алелі генів CYP2C9*2, CYP2C9*3. Ген CYP2C9 (OMIM *601130) локалізований на хромосомі 10q24 і кодує ензим CYP2C9. Ідентифіковано 57 алельних варіантів гену CYP2C9, серед яких CYP2C9*2 і CYP2C9*3 характерні для європейської популяції. Алель *1 гену CYP2C9 кодує протеїн з нормальною активністю. Для алельного варіанта *2 гену CYP2C9 (rs1799853) характерна заміна цитозину (C) на тимін (T) в позиції 430. Алельний варіант *3 гену CYP2C9 (rs1057910) має заміну аденіну (A) на цитозин (C) в позиції 1075. Встановлено, що алельні варіанти *2 і *3 гену CYP2C9 характеризуються вірогідним зниженням ферментативної активності CYP2C9, яка може сягати, за деякими даними, на 30—50 % і 90 % відповідно. Вони з різною частотою фіксуються у людей з різних континентів, різної етнічної належності. Труднощі, які виникають в лікуванні різноманітних захворювань, також пов'язують з генетичними особливостями метаболізму [10, 11].

Метою нашого дослідження було: з'ясувати частоту, поліморфізму ізоферментів цитохрому P450 — CYP2C9*2,

CYP2C9*3 («повільні» метаболізатори) у дітей з фармако-резистентними епілепсіями та виробити рекомендації, спрямовані на корекцію лікування.

Нами були проаналізовані результати обстеження 68 пацієнтів (дітей та підлітків), із них хлопчиків — 42 (62,69 %); дівчаток — 26 (37,31 %), віком від 5 місяців до 18 років, середній вік був $9,6 \pm 5,65$ років. Усі діти страждають на тяжкі, рефрактерні до лікування форми епілепсії, коли, незважаючи на застосування моно-, а потім і політерапії (прийом від одного до чотирьох АЕП), довготривалий підбір антиепілептичних препаратів, епілептичні напади і далі повторюються. Термін захворювання — від місяця до 16 років. Усі обстежені пацієнти — мешканці України, слов'яни. Усім дітям були проведені генетичні дослідження в Інституті геронтології НАМН України, лабораторії епігенетики (м. Київ), методом алейспецифічної полімеразно-ланцюгової реакції з подальшою візуалізацією продуктів ампліфікації в агарозному гелі. Виділення ДНК із свіжих зразків крові проводили фенол-хлороформним методом. За допомогою алейспецифічних праймерів визначали однонуклеотидний поліморфізм генів CYP2C9*2 та CYP2C9*3. Візуалізацію отриманих продуктів ампліфікації проводили в 2 % агарозному гелі в присутності етидію броміду.

Статистичне оброблення результатів (встановлення вірогідності відмінностей між групами) проводили з використанням критерію χ -квадрат, різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Генетичні дослідження, які вивчають роль генів, що контролюють роботу ферментів біотрансформації лікарських засобів, зокрема цитохрому P450 — CYP2C9, активно проводяться в усьому світі.

Популяційні дослідження в різних країнах світу показали, що частота поліморфізму гену CYP2C9, залежить від місця проживання, етнічної та расової належності. Наводимо результати популяційних фармакогенетичних досліджень, з визначенням частоти, з якою виявлені «повільні» алелі гену, що кодує цитохром P450 — CYP2C9 (табл. 1).

Таблиця 1. Популяційні дослідження

Країна, раси та етнічні групи	Кількість досліджень	Частота поліморфізму генів			Джерело
		CYP2C9*1	CYP2C9*2	CYP2C9*3	
Східна Азія					
Китай (Тибет)	96	0,938	0	0,057	[12]
Китай (Тибет)	107	0,972	0	0,028	[13]
Китай (Хан)	2 127	0,945	0,001	0,029	[14]
Корея	358	0,934	0	0,06	[15]
Корея	574	0,98	0	0,011	[16]
Японія	218	0,979	0	0,021	[17]
Китай (Уйгур)	214	0,902	0,096	0	[18]
Китай (Бай)	132	0,955	0	0,045	[18]
Китай (Хуей)	164	0,954	0,046	0	[18]
Монголія (китайська популяція)	560	0,97	0	0,03	[19]
В'єтнам	157	0,978	0	0,022	[20]
Малайзія	209	0,957	0,019	0,024	[21]
Індія (Тамілнад)	135	0,907	0,026	0,067	[22]
Середня східна Азія, араби					
Саудівська Аравія (Аль-Ахса)	131	0,844	0,13	0,023	[23]
Саудівська Аравія (Ер-Ріяд)	192	0,792	0,117	0,091	[24]

Країна, раси та етнічні групи	Кількість досліджень	Частота поліморфізму генів			Джерело
		CYP2C9*1	CYP2C9*2	CYP2C9*3	
Єгипет	247	0,820	0,12	0,06	[25]
Йорданія	263	0,797	0,135	0,068	[26]
Ліван	161	0,792	0,112	0,096	[27]
Оман	189	0,897	0,074	0,029	[28]
Африка					
Ефіопія	150	0,934	0,043	0,023	[29]
США (афроамериканці)	600	0,867	0,028	0,02	[30]
США та Велика Британія (афроамериканці і європейські американці)	490	—	0,011	0,018	[31]
Гана (Аккра)	204	—	0	0	[32]
Іран	200	—	0,13	0	[33]
Кавказці					
Туреччина	499	0,794	0,106	0,1	[34]
Бразилія	103	0,83	0,097	0,003	[35]
Мексика	98	0,86	0,08	0,06	[36]
Еквадор	194	0,93	0,054	0,015	[37]
Швеція	430	0,819	0,107	0,074	[38]
Росія	352	0,831	0,119	0,05	[39]
Італія	157	0,796	0,112	0,092	[29]
Велика Британія	100	0,79	0,125	0,085	[40]
Португалія	135	0,788	0,132	0,08	[41]
Іспанія	1076	0,766	0,156	0,078	[42]
Франція	151	0,77	0,15	0,08	[43]
Болівія	778	0,922	0,048	0,03	[44]
Куба	132	0,72	0,17	0,11	[45]
США (кавказці)	100	—	0,08	0,06	[46]
Хорватія	200	0,76	0,165	0,095	[47]
Німеччина	118	0,81	0,14	0,05	[48]
Греція	283	—	0,129	0,081	[49]

Як показують наведені в таблиці 1 результати, генотип CYP2C9 *1, який відповідає за нормальний метаболізм, мають 90—98 % жителів східної Азії та близько 70—83 % європейців.

В Україні на цей час проведено лише декілька популяційних досліджень частоти поліморфізму *1, *2 *3 гену CYP2C, зокрема серед здорового населення — донорів з Одеської обласної станції переливання крові (мешканці Південно-Західного регіону) та серед мешканців різних регіонів країни [49, 50]. Наведені результати популяційних досліджень про представленість частоти генотипу за алельним варіантом *1 гену CYP2C9 (табл. 2), отримані українськими дослідниками — 76,1 % (Південно-Західний регіон України) та 84,96 % (жителі України), збігаються з такими ж показниками серед європейських етнічних груп і суттєво відрізняються від показників жителів Східної Азії (до 98 %).

Дуже мало досліджень, яких проведено в світі, стосуються вивчення поширеності генотипів CYP2C9 у хворих на епілепсії, зокрема епілепсії у дітей, а особливо — фармакорезистентних форм. В таблиці 3 наведені результати фармакогенетичних досліджень з визначенням алельних варіантів CYP2C9 у дітей, хворих на епілепсії.

Таблиця 2. Поширеність генотипів CYP2C9 серед здорових осіб фактична і розрахована за формулою Харді — Вайнберга

Результати	Кількість досліджень	Генотипи CYP2C9 серед здорових осіб в Україні			
		*1	*2	*3	Комбінація мутантних генів
Україна — Південно-Західний регіон					
Фактичні, %	113	76,1	10,6	10,6	2,7
Розраховані, очікувані, %		75,2	11,5	11,5	1,7
Україна					
Фактичні, %	918	84,96	14,29	0,75	—

Порівняння результатів генетичних досліджень, що були поведені в Росії та Індії, з визначенням алельних варіантів гену CYP2C9*2,*3 у дітей з епілепсіями суттєво відрізняються — 34,88 % та 14,60 % відповідно. В групу дітей з Росії, які страждають на епілепсії, увійшли діти як з фармакорезистентними, так і діти з формами епілепсії, які добре піддаються лікуванню, тоді як індійські вчені провели фармакогенетичне тестування серед дітей тільки з рефрактерними до лікування епілепсіями.

Таблиця 3. Поширеність генотипів CYP2C9*2, *3 («повільних» метаболізаторів) у дітей, хворих на епілепсії

Країни, в яких проводили дослідження	Кількість досліджень	Генотипи CYP2C9 у дітей, хворих на епілепсії, %			
		*1	*2	*3	Комбінація мутантних генів *2 + *3
Росія	86	65,12	17,44	17,44	—
			34,88		
Індія	89	85,40	4,50	10,10	—
			14,60		
Україна*	68	76,47	19,12	2,94	1,47
			22,06		

Примітка: * — власне дослідження, яке триває далі

Частота генотипів CYP2C9, що кодують повільні метаболізатори (носіїство алельних варіантів CYP2C9*1, CYP2C9*2 та CYP2C9*3), у дітей з фармакорезистентними епілепсіями з України суттєво не відрізняється від отриманих результатів популяційних досліджень в Південно-Західному регіоні України: CYP2C9*1 — 76,47 % і 76,1 %; CYP2C9*2 + CYP2C9*3 — 22,06 % і 21,2 % відповідно.

Суттєва різниця в представленості у дітей з епілепсіями генотипів CYP2C9*2 та *3, які спричиняють сповільнення метаболізму АЕП, на нашу думку, пов'язана не тільки з етнічною належністю, а й з особливостями формування досліджуваних груп.

Аналіз небажаних побічних ефектів протисудомної терапії у дітей цієї групи був певною мірою утрудненим в зв'язку з не завжди повною інформацією щодо негативного впливу АЕП в медичній документації, тривалістю захворювання та неможливістю повною мірою оцінити зв'язок тих чи інших побічних реакцій з отримуваною терапією катamnестично. Враховували лише ті випадки, коли зв'язок між виникненням небажаної реакції та прийомом протиепілептичного препарату був безсумнівним і поставала потреба його відміни та заміни. Отже, було встановлено, що побічні ефекти на різних етапах захворювання і, відповідно, проведення протиепілептичного лікування, спостерігалися у 15 (22,06 %) з 68 пацієнтів цієї групи, у яких був виявлений поліморфізм генів CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4. При цьому п'ять з цих випадків були тяжкими та призвели до госпіталізації пацієнтів. Нами встановлено, що більш тяжкі ускладнення при лікуванні антиепілептичними препаратами з боку ЦНС та алергічні реакції спостерігалися у дітей з генотипом CYP2C9*3.

Серед обстежених дітей, які страждають на фармакорезистентні епілепсії, відміняла алель гену CYP2C9*1 — в 76,47 %, яка присутня у більшості населення і відповідає за нормальну швидкість метаболізму. Носіями алельних генотипів CYP2C9*2 і CYP2C9*3, які пов'язують із повільним метаболізмом ліків і виникненням небажаних побічних ефектів, були 23,53 % пацієнтів.

Проведення молекулярно-генетичної діагностики у дітей, хворих на епілепсії, з визначенням генотипів CYP2C9*2 і CYP2C9*3 дозволяють виявити пацієнтів з підвищеним ризиком виникнення несприятливих побічних реакцій.

Наявність генетичних, індивідуальних особливостей з присутністю генотипів CYP2C9*2 і CYP2C9*3 у дітей з епілепсіями дозволяє більш чітко визначитися з призначенням антиепілептичних препаратів, їх дозуванням та режимом прийому — застосування менших за терапевтичними та повільне нарощування доз.

Список літератури

1. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В. С. Баранова. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 528 с.
2. Герасимова К. В., Сычев Д. А. Клиническая фармакогенетика: исторический очерк // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. № 3. С. 87—94.
3. Anderson G. D. Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and pharmacogenetic targeted therapy of antiepileptic drugs // Ther. Drug Monit. 2008. 30; 173—180.
4. Середенін С. Б. Лекції по фармакогенетиці. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 303 с.
5. Luscher W., Klotz U., Zimprich E., Schmidt D. The clinical impact of pharmacogenetics on the treatment of epilepsy // Epilepsia. 2009 Jan; 50 (1): 1—23.
6. Кукуев В. Г., Грачев С. В., Сычев Д. А., Раменская Г. В. Метаболизм лекарственных средств // Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 304 с.
7. Glauser T. A. Biomarkers for antiepileptic drug response // Biomark Med. 2011 Oct; 5 (5): 635—41.
8. Franco V., Perucca E. CYP2C9 polymorphisms and phenytoin metabolism: implications for adverse effects // Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2015; 11 (8): 1269—79.
9. Depondt C. Epilepsy pharmacogenetics: science or fiction? // Med Sci (Paris). 2013; 29 (2): 189—93. doi: 10.1051/medsci/2013292017.
10. Glauser T. A. Biomarkers for antiepileptic drug response // Biomark Med. 2011 Oct; 5 (5): 635—41.
11. Pharmacogenetics and antiepileptic drug metabolism: implication of genetic variants in cytochromes P450 / Saldaña-Cruz A. M., Sánchez-Corona J., Márquez de Santiago D. A. [et al.] // Rev Neurol. 2013 May 1; 56 (9): 471—9.
12. Genetic polymorphism analysis of the drug-metabolizing enzyme CYP2C9 in a Chinese Tibetan population / Jin T., Geng T., He N. [et al.] // Gene. 2015; 567: 196—200.
13. Genetic polymorphisms of VKORC1, CYP2C9, CYP4F2 in Bai, Tibetan Chinese / W. T. Zeng, Q. S. Zheng, M. Huang [et al.] // Pharmazie. 2012; 67: 69—73.
14. CYP2C9 polymorphism analysis in Han Chinese populations: building the largest allele frequency database / D-P. Dai, R-A. Xu, L-M. Hu [et al.] // Pharmacogenomics J. 2014; 14: 85—92.
15. Allele and genotype frequencies of CYP2C9 in a Korean population / Bae J.-W., Kim H.-K., Kim J.-H. [et al.] // Br J Clin Pharmacol. 2005; 60: 418—422. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02448.x.
16. Frequency of cytochrome P450 2C9 mutant alleles in a Korean population / Yoon Y. R., Shon J. H., Kim M. K. [et al.] // Br J Clin Pharmacol. 2001; 51: 277—280.
17. Nasu K., Kubota T., Ishizaki T. Genetic analysis of CYP2C9 polymorphism in a Japanese population // Pharmacogenetics. 1997; 7: 405—409.
18. Zuo J., Xia D., Jia L., Guo T. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing phase I enzymes CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 and CYP2D6 in Han, Uighur, Hui and Mongolian Chinese populations // Pharmazie. 2012; 67: 639—644.
19. Genetic polymorphisms of cytochrome P450 enzymes 2C9 and 2C19 in a healthy Mongolian population in China / Yang Z. F., Cui H. W., Hasi T. [et al.] // Genet Mol Res. 2010; 9: 1844—1851.
20. The genetic polymorphism of CYP2C9 in a Vietnamese Kinh population / Lee S. S., Kim K. M., Thi-Le H. [et al.] // Ther Drug Monit. 2005; 27: 208—210.
21. CYP2C9 polymorphism: prevalence in healthy and warfarin-treated Malay and Chinese in Malaysia / Ngow H. A., Wan Khairina W. M., Teh L. K. [et al.] // Singapore Med J. 2009; 50: 490—493.
22. Allele and genotype frequency of CYP2C9 in Tamilnadu population / Adithan C., Gerard N., Vasu S. [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. 2003; 59: 707—709.
23. Alzahrani A. M., Ragia G., Hanieh H., Manolopoulos V. G. Genotyping of CYP2C9 and VKORC1 in the Arabic population of Al-Ahsa, Saudi Arabia // BioMed Res Int. 2013; Vol. 2013, Article ID 315980, 6 p. URL : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/315980>
24. Mirghani R. A., Chowdhary G., Elghazali G. Distribution of the major cytochrome P450 (CYP) 2C9 genetic variants in a Saudi population // Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2011; 109: 111—114.
25. Allele and genotype frequencies of polymorphic cytochromes P450 (CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1) and dihydropyrimidine dehydrogenase (DPYD) in the Egyptian population / Hamdy S. I.,

Hiratsuka M., Narahara K. [et al.] // Br J Clin Pharmacol. 2002; 53: 596—603.

26. Allele and genotype frequencies of the polymorphic cytochrome P450 genes (CYP1A1, CYP3A4, CYP3A5, CYP2C9 and CYP2C19) in the Jordanian population / Yousef A. M., Bulatova N. R., Newman W. [et al.] // Mol Biol Rep. 2012; 39: 9423—9433.

27. Pharmacogenetics of coumarin dosing: prevalence of CYP2C9 and VKORC1 polymorphisms in the Lebanese population / Djaffar-Jureidini I., Chamseddine N., Keleshian S. [et al.] // Genet Test Mol Biomarkers. 2011; 15: 827—830.

28. Frequency of CYP2C9 genotypes among Omani patients receiving warfarin and its correlation with warfarin dose / Tanira M. O., Al-Mukhaini M. K., Al-Hinai A. T. [et al.] // Community Genet. 2007; 10: 32—37.

29. Genetic polymorphism of cytochrome P450 2C9 in a Caucasian and a black African population / Scordo M. G., Aklillu E., Yasar U. [et al.] // Br J Clin Pharmacol. 2001; 52: 447—450.

30. Combined CYP2C9, VKORC1 and CYP4F2 frequencies among racial and ethnic groups / Scott S. A., Khasawneh R., Peter I. [et al.] // Pharmacogenomics. 2010; 11: 781—791.

31. Influence of CYP2C9 Genotype on warfarin dose among African American and European Americans / Limdi N., Goldstein J., Blaisdell J. [et al.] // Per Med. 2007; 4: 157—169.

32. Kudzi W., Dodoo A. N., Mills J. J. Characterisation of CYP2C8, CYP2C9 and CYP2C19 polymorphisms in a Ghanaian population. BMC Med Genet. 2009; 10: 124.

33. Zand N., Tajik N., Moghaddam A. S., Milanian I. Genetic polymorphisms of cytochrome P450 enzymes 2C9 and 2C19 in a healthy Iranian population // Clin Exp Pharmacol Physiol. 2007; 34: 102—105.

34. Frequency of cytochrome P450 CYP2C9 variants in a Turkish population and functional relevance for phenytoin / Aynacioglu A. S., Brockmoller J., Bauer S. [et al.] // Br J Clin Pharmacol. 1999; 48: 409—415.

35. CYP2C9 genotypes and the quality of anticoagulation control with warfarin therapy among Brazilian patients / Lima M. V., Ribeiro G. S., Mesquita E. T. [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. 2008; 64: 9—15.

36. Lower frequency of CYP2C9*2 in Mexican-Americans compared to Spaniards / Llerena A., Dorado P., O'Kirwan F. [et al.] // Pharmacogenomics J. 2004; 4: 403—406. = Lower frequency of CYP2C9*2 in Mexican-Americans compared to Spaniards.

37. Losartan hydroxylation phenotype in an Ecuadorian population: influence of CYP2C9 genetic polymorphism, habits and gender / Dorado P., Beltrán L. J., Machín E. [et al.] // Pharmacogenomics. 2012; 13: 1711—1717.

38. Validation of methods for CYP2C9 genotyping: frequencies of mutant alleles in a Swedish population / Yasar U., Eliasson E., Dahl M. L. [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. 1999; 254: 628—631.

39. Microarray-based detection of CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, GSTT1, GSTM1, MTHFR, MTRR, NQO1, NAT2, HLA-DQA1, and ABO allele frequencies in native Russians / Gra O., Mityaeva O., Berdichevets I. [et al.] // Genet Test Mol Biomarkers. 2010; 14: 329—342.

40. Genetic analysis of the human cytochrome P450 CYP2C9 locus / Stubbins M. J., Harries L. W., Smith G. [et al.] // Pharmacogenetics. 1996; 6: 429—439.

41. Pharmacogenetically relevant polymorphisms in Portugal / Oliveira E., Marsh S., van Booven D. J. [et al.] // Pharmacogenomics. 2007; 8: 703—712.

42. Prevalence of CYP2C9 polymorphisms in the south of Europe / Sanchez-Diz P., Estany-Gestal A., Aguirre C. [et al.] // Pharmacogenomics J. 2009; 9: 306—310.

43. Frequency of cytochrome P450 2C9 allelic variants in the Chinese and French populations / Yang J. Q., Morin S., Verstuyft C. [et al.] // Fundam Clin Pharmacol. 2003; 17: 373—376.

44. Genetic polymorphism of CYP2C9 and CYP2C19 in a Bolivian population: an investigative and comparative study / Bravo-Villalta H. V., Yamamoto K., Nakamura K. [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. 2005; 61: 179—184.

45. Interethnic differences in the relevance of CYP2C9 genotype and environmental factors for diclofenac metabolism in Hispanics from Cuba and Spain / Llerena A., Alvarez M., Dorado P. [et al.] // Pharmacogenomics J. 2014; 14: 229—234.

46. The role of the CYP2C9-Leu359 allelic variant in the tolbutamide polymorphism / Sullivan-Klose T. H., Ghanayem B. I., Bell D. A. [et al.] // Pharmacogenetics. 1996; 6: 341—349.

47. Genetic polymorphisms of cytochromes P450: CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 in Croatian population / Bozina N., Granic P., Lalic Z. [et al.] // Croat Med J. 2003; 44: 425—428.

48. Burian M., Grosch S., Tegeder I., Geisslinger G. Validation of a new fluorogenic real-time PCR assay for detection of CYP2C9 allelic variants and CYP2C9 allelic distribution in a German population // Br J Clin Pharmacol. 2002; 54: 518—521.

49. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 and CYP3A5 in the Greek population / Arvanitidis K., Ragia G., Iordanidou M. [et al.] // Fundam Clin Pharmacol. 2007; 21: 419—426.

50. Антоненко П. Б., Кресюн В. И. Поліморфізм генотипу цитохрому P450 2C9 в Одеському регіоні // Актуальні проблеми сучасної медицини. 2011. № 11(4). С. 51—55.

51. Левкович Н. М., Горовенко Н. Г. Частота розповсюдження алельних варіантів *2 та *3 гена CYP2C9 у населення України // Одеський медичний журнал. 2013. № 2 (136). С. 23—28.

52. Гузева О. В. Оптимизация диагностики и обоснование персонализированной терапии эпилепсии у детей : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.11 «Нервные болезни». СПб., 2014. С. 34.

53. The Effect of Polymorphisms of Cytochrom P450 CYP2C9, CYP2C19 and CYP2D6 on Drug-Resistant Epilepsy in Turkish Children / Seven M., Batar B., Unal S. [et al.] // Molecular Diagnosis&Therapy. 2014; Vol. 18: 229—236.

54. Frequencies of CYP2C9 polymorphisms in Nord Indian population and their association with drug levels in children on phenytoin monotherapy / Chaudhary N., Kabra M., Gulati S. [et al.] // BMC Pediatr. 2016.

Надійшла до редакції 03.04.2018 р.

ТАНЦУРА Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, науковий керівник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: _tantsura@ukr.net

КОЛЯДА Олександр Костянтинович, науковий співробітник лабораторії епігенетики Інституту геронтології НАМН України, м. Київ, Україна; e-mail: alex.genetic@gmail.com

ПИЛИПЕЦЬ Олена Юріївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: pelya_71@ukr.net

ТАНЦУРА Євген Олександрович, асистент кафедри загальної практики — сімейної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна, e-mail: Korshun44@ukr.net

ТРЕТЬЯКОВ Дмитро Володимирович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: dmitrii_tretiakov@ukr.net

TANTSURA Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine") SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: _tantsura@ukr.net

KOLIADA Oleksandr, Researcher Laboratory of Epigenetics of the Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: alex.genetic@gmail.com

PYLYPECZ Olena, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: pelya_71@ukr.net

TANTSURA Yevgen, Assistant of the Department of General practice — Family Medicine of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: Korshun44@ukr.net

TRETIKOV Dmytro, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dmitrii_tretiakov@ukr.net

УДК 616.895:613.67:616-05::617.7-001.4

*Р. А. Абдрахімов***СОЦІАЛЬНА ФРУСТРОВАНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОТИЧНОГО РЕАГУВАННЯ
У УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ З ТРАВМОЮ ОЧЕЙ ТА ЧАСТКОВОЮ ВТРАТОЮ ЗОРУ***Р. А. Абдрахімов***Социальная фрустрированность и особенности невротического реагирования
у участников боевых действий с травмой глаз и частичной потерей зрения***R. A. Abdriakhimov***Social frustration and peculiarities of neurotic reaction in participants
of military action with trauma of eyes and partial loss of eyesight**

Дослідження проведене з метою вивчення ролі фруструючих факторів, стресового й невротичного станів у розвитку психологічної дезадаптації й посттравматичного стресового розладу (ПТСР) в учасників бойових дій із травмою очей і частковою втратою зору. У дослідженні взяли участь 254 осіб. З них 195 брали участь у бойових діях, 102 отримали бойову травму очей із частковою втратою зору. Групу порівняння склали 59 учасників із частковою втратою зору внаслідок побутової травми очей.

У результаті дослідження встановлено, що найбільш виражені прояви фрустрації спостерігаються в учасників бойових дій із травмою очей, частковою втратою зору на тлі психічної дезадаптації або ПТСР. Фрустрація пов'язана з реакцією суспільства, близьких і родини на проблеми учасників бойових дій. Відповідна реакція спостерігається з боку рівнів тривожності і невротичних порушень. На ґрунті результатів зроблено такі висновки: 1) травма очей із частковою втратою зору в учасників бойових дій на тлі психологічної дезадаптації й ПТСР, а також в учасників бойових дій із ПТСР супроводжуються розвитком стану фрустрованості. Джерелами слугують обмеження особистості, які виникають унаслідок травми й відсутності підтримки з боку суспільства й оточення; 2) основою розвитку важкого стресового стану у відповідь на фрустрацію є прояви психічної дезадаптації. З прогресуванням дезадаптації призводить до невротизації й соматизації процесу на тлі збереження загальних проявів дезадаптації; 3) під час планування заходів психокорекції цієї категорії потерпілих треба застосовувати диференційований підхід до нейтралізації різних за джерелами механізмів комбінованого патологічного процесу.

Ключові слова: фрустрація, психічна дезадаптація, тривожність, невротичні стани, учасники бойових дій, втрата зору

Исследование предпринято с целью изучения роли фрустрирующих факторов, стрессорного и невротического состояний в развитии психологической дезадаптации и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у участников боевых действий с травмой глаз и частичной потерей зрения. В исследовании приняли участие 254 человек. Из них 195 участвовали в боевых действиях, 102 получили боевую травму глаз с частичной потерей зрения. Группу сравнения составили 59 участников с частичной потерей зрения вследствие бытовой травмы глаз.

В результате исследования установлено, что наиболее выраженные явления фрустрации наблюдаются у участников боевых действий с травмой глаз, частичной потерей зрения на фоне психической дезадаптации или ПТСР. Фрустрация связана с реакцией общества, близких и семьи на проблемы участников боевых действий. Соответствующая реакция наблюдается со стороны уровней тревожности и невротических нарушений. На основе результатов сделаны следующие выводы: 1) травма глаз с частичной потерей зрения у участников боевых действий на фоне психологической дезадаптации и ПТСР, а также у участников боевых действий с ПТСР сопровождаются развитием состояния фрустрированности. Источниками служат ограничения личности, возникающие вследствие травмы и отсутствия поддержки со стороны общества и окружения; 2) основой развития тяжелого стрессового состояния в ответ на фрустрацию выступают явления психической дезадаптации. При прогрессировании дезадаптации приводит к невротизации и соматизации процесса на фоне сохранения общих явлений дезадаптации; 3) при планировании мер психокоррекции этой категории пострадавших необходимо применять дифференцированный подход к нейтрализации разных источников механизмов комбинированного патологического процесса.

Ключевые слова: фрустрация, психическая дезадаптация, тревожность, невротические состояния, участники боевых действий, потеря зрения

The research was conducted to study the role of frustrating factors, stress and neurotic conditions in the development of psychological disadaptation and PTSD for the participants of battle actions with the trauma of eyes and partial loss of eyesight. 254 people took part in research. 195 people participated in battle actions, 102 got the battle trauma of eyes with the partial loss of eyesight. The comparison group consisted of 59 participants with partial loss of sight after domestic eye injury.

The result is set, that the most expressed phenomena of frustration are observed for the participants of battle actions with the trauma of eyes, partial loss of eyesight accompanied by psychical disadaptation or PTSD. Frustration is related to the reaction of society, near and families on the problems of participants of battle actions. A corresponding reaction is observed from the side of levels of anxiety and neurotic violations. On the basis of results, it is possible to do next conclusions: 1) trauma of eyes with the partial loss of eyesight for the participants of battle actions on a background of psychological disadaptation and PTSD, and also for the participants of battle actions with PTSD accompanied by development of the state of frustration. Sources are personal limitations that arise up in case of trauma and absence of support from the side of society and surroundings; 2) the basis of the development of a severe stress state in response to frustration are the phenomena of mental disadaptation. In its progress, disadaptation leads to neurotization and somatization of the process against the background of the preservation of general phenomena of disadaptation; 3) at planning of psychocorrection measures of this category of victims it is necessary to apply the differentiated approach to the neutralization of different sources, mechanisms of the combined pathological process.

Keywords: frustration, psychical disadaptation, anxiety, neuroticisms, participants of battle actions, loss of eyesight

У структурі сучасних бойових ушкоджень травми органа зору за частотою займають друге місце. За дани-

ми армії США, під час Іракської кампанії (операція «Непохитна свобода») травми ока становили близько 6 % від усіх бойових поранень. Унаслідок прониклих поранень очей, отриманих у в'єтнамській війні, 50 % по-

ранених згодом урешті-решт втрачали здатність бачити пораненим оком [1].

За даними клініки офтальмології Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», на 2017 рік в структурі ушкоджень офтальмологічного генезу від різних бойових чинників 52 % становили осколкові та інші механічні поранення, що не супроводжувалися масивною черепно-мозковою травмою внаслідок мінно-вибухового фактору [2].

Однак, зрозуміло, що, навіть в умовах мирного часу та небойового характеру травми набути в дорослому віці втрата зору, навіть часткова, тягне за собою руйнацію звичного життєвого стереотипу, уживання у нові соціальні ролі та життя із обмеженнями, що супроводжується глибокими емоційними і соціальними наслідками, які впливають не тільки на психофізіологічний стан самого індивіда, але і на його взаємодію з сім'єю і суспільством [3, 4].

Зрозуміло, що в ситуації часткової втрати зору травматичного генезу внаслідок участі в бойових діях відбувається індукція як мінімум двох потужних стресогенних чинників, що накладає відбиток на стан психічного здоров'я потерпілого. Враховуючи зазначене, на нашу думку, є нагальна потреба в розробленні спеціалізованих високотаргетних підходів до медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій з частковою втратою зору травматичного генезу (УБДЧВЗТГ), бо неврахування будь-якого з двох зазначених чинників психопатогенезу призводить до неефективності реабілітаційної роботи з цим контингентом.

Метою цієї роботи було вивчення специфіки чинників соціальної фрустрованості та реагування на них у учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору, для визначення в подальшому мішеней таргетних медико-психологічних заходів їх реабілітації.

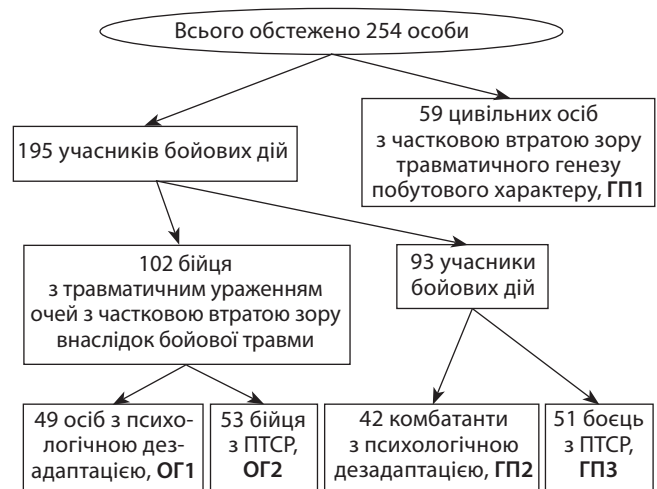
За умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики і деонтології, протягом 2014—2018 рр. було обстежено 102 УБДЧВЗТГ, віком від 20 до 53 років. Як групи порівняння в дослідження також було включено 59 чоловіків з частковою втратою зору внаслідок побутової травми та 93 учасники бойових дій, що не отримали фізичних ушкоджень. Отже, всього в дослідженні брали участь 254 особи. Критеріями виключення кандидатів з груп дослідження були наявність клінічно окреслених та встановлених офіційно (в лікувальних закладах) діагнозів травм головного мозку, які могли передувати або супроводжувати травму очей. Крім того, в дослідженні не брали участі кандидати, що мали офіційно встановлені психічні захворювання, включаючи алкоголізм, нарко- та токсикоманії.

Усім респондентам було здійснено скринінгове обстеження психічного стану з використанням клінічного діагностичного інтерв'ю — СКІД (SCID — Structured Clinical Interview for DSM) [5], клінічної діагностичної шкали CAPS (Clinical-administered PTSD Scale) [6] і опитувальника визначення рівня невротизації та психопатизації (РНП) [7], та консультація психіатра.

На ґрунті отриманих даних у 91 бійця було діагностовано клінічно виражені ознаки психологічної дезадаптації, з них 49 осіб були УБДЧВЗТГ, а 42 також брали участь у бойових діях, але не мали фізичних ушкоджень. У 104 комбатантів діагностовано прояви посттравматичного стресового розладу (ПТСР), серед яких було 53 УБДЧВЗТГ та 51 учасники бойових дій, що не мали фізичних ушкоджень. У осіб, які отримали побутову

травму, клінічно окреслених ознак психопатології психіатром не було встановлено. Дослідження психічного стану проводили на 6—7 місяці після оперативного втручання в осіб з травматичним ураженням очей і після завершення участі у бойових діях та демобілізації у комбатантів.

Ці результати були покладені в основу при формуванні груп дослідження. Отже, з УБДЧВЗТГ було сформовано дві основні групи: 49 учасників з травмою очей з частковою втратою зору внаслідок участі у бойових діях з ознаками психологічної дезадаптації склали основну групу 1 (ОГ1); 53 УБДЧВЗТГ з ПТСР — основну групу 2 (ОГ2). Групою порівняння 1 (ГП1) стали 59 чоловіків з частковою втратою зору внаслідок побутової травми; групою порівняння 2 (ГП2) — 42 учасники бойових дій з психологічною дезадаптацією; групою порівняння 3 (ГП3) — 51 учасник бойових дій з ПТСР (рисунк).



Розподіл обстежуваних на групи дослідження

На тлі клініко-діагностичного дослідження учасники проходили психодіагностичне обстеження. Для цього були застосовані шкала реактивної та особистісної тривожності Ч. Д. Спилбергера — Ю. Л. Ханіна [8], тест «Діагностика рівня соціальної фрустрованості» Л. І. Вассермана [9] й клінічний опитувальник для виявлення та оцінки невротичних станів К. К. Яхіна, В. Д. Менделевича [10]. Результати дослідження обробляли статистичними методами.

Аналіз рівня соціальної фрустрованості учасників дослідження показав наявність високих показників у групах 4 і 5 (табл. 1). Це пояснювалось, з одного боку, важкістю та наявністю соматичних наслідків бойової травми, які перекреслюють надії та сподівання постраждалих у здійсненні життєвих планів, перспектив роботи, матеріального стану. З другого боку, у досліджуваних наявні прояви психологічної дезадаптації або ПТСР, що накладають свій відбиток на стан реагування психічної сфери на соматичну травму. Аналіз окремих чинників, що спричиняють фрустраційні стани у цих учасників, вказує на наявність проблем суспільного характеру, матеріального стану, забезпечення роботою, спілкування з близькими та друзями. Складається враження, що постраждалі сподіваються на більший ступінь уваги з боку суспільства та допомогу у відповідь на бойову травму. Це підтверджується тим, що при побутовій травмі показники фрустрації були вірогідно нижчі, ніж при бойовій.

Таблиця 1. Характеристика рівня і факторів соціальної фрустрованості у учасників дослідження

Сфери інтересів		(M ± m), бали				
		ОГ1, n = 49	ОГ2, n = 53	ГП1, n = 59	ГП2, n = 42	ГП3, n = 51
1.	Власна освіта	1,97 ± 0,19	2,13 ± 0,14	2,36 ± 0,21	2,47 ± 0,20	2,68 ± 0,18 p ₅ **
2.	Відносини з колегами по роботі	2,13 ± 0,19 p ₂ ***	2,26 ± 0,21 p ₃ ***	2,25 ± 0,20	3,35 ± 0,21 p ₁ ***	2,83 ± 0,22
3.	Відносини з адміністрацією на роботі	3,01 ± 0,23 p ₂ ***	2,54 ± 0,18 p ₃ ***	2,47 ± 0,19 p ₄ ***	3,95 ± 0,18 p ₁ *	4,11 ± 0,21 p ₅ **, p ₆ ***
4.	Відносини з суб'єктами професійної діяльності	2,85 ± 0,21 p ₂ *	2,66 ± 0,21	3,05 ± 0,20	3,43 ± 0,21	3,71 ± 0,21 p ₅ **, p ₆ **
5.	Зміст своєї роботи загалом	2,81 ± 0,20	2,78 ± 0,17 p ₈ ***	4,27 ± 0,22 p ₄ **, p ₇ ***	3,27 ± 0,17 p ₁ ***	3,46 ± 0,21 p ₅ *
6.	Умови професійної діяльності	2,02 ± 0,19 p ₂ ***	2,38 ± 0,14 p ₃ ***	2,44 ± 0,22 p ₄ ***, p ₇ ***	3,34 ± 0,22 p ₁ ***	4,06 ± 0,18 p*, p ₅ ***, p ₆ ***
7.	Власне становище в суспільстві	4,18 ± 0,21	4,59 ± 0,22 p ₃ *, p ₈ ***	2,79 ± 0,21 p ₄ ***, p ₇ ***	4,08 ± 0,23 p ₁ ***	4,23 ± 0,22
8.	Матеріальний стан	4,53 ± 0,20	4,63 ± 0,21 p ₈ ***	3,14 ± 0,21 p ₄ ***, p ₇ **	4,65 ± 0,22 p ₁ ***	4,86 ± 0,20
9.	Житлово-побутові умови	4,59 ± 0,19 p ₂ ***, p ₉ **	3,86 ± 0,20 p ₃ *, p ₈ ***	2,74 ± 0,21 p ₄ ***, p ₇ ***	3,41 ± 0,18 p ₁ **	3,87 ± 0,19 p ₅ *
10.	Відносини з дружиною	4,34 ± 0,21 p ₂ ***	4,55 ± 0,22 p ₃ ***, p ₈ ***	3,35 ± 0,22, p ₇ ***	3,22 ± 0,23	3,45 ± 0,22 p ₅ **, p ₆ **
11.	Відносини з дітьми	3,98 ± 0,21 p ₂ ***, p ₉ ***	2,78 ± 0,18	3,16 ± 0,19 p ₇ *	2,56 ± 0,17 p ₁ *	3,51 ± 0,22 p**, p ₆ **
12.	Відносини з батьками	4,08 ± 0,22 p ₂ ***, p ₉ *	3,28 ± 0,21	3,35 ± 0,22	3,07 ± 0,24	3,16 ± 0,23 p ₅ **
13.	Умови в суспільстві (державі)	4,91 ± 0,20 p ₂ ***	4,66 ± 0,18 p ₃ *, p ₈ ***	3,21 ± 0,19 p ₄ ***, p ₇ ***	4,03 ± 0,17 p ₁ **	4,98 ± 0,22 p***
14.	Відносини з друзями	3,82 ± 0,20	4,04 ± 0,19 p ₃ *, p ₈ ***	2,89 ± 0,21 p ₄ ***, p ₇ ***	3,46 ± 0,20 p ₁ *	3,94 ± 0,22
15.	Послуги та побутове обслуговування	3,84 ± 0,21 p ₂ *, p ₉ **	4,65 ± 0,20 p ₃ ***, p ₈ ***	2,76 ± 0,19 p ₄ ***, p ₇ ***	3,28 ± 0,18 p ₁ *	3,85 ± 0,20 p*, p ₆ *
16.	Сфера медичних послуг	3,59 ± 0,22 p ₂ **, p ₉ **	4,14 ± 0,19 p ₃ **, p ₈ **	3,34 ± 0,18 p ₄ ***	3,41 ± 0,19	4,28 ± 0,22 p***, p ₅ *
17.	Проведення вільного часу	3,69 ± 0,21 p ₉ **	4,52 ± 0,21 p ₃ **, p ₈ ***	2,66 ± 0,22 p ₄ *, p ₇ **	3,73 ± 0,22 p ₁ ***	3,47 ± 0,19 p ₆ **
18.	Можливості проведення відпустки	3,88 ± 0,22 p ₉ **	2,89 ± 0,19	2,11 ± 0,21 p ₄ ***, p ₇ ***	3,13 ± 0,24 p ₁ **	4,43 ± 0,21 p***, p ₆ ***
19.	Можливість вибору місця роботи	4,72 ± 0,20	4,79 ± 0,23	4,33 ± 0,20	4,10 ± 0,20	4,76 ± 0,23
20.	Власний спосіб життя загалом	4,87 ± 0,20 p ₂ ***	4,82 ± 0,21 p ₃ ***	4,16 ± 0,19 p ₇ *	3,85 ± 0,18	4,81 ± 0,21 p***

Примітки. Тут і далі: n — кількість пацієнтів. Дані наведено у форматі (M ± m), де M — середнє значення показника; m — середньоквадратичне відхилення показника. Вірогідність: p — між ОГ1 і ОГ2; p₁ — між ОГ1 і ГП1; p₂ — між ОГ1 і ГП2; p₃ — між ОГ1 і ГП3; p₄ — між ОГ2 і ГП1; p₅ — між ОГ2 і ГП2; p₆ — між ОГ2 і ГП3; p₇ — між ГП1 і ГП2; p₈ — між ГП1 і ГП3; p₉ — між ГП2 і ГП3. Ступінь вірогідності: * — < 0,05, ** — < 0,01, *** — < 0,001

Рівень особистісної і реактивної тривожності вказував на інтенсивний стресовий стан у учасників ОГ1, ОГ2 і ГП3 (табл. 2).

Якщо для бійців ОГ такі високі рівні пояснювалися наявністю соматичної травми, яка привела до порушення зору та значних змін у житті, то учасники ГП3 не мали цього чинника. З іншого боку, в усіх цих групах в учасників було діагностовано ПТСР або психологічну дезадаптацію. Причому, обстежувані з побутовим характером травми не демонстрували таких зрушень і не перебували у глибокому стресовому стані. Найімовірніше, ці показники залежали від нашарування та провідної ролі психічних зрушень у разі сполучення з соматичною травмою.

Таблиця 2. Рівень тривожності учасників дослідження (M ± m)

Групи	Реактивна тривожність	Особистісна тривожність
ОГ1, n = 49	63,28 ± 1,24 p ₂ ***, p ₇ ***	62,73 ± 1,42 p ₂ ***, p ₇ ***
ОГ2, n = 53	61,53 ± 1,25 p ₃ ***, p ₈ ***	68,13 ± 1,14 p ₃ ***, p ₈ ***, p ₉ **
ГП1, n = 59	47,32 ± 0,95 p ₁ **, p ₄ ***	50,32 ± 1,04 p ₁ **, p ₄ ***
ГП2, n = 42	51,46 ± 1,04 p***	54,63 ± 1,16 p***
ГП3, n = 51	62,12 ± 0,88	65,21 ± 1,26 p _p **

Узагальнюючим дослідженням, яке дало розуміння, у що для особистості виливається такий рівень фрустрованості і стресового стану, стали результати оцінок невротичного стану респондентів (табл. 3).

Таблиця 3. Рівні виявлення та оцінки невротичних станів у пацієнтів досліджуваних груп

Шкали	ОГ1, n = 49	ОГ2, n = 53	ГП1, n = 59	ГП2, n = 42	ГП3, n = 51
Тривоги	$-6,21 \pm 0,30 p_2^{**}, p_7^{**}$	$-6,72 \pm 0,30 p_3^{***}, p_8^{***}$	$-2,41 \pm 0,21 p_1^{***}, p_4^{***}$	$-4,32 \pm 0,31$	$-5,62 \pm 0,34 p^{**}$
Депресії	$-3,47 \pm 0,31 p_9^*$	$-5,17 \pm 0,29 p_3^{**}, p_8^{***}$	$-2,18 \pm 0,20 p_4^{***}$	$-2,78 \pm 0,24$	$-4,21 \pm 0,30 p^{**}$
Астенії	$-1,41 \pm 0,24$	$-2,50 \pm 0,23 p_8^{**}$	$-0,98 \pm 0,23$	$-1,63 \pm 0,20$	$-2,03 \pm 0,24$
Істерії	$-4,67 \pm 0,33 p_9^{**}$	$-6,49 \pm 0,30 p_3^{**}, p_6^*, p_8^*$	$-3,47 \pm 0,31$	$-3,53 \pm 0,27 p^*$	$-4,32 \pm 0,34$
Обсесивно-фобічна	$-4,32 \pm 0,30 p_2^*, p_7^{**}$	$-3,98 \pm 0,24 p_8^*$	$-2,07 \pm 0,23 p_4^{**}$	$-2,88 \pm 0,24$	$-4,62 \pm 0,20 p^{***}$
Вегетативних порушень	$-16,23 \pm 0,31 p_2^{***}, p_5^{**}, p_7^{***}$	$-14,82 \pm 0,33 p_3^{***}, p_6^*, p_8^{***}$	$-7,05 \pm 0,29 p_1^*$	$-9,05 \pm 0,31$	$-12,65 \pm 0,34 p^{***}$

Учасники груп ОГ1, ОГ2 і ГП3 продемонстрували підвищені рівні невротичних станів переважно за шкалами тривоги, депресії, істерії. Крім того, ці стани супроводжувались досить високими рівнями вегетативних порушень. Ці показники мали зв'язок з результатами, отриманими з застосуванням попередніх методик. Така спрямованість результатів вказує на наявність спільних механізмів розвитку психічної дезадаптації від психологічного рівня з подальшою кристалізацією в невротичний на тлі дифузних проявів ПТСР. На цьому тлі високі рівні вегетативних зрушень дозволяють прогнозувати процеси соматизації психічних змін. А супутня соматична травма прискорює ці процеси.

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити такі висновки:

Травма очей з частковою втратою зору у учасників бойових дій на тлі психологічної дезадаптації та ПТСР супроводжується розвитком стану фрустрованості. Джерелами є обмеження особистості, які виникають внаслідок травми і відсутності підтримки з боку суспільства та оточення.

Підґрунтям розвитку важкого стресового стану у відповідь на фрустрацію є прояви психічної дезадаптації. З прогресуванням дезадаптації призводить до невротизації і соматизації процесу на тлі збереження загальних проявів дезадаптації.

Під час планування заходів психокорекції цієї категорії постраждалих треба застосовувати диференційований підхід до нейтралізації різних за джерелами механізмів комбінованого патологічного процесу.

Подальші дослідження дозволять провести деталізацію механізмів розвитку порушень та їх диференційовану корекцію.

Список літератури

1. Жупан Б. Б. Удосконалення організації спеціалізованої офтальмологічної допомоги в ході медичного забезпечення антитерористичної операції // Проблеми військової охорони здоров'я. 2016. Вип. 47. С. 11—15.
2. Жупан Б. Б. Спеціалізована офтальмологічна допомога військовослужбовцям в умовах єдиного медичного простору [Електронний ресурс] // Екстрена медицина. 2017. № 3 (24). URL : <http://emergency.in.ua/2017-numbers/24-2017/565-n24s4>.
3. Абдрахімова Ц. Б. Порівняльний аналіз наявності і вираженості основних клініко-психопатологічних феноменів неспсихотичних психічних розладів у осіб зі втратою зору травматичного генезу за даними суб'єктивної і об'єктивної оцінки // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 34—39.
4. Абдрахімова Ц. Б. Обґрунтування засад та підходів до надання комплексної спеціалізованої допомоги особам з неспсихотичними психічними розладами внаслідок часткової втрати зору травматичного генезу // Там само. 2014. Т. 22, вип. 3 (80). С. 158—163.
5. Малкина-Пых И. Г. Психологическая помощь в кризисных ситуациях. М. : Изд-во Эксмо, 2005. 960 с.
6. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. (Серия «Практикум по психологии»). СПб.: Питер, 2001. 272 с.
7. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців : методичний посібник / Агаєв Н. А., Кокун О. М., Пішко І. О. [та ін.]. К.: НДЦ ГП ЗСУ, 2016. С. 208—225.
8. Ханін Ю. Л. Спилбергера — Ханина тест: Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности / [под ред. Ю. Л. Ханина]. Л.: ЛНИИ ФК, 1976. 18 с.
9. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика : справочник практического психолога. М. : Изд-во Эксмо, 2005. 992 с.
10. Менделевич В. Д. Психология девиантного поведения : учебное пособие. СПб.: Речь, 2005. 445 с.

Надійшла до редакції 22.05.2018 р.

АДБРЯХІМОВ Ростислав Адганович, кандидат медичних наук, лікар-офтальмолог Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті, м. Київ, Україна

ADBRIAKHIMOV Rostyslav, MD, PhD, Physician-ophthalmologist of the Kyiv Railway Clinical Hospital No. 2, Kyiv, Ukraine

К. Д. Гапонов

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИРАЖЕНОСТІ ПРОЯВІВ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ
У ОСІБ З РІЗНИМ ПСИХОТРАВМАТИЧНИМ ДОСВІДОМ ТА РІВНЕМ ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ**

К. Д. Гапонов

**Сравнительный анализ выраженности алкогольной зависимости у лиц с различным
психотравмирующим опытом и уровнем психосоциального стресса**

K. D. Gaponov

**Comparative analysis of expression of alcohol developments in individuals with different mental experience
and level of psychosocial stress**

Мета роботи — проаналізувати наявність зв'язку між вираженістю алкогольної залежності (АЗ), наявністю психотравматичного досвіду та вираженістю психосоціального стресу для розуміння шляхів модифікації сучасних терапевтичних і реабілітаційних стратегій з урахуванням обтяжуючої дії стресу на формування й перебіг АЗ.

Протягом 2014—2018 років було обстежено 312 чоловіків, хворих на АЗ: 107 комбатантів — осіб, які мали досвід участі у бойових діях на Сході України як учасники Антитерористичної операції та Операції об'єднаних сил; 89 вимушено переміщених осіб з тимчасово окупованих районів Донецької та Луганської областей; та 116 осіб — мешканців м. Харкова і Харківської області, які не були комбатантами або вимушено переміщеними особами.

Встановлено закономірності щодо асоційованості алкоголізації та психосоціального стресу: 1) фактор важкості психосоціального стресу найбільшою мірою впливає на вираженість АЗ; 2) фактор участі у бойових діях та фактор вимушеного переселення можна розглядати як актуальні чинники алкоголізації; 3) фактор наявності психотравматичного досвіду сам по собі, не асоційований із вираженням реагування на стресову подію, не справляє суттєвого впливу на показники вираженості розладів, пов'язаних з вживанням алкоголю.

Ключові слова: алкогольна залежність, психосоціальний стрес, психотравматичний досвід

Цель работы — проанализировать наличие связи между выраженностью алкогольной зависимости (АЗ), наличием психотравмирующего опыта и выраженностью психосоциального стресса для понимания путей модификации существующих терапевтических и реабилитационных стратегий с учетом обтягивающего действия стресса на формирование и течение АЗ.

В течение 2014—2018 годов было обследовано 312 мужчин, больных АЗ: 107 комбатантов — лиц, имеющих опыт участия в боевых действиях в качестве участников Антитеррористической операции и Операции Объединенных Сил; 89 вынужденно перемещенных лиц из временно оккупированных районов Донецкой и Луганской областей; и 116 человек — жителей г. Харькова и Харьковской области, которые не были комбатантами или вынужденно перемещенными лицами.

Установлены закономерности относительно ассоциированности алкоголизации и психосоциального стресса: 1) фактор тяжести психосоциального стресса в наибольшей степени влияет на выраженность АЗ; 2) фактор участия в боевых действиях и фактор вынужденного переселения могут рассматриваться в качестве актуальных факторов алкоголизации; 3) фактор наличия психотравмирующего опыта сам по себе, не ассоциированный с выраженным реагированием на стрессовое событие, не оказывает существенного влияния на показатели выраженности расстройств, связанных с употреблением алкоголя.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, психосоциальный стресс, психотравмирующий опыт

The purpose of the work is to analyze the relationship between the severity of alcohol dependence (AD), the presence of traumatic experience and the severity of psychosocial stress, to understand the ways of modifying existing therapeutic and rehabilitation strategies, taking into account the aggravating effect of stress on the formation and progress of AD.

During 2014—2018, 312 men were diagnosed with AD: 107 combatants — persons who had the experience of engaging in combat operations in the East of Ukraine as participants in the Anti-Terrorist Operation and Operation of the Joint Forces; 89 forced displaced persons from temporarily occupied districts of Donetsk and Luhans'k region; and 116 people — residents of Kharkiv and Kharkiv region, who were not combatants or internally displaced persons.

The regularities concerning the association of alcohol abuse and psychosocial stress are established: 1) the factor of severity of psychosocial stress most influences the severity of alcohol dependence; 2) the factor of participation in combat operations and the factor of forced resettlement can be considered as actual factors of alcohol abuse; 3) the factor of presence of psychotraumatic experience in itself, not associated with a distinct response to a stressful event, does not significantly affect the indicators of the severity of alcohol-related disorders.

Key words: alcohol dependence, psychosocial stress, traumatic experience

Розмах медико-біологічних і соціально-економічних наслідків алкоголізації населення сучасної України дає підставу віднести алкогольну залежність (АЗ) до розряду медико-соціальної патології, що становить собою реальну загрозу здоров'ю нації. АЗ в структурі інших форм залежності від психоактивних речовин (ПАР) домінує. За даними офіційної статистики, кількість пацієнтів, які перебувають на медичному обслуговуванні в наркологічних диспансерах України, до теперішнього часу досягає 1 млн осіб, а в структурі невідкладної допомоги розлади, зумовлені АЗ, займають одне з перших місць [1].

В Україні наразі виявляється низка несприятливих щодо розвитку АЗ факторів. Насамперед, мова йде про

фактори ризику, пов'язані із дією надсильних стресорів, як-от політична та економічна нестабільність та бойові дії на Сході України. Останній фактор також стосується значної частини населення — вимушених переселенців, яких на цей час зареєстровано вже понад 1 млн осіб, та учасників бойових дій і членів їхніх сімей [2, 3].

Отже, АЗ, будучи поширеною медико-соціальною проблемою, в умовах соціоекономічних змін та військових конфліктів набуває особливої актуальності й розповсюдженості. Сильний взаємозв'язок між АЗ та соціальним стресом встановлено як на генетичному і біохімічному (спільні гени та біохімічні речовини, які беруть участь у адаптації до стресу та розвитку залежності), так і на популяційному рівнях (АЗ частіше реєструється в осіб, які переживали більший стрес) [4, 5].

Однією із головних причин взаємозв'язку між експозицією до психотравматичного досвіду (у вимушених переселенців та військових) та АЗ є сила стресового фактору та кількість стресових подій, що перенесла людина протягом року: між цими чинниками та вживанням алкоголю, його зловживанням та формуванням залежності встановлено прямий кореляційний зв'язок [6, 7].

Мета роботи — проаналізувати наявність зв'язку між вираженістю АЗ, наявністю психотравматичного досвіду та вираженістю психосоціального стресу, для розуміння шляхів модифікації сучасних терапевтичних і реабілітаційних стратегій з урахуванням обтяжуючої дії стресу на формування й перебіг АЗ.

З дотриманням інформованої згоди, на засадах принципів біоетики і деонтології, на базі КЗОЗ «Обласний наркологічний диспансер» протягом 2014—2018 років було обстежено 312 чоловіків, хворих на АЗ, з діагнозом F10.24 — вживання алкоголю на теперішній час, активна залежність; F10.25 — постійне вживання; F10.26 — епізодичне вживання (дипсоманія). Критеріями включення пацієнтів в дослідження були наявність АЗ на момент звернення по спеціалізовану наркологічну допомогу (відповідно до критеріїв МКХ-10), стаж АЗ менше ніж 10 років та згода на участь у розроблених реабілітаційних заходах після виписки зі стаціонару. Критеріями виключення були наявність супутніх психічних та тяжких хронічних соматичних захворювань, а також залежності від інших ПАР.

Згідно з дизайном дослідження, загальну кількість обстежених склали три контингенти пацієнтів: 107 комбатантів — осіб, які мали досвід участі у бойових діях на Сході України як учасники Антитерористичної операції та Операції об'єднаних сил; 89 вимушено переміщених осіб з тимчасово окупованих районів Донецької та Луганської областей; та 116 осіб — мешканців м. Харкова і Харківської області, які не були комбатантами або вимушено переміщеними особами.

Клініко-психопатологічне оцінювання АЗ здійснювали за допомогою клініко-психопатологічного методу, що був доповнений використанням, окрім клінічного структурованого інтерв'ю відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10, психодіагностичним дослідженням з використанням тесту AUDIT (Т. F. Babor et al., 2001) — для виявлення розладів, пов'язаних з зловживанням алкоголю, та визначення ступеня небезпечності його вживання [8], шкали SADQ-C (Т. Stockwell et al., 1994) [9], адаптованої для роботи з вітчизняним контингентом пацієнтів [10] — для оцінки вираженості проявів АЗ.

Вимірювання тяжкості психосоціального стресу здійснювали за однойменною шкалою Л. Рідера [11] й шкалою психологічного стресу Lemur-Tessier-Fillion в адаптації Н. Є. Водопьянкової (PSM-25) [12]. Окрім вираженості психосоціального стресу, також оцінювали вираженість і структуру посттравматичного стресу за допомогою шкали оцінки впливу травматичної події (ШОВТП) М. Горовиця в адаптації Н. В. Тарабріної [13].

Аналіз показників психосоціального стресу дозволив згрупувати обстежуваних на групи з низьким, помірним та важким рівнем його вираженості: у разі, якщо показник за шкалою Л. Рідера складав до 0,99 балів, обстежуваного відносили до групи з низьким рівнем стресу; у разі, якщо показник був у межах 1,00—1,99 балів, обстежуваного відносили до групи з середнім (помірним) рівнем стресу; у разі, якщо показник перевищував 1,99 балів — до групи з важким рівнем стресу (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл обстежуваних з алкогольною залежністю за рівнем психосоціального стресу

Рівень психосоціального стресу	Комбатанти, n = 107		Вимушено переміщені особи, n = 89		Місцеві мешканці, n = 116	
	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%
низький	2	1,9	9	10,1	24	20,7
середній (помірний)	29	27,1	22	24,7	33	28,4
важкий	76	71,0	58	65,2	59	50,9

Отже, в кожному з обстежуваних контингентів було виокремлено по три групи, залежно від рівня стресу ($p < 0,01$).

Відносно низький рівень психосоціального стресу спостерігався у 2 (1,9 %) комбатантів (група К1), 9 (10,1 %) переселенців (група П1) і 24 (20,7 %) місцевих мешканців (група М1).

Середній рівень стресу було виявлено у 29 (27,1 %) комбатантів (група К2), 22 (24,7 %) переселенців (група П2) й 33 (28,4 %) місцевих мешканців (група М2).

Серед усіх контингентів обстежуваних превалювали особи з важким рівнем стресового навантаження, проте, їх кількісна представленість різнилась залежно від попереднього психотравматичного досвіду ($p < 0,01$): серед комбатантів важкий рівень психосоціального стресу встановлено у 76 (71,0 %) осіб (група К3), серед переселенців — у 58 (65,2 %) пацієнтів (група П3), місцевих мешканців — 59 (50,9 %) респондентів (група М3).

За результатами аналізу вираженості психосоціального стресу (за усередненими показниками) у обстежуваних виокремлених груп середні показники вираженості психосоціального стресу склали: К1 — $0,79 \pm 0,11$ балів, К2 — $1,53 \pm 0,32$ балів, К3 — $2,55 \pm 0,43$ балів; П1 — $0,66 \pm 0,12$ балів, П2 — $1,45 \pm 0,32$ балів, П3 — $2,46 \pm 0,37$ балів; М1 — $0,59 \pm 0,23$ балів, М2 — $1,23 \pm 0,15$ балів, М3 — $2,38 \pm 0,29$ балів (рис. 1). З наведених даних видно, що загалом рівень вираженості психосоціального стресу був найбільшим у комбатантів, дещо меншим — у вимушено переміщених осіб, і найменшим — у місцевих мешканців. При цьому у групі з низьким рівнем стресового навантаження ці різниці були статистично не значущі ($p > 0,05$); у групі помірної (середньої) стресу значущі різниці виявлені при порівнянні груп К2 та М2 та груп П2 та М2; у групі важкого стресу — при порівнянні груп К3 та М3. Натомість, усі різниці при порівнянні груп К1, К2 і К3; П1, П2 і П3; М1, М2 і М3 були статистично значущими (для низького стресу $p < 0,05$, для помірної та важкої — $p < 0,01$) (див. рис. 1).

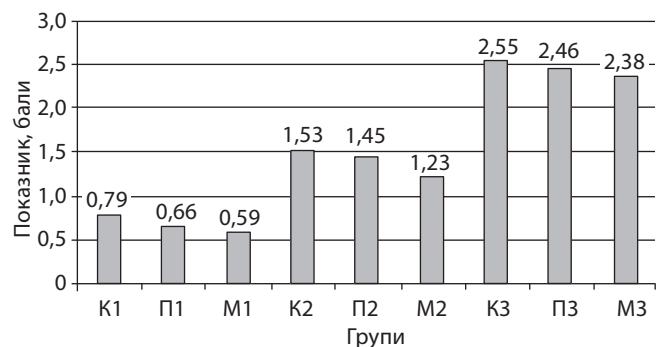


Рис. 1. Середні показники вираженості психосоціального стресу за шкалою Л. Рідера серед усіх контингентів обстежених

Аналогічні закономірності були виявлені під час аналізу показників за шкалою PSM-25 (рис. 2).

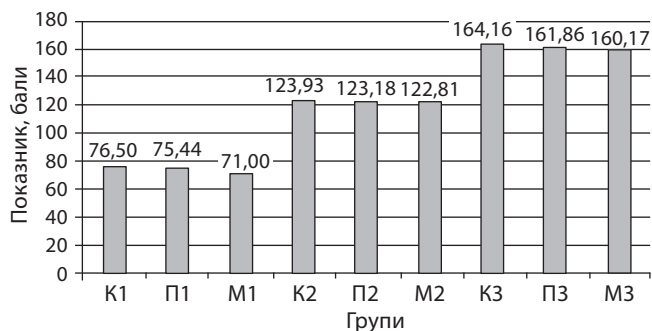


Рис. 2. Середні значення показників психологічного стресу за шкалою PSM-25 серед усіх контингентів обстежених

Як видно з отриманих даних, всередині груп за важкістю психосоціального стресу комбатанти, вимушені переселенці та місцеві мешканці виявили близькі показники: у групі K1 — $76,50 \pm 9,19$ балів, P1 — $75,44 \pm 9,55$ балів, M1 — $71,00 \pm 9,33$ балів (ці показники відповідали низь-

кому рівню психологічного стресу і стану психологічної адаптованості до навантажень); K2 — $123,93 \pm 21,87$ балів, P2 — $123,18 \pm 22,73$ балів, M2 — $122,81 \pm 15,32$ балів (ці показники відповідали середньому рівню стресу); K3 — $164,16 \pm 12,51$ балів, P3 — $161,86 \pm 8,11$ балів, M3 — $160,17 \pm 4,21$ балів (показники відповідали високому рівню стресу і свідчать про стан дезадаптації та психічного дискомфорту, необхідність вживати широкий спектр засобів та методів для зниження нервово-психічного напруження і психологічної розрядки).

Виявлена тенденція щодо наявності значущих різниць між особами з різним рівнем психосоціального стресу при суттєво меншому впливі фактору наявності попереднього психотравматичного досвіду (тобто належності до специфічного контингенту), зберігалась і під час аналізу показників вираженості реакції на стресову ситуацію, встановлених за методикою ШОВТП (табл. 2). Також спостерігалась тенденція до більш суттєвого впливу фактору наявності травматичного досвіду у обстежуваних з помірним та високим рівнями стресу, і відсутності значущого впливу цього фактору у обстежуваних з низьким рівнем психосоціального стресу.

Таблиця 2. Середні показники вираженості впливу травматичної події загалом та за його складовими у респондентів з АЗ залежно від рівня психосоціального стресу

Показник	Рівень психосоціального стресу								
	легкий			помірний			важкий		
	комбатанти	переселенці	місцеві	комбатанти	переселенці	місцеві	комбатанти	переселенці	місцеві
Вторгнення	$7,50 \pm 0,71$	$7,00 \pm 0,00$	$7,04 \pm 0,20$	$9,10 \pm 0,98$	$8,14 \pm 0,77$	$8,00 \pm 0,87$	$18,42 \pm 6,82$	$17,50 \pm 6,22$	$15,81 \pm 4,31$
Уникнення	$8,50 \pm 0,71$	$8,22 \pm 0,44$	$8,08 \pm 0,28$	$11,72 \pm 1,83$	$9,41 \pm 1,05$	$8,85 \pm 1,03$	$20,01 \pm 7,43$	$18,93 \pm 7,10$	$17,14 \pm 4,57$
Фізіологічна збудливість	$8,50 \pm 0,71$	$8,11 \pm 0,33$	$7,96 \pm 0,20$	$10,86 \pm 1,48$	$10,09 \pm 1,66$	$9,70 \pm 1,57$	$23,21 \pm 6,38$	$22,62 \pm 6,08$	$21,58 \pm 5,05$
Сумарний показник	$24,50 \pm 2,12$	$23,33 \pm 0,50$	$23,08 \pm 0,41$	$31,69 \pm 3,60$	$27,64 \pm 2,74$	$26,55 \pm 2,97$	$61,64 \pm 20,34$	$59,05 \pm 19,11$	$54,53 \pm 13,55$
Рівень статистичної значущості різниць при порівнянні груп									
	K1 vs P1	K1 vs M1	P1 vs M1	K2 vs P2	K2 vs M2	P2 vs M2	K3 vs P3	K3 vs M3	P3 vs M3
Вторгнення	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Уникнення	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Фізіологічна збудливість	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Сумарний показник	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
	K1 vs K2	K1 vs K3	K2 vs K3	P1 vs P2	P1 vs P3	P2 vs P3	M1 vs M2	M1 vs M3	M2 vs M3
Вторгнення	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Уникнення	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Фізіологічна збудливість	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Сумарний показник	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Визначення клінічної специфіки розладів, пов'язаних зі вживанням алкоголю, скрізь призму психосоціального стресу, що зазнають обстежувані, за даними тестів AUDIT (рис. 3) і SADQ-C (рис. 4), дозволило стверджувати, що вираженість алкоголізації пов'язана із вираженістю психосоціального стресового навантаження; фактор наявності психотравматичного досвіду сам по собі, не асоційований із вираженим реагуванням на стресову подію,

не справляв суттєвого впливу на показники вираженості розладів, пов'язаних з вживанням алкоголю.

Зокрема, серед обстежених з низьким рівнем психосоціального стресу показники за тестом AUDIT склали: у групі K1 — $16,50 \pm 0,71$ балів, P1 — $15,44 \pm 1,67$ балів, M1 — $14,96 \pm 2,60$ балів; різниці між групами статистично не значущі ($p > 0,05$). У групі з помірним стресом показники склали: K2 — $21,62 \pm 2,14$ балів, P2 — $21,41 \pm 1,82$ балів,

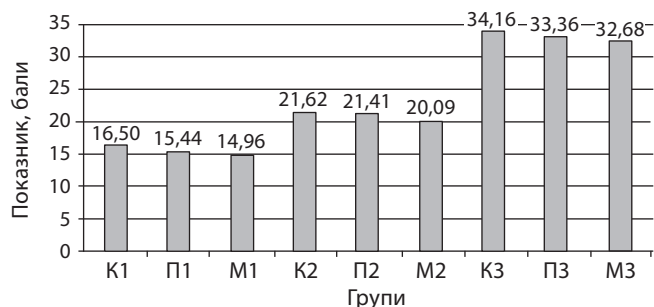


Рис. 3. Середні показники вираженості розладів, пов'язаних з вживанням алкоголю, за даними тесту AUDIT у респондентів з різним рівнем психосоціального стресу

M2 — $20,09 \pm 1,21$ балів; різниці значущі при порівнянні груп K2 та M2 та груп P2 та M2 ($p < 0,05$). У групі з вираженим психосоціальним стресом показники склали: у групі K3 — $34,16 \pm 4,95$ балів, P3 — $33,36 \pm 4,64$ балів, M3 — $32,68 \pm 3,83$ балів, різниці значущі при порівнянні груп K3 та M3 ($p < 0,05$). Порівняння показників за тестом AUDIT між групами K1, K2 і K3; P1, P2 і P3; M1, M2 і M3 виявило значущість різниць (у групі легкого стресу $p < 0,05$, у групах помірного та важкого стресу $p < 0,01$).

Аналогічні закономірності виявлені для показників за шкалою SADQ (див. рис. 4).

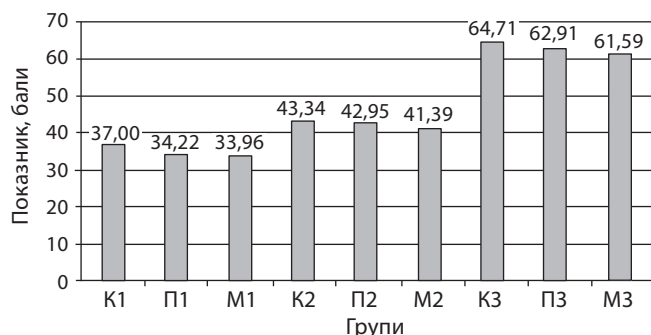


Рис. 4. Середні показники залежності від алкоголю за шкалою SADQ

Зокрема, серед обстежених з легким стресом показники за шкалою SADQ склали: у групі K1 — $37,00 \pm 1,41$ балів, P1 — $34,22 \pm 2,33$ балів, M1 — $33,96 \pm 2,49$ балів; як і для тесту AUDIT, різниці між групами статистично не значущі ($p > 0,05$). Серед обстежених з помірним рівнем психосоціального стресу показники склали: у групі K2 — $43,34 \pm 3,03$ балів, P2 — $42,95 \pm 2,75$ балів, M2 — $41,39 \pm 1,73$ балів; різниці статистично значущі при порівнянні груп K2 та M2 та груп P2 та M2 ($p < 0,05$). Серед обстежених з високим рівнем психосоціального стресу показники за шкалою SADQ склали: у групі K3 — $64,71 \pm 9,08$ балів, P3 — $62,91 \pm 8,39$ балів, M3 — $61,59 \pm 6,65$ балів; різниці значущі при порівнянні груп K3 та M3 ($p < 0,05$). Як і для тесту AUDIT, різниці статистично значущі при порівнянні між собою груп K1, K2 і K3 ($p < 0,05$); P1, P2 і P3 ($p < 0,01$); M1, M2 і M3 ($p < 0,01$).

Отже, дослідження дозволило виявити важливі закономірності щодо асоційованості алкоголізації та психо-

соціального стресу: 1) фактор важкості психосоціального стресу найбільшою мірою впливає на вираженість алкогольної залежності; 2) фактор участі у бойових діях та фактор вимушеного переселення можна розглядати як актуальні чинники алкоголізації; 3) фактор наявності психотравматичного досвіду сам по собі, не асоційований із вираженим реагуванням на стресову подію, не справляє суттєвого впливу на показники вираженості розладів, пов'язаних з вживанням алкоголю.

Список літератури

1. Волошин П. В., Марута Н. О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 10—18.
2. Марута Н. О., Каленська Г. Ю., Явдак І. О., Малюта Л. В. Розлади психічного здоров'я у внутрішньо переміщених осіб // Там само. 2018. Т. 26, вип. 2 (95). С. 68—71.
3. Денисенко М. М., Лакинський Р. В., Шестопалова Л. Ф., Лінський І. В. Основні клінічні варіанти постстресових розладів у комбатантів // Там само. 2017. Т. 25, вип. 2 (91). С. 40—44.
4. Гапонов К. Д. Алкогольна залежність в умовах соціального стресу: епідеміологічні, клінічні і лікувальні аспекти // Там само. 2016. Т. 24, вип. 4 (89). С. 54—60.
5. Гапонов К. Д. Алкогольна залежність і соціальний стрес: біохімічні, нейрофізіологічні і психосоціальні механізми взаємовпливу // Там само. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 104—109.
6. Kreek M. J., Nielson D. A., Butelman E. R., LaForge K. S. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction // Nature neuroscience. 2005. Vol. 8 (11). P. 1450—1457.
7. Keyes K. M., Hatzenbuehler M. L., Grant B. F., Hasin D. S. Stress and Alcohol: Epidemiologic Evidence // Alcohol Res. 2012. Vol. 34 (4). P. 391—400.
8. AUDIT. Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Care. / Th. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders, M. G. Monteiro Second Edition. Geneva: World Health Organization, 2001. 28 p. Available at: WHO/MSD/MSB/01.6a.
9. Stockwell T., Sithavan T., McGrath D. The measurement of alcohol dependence and impaired control in community samples // Addiction. 1994. Vol. 89. P. 167—174.
10. Шараневич І. О. Процес і результати сенсителізаційної терапії осіб, залежних від алкоголю, в світлі критеріїв доказової медицини: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. медичних наук: спец. 14.01.17 «Наркологія». Харків, 2011. 20 с.
11. Корнацький В. М., Маркова М. В. Оцінка психосоціальних чинників ризику хвороб системи кровообігу у пацієнтів первинної ланки медико-санітарної допомоги (методичні рекомендації). Київ, 2007. 12 с.
12. Водоп'янова Н. Е. Психодіагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. 336 с.
13. Тарабрина Н. В. Практикум по психології посттравматического стресса. СПб.: Питер, 2001. 272 с.

Надійшла до редакції 08.05.2018 р.

ГАПОНОВ Костянтин Дмитрович, кандидат медичних наук, головний лікар Комунального закладу охорони здоров'я «Обласний наркологічний диспансер», доцент кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; e-mail: kostiantyn1807@gmail.com

GAPONOV Kostiantyn, MD, PhD, Head Physician of the Public Health Institution "Regional Narcological Dispensary", Associate Professor of the Narcology Department of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kostiantyn1807@gmail.com

Г. М. Зильберблат, М. О. Соколова, О. О. Калачевич, Л. П. Моїсеєнко
ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕДІНКИ МОЛОДІ КИЇВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ЩОДО ВЖИВАННЯ ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН

Г. М. Зильберблат, М. О. Соколова, О. А. Калачевич, Л. П. Моїсеєнко
Исследования поведения молодежи Киевской области в связи с употреблением
психоактивных веществ

Gennadiy Zilberblat, Maria Sokolova, Olena Kalachevich, Lyudmila Moiseenko
Researches of the youth behaviour of the Kyiv region in connection with psychoactive substances
consumption

В статті відображені основні паттерни вживання психоактивних речовин дітьми, підлітками та молоддю у Київській області. Проведений порівняльний аналіз між даними, отриманими з джерел державної статистики, та результатами анонімного анкетування підлітків та молоді, проведеного силами співробітників Медичного об'єднання та районними наркологами.

Ключові слова: алкоголь, наркотичні речовини, тютюнопаління, здорова поведінка, підлітки, молодь

В статье отражены основные паттерны употребления психоактивных веществ детьми, подростками и молодежью в Киевской области. Проведен сравнительный анализ между данными, полученными из источников государственной статистики, и результатами анкетирования подростков и молодежи, проведенного силами сотрудников Медицинского объединения и районными наркологами.

Ключевые слова: алкоголь, наркотические вещества, курение, здоровая поведінка, подростки, молодежь

The article presents the main patterns of the use of psychoactive substances by children, adolescents and youth in the Kyiv region. A comparative analysis is complained between data obtained from sources of state statistics, based and the results of a survey of adolescents and young people conducted by the staff of a medical Association and district narcologists.

Key words: alcohol, narcotic substances, smoking, healthy behaviors, adolescents, youth

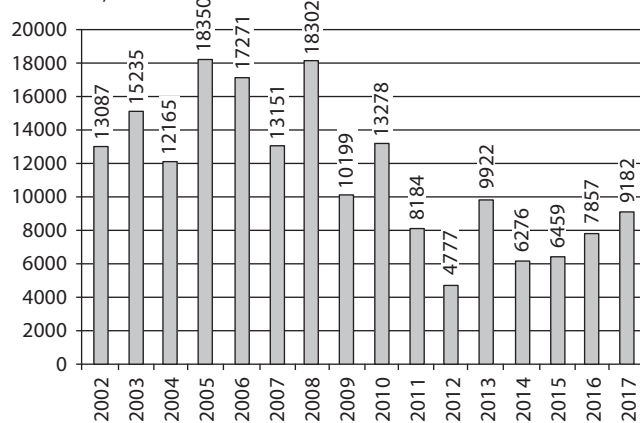
Проблема вживання психоактивних речовин підлітками є дуже гострою в сучасній Україні. На думку авторів, в центрі уваги керівництва держави має бути формування адекватної алкогольної та наркотичної політики, розвиток науково обґрунтованих протиалкогольних та протинаркотичних програм для учнівської та студентської молоді та оцінювання ефективності заходів з проведення профілактичної роботи, організацію роботи з підлітками груп ризику та їхнім найближчим оточенням, роботу із сім'ями з дітьми, які опинилися в складних життєвих обставинах, навчання підлітків та молоді відповідальному ставленню до власного здоров'я.

Мета статті полягає в аналізі даних, отриманих з власних джерел, та зіставленні їх з показниками державної статистичної звітності. Досліджувані результати дають змогу оцінити масштаби вживання психоактивних речовин (ПАР) молоддю у Київській області для подальшого розроблення, з урахуванням передового світового досвіду, доказової медицини та загальноприйнятих фахових підходів, та впровадження сучасних ефективних профілактичних програм на усіх рівнях.

З 2002 року Комунальним закладом Київської обласної ради «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання» запроваджене анонімне опитування учнів загальноосвітніх шкіл, середніх професійно-технічних училищ та коледжів на предмет вживання психоактивних речовин. Загалом, з 2002 по 2017 рр. опитано понад 185 тисяч учнів, найбільша кількість опитаних нараховувалась у 2005 та 2008 рр. (18 350 та 18 302 особи відповідно) (рисунк).

2017 року цільовою групою дослідження були учні шкіл та студенти перших курсів віком 13—17 років. Опитування проводили в усіх районах Київської області в середніх та середніх спеціальних навчальних закладах. Вибірка дослідження за звітний рік склала 9 182 особи, з них 49 % хлопців та 51 % дівчат. Аналіз отриманих даних здійснювали за віком, статтю, типом навчального закладу та за типом населеного пункту.

Кількість, осіб



Розмір вибірки дослідження

Опитувані анонімно заповнювали анкету, в якій містилась низка питань, що стосуються досвіду вживання ПАР.

За отриманими даними, 76 % опитаних обох статей (7 253 особи) ствердно відповіли на запитання «Чи вживали ви психоактивні речовини протягом життя», з них 6 978 осіб (78,9 %) хлопців та дівчат ствердно відповіли на запитання «Чи вживали ви алкоголь принаймні один раз в житті», щодо тютюну — 4 958 осіб (54 %), щодо наркотичних речовин — 367 осіб (4 %).

Серед інших результатів встановлено більшу частку хлопців, які робили спроби вживати тютюн (61 % опитаних хлопців проти 44 % опитаних дівчат), та будь-які наркотичні речовини (15 % хлопців та 8 % дівчат).

Мешканці міст мають більший «досвід» вживання психоактивних речовин. Зокрема, мешканців міст, які спробували принаймні раз у житті наркотичні речовини, в 5 разів більше, ніж сільських жителів. Частка осіб, які вживали алкоголь принаймні раз в житті, майже однакова серед мешканців міст та сіл Київської області.

За нашими спостереженнями, щороку спостерігається незначне зменшення кількості підлітків, які вживають тютюн, алкоголь та наркотичні речовини.

Ще однією проблемою є те, що реальна ситуація щодо вживання дітьми, підлітками та молоддю ПАР як в Україні, так і в Київській області — невідома.

Дані наявного наркологічного диспансерно-динамічного нагляду не відображають стан надання допомоги особам з наркотичними проблемами (зокрема й дітям) в країні та стан наркотичних проблем загалом.

Зокрема, в Україні, за даними офіційної статистики [1], на 01.01.2017 року 3 760 осіб віком від 0 до 17 років вживають ПАР (у Київській області — 120).

З урахуванням коефіцієнтів вірогідності (8) для осіб, що страждають на психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю, це складає 200 дітей, а для наркозалежних (10) — 37 380 осіб.

Вживання психоактивних речовин особами віком 0—17 років на 01.01.2017 р. [1]

	Україна		Київська область	
	абс.	% до відповідного населення	абс.	% до відповідного населення
Гостра інтоксикація та розлади психіки та поведінки через вживання алкоголю	1218	0,025	108	0,03
Вживання опіоїдів, канабіноїдів, та інших ПАР	343	0,004	12	0,004
Вживання седативних та снодійних речовин	51	0,001	0	0
Гостра інтоксикація через вживання токсичних речовин (включаючи тютюн)	2126	0,028	0	0
Гостра інтоксикація та розлади психіки через вживання усіх ПАР	3738	0,049	120	0,04
Синдром залежності від алкоголю	2	0	0	0
Розлади психіки та поведінки через вживання токсичних речовин	1	0	0	0
Розлади психіки та поведінки через вживання наркотичних речовин	19	0	0	0
УСЬОГО	3760	0,049	120	0,04

На думку деяких авторів [3], які посилаються на дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, коефіцієнт вірогідності з часом трансформувалася з різних причин, однією з яких є зменшення виявлення наркозалежних та надзвичайно низьке звернення за медичною допомогою такого контингенту дітей, та в сучасних умовах становить 50, тобто реальна кількість неповнолітніх споживачів наркотичних речовин — значно більша [3].

Медичну допомогу дітям з алкогольними та наркотичними проблемами надає наркологічна служба Київської області першочергово, безвідмовно та безкоштовно. Здебільшого діти звертаються до лікувального закладу разом з родичами. Психологи та соціальні працівники наркологічної служби надають пацієнтам рекомендації та формують мотивацію та аргументацію для подальшого лікування та реабілітації, проводять навчання навичкам безпечної поведінки. Неодмінною умовою для досягнення потрібних результатів лікування є психосоціальна реабілітація дітей у спеціалізованих дитячих реабілітаційних центрах. Якщо медична складова забезпечена наркологічною службою повною мірою, то подальша соціально-психологічна реабілітація неповнолітніх осіб у державі практично відсутня.

На нашу думку, є вкрай необхідним формувати у підлітків та молоді відповідальне ставлення до здоров'я, руйнувати поведінкові стереотипи щодо куріння, вживання алкогольних напоїв, формувати негативне ставлення щодо вживання наркотичних речовин, пропагувати здоровий спосіб життя, віддаючи перевагу інтерактивним формам та методам інформування та навчання — тренінгам, які успішно увійшли в сучасну практику.

Державні органи, громадські організації, місцеві спільноти мають забезпечити створення умов для організації змістовного дозвілля молоді, сприяти забороні куріння та вживання алкоголю в громадських місцях, обмеженню часу продажу алкоголю, посиленню відповідальності за продаж тютюнових та алкогольних виробів неповнолітнім, забороні реклами відповідних торгових марок; збереженню психічного здоров'я, зокрема в складних життєвих обставинах; попередженню виникнення ризикової поведінки та зменшення впливу

її наслідків; профілактиці інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема ВІЛ/СНІД; збереженню репродуктивного здоров'я та підготовці до усвідомленого батьківства, створенню умов для виховання у кожного почуття відповідальності за власний стан здоров'я та формування потреб стосовно вибору здорового способу життя.

Список літератури

1. <http://medstat.gov.ua/> — ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України»
2. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / П. В. Волошин, О. І. Мінко, І. В. Лінський [та ін.]. URL : <http://www.psychiatry.ua/articles/paper058.htm>
3. Чугунов В. В., Пірогов І. Ф. Сучасні уявлення про диференційну діагностику шизофреноподібного розладу внаслідок уживання психоактивних речовин // Запорожский медицинский журнал, 2014. № 4. С. 77—81.

Надійшла до редакції 23.05.2018 р.

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

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

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

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

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

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

RYBAK Yuliia, Head of the Department of Neuroses No. 5*
SOKOLOVA Mariia, Medical Statistician of organizational and methodical and consultative Department*; e-mail: glevakha@gmail.com

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

Р. І. Ісаков

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИРАЖЕНОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ
Й АФЕКТИВНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ**

Г. І. Ісаков

Сравнительный анализ выраженности психосоциальной дезадаптации и аффективной симптоматики у женщин с депрессивными расстройствами различного генеза

R. I. Isakov

Comparative analysis of psychosocial disadaptation and efficient symptomatics in women with depressive disorders of different geneses

Мета роботи — дослідити особливості взаємозв'язків вираженості психосоціальної дезадаптації й афективної симптоматики у жінок з депресивними розладами різного ґенезу для визначення в подальшому вузькоспецифічних мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації цього контингенту пацієнтів.

Обстежено 252 жінки, яким був встановлений діагноз депресивного розладу: 94 особи з депресивним розладом психогенного ґенезу (F43.21), 83 жінки з ендogenous депресією (F32.0, F32.1, F32.2, F32.3; F33.0, F33.1, F33.2, F33.3; F31.3, F31.4, F31.5) та 75 пацієнток з депресивним розладом органічного ґенезу (F06.3).

Для ідентифікації та вимірювання вираженості психосоціальної дезадаптації нами була розроблена оригінальна шкала для комплексної оцінки ступеня психосоціальної дезадаптації у різних сферах. Особливості прояву афективної симптоматики визначали за даними шкал депресії та тривоги М. Hamilton.

Важкість психосоціальної дезадаптації була найменшою при психогенному характері депресії, більш важкою при ендogenous та найважчою — при органічному її ґенезі.

Ступінь психосоціальної дезадаптації у хворих на депресивні розлади виявляє очевидні асоціації з важкістю афективної симптоматики. Водночас, такі асоціації не є абсолютними, і для деяких форм депресії та певних сфер психосоціальної дезадаптації не мають статистично значущого характеру. Це свідчить про більш складні механізми психосоціальної дезадаптації при депресивних розладах і про потребу вивчення інших факторів, що можуть мати вплив на стан дезадаптації, крім вираженості афективної симптоматики.

Ключові слова: психосоціальна дезадаптація, депресивні розлади, психогенна депресія, органічна депресія, ендogenous депресія, шкала психосоціальної дезадаптації, афективна симптоматика

Цель работы — исследовать особенности взаимосвязей выраженности психосоциальной дезадаптации и аффективной симптоматики у женщин с депрессивными расстройствами различного генеза для определения в дальнейшем узкоспецифических мишеней дифференцированной психосоциальной реабилитации данного контингента пациентов.

Обследовано 252 женщины, которым был установлен диагноз депрессивного расстройства: 94 человека с депрессивным расстройством психогенного генеза (F43.21), 83 женщины с эндогенной депрессией (F32.0, F32.1, F32.2, F32.3; F33.0, F33.1, F33.2, F33.3; F31.3, F31.4, F31.5) и 75 пациенток с депрессивным расстройством органического генеза (F06.3).

Для идентификации и измерения выраженности психосоциальной дезадаптации нами была разработана оригинальная шкала для комплексной оценки степени психосоциальной дезадаптации в различных сферах. Особенности проявления аффективной симптоматики определяли по данным шкал депрессии и тревоги М. Hamilton.

Тяжесть психосоциальной дезадаптации была наименьшей при психогенном характере депрессии, более тяжелой при эндогенном и самой тяжелой — при органическом ее генезисе.

Степень психосоциальной дезадаптации у больных депрессивными расстройствами обнаруживает очевидные ассоциации с тяжестью аффективной симптоматики. В то же время, такие ассоциации не являются абсолютными, и для некоторых форм депрессии и определенных сфер психосоциальной дезадаптации не имеют статистически значимого характера. Это свидетельствует о более сложных механизмах психосоциальной дезадаптации при депрессивных расстройствах и о необходимости изучения других факторов, которые могут влиять на состояние дезадаптации, кроме выраженности аффективной симптоматики.

Ключевые слова: психосоциальная дезадаптация, депрессивные расстройства, психогенная депрессия, органическая депрессия, эндогенная депрессия, шкала психосоциальной дезадаптации, аффективная симптоматика

The purpose of the work is to explore the features of the relationship between the severity of psychosocial disadaptation and affective symptoms in women with depressive disorders of different genesis, in order to further define the highly specific targets of differentiated psychosocial rehabilitation for this contingent of patients.

252 women who were diagnosed with depressive disorder were examined: 94 persons with depressive disorder of psychogenic origin (F43.21), 83 women with endogenous depression (F32.0, F32.1, F32.2, F32.3, F33.0, F33.1, F33.2, F33.3, F31.3, F31.4, F31.5) and 75 patients with depressive disorder of organic genesis (F06.3).

To identify and measure the severity of psychosocial disadaptation, we have developed an original scale for a comprehensive assessment of the degree of psychosocial maladaptation in various spheres. The features of the manifestation of affective symptoms were determined according to the scale of depression and anxiety M. Hamilton.

The severity of psychosocial disadaptation was the lowest in the psychogenic nature of depression, the more severe in the endogenous and the most severe — in the organic genesis.

The degree of psychosocial maladaptation in patients with depressive disorders reveals obvious associations with the severity of affective symptoms. At the same time, such associations are not absolute, and for some forms of depression and certain spheres of psychosocial maladaptation are not statistically significant. This testifies to more complex mechanisms of psychosocial disadaptation in depressive disorders, and the need to study other factors that may have an effect on the state of disadaptation, in addition to the severity of affective symptoms.

Key words: psychosocial disadaptation, depressive disorders, psychogenic depression, organizational depression, endogenous depression, scale of psychosocial maladaptation, affective symptoms

Серед усього розмаїття психопатології, яка відома на сьогодні, депресивні розлади посідають особливе місце, перетворившись на одне із найбільш поширених захворювань сучасності із тенденцією до неухильного зростання [1]. Їхня поширеність загалом у популяції є досить високою: за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 5 % від усього населення земної кулі звертались за допомогою з цього приводу й отримували відповідне лікування [2—5].

Гостроту проблеми депресивних розладів визначає не тільки їх значна поширеність та тенденція до зростання, але і все більш актуальний суспільний інтерес до цього явища, яке, окрім суто медичного, давно уже набуло глобального соціального значення, впливаючи як на економічні показники, так і міцно переплівшись із різноманітними культурно-цивілізаційними факторами [6—8].

На цьому тлі інтерес становить дослідження ролі психосоціальних стресорів та взаємного впливу депресивної психопатологічної симптоматики й процесів психосоціальної дезадаптації у хворих на депресивні розлади. Отримані на сьогодні дані про різноманітні аспекти цієї проблематики свідчать про те, що при депресивних розладах суттєво страждають якість життя і рівень соціального функціонування [9].

В цьому сенсі особливо гостро стоїть проблема психосоціальної дезадаптації, яку розглядають і як предиктор виникнення депресій, і як фактор, що діє патопластично, і як наслідок дезінтегративного впливу хвороби на адаптивні механізми та соціальні зв'язки [10].

Мета роботи — дослідити особливості взаємозв'язків вираженості психосоціальної дезадаптації й афективної симптоматики у жінок з депресивними розладами різного генезу для визначення в подальшому, таргетних мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації цього контингенту пацієнтів.

В основу роботи були покладені результати дисертаційного дослідження, що здійснювалось на базі кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтавського обласного психоневрологічного диспансеру, Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні імені О. Ф. Мальцева, відділення неврозів та пограничних станів, відділення 4, 5А та 5Б.

Нами було обстежено 252 жінки, яким був встановлений діагноз депресивного розладу відповідно до чинних нормативних документів. Згідно з дизайном роботи, в дослідження були включені 94 особи з депресивним розладом психогенного генезу (продовжена депресивна реакція, зумовлена розладом адаптації, код за МКХ-10 F43.21), 83 жінки з ендегенною депресією (депресивний епізод, коди за МКХ-10 F32.0, F32.1, F32.2, F32.3; рекурентний депресивний розлад, коди за МКХ-10 F33.0, F33.1, F33.2, F33.3; біполярний афективний розлад, поточний епізод депресії, коди за МКХ-10 F31.3, F31.4, F31.5) та 75 пацієнток з депресивним розладом органічного генезу (органічний афективний розлад, код за МКХ-10 F06.3).

Для ідентифікації та вимірювання вираженості психосоціальної дезадаптації нами була розроблена оригінальна шкала для комплексного оцінювання ступеня психосоціальної дезадаптації у різних сферах. Як прототип було обрано шкалу визначення трудової, міжособистісної сімейної та особистісної дезадаптації, розроблену Н. К. Ліпгарт (1984) [цит. за 11], та «Шкалу психосоціальної дезадаптації» Л. О. Герасименко, А. М. Скрипнікова [10].

Розроблена шкала охоплює три основних кластери психосоціального функціонування: макросоціальний,

що включає оцінку соціально-економічної та соціально-інформаційної дезадаптації; мезосоціальний, що включає оцінку соціально-професійної та міжособистісної дезадаптації; та мікросоціальний, що включає оцінку сімейної та батьківської дезадаптації. Ці шість сфер охоплюють основні напрямки психосоціальної дезадаптації і дозволяють визначити порушення психосоціального функціонування індивіда за всіма ключовими напрямками.

Під соціально-економічною дезадаптацією ми розуміли порушення адаптації індивіда у соціальному середовищі під впливом майнових, економічних та фінансових чинників.

Під інформаційно-соціальною дезадаптацією розумілося порушення адаптації індивіда у соціальному середовищі під впливом інформаційних чинників.

Під соціально-професійною дезадаптацією розумілося порушення адаптації індивіда у соціальному (виробничому) середовищі та реалізації професійних функцій, пов'язане з впливом психосоціальних факторів.

Під міжособистісною дезадаптацією ми розуміли порушення інтерперсональної взаємодії, мікросоціальних стосунків та формування соціальних зв'язків.

Під сімейною дезадаптацією розумілося порушення сімейного функціонування та порушення адаптації у соціальному середовищі під впливом сімейних стосунків.

Під батьківською дезадаптацією ми розуміли порушення виконання батьківських функцій і порушення соціального функціонування у зв'язку з виконанням батьківських обов'язків.

Крім оцінювання за кожною зі сфер, проводили обчислення інтегрального показника макросоціальної, мезосоціальної та мікросоціальної дезадаптації, який визначали як суму показників за відповідними сферами, а також інтегрального показника психосоціальної дезадаптації, що визначали як суму показників за всіма сферами психосоціального функціонування.

Особливості прояву афективної симптоматики визначали за даними шкал депресії та тривоги М. Hamilton [12].

За результатами оцінювання ступеня психосоціальної дезадаптації з використанням розробленої нами шкали, описаної вище, обстежені жінки були поділені на дві групи. До першої групи (48 осіб) були віднесені жінки, у яких за жодною зі сфер психосоціального функціонування показник не перевищував 19 балів, що відповідало відсутності ознак дезадаптації. До другої групи (204 особи), були віднесені жінки, у яких принаймні за однією зі шкал були виявлені показники понад 20 балів, що відповідає ознакам дезадаптації. При цьому показник за шкалою в межах 20—29 балів розцінювали як ознаки психосоціальної дезадаптації легкого ступеня, показник у межах 30—39 балів — як ознаки дезадаптації помірного ступеня, показник у 40 і більше балів — ознаки дезадаптації вираженого ступеня.

Серед жінок без ознак психосоціальної дезадаптації виявлено 19 осіб з психогенною депресією, 15 — з ендегенним розладом й 14 — з депресією органічної природи. Кількість пацієнток з психосоціальною дезадаптацією з депресією психогенного генезу склала 75 осіб, ендегенного — 68 хворих, органічного — 61 жінка.

Аналіз особливостей психосоціальної дезадаптації та депресивної симптоматики у дослідженого контингенту дозволив виявити низку важливих закономірностей.

У таблиці 1 наведено середні показники психосоціальної дезадаптації в окремих сферах психосоціального функціонування за запропонованою нами шкалою у жінок, хворих на депресивні розлади.

Таблиця 1. Середні показники ступеня психосоціальної дезадаптації за запропонованою шкалою у жінок, хворих на депресивні розлади, з ознаками та без ознак психосоціальної дезадаптації ($M \pm m$, бали)

Сфери психосоціальної дезадаптації	Хворі без ознак дезадаптації	Хворі з ознаками дезадаптації
Соціально-економічна дезадаптація	13,48 $\pm$ 2,77	33,69 $\pm$ 8,56
Соціально-інформаційна дезадаптація	13,38 $\pm$ 2,71	33,59 $\pm$ 8,55
Інтегральний показник макросоціальної дезадаптації	26,85 $\pm$ 5,40	67,27 $\pm$ 17,10
Соціально-професійна дезадаптація	12,88 $\pm$ 2,61	29,36 $\pm$ 6,58
Міжособистісна дезадаптація	13,04 $\pm$ 2,68	31,31 $\pm$ 7,46
Інтегральний показник мезосоціальної дезадаптації	25,92 $\pm$ 5,21	60,67 $\pm$ 14,00
Сімейна дезадаптація	14,79 $\pm$ 2,56	37,80 $\pm$ 8,13
Батьківська функція	14,27 $\pm$ 3,13	36,24 $\pm$ 8,06
Інтегральний показник мікросоціальної дезадаптації	29,06 $\pm$ 5,54	74,04 $\pm$ 16,13
Інтегральний показник психосоціальної дезадаптації	81,83 $\pm$ 15,87	201,99 $\pm$ 46,78

Примітка. Усі різниці статистично вірогідні ($p < 0,01$)

Під час аналізу особливостей психосоціальної дезадаптації залежно від генезу депресивного розладу була виявлена чітка закономірність: важкість психосоціальної дезадаптації була найменшою при психогенному характері депресії, більш важкою при ендогенному та най-

важкою — при органічному її генезі. Показники психосоціальної дезадаптації були вищими і при відсутності клінічно окреслених ознак дезадаптації (табл. 2), і в групі обстежених з наявністю ознак психосоціальної дезадаптації (табл. 3).

Таблиця 2. Середні показники ступеня психосоціальної дезадаптації за запропонованою шкалою у жінок, хворих на депресивні розлади, у яких були відсутні клінічно окреслені ознаки психосоціальної дезадаптації ($M \pm m$, бали)

Сфери психосоціальної дезадаптації	Депресія			P_{2-3}	P_{2-4}	P_{3-4}
	психогенна	ендогенна	органічна			
1	2	3	4	5	6	7
Соціально-економічна дезадаптація	11,53 $\pm$ 1,61	12,93 $\pm$ 1,67	16,50 $\pm$ 1,65	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Соціально-інформаційна дезадаптація	11,47 $\pm$ 1,65	12,87 $\pm$ 1,77	16,36 $\pm$ 1,60	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Інтегральний показник макросоціальної дезадаптації	23,00 $\pm$ 3,18	25,80 $\pm$ 3,36	32,86 $\pm$ 3,13	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Соціально-професійна дезадаптація	11,16 $\pm$ 1,57	12,20 $\pm$ 1,61	15,86 $\pm$ 1,75	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Міжособистісна дезадаптація	11,11 $\pm$ 1,37	12,53 $\pm$ 1,77	16,21 $\pm$ 1,85	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Інтегральний показник мезосоціальної дезадаптації	22,26 $\pm$ 2,88	24,73 $\pm$ 3,35	32,07 $\pm$ 3,29	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Сімейна дезадаптація	12,74 $\pm$ 2,26	14,93 $\pm$ 1,39	17,43 $\pm$ 0,94	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Батьківська функція	12,00 $\pm$ 2,38	14,13 $\pm$ 2,61	17,50 $\pm$ 1,16	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Інтегральний показник мікросоціальної дезадаптації	24,74 $\pm$ 4,46	29,07 $\pm$ 3,81	34,93 $\pm$ 1,86	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Інтегральний показник психосоціальної дезадаптації	70,00 $\pm$ 10,37	79,60 $\pm$ 10,29	99,86 $\pm$ 7,99	< 0,05	< 0,01	< 0,01

Таблиця 3. Середні показники ступеня психосоціальної дезадаптації за запропонованою шкалою у жінок, хворих на депресивні розлади, у яких були наявні клінічно окреслені ознаки психосоціальної дезадаптації ($M \pm m$, бали)

Сфери психосоціальної дезадаптації	Депресія		
	психогенна	ендогенна	органічна
Соціально-економічна дезадаптація	28,23 $\pm$ 7,28	35,13 $\pm$ 7,16	38,84 $\pm$ 7,58
Соціально-інформаційна дезадаптація	28,15 $\pm$ 7,20	34,96 $\pm$ 7,20	38,79 $\pm$ 7,60
Інтегральний показник макросоціальної дезадаптації	56,37 $\pm$ 14,46	70,09 $\pm$ 14,35	77,62 $\pm$ 15,16
Соціально-професійна дезадаптація	25,43 $\pm$ 5,29	30,59 $\pm$ 5,97	32,85 $\pm$ 6,19
Міжособистісна дезадаптація	26,84 $\pm$ 6,22	32,47 $\pm$ 6,66	35,51 $\pm$ 6,84
Інтегральний показник мезосоціальної дезадаптації	52,27 $\pm$ 11,48	63,06 $\pm$ 12,58	68,36 $\pm$ 12,95
Сімейна дезадаптація	32,25 $\pm$ 7,77	39,69 $\pm$ 6,41	42,52 $\pm$ 6,17
Батьківська функція	30,96 $\pm$ 7,69	37,72 $\pm$ 6,42	41,08 $\pm$ 6,29
Інтегральний показник мікросоціальної дезадаптації	63,21 $\pm$ 15,41	77,41 $\pm$ 12,75	83,61 $\pm$ 12,38
Інтегральний показник психосоціальної дезадаптації	171,85 $\pm$ 41,03	210,56 $\pm$ 39,24	229,59 $\pm$ 39,99

Примітка. Усі різниці статистично вірогідні ($p < 0,01$)

Далі нами були зіставлені показники дезадаптації з показниками вираженості афективної симптоматики. Результати дослідження показників за шкалою депресії М. Hamilton у жінок, хворих на депресивні розлади, з наявністю та відсутністю ознак психосоціальної дезадаптації (табл. 4), свідчать, що у жінок з ознаками психосоціальної дезадаптації виявлено значуще вищі показники за симптомами депресії (за винятком критичності, симптоматики деперсоналізації та дереалізації, і параноїдальної симптоматики), порівняно з жінками без ознак дезадаптації. Найбільш суттєві різниці були виявлені для власне депресивної симптоматики, почуття провини, інсомнії, тривожної симптоматики та соматовегетативних проявів депресії. У хворих з ознаками психосоціальної дезадаптації значуще вищими виявилися також інтегральний показник депресії, а також показники, що характеризують вираженість окремих форм депресії: адинамічної, ажитованої, зі страхом і недиференційованої.

Дослідження показників депресії та тривоги за шкалами М. Hamilton виявило, що загалом вираженість депресивної симптоматики є меншою при психогенному генезі депресії, дещо більшою — при ендогенному, і найбільшою — при психогенному. У групі обстежених з відсутністю ознак психосоціальної дезадаптації ця тенденція виражена меншою мірою: різниці в інтегральних показниках депресії, показниках адинамічної та ажитованої депресії, а також депресії зі страхом були статистично значущими при порівнянні усіх варіантів депресії, тоді як показники недиференційованої депресії, соматичної тривоги в усіх групах та показники тривоги (загальний і показник психічної тривоги) при порівнянні психогенної та ендогенної депресії не виявили значущих різниць (табл. 5).

У групі жінок з ознаками психосоціальної дезадаптації виявлено дещо інші особливості: показники депресії і тривоги у обстежених з психогенним характером депресії значуще відрізнялися від таких у обстежених з ендогенним та органічним характером, тоді як різниці між групами ендогенного та органічного характеру депресії були виражені суттєво менше (табл. 6).

Аналіз вираженості показників тривоги за шкалою М. Hamilton у жінок, хворих на депресивні розлади, дозволив виявити низку закономірностей (табл. 7).

Таблиця 4. Середні показники за шкалою депресії М. Hamilton у жінок, хворих на депресивні розлади, з ознаками та без ознак психосоціальної дезадаптації

Симптом	Хворі без ознак дезадаптації	Хворі з ознаками дезадаптації	p
Депресивний настрій	3,04 ± 0,20	3,20 ± 0,40	< 0,05
Почуття провини	0,15 ± 0,36	0,92 ± 0,80	< 0,01
Суїцидальні наміри	0,85 ± 0,36	1,06 ± 0,60	< 0,05
Раннє безсоння	0,27 ± 0,45	0,53 ± 0,73	< 0,05
Середнє безсоння	0,42 ± 0,58	0,71 ± 0,83	< 0,05
Пізнє безсоння	0,88 ± 0,76	1,34 ± 0,49	< 0,01
Працездатність і активність	2,52 ± 0,62	3,18 ± 0,83	< 0,01
Загальмованість	1,02 ± 0,86	1,35 ± 0,64	< 0,05
Ажитація	0,83 ± 0,86	1,22 ± 0,94	< 0,01
Психічна тривога	1,48 ± 1,15	3,34 ± 0,87	< 0,01
Соматична тривога	0,42 ± 0,65	1,07 ± 0,89	< 0,01
Шлунково-кишкові симптоми	0,48 ± 0,50	0,78 ± 0,72	< 0,05
Загальні соматичні симптоми	0,88 ± 0,61	1,48 ± 0,55	< 0,01
Генітальні симптоми	0,27 ± 0,45	0,57 ± 0,73	< 0,05
Іпохондрія	0,96 ± 1,13	1,63 ± 1,14	< 0,01
Втрата маси тіла	0,52 ± 0,68	0,85 ± 0,86	< 0,05
Критичність	0,38 ± 0,53	0,62 ± 0,82	> 0,05
Добові коливання	0,35 ± 0,53	0,77 ± 0,57	< 0,01
Деперсоналізація та дереалізація	0,06 ± 0,24	0,10 ± 0,46	> 0,05
Параноїдальні симптоми	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	> 0,05
Обсесивні та компульсивні симптоми	0,75 ± 0,79	1,29 ± 0,61	< 0,01
Загальний показник депресії	15,35 ± 3,34	23,85 ± 4,60	< 0,01
Адинамічна депресія	11,52 ± 2,15	17,50 ± 3,91	< 0,01
Ажитована депресія	7,15 ± 3,15	11,88 ± 2,63	< 0,01
Депресія зі страхом	4,88 ± 2,35	9,87 ± 2,85	< 0,01
Недиференційована депресія	2,58 ± 1,33	4,60 ± 1,33	< 0,01

Таблиця 5. Середні показники за шкалами депресії та тривоги М. Hamilton у жінок, хворих на депресивні розлади, з відсутністю ознак психосоціальної дезадаптації (M ± m, бали)

Сфери психосоціальної дезадаптації	Депресія			P _{2—3}	P _{2—4}	P _{3—4}
	психогенна	ендогенна	органічна			
1	2	3	4	5	6	7
Загальний показник депресії	12,42 ± 2,12	15,60 ± 1,68	19,07 ± 1,90	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	9,68 ± 1,86	12,00 ± 0,85	13,50 ± 1,34	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Ажитована депресія	4,32 ± 1,92	7,40 ± 1,80	10,71 ± 1,33	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	2,89 ± 1,79	5,53 ± 1,64	6,86 ± 1,46	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Недиференційована депресія	2,16 ± 1,42	2,73 ± 1,03	3,00 ± 1,41	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Загальний показник тривоги	11,74 ± 4,36	14,33 ± 3,64	17,29 ± 3,56	> 0,05	< 0,01	< 0,05
Психічна тривога	6,95 ± 3,27	8,60 ± 2,10	10,86 ± 1,66	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Соматична тривога	4,79 ± 2,25	5,73 ± 2,31	6,43 ± 2,31	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 6. Середні показники за шкалами депресії та тривоги М. Hamilton у жінок, хворих на депресивні розлади, з наявністю ознак психосоціальної дезадаптації ($M \pm m$, бали)

Сфери психосоціальної дезадаптації	Депресія			p_{2-3}	p_{2-4}	p_{3-4}
	психогенна	ендогенна	органічна			
1	2	3	4	5	6	7
Загальний показник депресії	20,04 $\pm$ 3,34	25,03 $\pm$ 3,98	27,23 $\pm$ 2,97	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	14,56 $\pm$ 2,96	18,57 $\pm$ 3,40	19,92 $\pm$ 3,14	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Ажитована депресія	9,95 $\pm$ 2,12	12,43 $\pm$ 2,38	13,66 $\pm$ 1,83	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	7,63 $\pm$ 2,50	11,03 $\pm$ 2,36	11,33 $\pm$ 1,89	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Недиференційована депресія	3,88 $\pm$ 1,15	5,06 $\pm$ 1,37	4,98 $\pm$ 1,12	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Загальний показник тривоги	17,77 $\pm$ 4,51	21,13 $\pm$ 3,59	22,57 $\pm$ 4,70	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Психічна тривога	9,95 $\pm$ 2,77	12,06 $\pm$ 2,09	12,77 $\pm$ 2,67	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Соматична тривога	7,83 $\pm$ 2,56	9,07 $\pm$ 2,32	9,80 $\pm$ 2,57	< 0,01	< 0,01	> 0,05

Таблиця 7. Середні показники за шкалою тривоги М. Hamilton у жінок, хворих на депресивні розлади, з ознаками та без ознак психосоціальної дезадаптації ($M \pm m$, бали)

Симптом	Хворі без ознак дезадаптації	Хворі з ознаками дезадаптації	p
Тривожний настрій	0,98 $\pm$ 0,73	1,46 $\pm$ 0,61	< 0,01
Напруження	0,92 $\pm$ 0,94	1,27 $\pm$ 1,27	> 0,05
Страхи	0,67 $\pm$ 0,81	1,56 $\pm$ 1,16	< 0,01
Інсомнія	2,27 $\pm$ 1,70	3,20 $\pm$ 0,99	< 0,01
Когнітивні порушення	0,71 $\pm$ 0,80	0,82 $\pm$ 0,88	> 0,05
Депресивний настрій	3,06 $\pm$ 0,24	3,18 $\pm$ 0,39	< 0,05
Соматичні м'язові симптоми	1,00 $\pm$ 0,58	1,22 $\pm$ 0,59	< 0,05
Соматичні сенсорні симптоми	0,79 $\pm$ 1,11	1,56 $\pm$ 1,06	< 0,01
Серцево-судинні симптоми	0,38 $\pm$ 0,70	0,67 $\pm$ 0,83	< 0,05
Респіраторні симптоми	0,17 $\pm$ 0,43	0,45 $\pm$ 0,73	< 0,05
Гастроінтестинальні симптоми	0,48 $\pm$ 0,77	0,84 $\pm$ 0,79	< 0,01
Сечостатеві симптоми	0,38 $\pm$ 0,67	0,81 $\pm$ 1,07	< 0,05
Вегетативні симптоми	0,83 $\pm$ 0,97	1,43 $\pm$ 1,20	< 0,01
Поведінка під час огляду	1,54 $\pm$ 0,92	1,86 $\pm$ 0,91	< 0,05
Загальний показник тривоги	14,17 $\pm$ 4,47	20,33 $\pm$ 4,73	< 0,01
Психічна тривога	8,60 $\pm$ 2,97	11,50 $\pm$ 2,80	< 0,01
Соматична тривога	5,56 $\pm$ 2,34	8,83 $\pm$ 2,61	< 0,01

З таблиці 7 видно, що у жінок з ознаками психосоціальної дезадаптації показники за всіма симптомами (крім напруження та когнітивних порушень) були значуще вищими, ніж у жінок без ознак дезадаптації. Найбільші різниці виявлені для тривожної симптоматики, інсомнії, соматовегетативної симптоматики, тривоги та інтегральних показників — як загального, так і показників психічної та соматичної тривоги.

Нами також було проаналізовано особливості вираженості депресивної симптоматики у жінок, хворих на депресивні розлади, залежно від ступеня психосоціальної дезадаптації у кожній з шести сфер. Результати цього аналізу узагальнені в табл. 8.

Загальна тенденція до підвищення кількісних показників вираженості депресивних проявів, показників вираженості адинамічних, ажитованих, недиференційованих форм депресії та депресії зі страхом, а також загального показника тривоги і показників психічної та соматичної тривоги, зі збільшенням ступеня психосоціальної дезадаптації, зберігається для всіх сфер: соціально-економічної, соціально-інформаційної, соціально-професійної, міжособистісної, сімейної та батьківської. Найбільш сильно депресивна та тривожна симптоматика була асоційована з сімейною та батьківською дезадаптацією, найменше — з соціально-професійною та соціально-інформаційною дезадаптацією.

Таблиця 8. Середні показники вираженості депресивної та тривожної симптоматики за шкалами депресії та тривоги М. Hamilton у жінок, хворих на депресивні розлади, з різним ступенем психосоціальної дезадаптації в окремих сферах психосоціального функціонування ($M \pm m$, бали)

Показник	Ступінь дезадаптації				Рівень статистичної значущості різниць					
	відсутня	слабка	помірна	виражена	p_{2-3}	p_{2-4}	p_{2-5}	p_{3-4}	p_{3-5}	p_{4-5}
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Соціально-економічна дезадаптація										
Загальний показник депресії	15,31 ± 3,31	19,85 ± 3,18	24,45 ± 3,25	28,05 ± 3,06	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	11,38 ± 2,07	14,05 ± 2,24	17,89 ± 2,49	21,35 ± 2,82	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Ажитована депресія	7,10 ± 3,12	10,34 ± 2,26	11,97 ± 2,47	13,68 ± 1,99	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	4,75 ± 2,28	7,30 ± 2,15	10,87 ± 2,02	11,90 ± 1,77	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Недиференційована депресія	2,65 ± 1,31	3,71 ± 1,21	5,18 ± 1,23	4,95 ± 1,13	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Загальний показник тривоги	13,94 ± 4,29	15,88 ± 2,72	21,10 ± 2,59	25,02 ± 3,36	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Психічна тривога	8,46 ± 2,87	8,92 ± 1,72	12,15 ± 1,74	13,97 ± 2,12	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соматична тривога	5,48 ± 2,29	6,96 ± 2,02	8,94 ± 1,87	11,05 ± 2,17	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соціально-інформаційна дезадаптація										
Загальний показник депресії	15,40 ± 3,40	19,99 ± 3,20	24,64 ± 3,21	28,17 ± 3,04	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	11,52 ± 2,15	14,01 ± 2,24	18,22 ± 2,35	21,41 ± 2,84	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Ажитована депресія	7,19 ± 3,21	10,39 ± 2,27	11,97 ± 2,48	13,78 ± 1,96	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	4,92 ± 2,40	7,33 ± 2,22	11,06 ± 1,91	11,91 ± 1,80	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Недиференційована депресія	2,60 ± 1,33	3,84 ± 1,20	5,21 ± 1,24	4,93 ± 1,14	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Загальний показник тривоги	14,04 ± 4,36	16,08 ± 2,80	21,30 ± 2,56	25,10 ± 3,38	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Психічна тривога	8,56 ± 2,93	9,00 ± 1,72	12,28 ± 1,70	14,02 ± 2,13	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соматична тривога	5,48 ± 2,29	7,08 ± 2,02	9,01 ± 1,88	11,09 ± 2,19	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соціально-професійна дезадаптація										
Загальний показник депресії	15,40 ± 3,40	21,12 ± 3,85	26,06 ± 3,32	30,19 ± 1,60	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	11,52 ± 2,15	14,72 ± 2,53	19,88 ± 2,60	23,38 ± 1,82	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Ажитована депресія	7,21 ± 3,24	10,90 ± 2,63	12,60 ± 2,28	14,44 ± 1,03	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	4,92 ± 2,40	8,14 ± 2,55	11,58 ± 1,96	12,19 ± 1,22	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Недиференційована депресія	2,58 ± 1,33	4,29 ± 1,36	4,83 ± 1,26	5,50 ± 0,82	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Загальний показник тривоги	14,08 ± 4,42	17,10 ± 3,16	23,54 ± 3,49	25,13 ± 3,16	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Психічна тривога	8,60 ± 2,97	9,71 ± 2,11	13,24 ± 2,10	14,13 ± 2,13	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Соматична тривога	5,48 ± 2,29	7,38 ± 1,99	10,30 ± 2,26	11,00 ± 2,07	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Міжособистісна дезадаптація										
Загальний показник депресії	15,35 ± 3,34	20,44 ± 3,56	25,42 ± 3,46	29,29 ± 1,98	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	11,52 ± 2,15	14,36 ± 2,48	18,98 ± 2,89	22,39 ± 2,10	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Ажитована депресія	7,15 ± 3,15	10,57 ± 2,46	12,34 ± 2,40	14,43 ± 1,07	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	4,88 ± 2,35	7,66 ± 2,44	11,28 ± 1,95	12,11 ± 1,57	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Недиференційована депресія	2,58 ± 1,33	3,97 ± 1,24	5,09 ± 1,23	5,00 ± 1,12	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Загальний показник тривоги	14,17 ± 4,47	16,38 ± 2,98	22,26 ± 3,04	26,25 ± 3,38	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Психічна тривога	8,60 ± 2,97	9,27 ± 1,94	12,62 ± 1,87	14,71 ± 2,14	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соматична тривога	5,56 ± 2,34	7,12 ± 2,04	9,63 ± 2,08	11,54 ± 2,17	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Показник	Ступінь дезадаптації				Рівень статистичної значущості різниць					
	відсутня	слабка	помірна	виражена	p_{2-3}	p_{2-4}	p_{2-5}	p_{3-4}	p_{3-5}	p_{4-5}
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Сімейна дезадаптація										
Загальний показник депресії	15,35 ± 3,34	18,16 ± 2,78	22,48 ± 3,46	26,88 ± 3,41	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	11,52 ± 2,15	13,09 ± 2,32	15,61 ± 2,36	20,52 ± 2,82	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Ажитована депресія	7,15 ± 3,15	9,44 ± 2,05	11,58 ± 2,56	12,95 ± 2,25	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	4,88 ± 2,35	6,38 ± 2,21	9,12 ± 2,36	11,65 ± 1,90	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Недиференційована депресія	2,58 ± 1,33	3,09 ± 1,03	4,81 ± 1,12	4,95 ± 1,24	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Загальний показник тривоги	14,17 ± 4,47	15,13 ± 2,51	18,18 ± 3,22	23,82 ± 3,53	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Психічна тривога	8,60 ± 2,97	8,47 ± 1,50	10,45 ± 2,22	13,36 ± 2,15	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соматична тривога	5,56 ± 2,34	6,66 ± 1,96	7,73 ± 1,98	10,46 ± 2,23	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Батьківська дезадаптація										
Загальний показник депресії	15,35 ± 3,34	18,66 ± 3,07	23,00 ± 3,48	27,58 ± 3,15	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна депресія	11,52 ± 2,15	13,29 ± 2,37	16,39 ± 2,62	21,04 ± 2,75	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Ажитована депресія	7,15 ± 3,15	9,66 ± 2,17	11,63 ± 2,48	13,34 ± 2,10	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія зі страхом	4,88 ± 2,35	6,82 ± 2,36	9,54 ± 2,45	11,84 ± 1,84	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Недиференційована депресія	2,58 ± 1,33	3,34 ± 1,19	4,83 ± 1,20	4,97 ± 1,18	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Загальний показник тривоги	14,17 ± 4,47	15,26 ± 2,82	19,21 ± 3,33	24,32 ± 3,63	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Психічна тривога	8,60 ± 2,97	8,50 ± 1,66	10,99 ± 2,14	13,66 ± 2,22	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соматична тривога	5,56 ± 2,34	6,76 ± 2,22	8,22 ± 2,00	10,66 ± 2,31	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Отже, ступінь психосоціальної дезадаптації у хворих на депресивні розлади виявляє очевидні асоціації з важкістю афективної симптоматики. Водночас, дані аналізу засвідчили, що такі асоціації не є абсолютними, і для деяких форм депресії та певних сфер психосоціальної дезадаптації не мають статистично значущого характеру. Це свідчить про більш складні механізми психосоціальної дезадаптації при депресивних розладах і про потребу вивчення інших чинників, що можуть мати вплив на стан дезадаптації, крім вираженості афективної симптоматики.

Список літератури

1. Волошин П. В., Марута Н. О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 10—18.
2. Марута Н. А., Панько Т. В., Каленская Г. Ю., Федченко В. Ю. Тревожная депрессия (клинико-психопатологическая и патопсихологическая характеристика) // Таврический журнал психиатрии. 2014. Т. 18, № 2 (67). С. 5—13.
3. Нециркулярні депресії: монографія / за ред. О. К. Напрєєнка. К.: Софія-А, 2013. 624 с.
4. Маркова М. В. Депрессивные расстройства в сети первичной медицинской помощи: из «диагностических невидимок» — на арену общемедицинской практики // Medix. AntiAging. 2009. № 5 (11). С. 18—22.
5. Чабан О. С., Полшкова С. Г. Невротические и эндогенные депрессии // Нейро News. 2008. № 3 (1). С. 10—16.
6. Михайлов Б. В. Проблема депрессивных расстройств. Гипотеза возникновения // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 4 (73). С. 53—55.

7. Денисенко М. М. Патопсихологические механизмы формирования суицидального поведения у больных экзогенными и эндогенными депрессиями // Медицинская психология. 2010. Т. 5. № 3 (19). С. 55—61.

8. Маркова М. В., Кожина А. М., Рахман Л. В. Роль стрессовых факторов в синдромогенезі терапевтично резистентних депресій // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 163—164.

9. Рахман Л. В. Стан і структура соціального функціонування у пацієнтів із терапевтично-резистентними депресіями // Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools. Hamilton, ON. 2015. Issue 5 (11). Р. 110—121.

10. Скрипніков А. М., Герасименко Л. О., Ісаков Р. І. Прогностичне значення визначення типів психосоціальної дезадаптації у жінок з невротичними розладами // Світ медицини та біології. 2015. № 2 (50) С. 73—76.

11. Гапонов К. Д. Клініко-психопатологічні та соціальні індикатори вираженості шкідливих наслідків алкогольної залежності в світлі оптимізації її комплексного лікування // Архів психіатрії. 2012. Т. 18, № 2 (69). С. 111—120.

12. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей. Харьков: Торнадо, 2003. 352 с.

Надійшла до редакції 17.05.2018 р.

ІСАКОВ Рустам Ісроїлович, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

ISAKOV Rustam, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of narcology and medical psychology Department of the of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

А. М. Кушнір

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ РЕАБІЛІТАЦІЙНІ МІШЕНІ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ, ЯКІ СКОЇЛИ СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНІ ДІЯННЯ ПРОТИ ЖИТТЯ ОСОБИ

А. Н. Кушнір

Дифференцированные реабилитационные мишени у больных шизофренией, совершивших общественно опасные деяния против жизни человека

А. М. Kushnir

Differentiated rehabilitation targets in patients with schizophrenia, who committed social dangerous act against human life

Проведене популяційне поперечне дослідження 511 чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію, які вчинили особливо тяжкі суспільно небезпечні діяння (СНД). В основу розподілу на групи порівняння покладений психопатологічний механізм реалізації (МР) СНД: до дослідження включені 251 хворий з продуктивно-психотичним МР СНД та 127 хворих з негативно-особистісним МР СНД. Встановлено вірогідні різниці показників реабілітаційного діагнозу для кожної з досліджених груп і на цьому ґрунті визначені диференційовані за психопатологічним механізмом мішені реабілітаційного втручання в умовах застосування примусових заходів медичного характеру, до яких відносили ресурс підтримки в суспільстві; функціональну недостатність; ресурсну систему особистості та рівень психосоціальної адаптації. Розроблені напрямки реабілітаційних втручань.

Ключові слова: шизофренія, суспільно небезпечні діяння проти життя особи, повторні особливо тяжкі суспільно небезпечні діяння, медико-соціальна реабілітація, мішені реабілітації

Проведено популяційне поперечне дослідження 511 чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію, які вчинили особливо тяжкі суспільно небезпечні діяння (СНД). В основу розподілу на групи порівняння покладений психопатологічний механізм реалізації (МР) СНД: до дослідження включені 251 хворий з продуктивно-психотичним МР СНД та 127 хворих з негативно-особистісним МР СНД. Встановлено вірогідні різниці показників реабілітаційного діагнозу для кожної з досліджених груп і на цьому ґрунті визначені диференційовані за психопатологічним механізмом мішені реабілітаційного втручання в умовах застосування примусових заходів медичного характеру, до яких відносили ресурс підтримки в суспільстві; функціональну недостатність; ресурсну систему особистості та рівень психосоціальної адаптації. Розроблені напрямки реабілітаційних втручань.

Ключевые слова: шизофрения, общественно опасные деяния против жизни человека, повторные особенно тяжкие общественно опасные деяния, медико-социальная реабилитация, мишени реабилитации

A cross-sectional study of 511 men population with paranoid schizophrenia, who committed especially grave social dangerous act (SDA) were conducted. On the base of assign in the comparison group laid the psychopathological mechanism (PM): the study included 251 patients with productive-psychotic PM SDA and 127 patients with negative-personal PM SDA. Authentic differences in the rehabilitation diagnosis indicators for each of the groups studied were established, and on this basis the defined differentiated by the psychopathological mechanism of the target of rehabilitation intervention in the conditions of the use of compulsory measures of a medical nature, which included the resource of support in society; functional deficiency; resource system of personality and level of psychosocial adaptation. Directions of rehabilitation interventions are developed.

Keywords: schizophrenia, socially dangerous acts against the life of a person, repeated especially grave socially dangerous acts, medico-social rehabilitation, target rehabilitation

Проблема реабілітації та ресоціалізації пацієнтів з психічними розладами, які вчинили суспільно небезпечні діяння проти життя особи (СНД ПЖО), і її головні аспекти, як-от створення науково обґрунтованих диференційованих лікувально-реабілітаційних програм і критеріїв їх ефективності, а також прогностична оцінка можливості повторних СНД, до теперішнього часу лишаються найменш розробленими розділами судової психіатрії [2, 5]. У сучасній вітчизняній психіатрії надзвичайно мало робіт, присвячених реабілітації пацієнтів з психічними розладами в умовах примусових заходів медичного характеру (ПЗМХ) [1, 4, 5].

В цей час психосоціальна реабілітація активно впроваджується за різними напрямками надання медичної допомоги [3, 7]. В рамках психіатричної допомоги психосоціальна реабілітація пройшла складний шлях становлення і розвитку. Зміни торкнулися, зокрема, структурної і методично-організаційної побудови медичних закладів, що здійснюють ПЗМХ [1, 3]. Аналіз принципів проведення ПЗМХ, що існували раніше, дозволяє констатувати, що вони здебільшого ґрунтувалися на патерналістській моделі, згідно з якою пацієнта розглядали як об'єкт впливу, при цьому не враховували його індивідуальні, соціальні, особистісні характеристики, не приділяли уваги підви-

щенню мотивації пацієнта в процесі лікування та акцент здійснювали лише на фармакотерапію в профілактиці СНД ПЖО. Традиційна психіатрична практика з використанням клініко-діагностичного підходу і фармакотерапії була орієнтована лише на патологічний процес і робила неможливим надання пацієнтам повноцінної та якісної психіатричної допомоги [5, 10]. Відомо, що медикаментозне лікування дозволяє досягти редукції окремих психопатологічних симптомів, зниження необхідності фізичного обмеження хворих, однак воно не впливає на особливості їх якості життя і соціального функціонування поза лікарнею і не знижує ризику здійснення повторних СНД ПЖО [6, 10]. Можливості біологічної терапії обмежені купіруванням («пом'якшенням») клінічних проявів хвороби та не можуть бути адекватним інструментом для підвищення адаптивних ресурсів особистості пацієнта, поліпшення його соціальної компетентності та ролевих функцій [1, 5]. Тому на зміну медичній моделі надання психіатричної допомоги з патерналістським підходом прийшла біопсихосоціальна модель, яка спирається на партнерський принцип взаємодії з пацієнтом [9].

Біопсихосоціальний підхід ґрунтується на уявленні про реабілітацію як систему, спрямовану на досягнення певної мети (часткове або повне відновлення особистого і соціального статусу пацієнта) за допомогою опосередкування через особистість лікувально-відновних впливів

і заходів, з урахуванням як клініко-біологічних, так і психологічних, а також соціальних факторів в процесі сано-генезу [8, 9]. Кожен з цих аспектів треба розглядати суто індивідуально, з урахуванням особистості конкретної людини і сучасних принципів надання реальних повноважень, вселення надії та орієнтації на одужання [10].

Біопсихосоціальна модель реабілітації є найбільш універсальною і відображає підхід до пацієнта з погляду єдності його психічних, особистісних і соціальних особливостей [3—6]. Очевидна перевага біопсихосоціальної моделі полягає в комплексності застосування лікувальних, організаційних і реабілітаційних заходів за участю мультидисциплінарної команди фахівців, що надають послуги в сфері психічного здоров'я [9].

Отже, на сучасному етапі стала очевидною нагальна потреба створення нової концепції проведення ПЗМХ та впровадження в практику нових реабілітаційних технологій з урахуванням біопсихосоціального підходу та визначенням диференційованих мішеней реабілітаційного втручання для цього контингенту хворих.

Зазначене і зумовило мету дослідження — на ґрунті структурно-семантичного підходу до реабілітаційного діагнозу визначити диференційовані реабілітаційні мішені у хворих на шизофренію, які скоїли суспільно небезпечні діяння проти життя особи.

На базі психіатричної лікарні з суворим наглядом (м. Дніпро) проведено популяційне дослідження чоловіків, хворих на шизофренію, які вчинили СНД ПЖО в Україні. Всього обстежено 511 пацієнтів у віці від 16 до 76 років (середній вік — $39,72 \pm 0,50$ років), переважно

з параноїдною шизофренією (F20.0) (95,30 %), здебільшого — з безперервним типом перебігу. За ознакою психопатологічного механізму реалізації (МР) СНД пацієнти були поділені на дві групи: продуктивно-психотичний (П-П) МР СНД, встановлений у 251 пацієнта, та негативно-особистісний (Н-О) МР СНД — у 127 пацієнтів.

Для виокремлення маркерів-мішеней реабілітаційного втручання проведений компаративний аналіз показників за осями реабілітаційного діагнозу (РД) пацієнтів відповідно до досліджених груп. Для усіх ознак, частота яких в групах порівняння була вірогідно різною, розраховували діагностичні коефіцієнти (ДК) і міри інформативності Кульбака (МІ) [11].

Нагальна потреба розроблення і впровадження в сьогоденну судово-психіатричну практику сучасних реабілітаційних заходів, що побудовані з урахуванням діагнозу зі зміщенням акценту втручання «з хвороби на пацієнта», підтверджується також встановленою ієрархією компонентів їх реабілітаційного діагнозу (за результатами компаративного аналізу обстежених з різними МР СНД).

Зафіксований такий рейтинговий розподіл маркерів П-П МР СНД (ознак, що стійко супроводжують цей МР СНД) за рівнями РД: ресурс підтримки в суспільстві; функціональна недостатність; ресурсна система особистості; рівень психосоціальної адаптації.

Серед маркерів Н-О МР СНД перші місця в рейтингу також займають рівень ресурсу підтримки в суспільстві і функціональна недостатність, далі йдуть рівень психосоціальної адаптації, ресурсна система особистості (табл. 1).

Таблиця 1. Сумарна діагностична цінність ($\Sigma_{ДК}$) та інформативність ($\Sigma_{МІ}$) складових реабілітаційного діагнозу, частота яких вірогідно відрізнялась в групах хворих з різними МР СНД (в порядку зменшення $\Sigma_{МІ}$)

Рівень РД	Складові	Показник	$\Sigma_{ДК}$	$\Sigma_{МІ}$	$\Sigma_{серДК}$	$\Sigma_{серМІ}$
Маркери продуктивно-психотичного механізму реалізації СНД						
Ресурс підтримки у суспільстві	ресурс сімейної та соціальної підтримки	незакінчена вища освіта; допомога третім особам як єдиний спосіб існування; служба в армії; значна стурбованість проблемами працевлаштування; отримує пенсію по інвалідності; важливість консультацій через проблеми спілкування; дуже сильна стурбованість проблемами в сім'ї до СНД; фізичне, емоційне насильство щодо хворого в сім'ї; байдужість пацієнта до проведення вільного часу; серйозні конфлікти до СНД в сім'ї і за її межами	-100,17	4,34	-4,36	0,19
Ресурсна система особистості	тип психологічного захисту	провідні механізми психологічного захисту: раціоналізація, компенсація	-15,58	1,93	-3,89	0,48
	тип психологічної компенсації	поведінкова копінг-стратегія — відступ				
Функціональна недостатність	когнітивна сфера	P2 — розлади мислення (концептуальна дезорганізація), N7 — стереотипне мислення, N6 — порушення спонтанності і плавності мови, N5 — порушення абстрактного мислення, G11 — порушення уваги	-21,66	1,92	-1,81	0,16
	емоційно-мотиваційна сфера	N4 — пасивно-апатична соціальна відгородженість, N2 — емоційна відгородженість, N1 — притуплений афект, G8 — мало-контактність, G15 — занурення у психічні переживання, G16 — активна соціальна відстороненість, G14 — недостатній контроль імпульсивності				
Психосоціальна адаптація	кількісна характеристика	очевидний і максимальний рівень дисфункції за сферами інформованості й інтересів, сімейно-побутової діяльності; дуже серйозний рівень дисфункції за сферами діяльності у сім'ї і вдома, навчання і трудової діяльності; низька психосоціальна адаптація у сферах життєдіяльності і працездатності	-18,89	1,43	-2,09	0,16
	якісна характеристика	тип пристосувальної поведінки: P7 — ворожість, N6, G8, G15, G16 (див. вище)				

Рівень РД	Складові	Показник	$\Sigma_{\text{ДК}}$	$\Sigma_{\text{МІ}}$	$\Sigma_{\text{серДК}}$	$\Sigma_{\text{серМІ}}$
Маркери негативно-особистісного механізму реалізації СНД						
Ресурс підтримки у суспільстві	ресурс сімейної та соціальної підтримки	середній рівень освіти, відсутність потреби у працевлаштуванні через інвалідність; конфлікти з членами сім'ї (дітьми, партнером, братами, сестрами), колегами по роботі, проживання з родичем з психічним розладом	46,47	2,41	2,73	0,14
	контекстуальні (соціально-дез-адаптуючі чинники)	агресивність, вживання психоактивних речовин, недостатні активність та харчування (Z72); прагнення проводити час у кімнаті для загального перебування в умовах ПЗМХ				
Функціональна недостатність	когнітивна сфера	N7, P2 (див. вище)	17,22	1,68	1,91	0,19
	емоційно-мотиваційна сфера	N2, N1, N4, N3 — недостатній рапорт, G8, G15, G16 (див. вище)				
Психосоціальна адаптація	кількісна характеристика	очевидний рівень дисфункції: батьківська роль, емоційні відносини подружнього життя, тривалість перебування у стаціонарі, сімейно-побутова сфера, інформованість і інтереси (очевидний та нижче рівень дисфункції)	17,66	1,43	1,77	0,14
	якісна характеристика	очевидний рівень дисфункції у сфері діяльності у сім'ї і вдома; низька психосоціальна адаптація у сферах життєдіяльності і працездатності				
		тип пристосувальної поведінки: G8, G15, G16				
Ресурсна система особистості	тип психологічного захисту	провідні механізми психологічного захисту: раціоналізація, компенсація	4,73	0,74	2,37	0,37

Примітки. $\Sigma_{\text{ДК}}$ — середня діагностична цінність показників, $\Sigma_{\text{МІ}}$ — середня інформативність. Курсивом надруковано ознаки, що не можливо корегувати за допомогою комплексних диференційованих лікувально-реабілітаційних програм. Наведені тільки ті показники, частота яких вірогідно розрізнялася в групах хворих з різними МР СНД ($p < 0,05$), $MI_{\min} \geq 0,1$

Отримані дані дозволили, з одного боку, визначити семіотику РД, властиву певному психопатологічному механізму (відносно співвідношення частот кожної ознаки в групах порівняння, тобто її сполучення з конкретним МР СНД [діагностична цінність — ДК]), а з іншого — структуру та інтенсивність реабілітаційних втручань, зумовлених інформативністю показника/рівня РД (абсолютна частота ознаки [питома вага осіб з цією ознакою] в популяції хворих з конкретним МР СНД [міра інформативності — МІ]). Відомості, наведені в табл. 1, вказують, по-перше, на необхідність векторних відмінностей реабілітаційних впливів залежно від психопатологічного механізму реалізації делікту, а по-друге — на сфери найбільшої вразливості за рівнями РД (низький ресурс підтримки в суспільстві, функціональна недостатність) у особливо небезпечних хворих на шизофренію.

Самі показники, наведені у табл. 1, за теоретичною суттю є маркерами/ознаками, що супроводжують певний психопатологічний механізм (вірогідно, при значенні $p < 0,05$, з високим рівнем інформативності, $MI_{\min} \geq 0,1$), що доведено за допомогою дослідження відношення частот їх реєстрації в обстежених групах, проведеного на засадах доказової медицини, а їх клінічне значення полягає у тому, що вони безпосередньо являють собою мішені диференційованих за П-П або Н-О МР СНД реабілітаційних втручань.

З метою повноцінного використання реабілітаційного потенціалу хворих, а саме: відновлення соціального функціонування через зменшення рівнів їх функціональної недостатності та дисфункції, підвищення рівнів ресурсу підтримки в суспільстві, психосоціальної адаптації, ресурсної системи особистості — замало для якісної

реалізації мети і завдань ПЗМХ. Тому нами були виокремлені чинники ризику-антиризiku скоєння СНД ПЖО пацієнтами з шизофренією. Отримані результати дозволили розробити прогностичні таблиці оцінення ризику здійснення повторних суспільно небезпечних діянь хворими на шизофренію (з П-П та Н-О МР СНД), а задання підвищення ефективності лікування і реабілітації таких осіб загалом реалізувались завдяки прогнозу вірогідності повторного делікту та формування відповідних груп ризику, до яких застосовували оптимальні заходи профілактики СНД. При цьому послідовність останніх формували на підставі рейтингу інформативності груп та чинників ризику-антиризiku повторних СНД (табл. 2).

Якщо розглядати дані, наведені у табл. 1 і 2, стає очевидним, що маркери та прогностичні чинники ризику-антиризiku відповідно до певного МР СНД доцільно поділити на дві групи. Аналіз першої групи ознак (показники, що надруковано курсивом у табл. 1 і 2) дозволив, з одного боку, виокремити хворих групи ризику повторних СНД, а з другого — вказував на той факт, що за своїм змістом (анамнестичні відомості, певний матеріально-побутовий, соціальний стан тощо у минулому) вони не можуть бути трансформованими завдяки реабілітаційним впливам. Тоді як інша група маркерів/чинників (надруковано звичайним шрифтом в табл. 1 і 2) характеризує такі особливості пацієнтів, які можуть бути перетвореними/видозміненими в процесі реабілітації в умовах ПЗМХ. І ця трансформація повинна сприяти зменшенню суспільної небезпеки зазначеного контингенту за допомогою цілеспрямованих комплексних диференційованих лікувально-реабілітаційних програм.

Таблиця 2. Рейтинг груп та окремих прогностичних чинників ризику-антиризiku скоєння повторних деліктів обстеженими (у порядку зменшення $\Sigma_{\text{ДК}}/\Sigma_{\text{МІ}}$)

Рейтинг групи чинників ($\Sigma_{\text{ДК}}/\Sigma_{\text{МІ}}$)	Прогностичні чинники ризику-антиризiku повторних СНД у хворих з Н-О МР СНД	Рейтинг групи чинників ($\Sigma_{\text{ДК}}/\Sigma_{\text{МІ}}$)	Прогностичні чинники ризику-антиризiku повторних СНД у хворих з П-П МР СНД
Чинники ризику повторних СНД			
I. Освіта, робота, засоби існування (-23,44/2,09)	<i>не служив в армії через судимість; немає житла; останні 3 роки перебував в ув'язненні або в умовах ПЗМХ</i>	I. Психічний статус (-67,54/2,72)	ейфорія; виражений психопатоподібний дефект особистості; реактивні утворення як клінічна форма реагування на дефект особистості; гіпомнезія; дуже сильна заклопотаність психологічними чи емоційними проблемами за 30 днів до СНД; продуктивний контакт; логічно-сміслові мислення; абстрактно-логічне мислення; відсутність мікропсій; парабулія; емоційне огрубіння; проміжний тип реагування на дефект особистості
II. Судово-психіатричні аспекти СНД (-16,51/1,94)	ініціативний МР СНД; кримінальний досвід, антисоціальні настанови, моральний дефект; агресивна поведінка в умовах ПЗМХ	II. Освіта, робота, засоби існування (-19,02/2,56)	<i>не служив в армії через судимість; не має посвідчення водія</i>
III. Психічний статус (-12,88/1,02)	моральне огрубіння; відсутність маревних переживань; нестійкість уваги	III. Судово-психіатричні аспекти СНД (-18,41/1,11)	надактивна поведінка в умовах ПЗМХ; контекстуальні чинники, пов'язані зі способом життя (вживання психоактивних речовин, недостатні активності і харчування); регрес рецидиву; стан продрому; спрямованість СНД проти незнайомої особи
IV. Реабілітаційний потенціал (-17,35/0,96)	мінімальний рівень дисфункції в сфері навчання і трудової діяльності; відсутність комунікативного дефіциту; низький ресурс реабілітаційного втручання; обмежений ресурс сімейної підтримки	IV. Сім'я та соціальні зв'язки (-11,23/0,61)	<i>розлучений; гіперопіка, вседозволеність в батьківській родині; серйозні проблеми в спілкуванні з партнером протягом життя; значна стурбованість проблемами в спілкуванні за межами сім'ї за 30 днів до СНД; проведення вільного часу до госпіталізації з друзями</i>
V. Сім'я та соціальні зв'язки (-7,82/0,77)	<i>самостійне проживання; проживання з особами, що палять</i>	V. Анамнез СНД (-9,45/0,42)	помірна необхідність юридичного консультування та допомоги; вважає «проблеми з законом» помірно серйозними; притягувався до адміністративної відповідальності в минулому
VI. Наркологічний анамнез (-4,70/0,31)	залежність від психоактивних речовин	VI. Загальні відомості (-10,53/0,39)	<i>безхатько; недієздатний</i>
VII. Анамнез СНД (-5,08/0,29)	вважає власні «проблеми з законом» серйозними	VII. Наркологічний анамнез (-4,80/0,30)	<i>вживав героїн / інші опіоїди; алкоголь; поєднане вживання психоактивних речовин; потребує лікування в зв'язку з залежністю від психоактивних речовин</i>
		VIII. Реабілітаційний потенціал (-2,17/0,12)	копінг-стратегія, що спрямована на розв'язання проблем
Чинники антиризiku повторних СНД			
I. Психічний статус (34,57/2,1)	необхідність отримання консультацій у зв'язку з психологічними і емоційними проблемами, на думку хворого; вольова сфера без патології; гіпермімія; поведінка без особливостей, антисоціальна; продуктивна стадія психозу	I. Психічний статус (32,52/1,63)	монотонність емоцій; сильна необхідність консультації чи лікування в зв'язку з психологічними чи емоційними проблемами, на думку хворого; в'язке, торпідне мислення; емоційна тупість; астенічний тип реагування на дефект особистості; звужений обсяг уваги; розірване мислення; невідповідність інтелекту віку, досвіду, отриманій освіті; наявність макропсій
II. Реабілітаційний потенціал (9,67/0,84)	достатній ресурс сімейної підтримки; серйозний рівень дисфункції в навчанні і трудовій діяльності, діяльності в сім'ї і вдома; достатній ресурс реабілітаційного втручання	II. Судово-психіатричні аспекти СНД (22,75/0,99)	падіння ініціативи, пасивність в умовах ПЗМХ; контекстуальні чинники, пов'язані з труднощами вирішення повсякденних життєвих питань (вигорання, стрес, акцентуація особистісних рис, брак відпочинку) та питань психосоціального характеру; дебют шизофренії; активний тип суспільної небезпеки, генералізований варіант; <i>припинення СНД на стадії замаху</i> ; безглузда мотивація, реалізація маревних проєктів

Рейтинг групи чинників ($\Sigma_{\text{ДК}}/\Sigma_{\text{МІ}}$)	Прогностичні чинники ризик-антиризик повторних СНД у хворих з Н-О МР СНД	Рейтинг групи чинників ($\Sigma_{\text{ДК}}/\Sigma_{\text{МІ}}$)	Прогностичні чинники ризику-антиризик повторних СНД у хворих з П-П МР СНД
III. Сім'я та соціальні зв'язки (13,82/0,76)	дуже сильна необхідність консультування і допомоги в зв'язку з сімейними і соціальними проблемами, на думку лікаря; байдужість до проведення вільного часу; проведення вільного часу з сім'єю до госпіталізації	III. Освіта, робота, засоби існування (9,37/0,46)	звільнення з армії не пов'язане з психічним розладом; значна стурбованість або заклопотаність проблемами з працевлаштуванням протягом 5 років до ПЗМХ
IV. Судово-психіатричні аспекти СНД (6,53/0,50)	спрямованість СНД проти члена сім'ї, бажання проводити час в лікувально-трудових майстернях в умовах ПЗМХ	IV. Наркологічний анамнез (4,00/0,45)	ніколи не вживав психоактивні речовини
V. Освіта, робота, засоби існування (5,77/0,41)	звичний (останній) вид занять — робітник приватного сектора; звільнення з армії не пов'язане з психічним розладом	V. Сім'я та соціальні зв'язки (12,35/0,35)	дуже сильна стурбованість проблемами в спілкуванні за межами сім'ї за 30 днів до СНД; значна стурбованість проблемами в сім'ї за 30 днів до СНД
VI. Анамнез СНД (2,54/0,24)	не вважає власні «проблеми з законом» серйозними	VI. Реабілітаційний потенціал (3,94/0,33)	копінг-стратегія, спрямована на уникнення; низький ресурс сімейної підтримки
		VII. Анамнез СНД (5,64/0,26)	слабка, незначна необхідність юридичного консультування і допомоги; не вважає «проблеми з законом» серйозними

Примітки. Від'ємні значення $\Sigma_{\text{ДК}}/\Sigma_{\text{МІ}}$ відповідають факторам ризику

До зазначених складових реабілітаційного діагнозу належать:

а) У пацієнтів з П-П МР СНД виокремлено такі напрямки та види реабілітаційних впливів у межах комплексних диференційованих лікувально-реабілітаційних програм стосовно:

— ресурсу підтримки у суспільстві — консультування та психокорекція з питань працевлаштування, спілкування, розв'язання проблем у родині, зокрема з питань запобігання емоційному насильству з боку членів сім'ї щодо пацієнта, конфліктів (зокрема і за її межами);

— ресурсної системи особистості — лікувально-реабілітаційна робота щодо трансформації зрілих, але спотворених процесуальних захворюванням механізмів психологічного захисту (раціоналізація і компенсація у вигляді паралогічної понятійної системи щодо маячних та галюцинаторних переживань) у більш адаптивні, а також поведінкової копінг-стратегії «відступ» — в «уникнення»;

— функціональної недостатності — адекватна психотерапія позитивної та негативної симптоматики процесуального захворювання;

— психосоціальної адаптації — психо- та фармакокорекція дисфункції за сферами інформованості й інтересів, сімейно-побутової діяльності у сім'ї та вдома, навчання та трудової діяльності, а також типу пристосувальної поведінки щодо ворожості, порушення спонтанності і плавності мови, малоконтактності, занурення у психотичні переживання, активної соціальної відстороненості.

Щодо пацієнтів з Н-О МР СНД, це — заходи, спрямовані на потенціювання та відновлення:

— ресурсу підтримки у суспільстві — адекватна терапія, консультування та психокорекція з питань вирішення та запобігання конфліктів з членами сім'ї (дітьми, партнером, братами, сестрами), колегами по роботі. Лікувально-реабілітаційні заходи спрямовані на усу-

нення соціально-дезадаптуючих чинників, що пов'язані зі способом життя (вживання психоактивних речовин, недостатні активність та харчування [Z72]), активне залучення у продуктивний реабілітаційний процес замість проведення часу у кімнаті для загального перебування в умовах ПЗМХ;

— функціональної недостатності — адекватна психотерапія позитивної та негативної симптоматики процесуального захворювання;

— психосоціальної адаптації — психотерапія та психокорекція дисфункції за сферами батьківської ролі, емоційних відносин сімейного життя, сімейно-побутової діяльності, інформованості й інтересів, діяльності у сім'ї та вдома, а також типу пристосувальної поведінки щодо малоконтактності, занурення у психотичні переживання, активної соціальної відстороненості;

— ресурсної системи особистості — лікувально-реабілітаційна робота щодо трансформації спотворених процесуальних захворюванням механізмів психологічного захисту (раціоналізація і компенсація у вигляді паралогічної понятійної системи щодо маячних та галюцинаторних переживань) у більш адаптивні.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Зафіксований такий рейтинговий розподіл маркерів П-П МР СНД (ознак, що стійко супроводжують цей психопатологічний механізм) за рівнями дисфункції (у порядку зменшення діагностичної цінності та інформативності): ресурс підтримки в суспільстві; функціональна недостатність; ресурсна система особистості; рівень психосоціальної адаптації. Серед маркерів Н-О МР СНД перші місця в рейтингу також займають рівень ресурсу підтримки в суспільстві і функціональна недостатність, рівень психосоціальної адаптації та ресурсна система особистості.

Використання отриманих даних щодо диференційованих за психопатологічним механізмом маркерів-мішеней

реабілітаційного втручання та потенційного ризику вчинення повторних деліктів пацієнтами з шизофренією дозволить визначити ефективні напрямки та види реабілітаційних втручань для цього контингенту пацієнтів.

Список літератури

1. Абдраязкова А. М., Кабанова Т. Н., Жумагалиева М. Ю. Методология и методы оценки психокоррекционных и социально-реабилитационных мероприятий, реализуемых во время принудительного лечения в психиатрическом стационаре // Судебная психиатрия. Актуальные проблемы. 2012. Вып. 9. С. 3—15.
2. Абрамов В. А. Ряполова Т. Л. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией : монографія. Донецк, 2009. 584 с.
3. Анисимова Н. А. Терапия и психосоциальная реабилитация больных шизофренией, госпитализированных в недобровольном порядке : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия». Москва, 2008, 20 с.
4. Белоус И. В., Березанцев А. Ю. Профилактика общественно опасных форм поведения у больных шизофренией в условиях активного диспансерного наблюдения // Судебная психиатрия. Профилактика противоправного поведения лиц с психическими расстройствами. 2011. Вып. 8. С. 15—35.
5. Винникова И. Н. Меры медицинской профилактики общественно опасных действий больных шизофренией (терапевтические, реабилитационные и фармакоэкономические аспекты принудительного лечения) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия». Москва, 2009. 33 с.
6. Березанцев А. Ю., Белоус И. В. Качество жизни и социальная адаптация больных шизофренией с общественно опасными формами поведения в условиях амбулаторной психиатрической помощи // Российский психиатрический журнал. 2011. № 2. С. 4—12.
7. Буздиган О. Г. Клініко-функціональні особливості хворих на шизофренію як основа оптимізації підходів до їх психосоціальної реабілітації з урахуванням гендерного фактора // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 3 (86). С. 33—40.
8. Мішиєв В. Д. Гриневич Є. Г., Кушнір А. М. Алгоритм встановлення функціонального діагнозу хворим на шизофренію, шизотипові та маячні розлади : методичні рекомендації. Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2012. 38 с.
9. Оруджев Н. Я., Тараканова Е. А. Биопсихосоциальная концепция, качество жизни и реабилитация больных шизофренией // Казанский медицинский журнал. 2010. № 2. С. 7—13.
10. Samoylova D. D., Baryluk Y. B. Studying of psychorehabilitational potential in patients with schizophrenia at different stages of psychopharmacotherapy // European journal of biomedical and life sciences. 2016. No. 3. С. 29—35.
11. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Москва : Медицина, 1978. 294 с.

Надійшла до редакції 24.05.2018 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

УДК 616.45-001.1/3:355.257.6:612.6-03

Н. А. Марута, В. И. Заворотный

ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Н. О. Марута, В. І. Заворотний

Принципы реабилитации военнослужащих с разными вариантами посттравматического стрессового расстройства

Nataliya O. Maruta, Vyacheslav I. Zavorotnyy

Principles of rehabilitation of military men with different variants of post-traumatic stress disorder

Целью данной работы явилась разработка, внедрение и апробация системы комплексной реабилитации военнослужащих Вооруженных Сил Украины (ВСУ) с различными вариантами посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

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 ПТСР, 41 — с тревожным вариантом ПТСР, 37 — с астеническим вариантом ПТСР и 28 — с ипохондрическим вариантом ПТСР), которые составили основную группу обследованных. В качестве контрольной группы исследованы 117 психически здоровых военнослужащих ВСУ, принимавших участие в боевых действиях на Востоке Украины.

Разработанные реабилитационные модули для пациентов с дисфорическим, тревожным, астеническим и ипохондрическим вариантами ПТСР включают мероприятия доврачебной (самопомощь, взаимопомощь, экстренная психологическая помощь) и медицинской помощи (фармакотерапия, психотерапия, психообразование и социально-психологическое сопровождение).

Внедрение полученных данных свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода в реабилитации военнослужащих с ПТСР и об эффективности комплексной системы реабилитации, разработанной с учетом гетерогенности клинических вариантов данной патологии.

Ключевые слова: военнослужащие, посттравматическое стрессовое расстройство, реабилитация, дисфорический, астенический, тревожный, ипохондрический варианты ПТСР, реабилитация

Метою цієї роботи є розроблення, впровадження та апробація системи комплексної реабілітації військово-службовців Збройних Сил України (ЗСУ) з різними варіантами посттравматичного стрессового розладу (ПТСР).

В процесі виконання роботи були обстежені 157 військовослужбовців ЗСУ, які брали участь в бойових діях на Сході України, з різними варіантами ПТСР (51 військовослужбовець з дисфоричним варіантом ПТСР, 41 — з тривожним варіантом ПТСР, 37 — з астеничним варіантом ПТСР і 28 — з іпохондричним варіантом ПТСР), які склали основну групу обстежуваних. Як контрольна група досліджені 117 психічно здорових військовослужбовців ЗСУ, які брали участь в бойових діях на Сході України.

Розроблені реабілітаційні модулі для пацієнтів з дисфоричним, тривожним, астеничним і іпохондричним варіантами ПТСР включають заходи долікарської (самодопомога, взаємодопомога, екстрена психологічна допомога) та медичної допомоги (фармакотерапія, психотерапія, психоосвіта і соціально-психологічний супровід).

Впровадження отриманих даних свідчить про необхідність диференційованого підходу в реабілітації військовослужбовців з ПТСР й ефективність комплексної системи реабілітації, розробленої з урахуванням гетерогенності клінічних варіантів цієї патології.

Ключові слова: військовослужбовці, посттравматичний стресовий розлад, реабілітація, дисфоричний, астеничний, тривожний, іпохондричний варіанти ПТСР, реабілітація

The aim of this work was to develop, implement, and approbate the system of integrated rehabilitation for servicemen of the Armed Forces of Ukraine (AFU) with different variants of post-traumatic stress disorder (PTSD).

In the study, it was performed an examination of 157 servicemen, who had participated in military operations in Eastern of Ukraine, with different PTSD variants (51 persons with a dysphoric variant of PTSD, 41 with an anxious variant of PTSD, 37 with an asthenic variant of PTSD, and 28 with a hypochondriac version PTSD). These persons constituted the main group of the surveyed. As a control group were examined 117 mentally healthy servicemen of AFU, who had participated in military operations in Eastern Ukraine.

The developed rehabilitative modules for patients with dysphoric, anxious, asthenic and hypochondriacal variants of PTSD include measures of pre-medical (self-aid, mutual assistance, emergency psychological aid) and medical care (pharmacotherapy, psychotherapy, psycho-education, and socio-psychological support).

The data obtained evidenced a necessity of a differentiated approach to the rehabilitation of military men with PTSD, as well as an efficacy of the integrated rehabilitation system, which was worked out taking into account the heterogeneity of the clinical variants of this pathology.

Keywords: military men, post-traumatic stress disorder, rehabilitation, dysphoric, asthenic, anxious, hypochondriacal variants of PTSD, rehabilitation

Психологические и психопатологические последствия вооруженных конфликтов и террористических актов проявляются широким спектром дезадаптивных реакций и болезненных состояний, формирование которых определяется многочисленными факторами [1, 2, 4, 6, 12, 17, 18]. К наиболее сложным в медицинском и социальном плане последствиям относится посттравматическое расстройство (ПТСР), которое согласно крупномасштабным эпидемиологическим исследованиям, развивается у 10—15 % лиц, подвергшихся травматическим воздействиям (среди военнослужащих этот показатель также составляет 15 %) [5, 7—10, 14, 15, 19, 20].

В проведенных исследованиях показано, что ПТСР является клинически неоднородной патологией, что и обуславливает необходимость выработки дифферен-

цированных подходов к реабилитации таких пациентов [3, 8, 11, 13, 16, 17].

Целью данной работы явилась разработка, внедрение и апробация системы комплексной реабилитации военнослужащих Вооруженных Сил Украины (ВСУ) с различными вариантами ПТСР.

Для реализации поставленной цели в работе был использован комплекс клинко-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 ПТСР, 41 — с тревожным вариантом ПТСР, 37 — с астеническим вариантом ПТСР и 28 — с ипохондрическим вариантом ПТСР), которые составили

основную группу обследованных. В качестве контрольной группы в исследовании участвовали 117 психически здоровых военнослужащих ВСУ, принимавших участие в боевых действиях на Востоке Украины.

С учетом полученных в настоящем исследовании данных о риск-факторах и психопатологических особенностях различных вариантов ПТСР, патопсихологических и социально-психологических особенностях, выявленных у военнослужащих с этими вариантами ПТСР, была разработана и апробирована программа комплексной дифференцированной реабилитации военнослужащих с ПТСР.

В основу этой программы легли следующие принципы:

- своевременность реабилитационных мероприятий;
- комплексность воздействия;
- дифференцированность воздействия;
- этапность воздействия;

— преемственность реабилитационных мероприятий.

В качестве реабилитационных мишеней для пациентов со всеми вариантами ПТСР использовали клинические признаки, акцентуации характера, факторы социально-психологической дезадаптации (СПД) и особенности актуальных психогений.

Разработанные реабилитационные модули для пациентов с дисфорическим, тревожным, астеническим и ипохондрическим вариантами ПТСР включают мероприятия доврачебной (самопомощь, взаимопомощь, экстренная психологическая помощь) и медицинской помощи (фармакотерапия, психотерапия, психообразование и социально-психологическое сопровождение).

Реабилитационный модуль для военнослужащих с дисфорическим вариантом ПТСР представлен в таблице 1.

Таблица 1. Программа реабилитации военнослужащих с дисфорическим вариантом посттравматического стрессового расстройства

Реабилитационная «мишень»	Средства реабилитации	Ожидаемые результаты
Клинические признаки: • прогредиентный тип течения ПТСР со средне-высоким уровнем дистресса; • депрессивный эпизод легкой степени; • выраженная физиологическая возбудимость с враждебностью, раздражением, яростью, гневом, настороженностью, сверхбдительностью и выраженной физиологической реактивностью; • нарушения концентрации внимания. Акцентуации характера: • аффективно-ригидная; • возбудимая. Факторы СПД: • отсутствие брачных (семейных) отношений; • неудовлетворенность: — положением (статусом) в обществе, материальным состоянием, жилищно-бытовыми условиями; — обстановкой в обществе и государстве; — работой до службы в ВСУ; — социоэмоциональной поддержкой; — общественной и служебной поддержкой. Механизмы СПД: • «доминирование»; • «непринятие других». Поведение в кризисных ситуациях: • эмоционально-ориентированное. Актуальные психогении: • гибель, ранения сослуживцев и друзей, пропавшие без вести военнослужащие; • наблюдение убийств и ранений в ходе боевых действий; • перспектива утраты военной службы из-за болезни	Самопомощь: • Дыхательная гимнастика (упражнения с глубоким дыханием), прогрессирующая мышечная релаксация с достижением эффектов успокоения, обновления, активации. Взаимопомощь: • обеспечение базовых потребностей (еда, вода, безопасность) • доступ к информации. Экстренная психологическая помощь: • Взаимодействие с медицинской службой; • Оценка потребностей и проблем; • Установление контакта; • Эмоциональная стабилизация. Медицинская помощь: Фармакотерапия: • Антидепрессанты: сертралин (до 100 мг/сут), или флувоксамин (до 100 мг/сут), или агомелатин (до 50 мг/сут, препарат второго выбора), 4—6 месяцев. • «Малые» нейролептики — хлорпротиксен (25—50 мг/сут) — дополнительная терапия, до 2-х месяцев. • Тимостабилизаторы (карбамазепин 200—400 мг/сут) до 2-х месяцев. Психотерапия и психообразование: • Психообразование (индивидуальное и групповое, длительностью 2—3 месяца). • Травмафокусированная когнитивно-поведенческая терапия (10—12 сеансов). • Проблемно-разрешающая терапия (10 сеансов); • Семейная психотерапия (1—3 месяца); Социально-психологические методы: • Социально-педагогические и социально-средовые методы работы (коррекция взаимоотношений в служебном коллективе военнослужащего)	Клинические: 1. Купирование выраженной возбудимости, реактивности, раздражительности и агрессивности, проявлений депрессивного расстройства. 2. Восстановление ощущения ценности собственной личности. 3. Выработка навыков самоконтроля, совладания с травмой, враждебностью, настороженностью, яростью и сверхбдительностью. 4. Восстановление функций концентрации внимания. Личностно-психологические: 1. Осознание и коррекция: — основных причин и механизмов формирования возбудимого типа эмоционального реагирования; — ошибочных умозаключений и когнитивных искажений, связанных с особенностями возбудимой и аффективно-ригидной акцентуаций личности. 2. Выработка и закрепление эмоциональной устойчивости к фрустрации жизненно важных потребностей; эффективных коммуникативных и социальных навыков в поведении. 3. Формирование эмоционального состояния с ощущением оптимизма, уравновешенности, доверия и безопасности. Социально-психологические: 1. Формирование гармоничных семейных отношений на основе взаимопонимания, взаимопомощи и взаимоподдержки (для военнослужащих, состоящих в браке). 2. Коррекция негативного отношения военнослужащего к сложившемуся материальному и социальному положению, экономическим и социально-бытовым условиям жизни, взаимоотношениям с сослуживцами, к сложившейся обстановке в обществе и государстве. 3. Восстановление утраченных и нарушенных общественных связей и отношений военнослужащего или формирование новых связей, устранение различных социально-психологических ограничений. 4. Снижение чувства изоляции и формирование чувства принадлежности, уместности, общности целей, комфорта и поддержки. 5. Обеспечение социальной поддержки военнослужащего. 6. Выработка эффективных путей решения психологических проблем повседневного и экзистенциального уровней в мирных условиях. Социальное функционирование: 1. Обучение методам совладания с последствиями боевых психотравм. 2. Реориентация отношения военнослужащего к психотравмам боевых условий службы. 3. Формирование более адаптивных форм эмоционального и поведенческого реагирования на пережитые психологические травмы боевых условий службы и мирного времени

Как свидетельствуют данные таблицы 1, мероприятия самопомощи включали дыхательную гимнастику и прогрессивную мышечную релаксацию для достижения эффектов успокоения, обновления, активации. Взаимопомощь была направлена на обеспечение базовых потребностей (еда, вода, безопасность, информация).

Экстренная психологическая помощь проводилась с помощью установления контакта с пострадавшими и предусматривала оценку его потребностей и проблем, эмоциональную стабилизацию состояния и передачу его сотрудникам медицинской службы.

Фармакотерапию для этих пациентов проводили с использованием антидепрессантов, тимостабилизаторов и «малых» нейролептиков.

Антидепрессантам принадлежит ведущая роль в фармакотерапии ПТСР. Препаратами первой линии для пациентов с дисфорическим вариантом ПТСР являлись серталины или флувоксамин, второй линии — агомелатин.

В качестве дополнительной терапии при необходимости применяли «малые» нейролептики (хлорпротиксен) и тимостабилизаторы (карбамазепин). При необходимости применяли транквилизаторы и снотворные средства (срок применения не превышал 10—14 дней).

Психообразование в этой группе пациентов проводили в индивидуальном и групповом варианте. Методы психотерапии реализовали с применением травма-фокусированной когнитивно-поведенческой терапии (ТФ КПТ), которая выполняла патогенетическую роль, а также с использованием проблемно-разрешающих техник, семейной психотерапии, метода десенсибилизации и переработки движением глаз.

Социально-психологическая поддержка была направлена на коррекцию взаимоотношений в служебном коллективе военнослужащего.

Реабилитационный модуль для военнослужащих с тревожным вариантом ПТСР представлен в таблице 2.

Таблица 2. Программа реабилитации военнослужащих с тревожным вариантом посттравматического стрессового расстройства

Реабилитационная «мишень»	Средства реабилитации	Ожидаемые результаты
Клинические признаки: - стабильный тип течения ПТСР со средне-высоким уровнем психического дистресса; - тревожные расстройства в средне-тяжелой степени с фобической тревожностью, вегетативными расстройствами, тревожным настроением и напряжением; - депрессивные расстройства легкой степени; - выраженные симптомы вторжения с навязчивыми воспоминаниями о событиях, вызывающем дистресс, с переживаниями обстоятельств травматического события, с выраженными флэшбэк-эффектами и снами о травматическом событии. Акцентуации характера: - тревожная; - эмотивная. Факторы СПД: - отсутствие брачных (семейных) отношений; - неудовлетворенность: — отношениями с супругой (для состоящих в браке), детьми, родителями, друзьями и знакомыми; — состоянием психологического благополучия; — межличностным взаимодействием. Механизмы СПД: «непринятие себя»; - выраженная «ведомость». Поведение в кризисных ситуациях: - избегание; «отвлечение». Актуальные психогении: - угроза собственной жизни из-за обстрелов; - плохая обеспеченность средствами индивидуальной защиты и оказания первой медицинской помощи; - травматические события ментального характера; - длительное (свыше 4—6 месяцев) нахождение в зоне обстрела со стороны противника; - частое участие (свыше 30—50 раз) в обстреле противника; - высокая частота (более 30—50 раз) пережитой опасности быть убитым или раненым, попадания в засаду и т. д.	Самопомощь: - Дыхательная гимнастика (упражнения с глубоким дыханием), прогрессирующая мышечная релаксация с достижением эффектов успокоения, обновления, активации. Взаимопомощь: - обеспечение базовых потребностей (еда, вода, безопасность) - доступ к информации. Экстренная психологическая помощь: - Взаимодействие с медицинской службой; - Оценка потребностей и проблем; - Установление контакта; - Эмоциональная стабилизация. Медицинская помощь: Фармакотерапия: - Антидепрессанты: пароксетин (до 40 мг/сут) или эсциталопрам (до 20 мг/сут) 4—6 месяцев. Тразодон в качестве терапии второй линии (75—150 мг/сут), 4—6 месяцев. - Нейролептики: хлорпротиксен (до 75—100 мг/сут) или сульпирид (до 200 мг/сут), 1—2 месяца. (дополнительная терапия). - Анксиолитики: прегабалин 150—300 мг/сут — 1 месяц (дополнительная терапия) - β-блокаторы — пропранолол (до 120 мг/сут), 20 дней. Психотерапия и психообразование: - Психообразование (индивидуальное), 2 месяца. - ТФ КПТ (10—12 сеансов); - Групповая КПТ (метод экспозиции, техника десенсибилизации и контроля последствий), 4—6 месяцев; - Тренинг преодоления тревоги и формирования уверенности в себе (тренировка приостановки и подавления тревожных мыслей, опознание иррациональных мыслей, выработка адекватной модели поведения, направленной на преодоление тревоги), 3—4 месяца. Социально-психологические методы: - Социально-педагогические и социально-средовые методы работы (коррекция взаимоотношений в служебном коллективе военнослужащего)	Клинические: - Купирование тревожных расстройств и их эквивалентов, навязчивых страхов, воспоминаний и переживаний, связанных с травматическим событием. - Нормализация вегетативных функций организма. - Коррекция ошибочных умозаключений и когнитивных искажений, связанных с травматическим событием. - Аффективная переоценка травматического опыта, уменьшение чувства вины, восстановление ощущения ценности собственной личности. - Формирование новых форм когнитивного и поведенческого реагирования, позволяющих пациенту снижать уровень тревоги и избегать развития вторичных страхов. Личностно-психологические: - Идентификация когнитивных элементов и физических симптомов формирующегося тревожного состояния. - Выработка навыков совладания с тревожностью и эффективного управления психофизиологическим состоянием и эмоциональными реакциями. - Формирование новых форм когнитивного и поведенческого реагирования, позволяющих пациенту снижать уровень тревоги и избегать развития вторичных страхов. Социально-психологические: - Выработка навыков семейных отношений, связанных с взаимоподдержкой, взаимопомощью и эмпатией. - Снижение чувства изоляции и формирование чувства групповой принадлежности, общности целей и психологического комфорта при общении. - Обеспечение социальной поддержки военнослужащего, создание поддерживающей атмосферы принятия себя и других. - Выработка самостоятельности и эффективных путей решения проблем повседневного и экзистенциального уровней. - Воссоздание утраченных и нарушенных общественных связей и отношений военнослужащего или формирование новых связей. Социальное функционирование: - Обучение методам совладания с последствиями боевых психотравм. - Реориентация отношения военнослужащего к психотравмам боевых условий службы. - Формирование более адаптивных форм эмоционального и поведенческого реагирования на психологические травмы боевых условий службы и мирного времени

Отличительными особенностями этого модуля является применение в качестве препаратов первой линии пароксетина или эсциталопрама, второй линии — тразодона. Дополнительная терапия включала применение хлорпротиксена или сульпирида, а также прегабалина. В данной группе пациентов использовали β-блокаторы.

Психотерапию у военнослужащих с тревожным вариантом ПТСР реализовали с помощью ТФ КПТ (базовый метод), а также дополнительных — групповой КПТ, тренингов тревоги и формирования уверенности в себе.

У военнослужащих с **астеническим вариантом ПТСР** комплекс реабилитационных мероприятий имел свои особенности (табл. 3).

Таблица 3. Программа реабилитации военнослужащих с астеническим вариантом посттравматического стрессового расстройства

Реабилитационная «мишень»	Средства реабилитации	Ожидаемые результаты
Клинические признаки: • регрессирующий тип течения ПТСР со средним уровнем дистресса; • депрессивные расстройства средней степени с депрессивным настроением, явлениями деперсонализации и дереализации, нарушениями сна (трудности с засыпанием), памяти и концентрации внимания, уплощением эмоциональных реакций. Акцентуации характера: • дистимическая; • аффективно-экзальтированная. Факторы СПД: • низкая работоспособность; • безработица (страх потерять работу); • неудовлетворенность: — образом жизни; — личностной реализацией. Механизмы СПД: • «эмоциональный дискомфорт»; • «эскапизм». Поведение в кризисных ситуациях: • эмоционально-ориентированное. Актуальные психогении: • угроза собственной жизни из-за обстрелов; • гибель сослуживцев и друзей; • недостаточная продолжительность сна (неполноценный отдых)	Самопомощь: • Дыхательная гимнастика (упражнения с глубоким дыханием), прогрессирующая мышечная релаксация с достижением эффектов успокоения, обновления, активации. Взаимопомощь: • обеспечение базовых потребностей (еда, вода, безопасность) • доступ к информации Экстренная психологическая помощь: • Оценка потребностей и проблем; • Установление контакта; • Эмоциональная стабилизация; • Стыковка с медицинской службой. Медицинская помощь: Фармакотерапия: • Антидепрессанты: сертралин (до 100 мг/сут) или пароксетин (до 40 мг/сут), 3—4 месяца. • Нормотимики: карбамазепин (200—400 мг/сут) или вальпроат натрия (300—600 мг/сут), 2—3 месяца (дополнительная терапия). • Снотворные: зопиклон (7,5 мг) 10 дней. • Средства, стимулирующие метаболические процессы головного мозга: экстракт листьев гинкго двулопастного, 20—30 дней. Психотерапия: • ТФ КПТ — 10 сеансов • Рациональная индивидуальная психотерапия (1 месяц) • Групповая арт-терапия (4 месяца) • Аутогенная тренировка с формулами самовнушения, направленными на самоконтроль эмоций (2—3 месяца). Социально-психологические методы: • Социально-педагогические и социально-средовые методы работы, профессиональное обучение (переобучение), рациональное трудоустройство (для военнослужащих, потерявших работу)	Клинические: 1. Купирование астенических, депрессивных расстройств, нормализация сна. 2. Выработка и закрепление эмоциональной устойчивости по отношению к психотравмам. 3. Формирование навыков и умений адекватного эмоционального и поведенческого реагирования на психотравмы, исключающего астено-депрессивные механизмы. Личностно-психологические: 1. Осознание и коррекция: — основных причин и механизмов формирования депрессивного типа эмоционального реагирования; — ошибочных умозаключений и когнитивных искажений, связанных с особенностями дистимической и аффективно-экзальтированной акцентуаций личности. 2. Выработка и закрепление: — эмоциональной и поведенческой устойчивости к формированию реакций депрессивного и аффективно-экзальтированного спектра; — социальных навыков, связанных с взаимоподдержкой, взаимопомощью, взаимопониманием, самоуважением. Социально-психологические: 1. Коррекция негативного отношения военнослужащего к сложившемуся образу своей жизни и характеру личностной реализации. 2. Реориентация отношения военнослужащего к сложившемуся образу своей жизни и характеру личностной реализации (в случае невозможности их изменения) за счет формирования альтернативных установок, интересов, ценностей и жизненных целей. 3. Формирование у военнослужащего чувства общности целей и поддержки со стороны социального окружения. 4. Выработка навыков самостоятельного и эффективного решения социально-психологических проблем повседневного и экзистенциального уровней. 5. Формирование профессиональной адаптации, реадaptации или реориентации военнослужащего с целью увеличения уровня его удовлетворенности своей профессией и службой. Социальное функционирование: 1. Обучение методам совладания с последствиями боевых психотравм. 2. Реориентация отношения военнослужащего к психотравмам боевых условий службы. 3. Формирование более адаптивных форм эмоционального и поведенческого реагирования на пережитые психологические травмы боевых условий службы

Фармакотерапию проводили с применением антидепрессантов (сертралин или пароксетин), нормотимиков (карбамазепин или вальпроат натрия в качестве дополнительной терапии), снотворных и средств, улучшающих метаболические процессы головного мозга (экстракт листьев гинкго двулопастного).

Психотерапия включала использование ТФ КПТ в качестве базового метода, рациональной индивидуальной психотерапии, арт-терапии и аутогенной тренировки.

У пациентов с **ипохондрическим вариантом ПТСР** реабилитационный модуль имел свои особенности (табл. 4).

Фармакотерапия в этой группе военнослужащих базировалась на применении антидепрессантов (пароксетин или венлафаксин), анксиолитиков (афобазол или этифоксина гидрохлорид), β-блокаторов (пропранолол). В качестве дополнительной терапии применяли нейролептики (сульпирид).

Психотерапию в данном модуле проводили с помощью травма-фокусированной когнитивно-поведенческой терапии, метода десенсибилизации и переработки движением глаз, групповой когнитивно-поведенческой терапии и семейной психотерапии.

Таблиця 4. Програма реабілітації війнонслужачих з іпохондричним варіантом ПТСР

Реабілітаційна «мишень»	Средства реабілітації	Ожидаемые результаты
Клинические признаки: • средне-высокий уровень дистресса; • соматизация психических расстройств; • межличностная сензитивность; • тревожные расстройства средней степени с соматическими сенсорными и сердечно-сосудистыми симптомами; • депрессивные расстройства легкой степени с соматической тревогой, ипохондрическими расстройствами и «виной выжившего»; • выраженные проявления преувеличенного реагирования на бытовые раздражители с симптомами избегания раздражителей, ассоциирующихся с травмой, «блокада» общей способности к реагированию. Акцентуации характера: • педантическая; • тревожная. Факторы СПД: • отсутствие брачных (семейных) отношений; • неудовлетворенность: — содержанием службы в боевых условиях, условиями профессиональной деятельности; — физическим состоянием	Самопомощь: • Дыхательная гимнастика (упражнения с глубоким дыханием), прогрессирующая мышечная релаксация с достижением эффектов успокоения, обновления, активации. Взаимопомощь: • обеспечение базовых потребностей (еда, вода, безопасность); • доступ к информации. Экстренная психологическая помощь: • Оценка потребностей и проблем; • Установление контакта; • Эмоциональная стабилизация; • Стыковка с медицинской службой. Медицинская помощь: Фармакотерапия: • Антидепрессанты: пароксетин (до 40 мг/сут) или венлафаксин (до 225 мг/сут), 3—4 месяца. • Нейролептики: сульпирид 2,0 в/м ежедневно, в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму (до 400 мг/сут) (дополнительная терапия), 1—2 месяца. • β-блокаторы — пропранолол (до 120 мг/сут), 20 дней. • Анксиолитики: афобазол (10—30 мг/сут), или этифоксина гидрохлорид (до 150 мг/сут), 10—14 дней. Психотерапия: • ТФ КПТ (12 сеансов). • Метод десенсибилизации и переработки движением глаз. • Семейная психотерапия (10 сеансов). • Групповая КПТ (техники наводнения, десенсибилизации, изменения мыслей и убеждений, вскрывающих интервенций, контроля последствий), 2—4 месяца. Социально-психологические методы: • Социально-педагогические и социально-средовые методы работы (коррекция взаимоотношений военнослужащих в служебном коллективе), профессиональное обучение (переобучение), рациональное трудоустройство (для военнослужащих, потерявших работу)	Клинические: 1. Купирование проявлений общей и соматизированной тревоги, ипохондрических страхов, межличностной сензитивности, преувеличенного реагирования на бытовые раздражители и раздражители, ассоциирующиеся с психотравмой. 2. Аффективная переоценка травматического опыта, уменьшение чувства «вины выжившего», восстановление ощущения ценности собственной личности. 3. Формирование новых форм когнитивного и поведенческого реагирования, позволяющих пациенту снижать уровень общей и соматической тревоги и избегать развития вторичных ипохондрических страхов. Личностно-психологические: 1. Осознание и коррекция: — основных причин и механизмов формирования ипохондрического типа эмоционального реагирования; — ошибочных умозаключений и когнитивных искажений. 2. Идентификация когнитивных элементов и физических симптомов формирующегося тревожного состояния. 3. Выработка и закрепление эмоциональной и поведенческой устойчивости к формированию реакций тревожного и педантического спектра. 4. Формирование новых форм когнитивного реагирования, позволяющих пациенту снижать уровень ипохондризации. Социально-психологические: 1. Выработка умений формирования гармоничных семейных отношений (для военнослужащих, нуждающихся в семейных отношениях). 2. Формирование профессиональной адаптации, реадaptации или реориентации военнослужащего с целью увеличения уровня его удовлетворенности своей профессией и службой

В апробации разработанной программы реабилитации принимали участие 72 пациента с ПТСР, в группу сравнения вошли 65 пациентов, получавших курс традиционной реабилитации. Результаты сравнения эффективности программы в этих двух группах (табл. 5) свидетельствуют, что у пациентов, проходивших реабилитацию с использованием разработанной нами системы, выздоровление зарегистрировано в 70,8 %, улучшение психического состояния — в 20,8 %, отсутствие позитивной динамики — в 8,3 %, ухудшения психического состояния у пациентов этой группы не выявлено.

В контрольной группе пациентов показатели выздоровления были достоверно более низкими (47,7 %, $p < 0,05$), а показатели отсутствия позитивной динамики психического состояния — достоверно более высокими (21,5 %, $p < 0,01$).

В контрольной группе пациентов показатели выздоровления были достоверно более низкими (47,7 %, $p < 0,05$), а показатели отсутствия позитивной динамики психического состояния — достоверно более высокими (21,5 %, $p < 0,01$).

Таблиця 5. Оценка клинической эффективности реабилитационных мероприятий у военнослужащих основной и контрольной групп

Критерии оценки клинической эффективности	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$
Психическое здоровье	51	70,8 $\pm$ 8,3*	31	47,7 $\pm$ 4,9*
Улучшение психического состояния	15	20,8 $\pm$ 1,2	18	27,7 $\pm$ 2,3
Отсутствие позитивной динамики психического состояния	6	8,3 $\pm$ 1,0	14	21,5 $\pm$ 2,1**
Ухудшение психического состояния	0	—	2	3,1 $\pm$ 0,95**

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

Катамнестические исследования, проведенные в течение двух лет, подтвердили стойкость полученного эффекта.

Таким образом, представленные в статье данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода в реабилитации военнослужащих с ПТСР и эффективности комплексной системы реабилитации, разработанной с учетом гетерогенности клинических вариантов данной патологии.

Список литературы

- Блінов О. А. Психологія бойової психічної травми. К.: Талком, 2016. 246 с.
- Волобуев В. В. Защитные механизмы психики у пострадавших вследствие техногенных аварий и катастроф с превалированием тревожной и депрессивной симптоматики непсихотического регистра // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2014. № 2. С. 45—52.
- 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.]. Х.: ДУ «Інститут неврології психіатрії та наркології НАМН України», 2014. 80 с.
- Зелянина А. Н. Динамика личностных характеристик у ветеранов с различной тяжестью военной травмы // Психологические исследования. 2012. Т. 21 (1). С. 3.
- Идрисов К. А. Динамика посттравматических стрессовых расстройств на различных этапах длительной чрезвычайной ситуации // Общественное психическое здоровье: настоящее и будущее : сб. материалов VI Национального конгресса по социальной психиатрии и наркологии. М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского», 2016. С. 145.
- Малкина-Пых И. Г. Экстремальные ситуации. М.: Эксмо, 2005. 960 с.
- 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, О. М. Зінченко. Харків; Київ, 2015. 46 с.
- Овчинников Б. В., Дьяконов И. Ф., Богданова Л. В. Психическая предпатология. Превентивная диагностика и коррекция. СПб.: Элби-СПб, 2010. 368 с.
- Удосконалення лікування та реабілітації військовослужбовців Збройних Сил України із бойовою психічною травмою : методичні рекомендації / О. В. Друзь, О. Г. Сиропятов, М. Л. Бадюк [та ін.]. К.: «МП Леся», 2015. 52 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад». 2016. Доступно за посиланням : http://www.dec.gov.ua/mtd/_ptsr.html.
- Чабан О. С., Франкова И. А. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства // Нейро News. 2015. № 2 (66). С. 8—18.
- Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care / Bandelow B., Sher L., Bunevicius R. [et al.] // International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2012; 16: 77—84.
- Bastien, D. Pharmacological treatment of combat-induced PTSD : A literature review // British Journal of Nursing. 2010. Vol. 19 (5). P. 22—33.
- Golub, D. Risk factors and predictors of PTSD in trauma survivors // Abstract of the 20th European Congress of Psychiatry. Prague, 2012. Vol. 27. Suppl. 1. P. 966 / CD.
- Ipser, J. C., D. J. Stein D. J. Evidence-based pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder (PTSD) // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2012. Vol. 15 (6). P. 825—840.
- Post-traumatic Stress disorder: Guiding Management with Careful Assessment of Comorbid Mental and Physical Illness / J. D. Richardson, D. McIntosh, M. B. Stein, and J. Sareen // Mood and Anxiety disorders Rounds, 2010, Vol. 1, issue 6. Available online at : www.moodandanxietyrounds.ca.
- Погосов А. В., Сочивко Ю. Н. Клинические особенности и социальные последствия хронических посттравматических стрессовых расстройств у комбатантов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 5. С. 17—20.
- Practice Guideline for the Treatment of Patients with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder / Robert J. Ursano, Chair Carl Bell, Spencer Eth [et al.]. Copyright 2010, American Psychiatric Association.
- How well can post-traumatic stress disorder be predicted from pre-trauma risk factors? An exploratory study in the WHO World Mental / H. Surveys, R. C. Kessler, S. I. Rose [et al.]. // World Psychiatry. 2014. Vol. 13 (3). P. 265-274.
- Зуйкова А. А., Потемина Т. Е., Ахременко Е. В. Исследование качества жизни при нарушениях длительной адаптации после воздействия боевого стресса и травм // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 3. С. 40—43.

Надійшла до редакції 16.05.2018 р.

МАРУТА Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: mscience@ukr.net

ЗАВОРОТНЫЙ Вячеслав Иванович, начальник клиники неврологических болезней, психиатрии и наркологии, ведущий психиатр Военно-медицинского клинического центра Северного региона, г. Харьков, Украина; e-mail: zavorotnslava@gmail.com

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

ZAVOROTNY Vyacheslav, Chief of the Clinic of Neurological Diseases, Psychiatry and Narcology is a Leading Psychiatrist of Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkov, Ukraine; e-mail: zavorotnslava@gmail.com

О. І. Мінко, Н. М. Лісна, Л. М. Маркозова

ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОСІБ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ТА ЇХ СПІВЗАЛЕЖНИХ РОДИЧІВ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ФОРМУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОГО АЛЬЯНСУ

А. И. Минко, Н. Н. Лесная, Л. М. Маркозова

Индивидуально-психологические особенности лиц с алкогольной зависимостью и их созависимых родственников, влияющие на формирование терапевтического альянса

A. I. Minko, N. M. Lisna, L. M. Markozova

Individual-psychological characteristics of alcoholic individuals and their related relatives influencing therapeutically alliance forming

У статті подано результати дослідження клінічних, соціальних та індивідуально-психологічних чинників формування терапевтичного альянсу в рамках протиалкогольного лікування. Встановлено особливості когнітивних стилів, типи особистості та рольова позиція у терапевтичних відносинах осіб з алкогольною залежністю та їх співзалежних родичів, які знижують якість терапевтичного альянсу. Визначені індивідуально-психологічні особливості осіб з алкогольною залежністю та їх співзалежних родичів треба враховувати під час формування робочих відносин в триаді «лікар-нарколог — пацієнт з алкогольною залежністю — співзалежний родич», що може сприяти підвищенню рівня комплаєнса, утриманню пацієнта у терапевтичній програмі та досягненню стійкої ремісії.

Ключові слова: алкогольна залежність, співзалежність, терапевтичний альянс

В статье представлены результаты исследования клинических, социальных и индивидуально-психологических факторов формирования терапевтического альянса в рамках противоспиритного лечения. Установлены особенности когнитивных стилей, типы личности и ролевая позиция в терапевтических отношениях лиц с алкогольной зависимостью и их созависимых родственников, которые снижают качество терапевтического альянса. Выделенные индивидуально-психологические особенности лиц с алкогольной зависимостью и их созависимых родственников необходимо учитывать при формировании рабочих отношений в триаде «врач-нарколог — пациент с алкогольной зависимостью — созависимый родственник», что может способствовать повышению уровня комплаенса, удержанию пациента в терапевтической программе и достижению устойчивой ремиссии.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, созависимость, терапевтический альянс

The article presents the results of research into the clinical, social and individual psychological factors of the formation of the therapeutic alliance in the framework of alcohol-free treatment. The peculiarities of cognitive styles, types of personality and role in therapeutic relationships of persons with alcohol dependence and their co-dependent relatives, which reduce the quality of therapeutic alliance, are established. The individual psychological features of persons with alcohol dependence and their co-dependent relatives should be taken into account when forming the working relations in the triad, "physician-narcologist — patient with alcohol dependence — a co-dependent relative", which can contribute to increasing the level of compliance, keeping the patient in the therapeutic program and achieving a sustainable remission.

Key words: alcohol dependence, co-dependence, therapeutic alliance

Проблема лікування алкогольної залежності в Україні залишається на цей час достатньо гострою, оскільки результати досліджень свідчать про значне збільшення кількості споживачів психоактивних речовин (ПАР) та алкоголю серед населення, особливо серед осіб молодого віку, що, передусім, неминує тягне за собою різке підвищення показників захворюваності, травматизації, суїцидальних спроб, а також сприяє залученню молоді до різних видів кримінальної та терористичної діяльності.

Тим часом, ефективність лікування алкогольної залежності невисока. Однією з причин недостатніх результатів протиалкогольного лікування є високий рівень «відсіву» пацієнтів з терапевтичних програм, незалежно від їх виду. За даними літератури, протягом перших 14 днів з початку госпіталізації лікування переривають до 25 % хворих, понад 40 % амбулаторних пацієнтів ігнорують рекомендації лікаря продовжувати прийом ліків та відвідувати психотерапевтичні і консультативні сеанси [2]. Відомо також, що незалежно від діагнозу близько 50 % всієї отриманої від лікаря інформації пацієнти, як правило, забувають, а в 30 % випадків неправильно сприймають лікарські рекомендації [1].

У цих умовах надзвичайно значущим стає формування оптимального терапевтичного альянсу, тобто особливого типу відносин з емпатичним зв'язком між лікарем, пацієнтом та його співзалежним родичем [2, 4, 5]. Визнано, що терапевтичний альянс є одним з головних чинників

утримання пацієнта в лікувальній програмі та досягнення головної мети протиалкогольної терапії — збереження тверезості [3]. Вважається доведеним також, що цей фактор відіграє важливу роль в підвищенні та підтримці комплаєнса [4].

Однак незважаючи на високу практичну значущість цієї проблеми, до теперішнього часу залишаються недостатньо вивченими складні питання про взаємозв'язок клінічних та соціально-психологічних факторів з параметрами альянсу, не визначені предиктори його розриву, не розроблені стратегії зміцнення робочих стосунків саме в складній системі відносин «лікар-нарколог — пацієнт з алкогольною залежністю — співзалежний родич».

Саме тому метою дослідження стало визначення індивідуально-психологічних особливостей осіб з алкогольною залежністю та їх співзалежних родичів, а також характерних для них стратегій міжособової взаємодії, які впливають на формування терапевтичного альянсу.

В роботі використовували комплекс психодіагностичних та статистичних методів.

Психодіагностичний метод реалізовували за допомогою методики оцінки ступеня реабілітаційного потенціалу у хворих з синдромом алкогольної залежності (Дудко Т. Н., 2000); методики «Включені фігури» (АКТ-70, К. У. Еттріха в адаптації Шкуратової І. П., 1983) для визначення когнітивного стилю полезалежність-полене-залежність; методики «Порівняння схожих малюнків» (МFFT, Дж. Каган, 1966) для визначення параметру когнітивного стилю «імпульсивність-рефлексивність»; особистісного опитувальника PDQ-IV (Personality Diagnostic

Questionnaire for DSM-IV) в модифікації В. П. Дворщенка (Дворщенко В. П., 2008); опитувальника «Деструктивні батьківські настанови»; опитувальника The Penn Helping Alliance questionnaire-II — HAq-II для оцінки терапевтичного альянсу; шкали співзалежності «The Codependency Self-Inventory Scale» (Barry K. Weinhold, Janae B. Weinhold, 1989).

Математико-статистичний метод включав методи визначення вірогідних різниць (з використанням *t*-критерію Стюдента — Фішера) та кореляційний аналіз (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена).

Дослідження проводили на клінічних базах відділу клінічної та соціальної наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України». Було обстежено 80 осіб, із яких 40 хворих з синдромом алкогольної залежності і 40 — їхніх співзалежних родичів.

За результатами методики оцінки раннього терапевтичного альянсу (рис. 1) було встановлено, що по версії лікаря його рівень склав 74,89 балів, по версії пацієнта — 81,45 балів, а по версії співзалежного родича — лише 62,42 бали. Тобто, виявлено, що між лікарем, хворим та співзалежним родичем є значущі розбіжності в оцінці основних параметрів альянсу, як-от стратегічні цілі терапії, способи їх досягнення та емоційний зв'язок, що вказує на значний дисбаланс у робочих відносинах, так званий несиметричний альянс, що може призводити до передчасного переривання терапії.

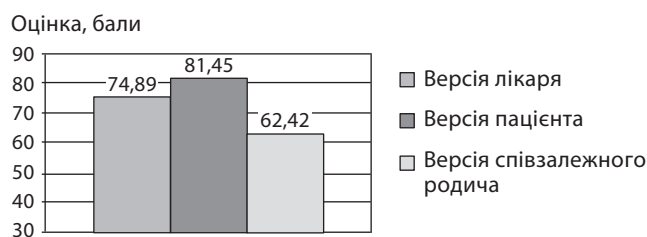


Рис. 1. Оцінка раннього терапевтичного альянсу з погляду лікаря, хворого та співзалежного родича

Дослідження преморбідних та клінічних показників у групах обстежених з високим (28 осіб, або 35 %) або низьким (52 особи, або 65 %) рівнем раннього терапевтичного альянсу показало (рис. 2), що серед осіб із низьким рівнем терапевтичного альянсу вірогідно (різниця вірогідна, $p \leq 0,05$) більше виражені такі показники: спадкова обтяженість щодо алкоголізму, схильність до антисоціальних вчинків, високий рівень психопатизації, виражені афективні порушення, а також наявність синдрому відміни алкоголю, коморбідні розлади (вживання ПАР, гемблінг, емоційна залежність від партнера) та недостатня критика до захворювання.

Було встановлено також, що серед соціально-психологічних чинників з низьким рівнем терапевтичного альянсу асоціюються такі (різниця між рівнями показників у групах вірогідна, $p \leq 0,05$): виховання у материнській родині без участі батька, відсутність інтересу до навчання, пасивне або негативне ставлення до праці та морально-етичне зниження в вигляді безвідповідальності та схильності до обману (рис. 3).

Під час дослідження когнітивних стилів, які являють собою властиві особистості індивідуально-своєрідні способи перероблення інформації про своє оточення, було встановлено (рис. 4), що хворим з алкогольною залежністю більш властивий полезалежний когнітивний стиль (28 осіб або 70,0 %) (тобто цілісне, синтетичне, не-

структуроване сприйняття оточення, при якому оцінка окремих елементів значною мірою підлягає впливу навколишнього перцептивного поля), а їх співзалежним родичам характерний полнезалежний стиль (23 особи або 57,5 %), який проявляється у сприйнятті оточення радше як комбінації окремих елементів, ніж як єдиного цілого, тобто їхнє сприйняття є більш структурованим та аналітичним (різниця між рівнями показників у групах вірогідна, $p \leq 0,05$).

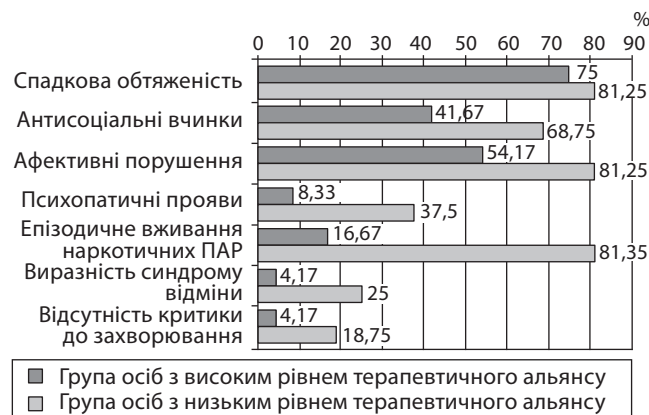


Рис. 2. Результати дослідження преморбідних та клінічних показників у обстежених з високим або низьким рівнем терапевтичного альянсу

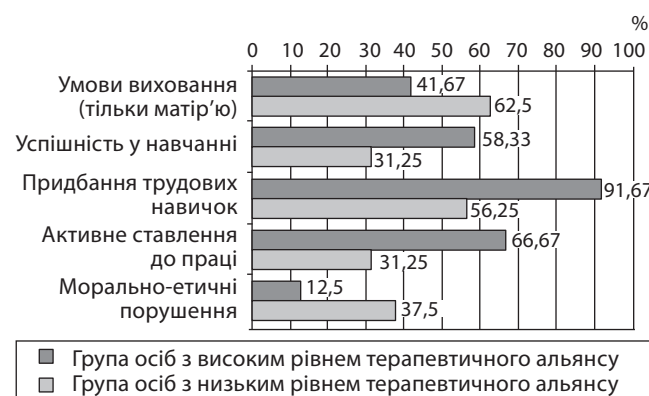


Рис. 3. Результати дослідження соціально-психологічних показників у обстежених з високим або низьким рівнем терапевтичного альянсу



Рис. 4. Представленість когнітивного стилю полезалежності-полнезалежності у групі осіб з алкогольною залежністю та у групі осіб із співзалежністю

У більш широкому контексті, цей стиль характеризує тенденцію суб'єкта під час вирішення завдань покладатися переважно на себе і свої знання (що властиве

родичам хворих) або на домінуючі в цей момент умови середовища (що характерно для самих хворих).

Представленість когнітивного стилю імпульсивність-рефлексивність у групі осіб з алкогольною залежністю та у групі осіб із співзалежністю також виявилася вірогідно різною (різниці між рівнями показників у групах вірогідні, $p \leq 0,05$) (рис. 5). Тобто хворі здебільшого належали до імпульсивного (31 особа — 77,5 %), а співзалежні родичі — до рефлексивного (27 осіб — 67,5 %) стилю когнітивного реагування.

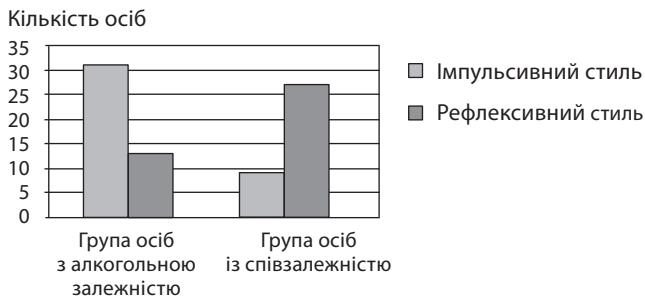


Рис. 5. Представленість когнітивного стилю імпульсивність-рефлексивність у групі осіб з алкогольною залежністю та у групі осіб із співзалежністю

Тобто хворі на алкогольну залежність здебільшого схильні швидко реагувати в ситуації множинного вибору, при цьому гіпотези висуваються без аналізу всіх можливих альтернатив. Для їхніх родичів більш характерним є уповільнений темп реагування в подібній ситуації, гіпотези перевіряються і багаторазово уточнюються, рішення приймається на ґрунті ретельного попереднього аналізу ознак альтернативних об'єктів.

Отже, пацієнти з алкогольною залежністю та їхні співзалежні родичі продемонстрували належність до різних полюсів досліджених когнітивних стилів, що відповідає так званому «конфлікту стилів». Виявлені когнітивні особливості можуть декілька пояснювати одну з проблем терапевтичного альянсу, а саме як важливі характеристики пацієнта опосередковують ту чи іншу інтервенцію лікаря.

Щодо формування оптимального рівня терапевтичного альянсу, то більш сприятливим виявився полезалежний та рефлексивний когнітивні стилі, а менш — полenezалежний та імпульсивний стилі мислення в загальній вибірці осіб.

Визначення типу особистісних акцентуацій показало, що у хворих домінували емоційно-нестійкий, дисоціальний та дистимічний типи, а у їхніх співзалежних родичів — ананкастний, параноїдний та тривожний (різниці між рівнями показників у групах вірогідні, $p \leq 0,05$).

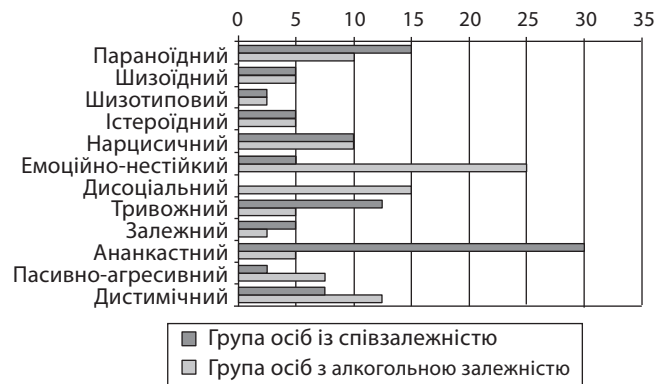


Рис. 6. Тип особистісних акцентуацій обстежених

Дослідження зв'язку визначених типів особистості та рівня терапевтичного альянсу показало, що належність пацієнтів до емоційно-нестійкого, тривожного та істеричного типів асоціювалася з високим терапевтичним альянсом, а домінування рис ананкастного та параноїдного типів пов'язано з низьким рівнем робочих відносин.

В своїй роботі ми досліджували також деструктивні поведінкові моделі, що відповідають «негативним батьківським настановам» (тобто несвідомим посланням, отриманим у дитинстві від значимих дорослих), які проявляються в умовах терапевтичного процесу і мають бути мішенями психокорекції. У терапевтичних співвідносинах поведінка хворих на алкогольну залежність визначалася такими прихованими мотивами: «не існує» (що відбивалося у відчутті провини), «не роби» (пасивність) та «не виростай» (інфантилізм), а його співзалежних родичів — «не будь дитиною» (гіпервідповідальність), «не відчувай» (емоційне притуплення), «не довіряй» (закритість).

Під час кореляційного аналізу показників типу особистісної акцентуації та «негативних батьківських настанов» було визначено декілька вірогідних зв'язків. У таблиці 1 наведено тип особистості, характерні йому «негативні батьківські настанови» та рольова позиція, яку пацієнт демонструє у терапевтичних відносинах.

Таблиця 1. Тип особистості, «негативні батьківські настанови» та рольова позиція обстежуваного у терапевтичних відносинах

Тип особистості	Негативні батьківські послання	Деструктивний паттерн поведінки
Параноїдний	«Не довіряй»	«Ригідний»
Шизотиповий	«Не будь близьким», «Не належи»	«Іронічно-зневажливий»
Емоційно-нестійкий	«Не існує», «Не виростай», «Не думай»	«Імпульсивний»
Дисоціальний	«Не існує», «Не відчувай», «Не думай»	«Негативістичний»
Нарцисичний	«Не будь собою», «Не будь близьким», «Не відчувай», «Не довіряй»	«Унікальний»
Тривожний	«Не виростай», «Не будь першим», «Не належи»	«Інфантильний»
Ананкастний	«Не будь дитиною»	«Перфекційний»

Так параноїдній особистості властива настанова «не довіряй» та ригідний стиль поведінки; шизотиповому — «не будь близьким», «не належи» та іронічно-зневажлива позиція; емоційно-нестійкому — «не існує»,

«не виростай», «не думай» та імпульсивна поведінка; дисоціальному типу характерно настанови — «не існує», «не відчувай», «не думай» та негативістична, знецінююча позиція; нарцисичному типу — «не будь собою», «не будь

близьким, «не відчувай», «не довіряй» та поведінка з наголосом на своїй унікальності; тривожному типу властиві настанови «не виростай», «не будь першим», «не належи» й інфантильний поведінковий паттерн; ананкастному типу особистості характерно настанова «не будь дитиною» та перфекційна поведінка.

Визначені індивідуально-психологічні особливості хворих на алкогольну залежність та їх співзалежних родичів можуть слугувати виявленню закономірностей формування відносин в триаді «лікар-нарколог — пацієнт з алкогольною залежністю — його співзалежний родич», встановленню чинників укріплення робочого альянсу та розробленню оптимальної структурованої моделі терапевтичного альянсу, яка, насамперед, може бути використана в роботі терапевтичних і реабілітаційних програм, що і стане завданнями наступних етапів нашої роботи.

Список літератури

1. Клиническая психология : учебник. 3-е изд-е / [под ред. Б. Д. Карвасарского]. СПб.: Питер, 2007. 959 с.
2. Материалы ООН. Инвестиции в лечение наркомании — документ для обсуждения на уровне лиц, ответственных за разработку политики / [под ред. А. Т. Маклеллан] // Наркология. 2005. № 4. С. 18—62.
3. Сирота Н. А., Ялтонский В. М. Мотивация в контексте первичной, вторичной и третичной профилактики наркоманий // Там же. 2002. № 8. С. 26—30.
4. Шестопалова Л. Ф. Психология лікувального процесу: сучасні проблеми та перспективи дослідження // Медицинская психология. 2006. Т. 1, № 4. С. 30—32.
5. Ardito R. B., Rabellino D. Therapeutic alliance and outcome of psychotherapy: Historical excursus, measurements, and prospects

for research // *Frontiers in Psychology for Clinical Settings*. 2011. Vol. 2. Art. 270. pp. 1—11. DOI: 10.3389/fpsyg.2011.00270.

Надійшла до редакції 24.05.2018 р.

МІНКО Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, 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 імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти та науки України, м. Харків, Україна; e-mail: minko.alex2015@gmail.com

ЛІСНА Наталія Миколаївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: n.n.lesnay@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

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 of Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: minko.alex2015@gmail.com

LISNA Natalia, PhD in of Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Clinical and Social Narcology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: n.n.lesnay@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

І. Р. Мухаровська

ІНТЕГРАТИВНА МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ КОМПЛАЄНСУ НА ПРИКЛАДІ ПАЦІЄНТІВ З ОНКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

И. Р. Мухаровская

Интегративная медико-психологическая модель развития нарушений комплаенса на примере пациентов с онкологической патологией

I. R. Mukharovska

Integrative medical-psychological model of non-compliance on the example of patients with cancer

Комплаєнс — важлива умова проведення ефективного лікування та поліпшення якості життя пацієнтів з соматичною патологією.

На базі Київського міського клінічного онкологічного центру проведено психологічне обстеження 248 пацієнтів з онкологічною патологією, які отримували протибольову терапію (ПБТ) у зв'язку з хронічним больовим синдромом, на предмет прихильності до лікування та чинників, що його порушують.

Неефективність призначеної ПБТ найчастіше була зумовлена недотриманням основних принципів знеболюючої терапії, порушенням призначеної схеми ПБТ, психологічними реакціями, пов'язаними з лікуванням (страх залежності чи побічної дії лікарських засобів). В основі порушень комплаєнсу у пацієнтів з онкологічною патологією лежали різноманітні складові, які можна об'єднати у три групи: особистісні, психосоціальні та медичні чинники.

Виявлення чинників та проявів порушення комплаєнсу має важливе медичне — ефективність лікування, та медико-психологічне значення — прогнозування психологічної відповіді хворих у лікувальному процесі, запобігання та корекція неадаптивних форм поведінки.

Ключові слова: комплаєнс, соматичні захворювання, медико-психологічна допомога, онкологічні хворі

Комплаєнс — важное условие проведения эффективного лечения и улучшения качества жизни пациентов с соматической патологией.

На базе Киевского городского клинического онкологического центра проведено психологическое обследование 248 пациентов с онкологической патологией, получавших противобольовую терапию (ПБТ) в связи с хроническим болевым синдромом, на предмет приверженности к лечению и факторов, которые его нарушают.

Неэффективность назначенной ПБТ чаще всего была обусловлена несоблюдением основных принципов обезболивающего лечения, нарушением назначенной схемы ПБТ, психологическими реакциями, связанными с терапией (страх зависимости или побочных действия лекарственных препаратов). В основе нарушений комплаенса у пациентов с онкологической патологией лежали разнообразные составляющие, которые можно объединить в три группы: личностные, психосоциальные и медицинские факторы.

Выявление факторов и проявлений нарушений комплаенса имеет важное медицинское — эффективность лечения, и медико-психологическое значение — прогнозирование психологического ответа больных в лечебном процессе, предотвращение и коррекция неадаптивных форм поведения.

Ключевые слова: комплаєнс, соматические заболевания, медико-психологическая помощь, онкологические больные

Compliance is an important condition for conducting effective treatment and improving the quality of life patients with somatic pathology.

Research conducted in the Kyiv City Clinical Cancer Center. Examined 248 patients with cancer who received analgesic therapy (AT) related with chronic pain syndrome, for adherence to treatment and the factors that violate it.

The ineffectiveness of the prescribed AT was most often due to non-compliance with the basic principles of analgesia, violation of the intended AT scheme, psychological reactions associated with treatment (fear of dependence or side effects of drugs). Detected three group of factors engaged in non-compliance: personal, psychosocial and medical.

Identification of the factors and manifestations of non-compliance has an important medical — the effectiveness of treatment, and the psychological significance — prediction psychological response of patients during treatment, prevention and correction non-adaptive forms of behavior.

Key words: compliance, somatic diseases, medical-psychological help, cancer patients

Для опису поведінки пацієнтів під час лікувального процесу використовують різні терміни, що несуть відмінне змістовне навантаження. Під словом «*compliance*» здебільшого розуміють правильність виконання хворими рекомендацій, «*adherence to medication*» — прихильність до терапії, «*concordance with medication*» — згода з лікуванням [1, 2].

З огляду на внутрішній зміст використовуваних термінів «комплаєнс» відображає патерналістську позицію у лікуванні, коли від хворого вимагалось чітке дотримання лікарських рекомендацій без огляду на побажання чи потреби самого пацієнта. Тоді ж як на сучасному етапі розвитку медицини роль хворого неухильно змінюється — від пасивного реципієнта до активного учасника, що більш притаманне поняттям прихильності, згоди з лікуванням та терапевтичного альянсу [3, 4]. Загалом, кожен з термінів визначає форми реагування та поведінки пацієнтів в процесі діагностики та лікування, що мають вплив на результати медичних втручань. Виокремлюють широкий спектр проявів нон-комплаєнсу, що включають порушення прийому лікарських засобів, відмови

від лікування, відкладене звернення за медичною допомогою [5—7].

Негативними наслідками порушення прихильності до терапії є зниження її ефективності, а отже і якості життя пацієнтів, що і є найбільш значимою медичною та медико-психологічною проблемою. На сьогодні питання комплаєнсу зачіпає кожен сферу медичної практики та особливо гостро постає у лікуванні загрозливих для життя станів, хронічної соматичної патології, терапії, що супроводжується вираженими побічними ефектами [8—12].

Дослідження психологічних передумов та чинників порушення прихильності до лікування є важливим завданням медичної психології, вирішення якого дозволить запропонувати для клінічної практики дієві способи підвищення комплаєнсу у пацієнтів та оптимізувати медичну допомогу [8, 11].

Мета — визначити та проаналізувати психологічні чинники порушення комплаєнсу у пацієнтів з онкологічною патологією.

Дослідження проводили на базі Київського міського клінічного онкологічного центру протягом 2016—2018 рр. На підставі інформованої згоди проведено психологічне обстеження 248 пацієнтів з онкологічною

патологією, які отримували протибольову терапію (ПБТ) у зв'язку з хронічним больовим синдромом (ХБС), з них 135 жінок та 113 чоловіків віком від 38 до 72 років.

Для оцінювання прихильності до лікування використано спеціально розроблену анкету та клініко-психологічне інтерв'ю, що включали питання, пов'язані з прихильністю до лікування.

Дослідження прихильності до протибольової терапії у пацієнтів з онкологічною патологією, що супроводжувалася ХБС, показало, що у зв'язку з потребою тривалого прийому протибольових засобів, зокрема наркотичних анальгетиків, у пацієнтів виникали переживання та ірраціональні уявлення щодо негативного впливу, а саме побічної дії ліків на організм, страху звикання. Це відіграло значиму роль у порушенні схеми ПБТ, самолікування чи відмову від терапії, тобто порушенні комплаєнсу. Аналіз основних причин неефективного знеболення онкохворих з ХБС показав, що такими були:

— порушення схеми прийому протибольових засобів при переході зі стаціонарного до амбулаторного лікування — 56,5 %;

— самовідміна призначених протибольових засобів або зміна схеми терапії на фоні досягнення знеболення — 52,8 %;

— відмова від прийому опіатів у зв'язку зі страхом залежності — 22,6 %;

— наявність у хворого виражених психогенних реакцій або психічних розладів, що обтяжують перебіг хвороби (реактивні депресії, зокрема з суїцидальними намірами, тривожні розлади, психопатії та характерологічні зміни, когнітивні порушення) — 14,9 %;

— неадекватне пред'явлення пацієнтом скарг з приводу ХБС (когнітивні розлади у разі метастазів у головному мозку, дисиммуляція, низький рівень освіти та ін.) — 9,7 %.

Отже, неуспішність та неефективність призначеної ПБТ найчастіше була зумовлена недотриманням основних принципів знеболюючої терапії; порушенням призначеної схеми ПБТ; психологічними реакціями, пов'язаними з лікуванням (страх залежності чи побічної дії лікарських засобів).

В основі порушень комплаєнсу у пацієнтів з онкологічною патологією лежали різноманітні складові, які можна об'єднати у три групи: особистісні, психосоціальні та медичні фактори (рисунок).



Інтегративна медико-психологічна модель формування комплаєнсу у пацієнтів з соматичними захворюваннями

Особистісні predisпозиції комплаєнсу виражалися через специфіку особистісної організації у вигляді індивідуально-типологічних властивостей, акцентуацій

характеру, когнітивних здібностей, копінг-стратегій подолання стресу та психологічних захистів.

Медико-психологічний зміст особистісної акцентованості полягав у підвищеному ризику появи неадаптивної поведінки та психічних реакцій у лікувальному процесі, які включали психічне напруження, ірраціональні уявлення щодо хвороби та лікування, порушення комунікації з лікарем, низьку прихильність до лікування, застосування методів нетрадиційної медицини. Особистісні профілі з деструктивно-обтяжуючим впливом в процесі лікування демонстрували 12,1 % пацієнтів, з потенційно-обтяжуючим — 15,7 %, потенційно-сприятливим — 34,3 % та сприятливим — 37,9 %. Поведінковими індикаторами ризику розвитку порушення комплаєнсу були способи стрес-долаючої поведінки у вигляді застосування стратегій уникнення, соціальної замкнутості, «зайдженої пластинки», безпомічності, жалості до себе, самозвинувачення, агресії, прийому заспокійливих препаратів. Копінг з низькою опірністю стресу реєструвався у 26,2 % опитуваних.

У кожної людини були власні індивідуальні уявлення про те, що таке здоров'я, а що являє собою хвороба. В цьому разі мали значення як особливості перебігу когнітивних процесів, так і рівень медичної освіченості. Медична освіченість проявлялася поінформованістю щодо основних параметрів роботи організму та його порушень, здорового стилю життя, і формувалася на ґрунті використання специфічних знань у вигляді науково доведених фактів або прийнятих в сучасному медичному колі теорій на противагу неперевіреному чи нетрадиційним методам. Тоді як особливості когнітивних процесів, зокрема застосування психологічних захистів як способів трансформації психічного напруження, характеризували специфіку оцінки ознак хвороби, симптоми могли бути переоцінені, знецінені, чи не розпізнані, що супроводжувалося різним рівнем вмотивованості на лікування.

Когнітивні особливості пацієнтів визначали характер оцінки хвороби та залучення механізмів психологічного захисту. Проаналізовано, що сприйняття змін у фізичному стані залежало від низки факторів:

— внутрішньоособистісної моделі здоров'я та нездоров'я;

— турботи про своє здоров'я як пріоритету в системі життєвих цінностей;

— психосоматичної сенситивності — навиків рефлексії, здатності виявляти та оцінювати міру змін у власному організмі;

— ставлення до захворювань загалом та конкретних груп хвороб;

— характеру захворювання та рівня спричиненого ним соматичного дистресу.

Включення психологічних захистів, спрямованих на зниження стресу, особливо за дезадаптивним механізмом — уникнення, заперечення, витіснення травматичної інформації, негативно впливали на активність пацієнта у лікувальному процесі.

Причиною, що ускладнювала комплаєнс, була наявність патології у психічній сфері — деменція, депресивні стани, прогредієнтні процеси, які змінювали суб'єктивну оцінку захворювання та психологічну відповідь та реєструвалися у 14,9 % пацієнтів.

Психосоціальні predisпозиції порушення комплаєнсу включали соціорольові чинники, психосоціальний ресурс, фінансовий стан, соціальні уявлення щодо хвороби у суспільстві.

Соціорольові чинники, задіяні у порушенні комплаєнсу, пов'язані з обов'язками догляду за дітьми, літніми

людьми, створювали ситуацію протиставлення особистісних потреб уваги до власного здоров'я з необхідністю дотримуватися за залежними від них особами, і формували дефіцит вільного часу, розвиток фізичної та психічної перевтоми.

Важливе значення мало близьке соціальне оточення, які під час перебігу хвороби забезпечували для пацієнта емоційно сприятливе середовище для прояву переживань, їх інтеграції, мотивували до дій та створювали зовнішній ресурс підтримки. Тоді як очікування небажаної реакції з боку оточення — дистанціювання чи навпаки надмірна опіка — приводили до приховування свого діагнозу на певному етапі з метою мінімізувати міжособистісний фактор. Конфліктні чи проблемні інтерперсональні стосунки були підґрунтям як для більш пізнього звернення у медичні заклади так і некомплаєнтної поведінки у лікуванні як результату недостатності ресурсу для протистояння хворобі.

Ускладнювали процес лікування соціоекономічні обставини. Неможливість отримати медичну допомогу у повному обсязі, відповідно до сучасних протоколів, методів та підходів до лікування, часто мала демотивуючий ефект, що зневіряло у можливості досягнення позитивного ефекту і, відповідно, знижувало прихильність до терапії.

Уявлення у суспільстві про хворобу як невиліковну спричиняло сприйняття лікування безперспективним, робило позицію пацієнта пасивною і навіть ставало причиною відмови від медичної допомоги.

Медичні чинники порушення комплаєнсу були пов'язані з організацією медичної допомоги, рівнем підготовки медичних працівників, медичною освіченістю пацієнтів та досвідом їх взаємодії з медичною сферою.

Важливими медичними факторами були організація та доступність медичної допомоги — наявність фахівців у лікувальних закладах з відповідним рівнем підготовки, рівень довіри до системи охорони здоров'я загалом. В цьому контексті важливого значення набували комунікативні навички медичних працівників, що включали:

— вміння отримати вірогідну інформацію від пацієнтів на етапі збору анамнезу для більш точного встановлення діагнозу;

— повідомлення про стан здоров'я та методи його відновлення у доступній формі, тобто таким способом, щоб пацієнт розумів що з ним і що конкретно йому потрібно робити;

— підтримання зворотного зв'язку з хворим, що є особливо важливим для досягнення комплаєнсу, у разі незгоди з лікуванням, неможливості виконання призначень, нерозуміння ситуації.

Фактором, що впливав на комплаєнс, була соматична захворюваність. Характер та тяжкість хвороби визначали силу психічної відповіді, а саме, інтенсифікацію переживань при високій загрозі для життя та значних змінах під впливом захворювання. Наявність частих епізодів чи хронічної патології, з одного боку, підвищувала рівень медичної освіченості щодо методів діагностики та лікування, і відповідно, поліпшувала комплаєнс, з іншого — внаслідок несприятливого досвіду взаємодії з медичною сферою могла деформувати уявлення про медицину з формуванням негативного ставлення і упереджень.

Виокремлено декілька типів пацієнтів зі специфічним комплексом несприятливих соціомедичних звичок, які супроводжують порушення прихильності до лікування, з провідними проявами: 1) низької медичної освіченості; 2) специфічної особистісної організації: зі схильністю до самодіагностики і самолікування; зі схильністю до порушень лікувального режиму; внутрішньоособистісної

структури з ознаками психологічної незрілості; 3) порушень у поведінковій сфері. Порушення соціомедичних навичок зареєстровано у 28,6 % онкологічних пацієнтів.

Виявлення факторів та проявів порушення комплаєнсу має важливе медичне — ефективність лікування, та медико-психологічне значення — прогнозування психологічної відповіді хворих у лікувальному процесі, запобігання та корекція неадаптивних форм поведінки.

Значима роль особистісних, психосоціальних та медичних факторів порушення комплаєнсу, зумовлює необхідність розроблення заходів медико-психологічної допомоги, спрямованих на підвищення прихильності до лікування у пацієнтів з соматичною патологією. Цю проблему психологічна служба може розв'язати через виявлення психологічних чинників, що зумовлюють низьку прихильність до лікування (страхи, негативні переживання, нерациональні настанови, брак вірогідної та повної інформації, преморбідні особливості хворих) та усунення їх через психоосвіту та психокорекцію; проведення психоосвітніх заходів та комунікативних тренінгів для медичного персоналу з метою поліпшення навичок професійної взаємодії.

Список літератури

1. Данилов Д. С. Терапевтическое сотрудничество (комплаєнс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 2. С. 4—12.
2. Ложкина Л. И. COMPLAINT как актуальная проблема медицинской психологии: теоретико-методологические аспекты // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Философия. Психология. Педагогика. 2015. № 3. С. 75—80.
3. Current state of medical-advice-seeking behaviour for symptoms of colorectal cancer: determinants of failure and delay in medical consultation / R. J. Courtney, C. L. Paul, R. W. Sanson-Fisher [et al.] // Colorectal Diseases. 2012. Vol. 14. P. 222—229.
4. Микиртичан Г. Л., Каурова Т. В., Очкур О. К. COMPLAINT как медико-социальная и этическая проблема педиатрии // Вопросы современной педиатрии. 2012. № 6. С. 5—10.
5. 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.
6. Maesschalck J., Duquet N. Patient compliance with inhaled medication approach in community pharmacy // J Pharm Belg. 2012. № 1 (1). P. 4—7.
7. Петелин Д. С., Лукин А. В. Феномен откладывания в онкологии // Психические расстройства в общей медицине. 2015. № 2—3. С. 40—53.
8. The prevalence and correlates of chronic pain and suicidality in a nationally representative sample / G. Campbell, S. Darke, R. Bruno [et al.] // Aust N Z J Psychiatry. 2015. Vol. 49 (9). P. 803—811.
9. Асриян О. Б. COMPLAINT как результат коммуникативной компетентности врача // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 4 (66). С. 93 — 97.
10. Трибрат Т. А., Шуть С. В., Шепітько В. В. Зв'язок комплаєнсу з індивідуальними особливостями хворих // Вісник проблем біології і медицини. 2017. № 4. С. 275—277.
11. Маркова М. В., Мухаровська І. Р. Піонтовська О. В. Інтеграція медичної психології в систему надання медичної допомоги пацієнтам з тяжкими соматичними захворюваннями як необхідна умова оптимізації лікувального процесу // Медична психологія. 2014. Т. 9, № 3. С. 3—6.
12. Мищенко М. А., Кононова С. В. Анализ факторов, влияющих на приверженность к гипополипидемической терапии // Медицинский альманах. 2014. № 1 (31). С. 95—98.

Надійшла до редакції 21.05.2018 р.

МУХАРОВСЬКА Інна Романівна, доктор медичних наук, асистент кафедри медичної психології, психосоматичної медицини і психотерапії Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

MUKHAROVSKA Inna, Doctor of Medical Science, Assistant of Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine

Евген Васильович Опря
**СПРИЙНЯТТЯ ПСИХІЧНОГО ТА СОМАТИЧНОГО ЗАХВОРЮВАНЬ
 У СВІДОМОСТІ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ**

Евгений Васильевич Опря

Восприятие психического и соматического заболеваний в представлениях больных шизофренией

Yevgen Oprya

Perception of mental and somatic diseases in representations of patients with schizophrenia

В роботі подано результати дослідження особливостей сприйняття психічного та соматичного захворювань хворими на шизофренію, що поєднана з серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. Визначено, що хворі на шизофренію з соматичними захворюваннями характеризуються низьким рівнем самооцінки стану власного здоров'я загалом та окремо за станами психічного та фізичного здоров'я. Зазначається збереження критичності та наявність високого рівня когнітивних уявлень щодо психічної хвороби, а також її значний вплив на психоемоційний стан хворих. Найбільшу загрозу серед соматичних розладів в сприйнятті хворих на шизофренію становлять серцево-судинні захворювання, а найменш загрозливим визнається ожиріння, яке сприймається як наслідок психічного захворювання.

Ключові слова: шизофренія, соматична обтяженість, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, сприйняття хвороби

В работе представлены результаты исследования особенностей восприятия психического и соматического заболеваний больными шизофренией, коморбидной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Установлено, что больные шизофренией с соматическими заболеваниями характеризуются низким уровнем самооценки состояния собственного здоровья в целом и отдельно психического и физического здоровья. Отмечается сохранность критичности и наличие высокого уровня когнитивных представлений о психической болезни, а также ее значимое влияние на психоэмоциональное состояние больных. Наибольшую угрозу среди соматических расстройств в восприятии больных шизофренией составляют сердечно-сосудистые заболевания, наименее угрожающим является ожирение, которое воспринимается как следствие психического заболевания.

Ключевые слова: шизофрения, соматическая обтяженность, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, ожирение, восприятие болезни

The article presents the results of the study of the peculiarities of perception of mental and somatic diseases in patients with schizophrenia, comorbid with cardiovascular diseases, type 2 diabetes and obesity. It is established that patients with schizophrenia with somatic diseases are characterized by a low level of self-esteem of their own health in general and separately mental and physical health. The safety of criticality and the presence of a high level of cognitive ideas about mental illness, as well as its significant impact on the psychoemotional state of patients, are noted. The greatest threat to somatic disorders in the perception of patients with schizophrenia is cardiovascular disease, the least threatening is obesity, which is perceived by the consequence of mental illness.

Keywords: schizophrenia, somatic complication, cardiovascular diseases, type 2 diabetes, obesity, perception of the disease

Соматопсихічна коморбідність визнана серйозною проблемою сучасної системи охорони здоров'я внаслідок передчасного скорочення тривалості та продуктивності життя хворих з психічною патологією. Саме цієї проблематиці присвячено кілька стратегічних документів Всесвітньої організації охорони здоров'я: Європейський план дій в галузі психічного здоров'я, 2013—2020 рр. та План дій ВООЗ щодо профілактики та боротьби з неінфекційними захворюваннями в Європейському регіоні ВООЗ, 2016—2025 рр. [1—3]. Зазначається наявність міцного взаємозв'язку між психічними та соматичними захворюваннями, які можуть бути як передумовою, так і наслідками одне одного [2]. При цьому прогноз як психічного, так і соматичного захворювань у разі їх поєднання значно негативніший, ніж при їх окремому перебігу [4].

Шизофренія є одним з найрозповсюдженіших психічних розладів, що характеризується високою частотою поєднання з соматичною патологією [5, 6]. Обтяженість соматичними розладами спостерігається майже у кожного другого хворого на шизофренію, при цьому досить часто соматична патологія у цих хворих не діагностується, або діагностується несвоєчасно через нівелювання симптомів соматичних розладів психопатологічною симптоматикою, зниженням або викривленням тілесної перцепції, а також специфікою порушень сприйняття та свідомості [6]. Враховуючи особливості психопатологічного процесу, сприйняття як психічного стану, так і соматичної хвороби у хворих на шизофренію найчастіше

виявляється патологічним [7]. Зазначається, що специфіка сприйняття хвороби, яка включає сукупність когнітивних та емоційних уявлень хворого стосовно власного захворювання, зумовлює поведінку хворого в умовах хвороби, прихильність до терапії та прогноз лікування [8].

Однак в наявній літературі подано недостатньо даних щодо особливостей сприйняття психічних та соматичних розладів хворими на шизофренію, автори обмежувалися лише даними про властиві їм країні варіанти континууму «від анозогнозії до гіпергнозії» [9]. Зазначене вище зумовило актуальність та предмет цього дослідження, метою якого було визначення особливостей сприйняття психічного та соматичного захворювань в свідомості хворих на шизофренію.

В рамках дослідження обстежено 186 хворих на шизофренію (F20), з яких основні групи дослідження склали 136 осіб (50 хворих на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), 42 хворих на шизофренію з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2) та 44 хворих на шизофренію з ожирінням), контрольну групу становили 50 хворих на шизофренію без хронічних соматичних захворювань.

Загальними критеріями включення в дослідження для всіх хворих 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) залучали хворих на шизофренію з компенсованими варіантами соматичних захворювань, тривалість яких складала не менше ніж 3 роки. В групу хворих на ССЗ 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, з індексом маси тіла (ІМТ, *англ.* body mass index — BMI) менш ніж 30 та без інших хронічних соматичних захворювань, що коморбідні ЦД 2. Групу хворих з ожирінням склали хворі з ІМТ ≥ 30 . 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 з ССЗ та контрольній групі представленість чоловіків та жінок була майже рівною. 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.

Для реалізації мети дослідження застосовували такі методи: модифікований варіант методики Дембо — Рубінштейн для визначення особливостей самооцінки загального стану здоров'я та окремо психічного та фізичного здоров'я [10]; та Короткий опитувальник сприйняття хвороби (*рос.* КОВБ, *англ.* BIPQ) в адаптації Ялтонського В. М. [11]. Під час статистичного оброблення отриманих даних використовували методи порівняльної статистики: *t*-критерій та точний метод Фішера.

Оцінка стану власного здоров'я та визнання або навпаки невизнання себе хворим є однією з складових «свідомості хвороби». Для оцінювання власного психічного та соматичного станів в свідомості хворих використовували модифікований варіант методики Дембо — Рубінштейн, що передбачав графічне відображення трьох параметрів здоров'я: «загальний стан здоров'я», «стан психічного здоров'я» та «стан фізичного здоров'я», представлених двополюсними шкалами з означеною серединою. Нижній полюс шкал відображав найнижчі оцінки (самий хворий), а верхній полюс — найвищі оцінки (самий здоровий). Рівень самооцінки за кожною шкалою оцінювали в балах відповідно до градації оцінок на шкалах в сантиметрах (в діапазоні від 0 до 10). Згідно з отриманими даними (рис. 1), рівень самооцінки загального стану здоров'я хворих на шизофренію незалежно від групи порівняння був доволі низьким (не перевищував позначки в 5 балів).

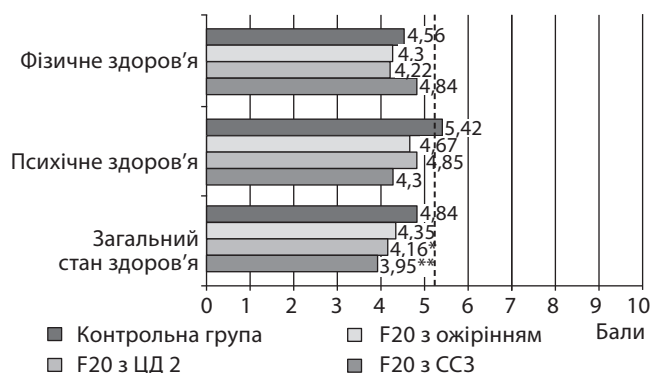


Рис. 1. Самооцінка стану здоров'я хворими на шизофренію за групами порівняння

Однак хворі основних груп дослідження характеризувались більш низькими показниками самооцінки загального стану здоров'я, особливо хворі з ССЗ, які найнижче оцінювали загальний стан свого здоров'я ($3,95 \pm 0,23$), та хворі з ЦД 2 ($4,16 \pm 0,26$), порівняно з контрольною групою ($4,84 \pm 0,31$), при $p \leq 0,001$ та $p \leq 0,03$, відповідно.

Стосовно оцінки рівня психічного здоров'я — була зафіксована аналогічна тенденція: хворі основних груп нижче оцінювали стан власного психічного здоров'я, особливо хворі з ССЗ ($4,30 \pm 0,28$) та ожирінням ($4,67 \pm 0,30$), порівняно з контрольною групою ($5,42 \pm 0,37$), при $p \leq 0,001$ та $p \leq 0,05$, відповідно. Стосовно оцінки стану фізичного здоров'я — статистичних різниць між основними групами та групою контролю отримано не було, хворі на шизофренію всіх без винятку груп дослідження доволі низько оцінювали рівень фізичного здоров'я.

Загалом, згідно з отриманими даними, хворі на шизофренію з соматичними захворюваннями характеризувались зниженим рівнем самооцінки стану власного здоров'я тотально за всіма параметрами. Аналіз співвідношення оцінок за різними параметрами стану здоров'я у хворих окремих груп дозволив виокремити їх специфічні особливості. Зокрема, хворі з ССЗ при низьких оцінках усіх параметрів здоров'я оцінювали себе більш хворими психічно, ніж фізично та характеризувались наявністю певної суперечності в самооцінці здоров'я: при найнижчій оцінці загального стану власного здоров'я ($3,95 \pm 0,23$ балів), відзначались дещо вищі показники окремо фізичного ($4,84 \pm 0,31$ балів) та психічного здоров'я ($4,30 \pm 0,28$ балів). Зазначене свідчить про стабільно знижений фон настрою, песимізм хворих з ССЗ стосовно стану власного здоров'я, що саме загострюється поєднанням фізичної та психічної патології, кожна з яких окремо оцінюється менш песимістично.

Хворі на шизофренію з ЦД 2, також як і хворі з ССЗ, характеризувались зниженою самооцінкою рівня свого здоров'я за всіма означеними параметрами та наявністю певної суперечності в оцінках: загальний стан здоров'я оцінювався дещо нижче ніж окремо стани фізичного та психічного здоров'я. При цьому хворі з ЦД 2 оцінювали себе як більш хворих фізично ($4,22 \pm 0,27$ балів), ніж психічно ($4,85 \pm 0,33$ балів), що могло відображати певні компенсаторні механізми захисту: визнання фізичної хвороби було менш травматичним для хворих, ніж психічної.

Хворі ж на ожиріння характеризувались також тотально низькою самооцінкою за всіма означеними параметрами, серед яких саме найнижче оцінювався рівень фізичного здоров'я ($4,18 \pm 0,25$ балів) та більш високо — рівень психічного здоров'я ($4,67 \pm 0,30$ балів).

У хворих же контрольної групи відзначались вищі показники рівня психічного здоров'я ($5,42 \pm 0,37$ балів), при значно нижчих оцінках стану фізичного здоров'я ($4,56 \pm 0,28$ балів) та загального стану здоров'я ($4,84 \pm 0,31$ балів).

Загалом отримані дані свідчать, що хворі на соматичні розлади характеризуються зниженим рівнем самооцінки стану власного здоров'я загалом та окремо за станами психічного та фізичного здоров'я, що з одного боку, відображає песимістичність, знижений фон настрою хворих, що зумовлюється наявністю психічного та соматичного захворювань, а з іншого — присутність критичності стосовно стану власного здоров'я. Хворі ж контрольної групи характеризувались наявністю компенсаторної втрати критичності стосовно психічного захворювання з тенденцією до соматизації його психопатологічних проявів та визнанням себе передусім фізично хворими,

незважаючи на реальну відсутність хронічних соматичних захворювань.

Для визначення особливостей сприйняття психічної та соматичної хвороби у хворих на шизофренію використовували Короткий опитувальник сприйняття хвороби в адаптації В. М. Ялтонського, який спрямований передусім на визначення феномену загрози, що несе в собі захворювання та відображає ступінь психологічного стресу у зв'язку з наявністю хвороби. В рамках цього дослідження хворі всіх досліджуваних груп оцінювали за цим опитувальником своє психічне захворювання, а хворі основних груп, окрім психічного, також оцінювали своє соматичне захворювання.

Особливості сприйняття психічного розладу хворими на шизофренію досліджуваних груп графічно подано на рисунку 2. Згідно з отриманими результатами, хворі на шизофренію з СС3 більш високо оцінювали ступінь впливу психічного захворювання на своє життя ($6,24 \pm 0,3$ балів), більш високо його ідентифікували, тобто відчували його симптоми ($6,67 \pm 0,38$ балів), були більш занепокоєні ним ($6,42 \pm 0,35$ балів) та відзначали його високий вплив на власний емоційний стан ($6,85 \pm 0,39$ балів), при низьких показниках рівня його особистісного контролю ($3,80 \pm 0,23$ балів) та розумілості ($4,34 \pm 0,24$ балів), тобто визнання низької здатності його контролювати та розуміти, порівняно з контрольною групою, де ці показники склали $5,12 \pm 0,27$; $4,50 \pm 0,25$; $5,86 \pm 0,31$; $5,53 \pm 0,29$; $5,73 \pm 0,30$; $4,50 \pm 0,25$ та $5,65 \pm 0,30$, відповідно, при $p \leq 0,05$.

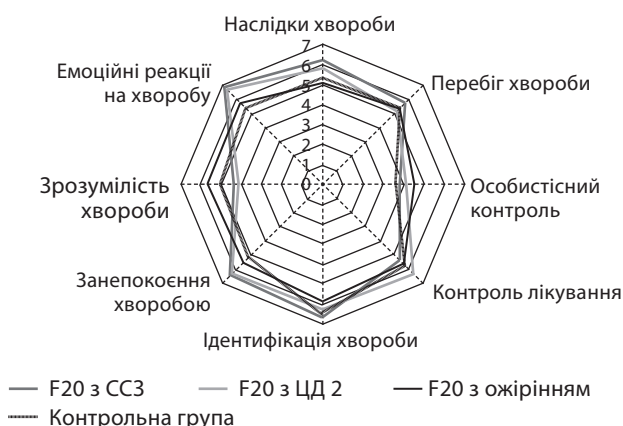


Рис. 2. Особливості сприйняття психічної хвороби хворими на шизофренію досліджуваних груп

Сприйняття психічного розладу хворими з ЦД 2 характеризувалось високим рівнем його ідентифікації ($6,53 \pm 0,32$ балів) при низькому особистісному контролі ($3,58 \pm 0,20$ балів), порівняно з контрольною групою ($5,86 \pm 0,31$ та $4,50 \pm 0,25$, відповідно), при $p \leq 0,05$.

У хворих з ожирінням специфікою сприйняття психічного розладу було визначення його високого впливу на життя ($5,85 \pm 0,31$ балів), визнання ефективності його лікування ($6,36 \pm 0,34$ балів), значної занепокоєності його наявністю ($6,33 \pm 0,34$ балів), вагомим впливом на психоемоційний стан ($6,68 \pm 0,36$ балів) при значній його незрозумілості ($4,12 \pm 0,26$ балів), порівняно з хворими контрольної групи ($5,12 \pm 0,27$; $5,64 \pm 0,30$; $5,53 \pm 0,29$; $5,73 \pm 0,30$ та $5,65 \pm 0,30$ балів, відповідно), при $p \leq 0,05$.

Загалом отримані дані свідчать, що хворі на шизофренію, що ускладнена соматичною патологією, сприймали власний психічний розлад більш загрозливим, що значно посилювало рівень їх психологічного дистресу.

Особливості сприйняття соматичного захворювання хворими на шизофренію основних досліджуваних груп графічно подано на рисунку 3.

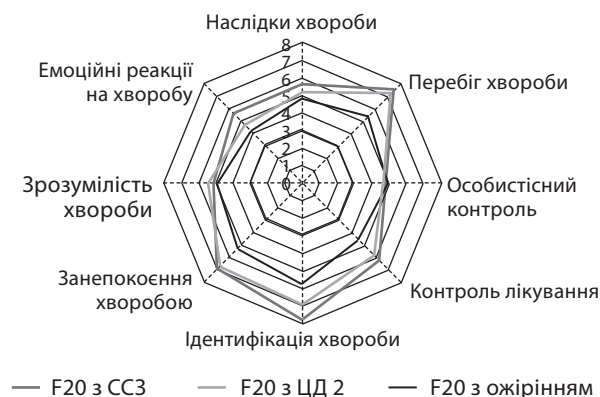


Рис. 3. Особливості сприйняття соматичної хвороби хворими основних груп дослідження

Згідно з отриманими даними, хворі на шизофренію з СС3 серед хворих основних груп характеризувались найвищим рівнем ідентифікації власної соматичної хвороби ($7,72 \pm 0,43$ балів), визнанням її довготривалості ($7,54 \pm 0,41$ балів), визначенням її високого впливу на життя ($5,65 \pm 0,33$ балів), визнанням ефективності її лікування ($6,25 \pm 0,36$ балів), впливу на психоемоційний стан ($5,62 \pm 0,33$ балів) та значним занепокоєнням соматичною хворобою ($6,95 \pm 0,39$ балів) при найнижчих показниках можливості особистісно впливати на неї ($4,66 \pm 0,28$ балів).

В сприйнятті соматичної хвороби хворими на шизофренію з ЦД 2 також відзначалось визнання її довготривалості ($7,23 \pm 0,43$ балів), доволі високий рівень ідентифікації ($6,88 \pm 0,39$ балів) та занепокоєння її наявністю ($6,74 \pm 0,38$ балів).

Хворі з ожирінням навпаки сприймали своє соматичне захворювання як менш загрозливе, порівняно з хворими з СС3 та ЦД 2.

Зокрема, згідно з отриманими даними, хворі на шизофренію як найбільшу загрозу сприймали наявність СС3 та ЦД 2, які значно впливали на їхній емоційний стан, посилюючи рівень психічного дистресу, тоді як діагноз ожиріння значно менше усвідомлювався ними як серйозна загроза.

Особливої уваги потребує аналіз співвідношення показників сприйняття психічного та соматичного захворювань у хворих досліджуваних груп. Зокрема, хворі на шизофренію з СС3 (рис. 4) характеризувались високим рівнем психоемоційного дистресу внаслідок високих показників загрози як психічного, так і соматичного розладів.

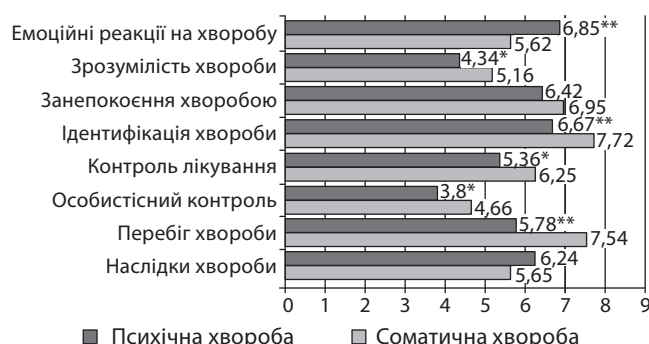


Рис. 4. Особливості сприйняття соматичної та психічної хвороби хворими на шизофренію з СС3

При цьому соматичну хворобу хворі з ССЗ сприймали як більш зрозумілу та довготривалу, визнавали ефективність її лікування, можливість її особисто контролювати та здатність ідентифікувати, порівняно з психічною хворобою. Тоді як психічну хворобу сприймали значно більш емоційніше та визнавали менш контрольованою.

Порівняння показників сприйняття психічної та соматичної хвороби хворими на шизофренію з ЦД 2 (рис. 5) виявило, що в свідомості цієї групи хворих визначався значно вищий рівень занепокоєння, визнання більшої довготривалості та можливості особистісного контролю соматичної хвороби, порівняно з психічною. При цьому психічна хвороба, так само як і у хворих з ССЗ, сприймалась значно більш емоційніше, порівняно з соматичною.

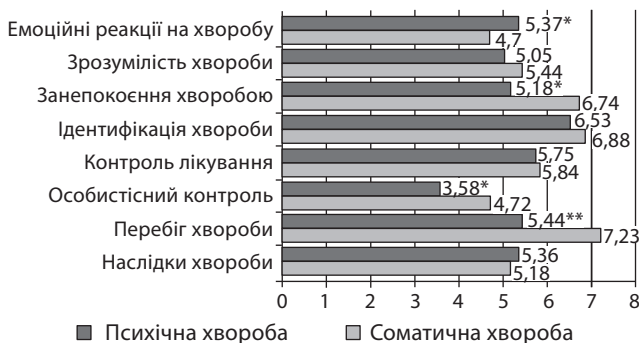


Рис. 5. Особливості сприйняття соматичної та психічної хвороби хворими на шизофренію з ЦД 2

При порівнянні показників за компонентами сприйняття психічної та соматичної хвороби у хворих з ожирінням (рис. 6) виявлено значно вищий рівень занепокоєння психічною хворобою, визнання її вагомого впливу на життя та її більш емоційне сприйняття, ніж соматичного розладу. При цьому контроль лікування психічного розладу виявляється також значно вищим, ніж соматичного захворювання.

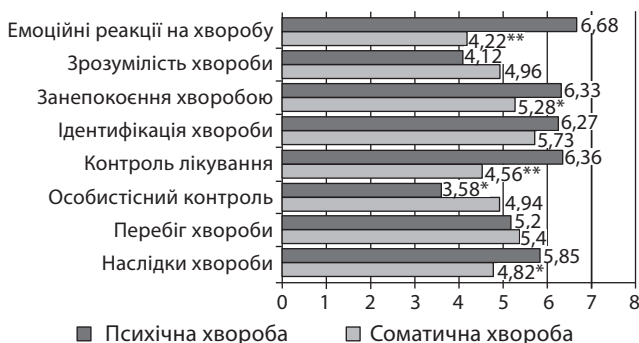


Рис. 6. Особливості сприйняття соматичного та психічного захворювань у хворих на шизофренію з ожирінням

Загалом за даними визначення загального рівня загрози психічного та соматичного захворювань та їх співвідношення у хворих досліджуваних груп (рис. 7) встановлено, що хворі на шизофренію, що ускладнена хронічними соматичними захворюваннями, характеризуються значно вищими показниками рівня загрози психічного розладу, ніж хворі без соматичної обтяженості. Найбільшу загрозу серед соматичних розладів у хворих на шизофренію становлять серцево-судинні захворювання, а найменш загрозливим визнається ожиріння.

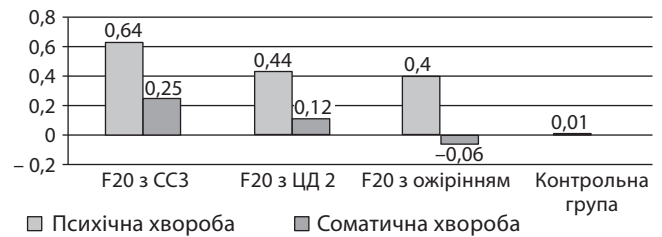


Рис. 7. Загальний рівень сприйняття загрози психічного та соматичного захворювань

Підбиваючи підсумки проведеному дослідженню, слід ще раз наголосити, що наявність соматичної коморбідності в структурі шизофренії відображається певними особливостями самооцінки стану власного здоров'я та сприйняття психічної хвороби, які включають: низький рівень самооцінки стану власного здоров'я загалом та окремо за станами психічного та фізичного здоров'я; збереження критичності та наявність високого рівня когнітивних уявлень щодо психічної хвороби та її значний вплив на психоемоційний стан хворого, занепокоєння її наявністю, проявами та наслідками. Отримані дані свідчать, що виявлені особливості сприйняття психічної хвороби відображають підвищений рівень психологічного дистресу у хворих на шизофренію з соматичними розладами, що зумовлений збереженням критичності стосовно психічної патології та формуванням внаслідок цього песимістичності та зниженого фону настрою. Серед досліджених варіантів соматичної патології хворі на шизофренію як найбільшу загрозу сприймали наявність ССЗ та ЦД 2, які значно впливали на їхній емоційний стан, посилюючи рівень психічного дистресу, тоді як діагноз ожиріння значно менше усвідомлювався ними як серйозна загроза.

Результати проведеного дослідження доцільно використовувати як конкретні мішені психоосвітницької та психотерапевтичної роботи та враховувати під час розроблення комплексних програм терапії цього контингенту хворих.

Список літератури

1. Cohen A. Решение проблем коморбидности между психическими расстройствами и основными неинфекционными заболеваниями // Всемирная организация здравоохранения. 2017 г. 44 с. URL : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/342915/Comorbidity-report_R-web.pdf.
2. Европейский план действий по охране психического здоровья, 2013—2020 гг. Копенгаген : Европейское региональное бюро ВОЗ, 2013. URL : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/195187/63wd11r_MentalHealth-3.pdf?ua=1.
3. План действий по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген : Европейское региональное бюро ВОЗ, 2016. URL : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/346330/NCD-ActionPlan-RU.pdf.
4. Druss B. G., Walker E. R. Mental disorders and medical comorbidity // Research synthesis report. 2011. № 21. P. 21—24.
5. Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia // Digest of Psychiatry. 2013. Vol. 42, № 3. P. 51—55.
6. Castle David J., Buckley Peter F., Gaughran Fiona P. Physical Health and Schizophrenia // Oxford University Press. 2017. 136 p. DOI: 10.1093/med/9780198811688.001.0001.
7. Особенности внутренней картины болезни и лечения у больных параноидной шизофренией с коморбидной соматической патологией / Семинихин Д. Г., Карпов А. М., Шигабулдинова Ф. Г. [и др.] // Практическая медицина. 2013. №1 (13). <http://pmarchive.ru/osobennosti-vnutrennej-kartiny-bolezni-i-lecheniya-u-bolnyh-paranoidnoj-shizofreniej-s-komorbidnoj-somaticheskoy-patologiej/>.
8. A systematic review and meta-analysis of the Brief Illness Perception Questionnaire / E. Broadbent, C. Wilkes, H. Koschwaner

[et al.] // Psychology & Health. 2015. Vol. 30. No. 11. P. 1361—1385. DOI: 10.1080/08870446.2015.1070851.

9. Petrie K. J., Broadbent E., Kydd R. R. Illness perceptions in mental health: Issues and potential applications // Journal of Mental Health. 2008. № 17. P. 559—564. DOI: 10.1080/09638230802523047.

10. Яншин П. В. Клиническая психодиагностика личности : учебно-методическое пособие. 2-е изд., испр. СПб.: Речь, 2007. 320 с.

11. Психометрические характеристики русскоязычной версии краткого опросника восприятия болезни / В. М. Ялтонский, А. В. Ялтонская, Н. А. Сирота, Д. В. Московченко // Психологические

исследования. 2017. Т. 10, № 51. С. 1. URL : <http://psystudy.com/index.php/num/2017v10n51/1376-yaltonskii51.html>.

Надійшла до редакції 08.05.2018 р.

ОПРЯ Євген Васильович, доцент кафедри психіатрії та наркології Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна; e-mail: yoprya@yahoo.com

OPRYA Yevgen, Associate Professor of Department of Psychiatry and Narcology of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: yoprya@yahoo.com

УДК 616.895: 314.72-071

Т. В. Панько, Е. Е. Семикина, И. А. Явдак ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ ПСИХИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЗАЦИИ И СТРУКТУРЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ВНУТРЕННЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ

Т. В. Панько, О. Є. Семікіна, І. О. Явдак
Особливості факторів психічної травматизації та структури клінічних проявів
у внутрішньо переміщених осіб

T. V. Panko, O. Ye. Semikina, I. O. Yavdak
Features of factors of mental trauma and structure clinical manifestations of internally displaced persons

В настоящее время установлено, что миграция и связанные с ней социально-экономические и социально-психологические проблемы крайне негативно сказываются на психическом здоровье людей.

Целью исследования явилось изучение состояния психического здоровья у внутренне перемещенных лиц (ВПЛ), обратившихся за медицинской помощью.

Методология исследования сочетала клинико-психопатологический и патопсихологический методы исследования психического здоровья.

В клинику института за медицинской помощью обратились 27 ВПЛ с различными диагнозами.

В результате исследования установлено, что клиническая картина характеризовалась полиморфизмом симптоматики, которая формировала определенные симптомокомплексы — тревожный, депрессивный, фобический, ипохондрический, астенический.

К формированию заболевания привели факторы психической травматизации, которые имели временную динамику. На начальных этапах пациенты констатировали у себя наличие физиологических, психоэмоциональных, социально-психологических, информационных факторов психической травматизации. На момент обследования у женщин достоверно чаще сохранялись социально-психологические факторы психической травматизации (59,25 %), у мужчин — психоэмоциональные (18,52 %).

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости своевременной диагностики эмоциональных нарушений у ВПЛ для оказания им адекватной медицинской помощи.

Ключевые слова: внутренне перемещенные лица, психические расстройства, факторы психической травматизации

На цей час встановлено, що міграція і пов'язані з нею соціально-економічні та соціально-психологічні проблеми вкрай негативно відбиваються на психічному здоров'ї людей.

Метою дослідження було вивчення стану психічного здоров'я у внутрішньо переміщених осіб (ВПО), які звернулися за медичною допомогою.

Методологія дослідження поєднувала клініко-психопатологічний та патопсихологічний методи дослідження психічного здоров'я.

В клініку інституту за медичною допомогою звернулися 27 ВПО з різними діагнозами.

В результаті дослідження встановлено, що клінічна картина характеризувалась поліморфізмом симптоматики, яка формувала певні симптомокомплекси — тривожний, депресивний, фобічний, іпохондричний, астеничний.

До формування захворювання привели фактори психічної травматизації, які мали часову динаміку. На початкових етапах пацієнти констатували у себе наявність фізіологічних, психо-емоційних, соціально-психологічних, інформаційних факторів психічної травматизації. На момент обстеження у жінок достовірно частіше зберігалися соціально-психологічні фактори психічної травматизації (59,25 %), у чоловіків — психоемоційні (18,52 %).

Все вищевикладене свідчить про необхідність своєчасної діагностики емоційних порушень у ВПО для надання їм адекватної медичної допомоги.

Ключові слова: внутрішньо переміщені особи, психічні розлади, фактори психічної травматизації

It has now been established that migration and associated socio-economic and socio-psychological problems have a very negative impact on mental health of peoples.

The purpose of the study was to study the mental health status of internally displaced persons (IDP) who applied for medical care.

The methodology of the study combined clinical-psychopathological and pathopsychological research methods of mental health.

27 IDP with various diagnoses turned to the institute clinic for medical assistance. As a result of the study, it was established that the clinical picture was characterized by a polymorphism of symptoms formation of symptomcomplexes — anxious, depressive, phobic, hypochondriacal, asthenic.

The causes of the disease were formation of the disease, the factors of mental trauma, which had temporary dynamics, resulted. At the initial stages, patients stated that they had physiological, psycho-emotional, socio-psychological, informational factors of mental trauma. At the time of the examination, the socio-psychological factors FPT (59.25 %) was significantly more likely in women, psycho-emotional factors (18.52 %) in men.

All of the foregoing testifies to the need for timely diagnosis of emotional disturbances in IDP to provide them with adequate medical care.

Keywords: internally displaced persons, mental disorders, factors of psychological trauma

В настоящее время установлено, что миграция и связанные с ней социально-экономические и социально-

психологические проблемы крайне негативно сказываются на психическом здоровье людей. Миграционный фактор тесно связан с психологической травмой вследствие войны и конфликтных ситуаций и является серьез-

ной проблемой общественного здравоохранения во всем мире [1]. Оказание медико-психосоциальной помощи этой категории граждан является одной из ключевых проблем общественного здравоохранения [2]. В ряде документов по международному праву изложены основные положения, права указанных лиц, заявлено о необходимости предоставления им материальной помощи, подчеркиваются психологические и медицинские аспекты проблемы [3–6].

В последние годы в докладах международных организаций особое внимание уделяется вопросам психического здоровья внутренне перемещенных лиц (ВПЛ) и оказания им своевременной медицинской помощи. В имеющейся литературе указывается, что внутреннее перемещение тесно связано с ухудшением психического здоровья среди ВПЛ, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Однако исследования по вопросам психического здоровья у данного контингента на сегодняшний день ограничены, в имеющейся литературе не освещены особенности клинических проявлений эмоциональных и психических расстройств у данных лиц, их динамика как в аспекте социализации, так и во временном аспекте [7, 8].

Имеющиеся работы посвящены преимущественно расстройствам эмоциональной сферы у эмигрантов. Вместе с тем, эмигранты и ВПЛ отличаются не только изменением места (страны) проживания, но часто — мотивацией переезда, экстремальностью событий, приводящих к переселению.

В имеющейся литературе указывается, что выявление проблем психического здоровья и проведение надлежащего лечения среди мигрантов и беженцев в структурах первичной медицинской помощи является сложной задачей из-за ряда факторов (специфика стресса, культуральные, языковые различия и т. д.). Также указывается, что особенности психического здоровья мигрантов и ВПЛ зависят от причин миграции и того, какие проблемы были пережиты ими до, во время и после переселения.

В Украине есть небольшое количество работ, посвященных внутренне перемещенным лицам, которые касаются в большей степени юридических, социальных аспектов, и значительно меньше работ посвящены вопросам их психического здоровья. Несвоевременная оценка психического здоровья ВПЛ способствует развитию психической патологии, ее затяжному течению, хронизации имеющихся расстройств, формированию расстройств личности, психосоматических заболеваний, инвалидизации. Все это ведет к значительным экономическим, социальным потерям и тяжелым бременем ложится на общество [9, 10].

Для оказания адекватной медико-психосоциальной помощи необходима максимально полная информация о состоянии здоровья контингента ВПЛ. В частности, по всей Украине в период с марта по май 2016 г. был проведен опрос 2203 ВПЛ в возрасте от 18 лет и старше. В результате исследования было установлено наличие симптомов посттравматического расстройства (ПТСР) у 32 % от всех опрошенных (у 22 % мужчин и 36 % женщин), симптомов депрессии — у 22 % (у 16 % мужчин и 25 % женщин), а симптомов тревожности — у 17 % (у 13 % мужчин и 20 % женщин). Также наблюдался высокий уровень коморбидности между ПТСР, тревожными и депрессивными расстройствами. Было установлено, что психические расстройства приводят к негативному влиянию на внутрисемейные отношения обследован-

ных, снижению работоспособности и способности к выполнению элементарных действий. В ходе исследования было выявлено, что наличие психических расстройств в значительной степени обусловлено такими основными факторами, как принадлежность к женскому полу и более старшим возрастным группам, кумулятивный характер пережитых травмирующих событий, сравнительно короткий срок, прошедший с момента перемещения, а также низкий уровень семейного достатка. Также наблюдался значительный терапевтический пробел — 74 % обследованных, нуждавшихся в психологической помощи, за 12 месяцев, предшествовавших опросу, не получили ее [11].

Учитывая вышеизложенное, целью данного исследования явилось изучение состояния психического здоровья у внутренне перемещенных лиц, обратившихся за медицинской помощью.

Методология исследования сочетала клинико-психопатологический и патопсихологический методы исследования психического здоровья для выявления нарушений психического состояния и различных форм психической патологии и причин их формирования у ВПЛ.

В клинику института за медицинской помощью обратились 27 внутренне перемещенных лиц с различными диагнозами. 14 пациентов были направлены с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия II стадии сосудистого генеза с астено-депрессивным синдромом, 2 пациента с диагнозом вегетососудистая дистония, 5 — с диагнозом депрессивный синдром, 1 — с диагнозом циклотимия, 2 — с посттравматическим стрессовым расстройством, 3 — с пролонгированной депрессивной реакцией. Из 27 обратившихся за помощью ранее к психиатру обращались 11 пациентов, 16 пациентов никогда ранее к психиатру не обращались.

Демографическая характеристика обследованных внутренне перемещенных лиц представлена в таблице 1.

Таблица 1. Демографические характеристики обследованных

Показатель, который оценивался	Контингент обследованных	
	абсолютное число (n = 27)	% ± m %
Пол:		
— мужчины	8	29,63 ± 9,56
— женщины	19	70,37 ± 14,73
Возраст, лет		
— от 18 до 29	4	14,81 ± 5,26
— от 30 до 39	6	22,22 ± 7,54
— от 40 до 49	14	51,85 ± 13,84
— старше 50	3	11,11 ± 4,03
Образование:		
— среднее	—	—
— среднее специальное	10	37,04 ± 11,30
— неоконченное высшее	1	3,70 ± 1,40
— высшее	16	59,26 ± 14,55
Место проживания прежнее:		
— город	16	59,26 ± 14,55
— сельская местность	11	40,74 ± 12,06
Место проживания настоящее:		
— город	23	85,19 ± 12,61
— сельская местность	4	14,81 ± 5,26

Продолжение табл. 1

Показатель, который оценивался	Контингент обследованных	
	абсолютное число ($n = 27$)	% $\pm m$ %
Социальная активность ранее:		
— работающие	20	74,07 $\pm$ 14,51
— не работающие	3	11,11 $\pm$ 4,03
— пенсионеры по возрасту	—	—
— пенсионеры по инвалидности	3	11,11 $\pm$ 4,03
— отпуск по уходу за ребенком	1	3,70 $\pm$ 1,40
Социальная активность текущая:		
— работающие	8	29,63 $\pm$ 9,56
— не работающие	14	51,85 $\pm$ 13,84
— пенсионеры по возрасту	1	3,70 $\pm$ 1,40
— пенсионеры по инвалидности	3	11,11 $\pm$ 4,03
— отпуск по уходу за ребенком	1	3,70 $\pm$ 1,40
Семейное положение:		
— семейные	16	59,26 $\pm$ 14,55
— одинокие	6	22,22 $\pm$ 7,54
— в разводе	3	11,11 $\pm$ 4,03
— вдовы	2	7,41 $\pm$ 2,74
Уровень благосостояния до переезда:		
высокий	7	25,93 $\pm$ 8,58
средний	19	70,37 $\pm$ 14,73
низкий	1	3,70 $\pm$ 1,40
Уровень благосостояния текущий:		
высокий	1	3,70 $\pm$ 1,40
средний	4	14,81 $\pm$ 5,26
низкий	22	81,48 $\pm$ 13,49

Как свидетельствуют полученные данные, среди обследованных, обратившихся за помощью в клинику ГУ ИНПН НАМН Украины, преобладали женщины — 70,37 %; мужчин было 29,63 %. Оценка возрастного аспекта свидетельствует о преобладании лиц в возрасте от 40 до 49 лет — 51,85 %; пациентов в возрасте от 30 до 39 лет было 22,22 %; в возрасте от 18 до 29 лет — 14,82 %; старше 50 лет — 11,11 %.

Анализируя уровень образования обследованных, мы установили, что большинство из них имели высшее образование — 59,25 % пациентов, среднее специальное образование было у 37,03 %, неоконченное высшее — у 3,70 %.

Проведенная оценка места проживания до и после переселения показала определенные отличия. Так, до и после переселения большинство пациентов проживали в городе — 59,25 % и 85,18 %, в сельской местности проживали соответственно 40,75 % и 14,82 %. То есть после переселения достоверно увеличилось число проживающих в городе.

Оценка социальной занятости показывает, что в группе обследованных до переселения преобладали лица, имевшие работу — 74,07 %, не работающие составляли 11,11 %, пенсионеры по инвалидности — 11,11 %, отпуск по уходу за ребенком был у 3,70 % лиц. После переселения процент работающих достоверно снизился и составил 29,63 %, достоверно увеличилось количество не работающих — 51,85 %, пенсионеры по инвалидности составляли 11,11 %, отпуск по уходу за ребенком был у 3,70 % и пенсионеры по возрасту — 3,70 %.

Оценка семейного статуса обследованных не изменилась с момента переезда и показала, что среди них преобладали семейные лица — 59,25 %, одинокие лица

составляли 22,22 %, в разводе было 11,11 %, вдовы — 7,40 %.

Оценка уровня благосостояния до переезда свидетельствует о том, что уровень своего благосостояния обследованные в большинстве случаев оценивали как средний — 70,37 %, 25,93 % оценивали как высокий и лишь 3,70 % — как низкий. После переселения картина достоверно изменилась в сторону снижения уровня благосостояния — так, 81,48 % обследованных оценивают уровень благосостояния как низкий, 14,82 % — как средний и лишь 3,70 % — как высокий.

Средний срок, прошедший с момента перемещения, составил 42 месяца.

У всех обследованных больных была проведена оценка факторов психической травматизации, которая показала наличие физиологических, психоэмоциональных, социально-психологических и информационных факторов. К физиологическим факторам, которые отмечались преимущественно во время нахождения в зоне военных действий, пациенты относили звуки стрельбы, взрывов, свист пуль и осколков снарядов, звуки рушащихся домов, постоянное напряжение с готовностью бежать в укрытие, недостаточный сон, отсутствие полноценного режима еды и питья, отсутствие привычных условий жизни (перебои со светом, подачей газа, воды). Психоэмоциональные факторы характеризовались ощущением реальной угрозы для своей жизни и жизни близких, страх получить ранение или травму, страх и тревога перед каждым часом жизни в зоне военных действий, гибель окружающих (военных и гражданских лиц). Структура социально-психологических факторов характеризовалась непониманием происходящего, непониманием причин боевых действий, отсутствием контактов с родственниками, которые проживали в других районах боевых действий, потерей социального статуса — работы, жилища, растерянность и невозможность изменить происходящее. В качестве информационных факторов пациенты отмечали отсутствие информации, ее противоречивость.

Динамика факторов психической травматизации у ВПЛ представлена в таблице 2.

Оценка факторов психической травматизации отражает определенную их динамику. Так, все обследованные, независимо от пола, возраста, социального статуса, ретроспективно констатировали у себя наличие физиологических, психоэмоциональных, социально-психологических, информационных факторов психической травматизации, что пациенты связывали со сверхсильной стрессовой ситуацией, к которой никто из них не был готов.

Через 12 месяцев у женщин достоверно чаще регистрировались психоэмоциональные (51,85 %), информационные (55,55) и социально-психологические (62,96) факторы психической травматизации (ФПТ); у мужчин преобладали информационные ФПТ (25,93 %).

Через 24 месяца у женщин достоверно чаще отмечались психоэмоциональные (55,55 %) и социально-психологические (51,85 %) ФПТ, у мужчин — психоэмоциональные (22,22 %).

На момент обследования у женщин достоверно чаще отмечались социально-психологические ФПТ (59,25 %). Характеристика жалоб, которые предъявляли пациенты, представлена в таблице 3.

Как свидетельствуют полученные результаты, жалобы характеризуются сочетанием эмоциональных, вегетативно-соматических и когнитивных симптомов.

Таблиця 2. Факторы психической травматизации у внутренне перемещенных лиц (%)

Факторы психической травматизации	Во время нахождения в зоне АТО		Через 12 месяцев		Через 24 месяца		На момент обследования	
	мужчины (n = 8)	женщины (n = 19)	мужчины (n = 8)	женщины (n = 19)	мужчины (n = 8)	женщины (n = 19)	мужчины (n = 8)	женщины (n = 19)
Физиологические	29,63	70,37	11,11	44,44	7,41	29,63	14,82	18,52
Психоэмоциональные	29,63	70,37	22,22	51,85	22,22	55,55	18,52	14,82
Социально-психологические	29,63	70,37	18,52	62,96	18,52	51,85	11,11	59,25
Информационные	29,63	70,37	25,93	55,55	7,41	14,81	11,11	14,81

Таблиця 3. Характеристика жалоб, которые предъявляли пациенты

Показатель, который оценивается	Мужчины (n = 8)	Женщины (n = 19)
Нарушения эмоционального спектра		
Снижение настроения	37,50 ± 42,35	73,68 ± 21,00
Сужение круга интересов	25,00 ± 30,93	31,58 ± 14,51
Общее чувство тревоги	37,50 ± 42,35	57,89 ± 20,87
Ситуативная тревога	25,00 ± 30,93	47,37 ± 19,09
Волнение	25,00 ± 30,93	78,95 ± 20,12
Чувство внутреннего беспокойства	37,00 ± 41,95	68,42 ± 21,36
Напряжение	50,00 ± 50,51	57,89 ± 20,87
Постоянные тревожные мысли в отношении какой-либо ситуации	12,50 ± 16,70	78,95 ± 20,12
Тревожные ожидания и опасения	25,00 ± 30,93	68,42 ± 21,36
Навязчивые тревожные воспоминания прошлых событий	25,00 ± 30,93	57,89 ± 20,87
Пессимистические мысли	50,00 ± 50,51	73,68 ± 21,00
Страх за состояние своего здоровья	12,50 ± 16,70	31,58 ± 14,51
Страх перед будущим	50,00 ± 50,51	57,89 ± 20,87
Немотивированный страх	—	21,05 ± 10,39
Страх, что ситуация с военными действиями повторится	50,00 ± 50,51	52,63 ± 20,12
Вегетативно-соматические нарушения		
Перманентные симпатико-тонические состояния	12,50 ± 16,70	47,37 ± 19,09
Проявления вегетативного дисбаланса	50,00 ± 50,51	42,11 ± 17,80
Пароксизмальные вегетососудистые нарушения	12,50 ± 16,70	57,89 ± 20,87
Смешанные вегетососудистые нарушения	12,50 ± 16,70	36,84 ± 16,27
Головные боли	—	42,11 ± 17,80
Болевые ощущения в области сердца	12,50 ± 16,70	57,89 ± 20,87
Нарушения аппетита	12,50 ± 16,70	31,58 ± 14,51
Снижение массы тела	—	15,79 ± 8,05
Прибавка массы тела	—	10,52 ± 5,53
Нарушение ночного сна	62,50 ± 54,68	73,68 ± 21,00
Сновидения, сопровождающиеся картинками пережитых событий	37,50 ± 42,35	68,42 ± 21,36
Усталость	50,00 ± 50,51	73,68 ± 21,00
Когнитивные нарушения		
Нарушения памяти	12,50 ± 16,70	36,84 ± 16,27
Нарушения концентрации внимания	50,00 ± 50,51	57,89 ± 20,87
Идеи малоценности	—	36,84 ± 16,27
Склонность к переоценке тяжести своего состояния	—	31,58 ± 14,51
Склонность к негативной оценке пережитых событий	100,00	100,00
Чувство бесперспективности будущего	12,50 ± 16,70	57,89 ± 20,87
Суицидальные мысли или высказывания	—	21,05 ± 10,39

Эмоциональные проявления характеризуются наличием сниженного настроения, сужением круга интересов, наличием общего чувства тревоги, ситуативной тревоги, волнения, чувства внутреннего беспокойства, напряжения, постоянных тревожных мыслей в отношении какой-либо ситуации, тревожных ожиданий и опасений, навязчивых тревожных воспоминаний прошлых событий, пессимистических мыслей, страха за состояние своего здоровья, страха перед будущим, немотивированного страха, страха, что ситуация с военными действиями повторится. Жалобы соматовегетативного спектра проявлялись в виде перманентных симпатико-тонических состояний, проявлений вегетативного дисбаланса, пароксизмальных вегетососудистых нарушений, смешанных вегетососудистых нарушений, головных болей, болевых ощущений в области сердца, нарушения аппетита, снижения или увеличения массы тела, нарушений ночного сна, усталости.

Спектр когнитивных нарушений характеризовался нарушениями памяти, концентрации внимания, идеями малоценности, склонностью к переоценке тяжести своего состояния, склонностью к негативной оценке пережитых событий, чувством бесперспективности будущего, суицидальными мыслями или высказываниями.

Структуру жалоб можно объединить в определенные симптомокомплексы — тревожный, депрессивный, фобический, ипохондрический, астенический.

Так, тревожный симптомокомплекс характеризовался наличием общего чувства тревоги, ситуативной тревоги, волнения, чувства внутреннего беспокойства, напряжения, постоянных тревожных мыслей в отношении какой-либо ситуации, тревожных ожиданий и опасений, навязчивых тревожных воспоминаний прошлых событий, пессимистических мыслей, нарушениями ночного сна, сновидениями, сопровождающимися картинками пережитых событий, усталостью.

Структура депрессивного симптомокомплекса характеризовалась наличием сниженного фона настроения, сужением круга интересов, ситуативной тревогой, чувством внутреннего беспокойства, напряжения, постоянными тревожными мыслями в отношении какой-либо ситуации, пессимистическими мыслями, страхом перед будущим, страхом, что ситуация с военными действиями повторится, наличием болевых ощущений в области сердца, нарушением аппетита, колебаниями массы тела, нарушением ночного сна, усталостью, нарушениями памяти, концентрации внимания, идеями малоценности, склонностью к негативной оценке пережитых событий, чувством бесперспективности будущего, суицидальными мыслями или высказываниями.

Фобический симптомокомплекс включал общее чувство тревоги, чувство внутреннего беспокойства и напряжения, навязчивые тревожные воспоминания прошлых событий, страх перед будущим; немотивированный страх; страх, что ситуация с военными действиями повторится, перманентные симпатико-тонические состояния, головные боли, болевые ощущения в области сердца, нарушения ночного сна, сновидения, сопровождающиеся картинками пережитых событий, нарушения концентрации внимания, склонность к негативной оценке пережитых событий, чувство бесперспективности будущего.

При ипохондрическом симптомокомплексе отмечались сниженное настроение, ситуативная тревога, волнение, страх за состояние своего здоровья, страх перед будущим, перманентные симпатико-тонические состояния, проявления вегетативного дисбаланса, пароксизмальные вегетососудистые нарушения, болевые ощущения в области сердца, нарушение аппетита, нару-

шение ночного сна, нарушения концентрации внимания, склонность к переоценке тяжести своего состояния, чувство бесперспективности будущего.

В структуре астенического состояния имели место снижение настроения, чувство внутреннего беспокойства, напряжение, постоянные тревожные мысли в отношении какой-либо ситуации, пессимистические мысли, страх перед будущим, смешанные вегетососудистые нарушения, головные боли, болевые ощущения в области сердца, нарушения ночного сна, усталость, нарушения памяти, нарушения концентрации внимания, идеи малоценности.

Детальная оценка состояния больного с уточненной клинической картиной позволила пересмотреть диагноза, с которыми пациенты были направлены из поликлиник по месту жительства. Так, было установлено, что из 27 пациентов у 3 было диагностировано посттравматическое стрессовое расстройство. Еще у 5 больных был поставлен диагноз пролонгированная депрессивная реакция. У 2 больных была диагностирована соматоформная вегетативная дисфункция сердечно-сосудистой системы и у 1 больного — соматоформная вегетативная дисфункция желудочно-кишечного тракта. Диагноз циклотимия был поставлен у 1 пациента. У 3 больных диагностировано тревожное расстройство органического генеза, а у 2 — депрессивное расстройство органического генеза. Лишь у 10 больных был поставлен неврологический диагноз — дисциркуляторная энцефалопатия.

Таким образом, результаты обследования свидетельствуют о том, что в структуре психических нарушений у ВПЛ преобладают эмоциональные нарушения, которые не были своевременно диагностированы.

В результате исследования установлено, что клиническая картина характеризовалась полиморфизмом симптоматики, которая формировала определенные симптомокомплексы — тревожный, депрессивный, фобический, ипохондрический, астенический

К формированию заболевания привели факторы психической травматизации, которые имели временную динамику. На начальных этапах пациенты констатировали у себя наличие физиологических, психоэмоциональных, социально-психологических, информационных факторов психической травматизации. На момент обследования у женщин достоверно чаще сохранялись социально-психологические ФПТ (59,25 %), у мужчин — психоэмоциональные (18,52 %).

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости своевременной диагностики эмоциональных нарушений у внутренне перемещенных лиц для оказания им адекватной медицинской помощи.

Список литературы

1. Working for health and growth: investing in the health workforce. Report of the High-Level Commission on Health Employment and Economic Growth. WHO. 2016. URL : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250047/9789241511308-eng.pdf;jsessionid=254F4ADD729F54446E4595C72F2C89B6?sequence=1>
2. Розлади психічного здоров'я у внутрішньо переміщених осіб / Марута Н. О., Каленська Г. Ю., Явдак І. О., Малюта Л. В. // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 2 (95). С. 68—71.
3. Психиатрия войн и катастроф : учебное пособие / В. К. Смирнов, В. К. Шамрей, В. В. Нечипоренко [и др.]. СПб.: СпецЛит, 2015. 431 с.
4. International Organization for Migration. Migration in the world. Имеется на веб-сайте: <https://www.iom.sk/en/migration/migration-in-the-world.html> (по состоянию на 28 ноября 2016 г.).
5. Нью-Йоркская декларация о беженцах и мигрантах, принятая Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций в резолюции 71/1 от 19.09.2016. URL : http://search.igazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MU16045.html.

6. Содействие укреплению здоровья мигрантов / Всемирная организация здравоохранения. Сто сороковая сессия EB140/24 12 декабря 2016 г. 11 с. URL : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/EB140_24-ru.pdf.

7. Міністерство соціальної політики України офіційний веб-портал : <https://www.msp.gov.ua/news/15672.html>. Дата звернення: 30 липня 2018.

8. OECD International Migration Outlook 2015. OECD Publishing, Paris. 2016. URL : <https://www.oecd.org/els/mig/IMO-2016-chap4.pdf>.

9. Вербицкий Е. Ю., Євтушенко Ю. О. Клініко-психопатологічні та патофизиологічні особливості реактивної депресії в структурі несприятливих психічних стрес-асоційованих розладів у вимушених переселенців із зони антитерористичної операції в Луганській області // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 2 (85). С. 16—19. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2016_22_2_5.

10. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах : методичні рекомендації / Волошин П. В., Марута Н. О., Шестопалова Л. Ф. [та ін.]. Харків, 2014. 67 с.

11. Скрытые последствия конфликта. Проблемы психического здоровья внутренне перемещенных лиц и доступность психологической помощи в Украине / Байард Робертс, Нино Махашвили, Джана Джавахишвили ; International Alert/GIP-Tbilisi/ Лондонская школа гигиены и тропической медицины. 2017. 32 с. URL : https://www.international-alert.org/sites/default/files/Ukraine_HiddenBurdensConflictIDPs_RU_2017.pdf.

Надійшла до редакції 27.05.2018 р.

ПАНЬКО Тамара Васильевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела пограничной психиатрии Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: tamarapanko@ukr.net

СЕМКИНА Елена Евгеньевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела пограничной психиатрии ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

ЯВДАК Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела пограничной психиатрии ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: iyavdak@ukr.net

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" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: tamarapanko@ukr.net

SEMIKINA Olena, MD, PhD, Leading 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 the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: iyavdak@ukr.net

УДК 616.8-008.64:615.07-8

В. Ю. Федченко

ПОРІВНЯННЯ СУБ'ЄКТИВНОЇ ТА ОБ'ЄКТИВНОЇ ОЦІНОК СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ З МЕТОЮ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТАКТИКИ

В. Ю. Федченко

Сравнение субъективной и объективной оценок состояния пациентов с первичными депрессивными расстройствами с целью обоснования терапевтической тактики

V. Yu. Fedchenko

Comparison of subjective and objective evaluations of the status of patients with primary depressive disorders with the aim to substantiating of therapeutic tactics

В статті наведені результати клініко-психопатологічного дослідження, що свідчать про певну розбіжність між об'єктивною оцінкою «важкості» депресивного епізоду та суб'єктивною оцінкою пацієнтами свого стану і можуть бути використані як мішені психотерапевтичного впливу. Обґрунтовано ефективність використання когнітивно-поведінкової терапії як провідного методу психотерапії у цієї категорії пацієнтів, що дозволяє змінити уявлення хворого про себе та свої можливості на більш позитивні, підвищити соціальну адаптацію хворих, поліпшити взаємовідносини з оточуючими, знизити самозвинувачення.

Ключові слова: первинні депресивні розлади, суб'єктивна оцінка важкості депресії, когнітивно-поведінкова психотерапія

В статті представлені результати клініко-психопатологічного дослідження, які свідчать про певне розходження між об'єктивною оцінкою «тяжести» депресивного епізоду та суб'єктивною оцінкою пацієнтами свого стану і можуть бути використані як мішені психотерапевтичного впливу. Обґрунтовано ефективність використання когнітивно-поведінкової терапії як ведучого методу психотерапії для цієї категорії пацієнтів, що дозволяє змінити уявлення хворого про себе та свої можливості на більш позитивні, підвищить соціальну адаптацію хворих, поліпшити взаємовідносини з оточуючими, знизити самообвинення.

Ключевые слова: первичные депрессивные расстройства, субъективная оценка тяжести депрессии, когнитивно-поведенческая терапия

The article presents the results of clinical and psychopathological research, which indicate a definite difference between the objective assessment of the "severity" of the depressive episode and the subjective evaluation by patients of their condition and can be used as targets of psychotherapeutic effect. The effectiveness of using cognitive-behavioral therapy as the leading method of psychotherapy for this category of patients is substantiated, which allows changing the patient's perception of oneself and his/her abilities to more positive ones, to improve social adaptation of patients, to improve relationships with others, to reduce self-accusations.

Key words: primary depressive disorders, subjective assessment of the severity of depression, cognitive-behavioral therapy

Депресивні розлади належать до найбільш розповсюджених форм психічної патології з суттєвими медико-соціальними наслідками і потребують адекватної і своєчасної медичної допомоги [1—3]. Симптомокомплекс клініко-психопатологічних порушень, притаманних депресії, реалізується завдяки певним патогенетичним механізмам, в основі яких лежать біохімічні зміни, зокрема, обмін біологічно ак-

тивних речовин, як-от серотоніну, норадреналіну, дофаміну та інших. Водночас, психологічні настанови пацієнта мають дуже велике значення як з погляду етіопатогенетичних чинників, так і стосовно ставлення пацієнта до терапії, самооцінки власних можливостей щодо подолання хвороби [4—7].

Відповідно до сучасних концепцій, терапія депресивних розладів повинна мати комплексний характер та включати фармако- і психотерапію, а також психосоціальні заходи, починатися якомога раніше і враховувати основні клінічні

симптоми. Стратегічними цілями лікування є як зворотний розвиток депресивних симптомів, так і попередження ризику хронічного перебігу захворювання, зниження ризику самогубства, поліпшення якості життя, профілактика рецидивів та загострень [8—10]. Враховуючи вищевикладене, метою дослідження став аналіз суб'єктивного сприйняття пацієнтів з первинними депресивними розладами власної хвороби порівняно з об'єктивною клініко-психопатологічною оцінкою для визначення мішеней, насамперед, психотерапевтичного впливу.

Для реалізації поставленої мети були обстежені 40 хворих на депресивні епізоди різного ступеня важкості, що склали основну групу (серед них 7 хворих на легкий епізод, 22 — на помірний епізод та 11 — на важкий епізод). Діагноз був встановлений з урахуванням критеріїв МКХ-10 (F 32.0, 32.1, 32.2 відповідно). До групи порівняння увійшли 35 осіб без психічних розладів.

Використовували комплексний підхід, що включав такі методи: клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного анамнезу, катамнезу, психопатологічного стану та його динаміки); психодіагностичний, на базі Шкали депресії Центра епідеміологічних досліджень США (CES-D) [11], Шкали Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [11] та Шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale — CGI) [12]; методи математичної статистики.

Загальна характеристика обстежених хворих наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежуваних хворих на депресивні епізоди основної групи та осіб групи порівняння

Показник, який оцінюється	Основна група (n = 40)	Група порівняння (n = 35)
Стать: — чоловіча — жіноча	22,50 ± 6,69 77,50 ± 6,69	37,14 ± 8,29 62,86 ± 8,29
Вікові групи, роки: — 18—29 — 30—39 — 40—49 — 50—59 — 60—69	10,00 ± 4,80 15,00 ± 5,72 32,50 ± 7,50 25,00 ± 6,93 17,50 ± 6,08	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	12,50 ± 5,30 * 32,50 ± 7,50 7,50 ± 4,22 47,50 ± 8,00	0,00 ± 0,00 * 20,00 ± 6,86 14,28 ± 6,00 65,72 ± 8,14
Місце проживання: — місто — сільська місцевість	70,00 ± 7,34 30,00 ± 7,34	82,86 ± 6,46 17,14 ± 6,46
Сімейний стан: — перебувають у шлюбі — не перебувають у шлюбі	62,50 ± 7,75 37,50 ± 7,75	57,14 ± 8,49 42,86 ± 8,49
Соціальна зайнятість: — працюють — не працюють	57,50 ± 7,92 42,50 ± 7,92	71,43 ± 7,75 28,57 ± 7,75
Характер праці: — розумова — фізична	69,57 ± 9,81 30,43 ± 9,81	80,00 ± 8,16 20,00 ± 8,16

Примітка. Тут і далі дані наведено в форматі (% ± m %); * — різниці вірогідні при $p < 0,05$

В основній групі хворих на депресивні епізоди переважали жінки — 77,50 % осіб, які належали до вікової групи від 40 до 49 років — 32,50 % осіб, мали вищу освіту — 47,50 % осіб, проживали в місті — 70,00 % осіб, перебували у шлюбі — 62,50 % осіб, працювали — 57,50 % осіб, здебільшого були зайняті розумовою працею — 69,57 % осіб.

Загалом, наведені дані свідчать, що особи групи порівняння за віком, місцем проживання, сімейним станом та показниками соціальної зайнятості вірогідно не відрізнялися від пацієнтів основної групи. Вірогідну різницю було виявлено за показником рівня освіти. В основній групі вірогідно більша кількість осіб мали середню освіту ($p < 0,05$).

Під час дослідження було проведено ретельний аналіз анамнезу захворювання. За отриманими даними (табл.2), тривалість депресивного епізоду в обстежуваних хворих здебільшого складала від 2-х тижнів до 6-ти місяців (40,00 %). У значної кількості обстежуваних тривалість епізоду становила понад 12 місяців (35,00 %). Тривалість епізоду від 6-ти до 12-ти місяців спостерігалася у 25,00 % випадків.

Таблиця 2. Тривалість депресивного епізоду в обстежуваних основної групи

Тривалість захворювання	Абсолютна кількість (n = 40)	% ± m %
від 2 тижнів до 6 місяців	16	40,00 ± 7,84
6—12 місяців	10	25,00 ± 6,93
понад 12 місяців	14	35,00 ± 7,64

Під час оцінювання клінічної картини епізодів особливу увагу надавали вивченню усього депресивного спектра клініко-психопатологічних проявів (табл. 3).

Структура клініко-психопатологічних проявів депресивного спектра у хворих на депресивні епізоди характеризувалася наявністю афективних, мотиваційно-вольових, когнітивних, психомоторних та соматичних порушень. Зокрема, аналіз отриманих даних свідчить про те, що в усіх 100,00 % обстежуваних хворих провідним симптомом був пригнічений настрій.

Серед мотиваційно-вольових проявів найчастіше спостерігалася зменшення активності та ініціативи (85,00 %), а в структурі когнітивних порушень — зниження концентрації уваги (87,50 %). Психомоторні порушення в групі обстежених були виражені переважно ретардацією (52,50 %), соматичні — фізичною стомлюваністю (87,50 %) та розладами сну (82,50 %).

Аналіз клініко-психопатологічних особливостей хворих на депресивні епізоди був доповнений дослідженням за шкалою депресії Центра епідеміологічних досліджень США (CES-D) [11]. Шкала CES-D належить до суб'єктивних та призначена для виявлення та оцінення важкості депресії. Встановлено, що ця методика, маючи подібні з іншими суб'єктивними опитувальниками (шкалами) загальну точність, чутливість і специфічність при виявленні депресії, перевершує їх під час розмежування депресивних станів за ступенем важкості. Проте, треба враховувати, що шкала CES-D є інструментом самодіагностики і відображає сприйняття обстежуваними власної хвороби та, як наслідок, особистісної змінності.

Таблиця 3. Клініко-психопатологічні прояви депресивного спектра у хворих основної групи

Показник, який оцінюється	% $\pm$ m % (n = 40)
Афективні прояви:	
— пригнічений настрій	100,00 $\pm$ 0,00
— відчуття туги	82,50 $\pm$ 6,08
— відчуття напруження	75,00 $\pm$ 6,93
— тривога	72,50 $\pm$ 7,15
— дратівливість	27,50 $\pm$ 7,15
Мотиваційно-вольові прояви:	
— зниження зацікавленості	72,50 $\pm$ 6,89
— зменшення активності та ініціативи	85,00 $\pm$ 5,72
— зниження продуктивності діяльності	65,00 $\pm$ 7,64
— відчуття провини, самозвинувачення, зниження самооцінки	42,50 $\pm$ 7,92
— неспроможність приймати рішення	37,50 $\pm$ 7,75
— відчуття відсутності перспективи у майбутньому	67,50 $\pm$ 7,50
— суїцидальні думки	27,50 $\pm$ 7,15
Когнітивні прояви:	
— погіршення пам'яті	57,50 $\pm$ 7,92
— зниження концентрації уваги	87,50 $\pm$ 5,30
— психічна виснаженість	72,50 $\pm$ 7,15
Психомоторні прояви:	
— ретардація (сповільнення рухів тіла, зниження експресії обличчя, звуження комунікаційної сфери)	52,50 $\pm$ 8,00
— ажитація (непосидючість, метушливість, безцільна неконтрольована гіперактивність)	12,50 $\pm$ 5,30
Соматичні прояви:	
Порушення базових функцій:	
— розлади сну	82,50 $\pm$ 6,08
— порушення апетиту	75,00 $\pm$ 6,93
— втрата маси тіла	67,50 $\pm$ 7,50
— зниження статевого потягу	57,50 $\pm$ 7,92
Порушення вітального тону функцій:	
— фізична стомлюваність	87,50 $\pm$ 5,30
— млявість та зниження енергії	77,50 $\pm$ 6,69
Неприємні тілесні відчуття (болю, напруження, важкості, оніміння тощо)	62,50 $\pm$ 7,75
Вісцеральні симптоми:	
— кардіоваскулярні	52,50 $\pm$ 8,00
— гастроінтестинальні	37,5 $\pm$ 7,75
— респіраторні	27,5 $\pm$ 7,15

Зокрема, було встановлено, що в основній групі обстежених діагностовано переважно розлади легкого та важкого ступеня важкості — по 35,00 % хворих відповідно (табл. 4).

Таблиця 4. Показники за шкалою CES-D у хворих на депресивні епізоди та осіб без психічних розладів

Групи обстежених за важкістю розладу	% $\pm$ m % (n = 40)	Середнє значення балів
Хворі на депресивні епізоди		
Показники норми	10,00 $\pm$ 4,80	12,50 $\pm$ 2,65
Розлад легкого ступеня важкості	35,00 $\pm$ 7,64	21,21 $\pm$ 1,97
Розлад середнього ступеня важкості	20,00 $\pm$ 6,41	28,50 $\pm$ 1,31
Розлад важкого ступеня важкості	35,00 $\pm$ 7,64	36,50 $\pm$ 4,85
Особі без психічних розладів		
Показники норми	88,57 $\pm$ 5,46	10,42 $\pm$ 4,37
Розлад легкого ступеня важкості	11,43 $\pm$ 5,46	21,25 $\pm$ 2,06

Розлади середнього ступеня важкості виявлені у 20,00 % хворих. При цьому у 10,00 % обстежених хворих виявлені показники, які є нижчими за розлад легкого ступеня важкості і не перевищують умовну норму (менш ніж 18 балів) при наявності клініко-психопатологічних проявів депресивного спектра, що може свідчити про відсутність усвідомлення власної хвороби та недооцінку важкості свого стану.

Середнє значення балів за шкалою CES-D у групі обстежуваних хворих для розладів легкого, середнього та важкого ступенів важкості становило 21,21 балів, 28,50 балів та 36,50 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 (88,57 % осіб) відповідав показникам норми із середнім балом за шкалою 10,42 балів. У 11,43 % осіб з відсутністю клініко-психопатологічних проявів депресивного спектра виявлені показники, що мають відповідати розладу легкого ступеня важкості. Цій категорії осіб були надані рекомендації щодо подальшого спостереження та оцінювання стану в динаміці.

Більш докладний аналіз середнього значення балів за пунктами шкали CES-D наведений на рисунку 1.

Найбільші показники у хворих на депресивні епізоди спостерігалися за такими пунктами: 12 — «Я почуваю себе щасливою людиною» (1,95 балів), 10 — «Я відчуваю занепокоєння, страхи» (1,90 балів), 6 — «Я відчуваю пригніченість» (1,83 балів), 16 — «Життя приносить мені задоволення» (1,78 балів). Ці дані свідчать, що обстежені хворі досить часто не почували себе щасливими, відчували занепокоєння та страхи, пригніченість та загальну незадоволеність життям.

За пунктами шкали CES-D 1—14 та 16—20 показники осіб групи порівняння були вірогідно меншими за обстежених хворих ($t \geq 2,419$), тоді як за пунктом 15 — «Оточуючі налаштовані недружно щодо мене» — вірогідної різниці не виявлено, а показники були досить низькими і у хворих, і в осіб групи порівняння — 0,43 балів та 0,31 балів відповідно. Отже, обстежені в обох групах не були схильні до очікування загрози з боку оточуючих.

Для об'єктивізації оцінки клінічної структури, вираженості епізоду та його редукції в динаміці використовували психометричні шкали: шкала депресії Гамільтона (HDRS, оцінка на 1-й та 24-й день перебування у стаціонарі), шкала загального клінічного враження (CGI — CGI-S і CGI-I, оцінка на 1-й і 24-й та 7-й і 24-й дні перебування у стаціонарі відповідно).

Протягом перебування в стаціонарі, термін якого склав 22—24 дні, усі хворі на депресивні епізоди проходили обов'язковий курс фармако- та психотерапії. Необхідність використання медикаментозних препаратів, що включали психотропні засоби та загальнозміцнювальне лікування, для корекції депресивних розладів пов'язана з особливостями нейробіологічних процесів, що відбуваються в організмі хворого. На початку терапії оцінювали попередню фармакотерапію за адекватністю, дозуванням, тривалістю та в кожному окремому випадку перевагу надавали монотерапії антидепресантами, які не були задіяні раніше.

Неодмінною умовою успішного психотерапевтичного впливу було встановлення партнерських стосунків між лікарем та пацієнтом, активне залучення пацієнта в лікувально-реабілітаційний процес, пояснення йому суті та прогнозу захворювання, посилення курсу фармакотерапії, корекція порушень самооцінки та взаємодій з мікросоціальним оточенням, а також психологічна підтримка хворого.

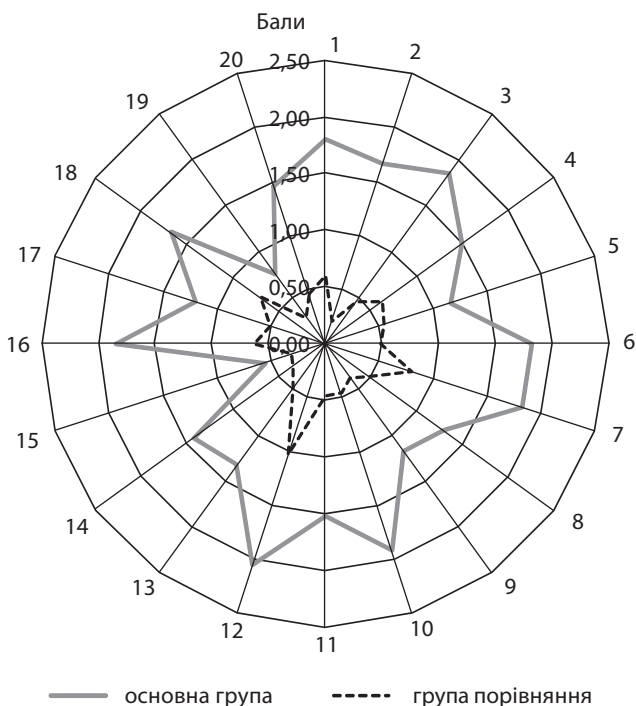


Рис. 1. Середні значення балів за пунктами шкали CES-D у хворих на депресивні епізоди та осіб без психічних розладів

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

За шкалою HDRS було встановлено, що стан хворих здебільшого (82,50 %) на 1-й день перебування у стаціонарі відповідав «великому депресивному епізоду» (табл. 5). Водночас, «малому депресивному епізоду» відповідав стан 17,50 % хворих. Після комплексної терапії на 24-й день перебування у стаціонарі частка хворих на «великий депресивний епізод» зменшилася більше ніж в 2 рази.

Середнє значення балів за шкалою HDRS у групі обстежених хворих для «великого» та «малого» депресивних епізодів на 1-й день перебування у стаціонарі становило 30,24 балів та 15,43 балів відповідно. При цьому на 24-й день перебування у стаціонарі в результаті проведеної терапії середнє значення балів для «великого» та «малого» депресивних епізодів знизилася більше ніж на 10 %.

Докладний аналіз середнього значення балів за пунктами шкали HDRS наведений на рисунку 2.

Середні значення, бали

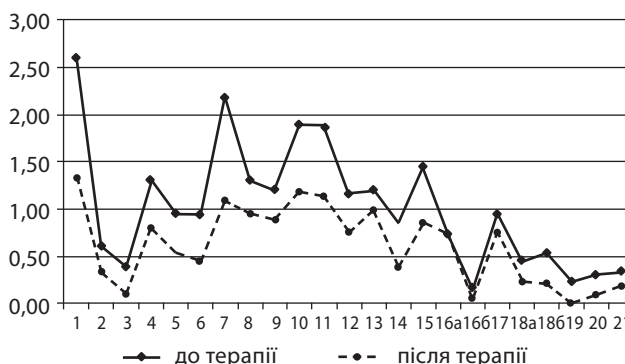


Рис. 2. Динаміка показників шкали HDRS у хворих на депресивні епізоди

Умовні позначення шкал:

1 — Депресивний настрій; 2 — Почуття провини; 3 — Суїцидальні наміри; 4 — Інсомнія рання; 5 — Інсомнія середня; 6 — Інсомнія пізня; 7 — Робота та діяльність; 8 — Загальмованість; 9 — Ажитация; 10 — Психічна тривога; 11 — Соматична тривога; 12 — Шлунково-кишкові соматичні симптоми; 13 — Загальні соматичні симптоми; 14 — Генітальні симптоми; 15 — Іпохондричні розлади; 16a — Втрата маси тіла за анамнезом; 16b — Втрата маси тіла фактична; 17 — Критичність; 18a — Добові коливання; 18b — Добові коливання ступінь; 19 — Деперсоналізація та дереалізація; 20 — Параноїдні симптоми; 21 — Обсесивні та компульсивні симптоми

Таблиця 5. Показники за шкалою HDRS у хворих на депресивні епізоди

Групи обстежених за важкістю розладу	Оцінка на 1-й день перебування у стаціонарі		Оцінка на 24-й день перебування у стаціонарі	
	% $\pm$ m % (n = 40)	Середнє значення балів	% $\pm$ m % (n = 40)	Середнє значення балів
Показники норми	—	—	15,00 $\pm$ 5,72	5,67 $\pm$ 1,21
Малий депресивний епізод	17,50 $\pm$ 6,08	15,43 $\pm$ 0,79	52,50 $\pm$ 8,00	11,24 $\pm$ 1,97
Великий депресивний епізод	82,50 $\pm$ 6,08	30,24 $\pm$ 4,00	32,5 $\pm$ 7,50	20,54 $\pm$ 2,47

Найбільші показники у хворих на депресивні епізоди до терапії виявлені за такими шкалами: 1 — Депресивний настрій (2,60 $\pm$ 0,59 балів), 7 — Робота та діяльність (2,18 $\pm$ 0,93 балів), 10 — Психічна тривога (1,90 $\pm$ 0,67 балів), 11 — Соматична тривога (1,88 $\pm$ 0,79 балів).

Оцінка стану хворих в динаміці продемонструвала, що вираженість клінічних проявів за більшістю пунктів шкали HDRS (73,91 %) 1, 3—8, 10—15, 17—186 та 20 після терапії вірогідно зменшилася порівняно з першим обстеженням ($t \geq 2,0189$), що переконливо свідчить про ефек-

тивність обраної терапії. Найбільше зниження проявів депресії спостерігалось за пунктами: 1 — Депресивний настрій, 7 — Робота та діяльність, 10 — Психічна тривога, 11 — Соматична тривога ($t \geq 9,1372$, $t \geq 5,5834$, $t \geq 5,2834$ та $t \geq 4,7587$ відповідно). Отже, оцінка стану хворих на 24-й день терапії свідчить про суттєве підвищення їх соціальної адаптації.

Вихідний ступінь вираженості психопатологічних проявів у хворих на депресивні епізоди за шкалою CGI-S розцінений як «хворий помірного ступеня» у 55,00 $\pm$ 7,97 % па-

цієнтів, як «хворий легкого ступеня» та «хворий значного ступеня» у $17,50 \pm 6,08$ % пацієнтів відповідно та як «хворий тяжкого ступеня» — у $10,00 \pm 4,80$ % пацієнтів (рис. 3). На момент виписки зі стаціонару за шкалою CGI-S стан повністю нормалізувався у $5,00 \pm 3,49$ % випадків, відповідав «пограничному» стану у $20,00 \pm 6,41$ % випадків, «легкому» — у $67,50 \pm 7,50$ % випадків та «помірно вираженому» — у $7,50 \pm 4,22$ % випадків.

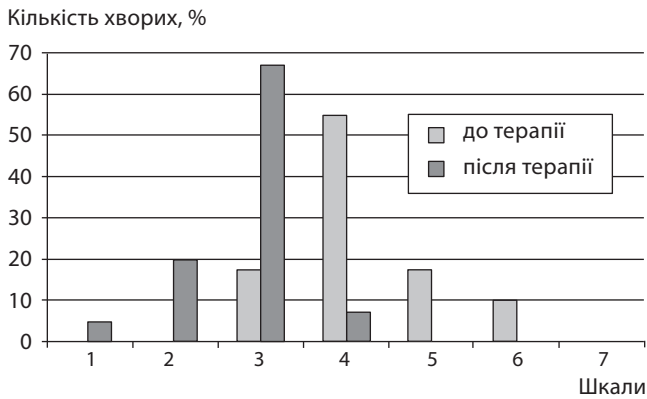


Рис. 3. Динаміка стану хворих на депресивні епізоди за шкалою CGI-S

Умовні позначення шкал:

1 — Психічно здоровий; 2 — На межі психічного захворювання; 3 — Хворий легкого ступеня; 4 — Хворий помірного ступеня; 5 — Хворий значного ступеня; 6 — Хворий тяжкого ступеня; 7 — Належить до групи найбільш важко хворих пацієнтів

Оцінка динаміки стану обстежених хворих за шкалою CGI-I на 7-й день лікування показала «дуже значне поліпшення», «значне поліпшення» та «мінімальне поліпшення» у $32,50 \pm 7,50$ %, $25,50 \pm 6,98$ % та $27,50 \pm 7,15$ % пацієнтів відповідно (рис. 4). При цьому у $15,00 \pm 5,72$ % хворих стан залишався незмінним. Повторне оцінювання динаміки стану хворих на депресивні епізоди на 24-й день терапії за шкалою CGI-I продемонструвало виражене поліпшення стану пацієнтів («дуже значне», «значне» та «мінімальне» — у $47,50 \pm 8,00$ %, $37,50 \pm 7,75$ % та $10,00 \pm 4,80$ % випадків відповідно). Лише у $5,00 \pm 3,49$ % пацієнтів був зареєстрований майже незмінний стан.

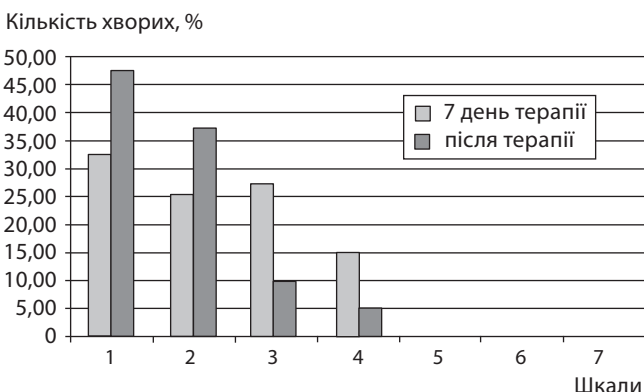


Рис. 4. Динаміка стану хворих на депресивні епізоди за шкалою CGI-I

Умовні позначення шкал:

1 — Дуже значне поліпшення; 2 — Значне поліпшення; 3 — Мінімальне поліпшення; 4 — Без змін; 5 — Мінімальне погіршення; 6 — Значне погіршення; 7 — Дуже значне погіршення

Для виявлення ймовірних зв'язків між тривалістю депресивного епізоду та важкістю депресивної симптоматики на момент госпіталізації (CGI-S) у обстежуваних хворих був проведений кореляційний аналіз, що виявив тенденцію до більш раннього звернення за спеціалізованою допомогою у разі ускладнення клінічної картини. Зокрема, встановлений від'ємний кореляційний зв'язок між «легким ступенем захворювання» та найкоротшою серед зазначених тривалістю депресивного епізоду від 2-х тижнів до 6-ти місяців ($r = -0,376$).

Водночас, вивчення впливу тривалості депресивного епізоду на динаміку стану в процесі терапії (CGI-I) у хворих цієї категорії продемонструвало тенденцію до формування резистентності зі збільшенням терміну захворювання. Зокрема, виявлений додатний кореляційний зв'язок між «мінімальним поліпшенням» стану обстежених хворих та найбільшою тривалістю епізоду більше 12-ти місяців ($r = 0,454$).

Отже, результати проведеного клініко-психопатологічного дослідження свідчать про певну розбіжність між об'єктивною оцінкою «важкості» депресивного епізоду та суб'єктивною оцінкою пацієнтами свого стану. Найбільш адекватна оцінка спостерігалась у хворих на помірні депресивні епізоди. Пацієнти з легкими депресивними епізодами схильні були переоцінювати важкість свого стану, тоді коли хворі з важкими депресивними епізодами не усвідомлювали в повному обсязі важкість свого стану.

Розроблено диференційовану комплексну систему терапії, що включала фармакотерапію, психотерапію, психоосвіту та ґрунтується на принципах: комплексної терапії; дотримання етапності (1 етап — *седативно-підтримувальний*, 2 етап — *лікувально-стабілізувальний*, 3 етап — *адаптаційно-профілактичний*); послідовності реалізації; диференційованого характеру терапії залежно від клінічних проявів депресивного розладу й особистісних особливостей хворих; поєднання методів індивідуальної та групової психотерапії; оптимальної тривалості терапії; спадкоємності в процесі коригувальних заходів; надання психопрофілактичних рекомендацій.

Провідним методом психотерапевтичного впливу визначена когнітивно-біхевіоральна терапія (КБТ) (за А. Беком, 2003), що застосовувалась на всіх етапах психотерапевтичної корекції. Техніки КБТ завдяки раціонально-логічному переробленню суб'єктивного погляду дозволили:

- змінити уявлення хворого про себе та свої можливості на більш позитивні (87,50 % пацієнтів),
- підвищити соціальну адаптацію хворих (75,50 % пацієнтів),
- поліпшити взаємовідносини з оточуючими (67,50 % пацієнтів),
- знизити самозвинувачення (65,00 % пацієнтів).

Під час оцінювання ефективності розробленої та апробованої комплексної терапії у 57,50 % пацієнтів було встановлено одужання та значне поліпшення з суттєвою психологічною перебудовою та зменшенням клінічних симптомів, у 37,50 % пацієнтів було зареєстровано поліпшення стану, і лише у 5,00 % пацієнтів стан майже не змінився. Вищевикладене свідчить про можливості використання КБТ як ефективного засобу психотерапевтичного впливу.

Список літератури

1. Марута Н. А., Венгер Е. П. Клинико-психопатологические особенности депрессивных расстройств у эмигрантов и реэмигрантов // Norwegian Journal of development of the International Science. 2017. № 12. Р. 59—64.

2. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STARD report / A. J. Rush, M. H. Trivedi, S. R. Wisniewski [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. 2006. Vol. 163. P. 1905—1917.

3. Richardson K., Barkham M. Recovery from depression: a systematic review of perceptions and associated factors // *J Ment Health*. 2017. Sep 6. P. 1—13.

4. 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.

5. 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.

6. Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: A systematic review / D. Bennabi, B. Auouizerate, W. El-Hage [et al.] // *J. Affect. Disord*. 2015. Vol. 171. P. 137—141.

7. Identifying Depressive Subtypes in a Large Cohort Study: Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) / Lamers F., de Jonge P., Nolen W. A. [et al.] // *J Clin Psychiatry*. 2010. Vol. 71 (12). P. 1582—1589.

8. Марута Н. А., Явдак И. А., Чередыкова Е. С. Оценка нейротрофической терапии депрессии // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2017. № 3 (89). С. 29—38.

9. Conradi H. J., Ormel J., de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study // *Psychol Med*. 2011. Vol. 41. P. 1165—1174.

10. 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.

11. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях // М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 209 с.

12. Busner J., Targum S. D. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice // *Psychiatry (Edmont)*. 2007. Vol. 4 (7). P. 28—37.

Надійшла до редакції 25.04.2018 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

УДК 159.91:378.091.212

М. М. Хаустов

МОДЕЛЬ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ ПІДТРИМКИ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ З ПОРУШЕННЯМИ АДАПТАЦІЇ

М. Н. Хаустов

Модель медико-психологической поддержки студентов-медиков с нарушениями адаптации

М. Khaustov

Model of medical and psychological support of medical students with adjustment disorders

В дослідженні проведено розроблення системи медико-психологічної підтримки студентів-медиків при виникненні у них дезадаптивних реакцій та станів.

Встановлено, що доцільним є комплексне використання психотерапевтичних та психоосвітніх інтервенцій, спрямованих на купірування тривожно-депресивних реакцій, дезактуалізацію психотравматичних ситуацій, відновлення психосоціальної активності та розумової працездатності, підвищення стресостійкості, формування продуктивних копінг-стратегій, активацію захисних психологічних механізмів, превенцію аддиктивної поведінки студентів, та заходів первинної, вторинної та третинної психопрофілактики.

Ключові слова: студенти-медики, розлади адаптації, медико-психологічна підтримка, психоосвіта, психотерапія, психопрофілактика

В исследовании проведена разработка системы медико-психологической поддержки студентов-медиков при возникновении у них дезадаптивных реакций и состояний.

Установлено, что целесообразно комплексное использование психотерапевтических и психообразовательных интервенций, направленных на купирование тревожно-депрессивных реакций, дезактуализацию психотравмирующих ситуаций, восстановление психосоциальной активности и умственной работоспособности, повышение стрессоустойчивости, формирование продуктивных копинг-стратегий, активацию защитных психологических механизмов, превенцию аддиктивного поведения студентов, и мероприятий первичной, вторичной и третичной психопрофилактики.

Ключевые слова: студенты-медики, расстройства адаптации, медико-психологическая поддержка, психообразование, психотерапия, психопрофилактика

The research was devised to develop a system of medical and psychological support of medical students in the event of their maladaptive reactions and states.

It was established that it is expedient to use the complex use of psychotherapeutic and psychoeducational interventions aimed at relieving anxiety-depressive reactions, deactivating psychotraumatic situations, restoring psychosocial activity and mental performance, increasing stress resistance, forming productive coping strategies, activating protective psychological mechanisms, and preventing addictive behavior of students, and measures of primary, secondary and tertiary psychoprophylaxis.

Key words: medical students, adjustment disorders, medical and psychological support, psychoeducation, psychotherapy, psychoprophylaxis

Поширеність дезадаптивних розладів в студентській популяції, за даними літератури, коливається від 5,8 % до 61,35 %. Вони зумовлюють зниження працездатності, погіршення навчальної адаптації й академічної успішності, а також якості життя студентів [1, 2].

Активна інтеграція українського суспільства до Європейської співдружності визначила нагальну потребу глибокого реформування системи освіти загалом, і зо-

крема — галузі підготовки медичних кадрів: істотно змінився режим і підвищилася інтенсивність навчального процесу, а також збільшилися обсяги навчального навантаження. Розвиток станів дезадаптації студентів протягом професійного навчання є головною психологічною, медичною та соціально-економічною проблемою, що несприятливо відбивається на ефективності майбутньої професійної діяльності студентів-медиків [3—5].

Актуальність дослідження порушення адаптації студентів медичних університетів до навчальної діяль-

ності зумовлена тим, що процес навчання відбувається в умовах інформаційного та емоційного стресу, значного психічного та фізичного напруження [6, 7].

Вищевикладене зумовило актуальність і своєчасність проведення цього дослідження.

Мета дослідження — розробити алгоритм медико-психологічної підтримки студентів-медиків з розладами адаптації.

Для вирішення поставленої мети з дотриманням принципів біоетики і деонтології було проведено комплексне клініко-анамнестичне, клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 412 студентів обох статей Харківського національного медичного університету (ХНМУ) віком 17—22 роки. Першу (I) групу обстежуваних складали 215 студентів — мешканців Східної України; другу (II) групу — 87 студентів — мешканців Луганської та Донецької областей, які вступили до навчання у ХНМУ до початку Антитерористичної операції (АТО); третю (III) групу — 110 студентів — вимушених переселенців з зони АТО.

У процесі роботи встановлено, що студенти-переселенці виявляють більш високий рівень розладів адаптації порівняно зі студентами I та II груп. У 0,5 % студентів I групи, 2,2 % студентів II групи та 25,4 % студентів III групи встановлено високий рівень дезадаптації, що потребує вживання невідкладних психологічних і медичних заходів. У 2,4 % студентів I групи, 9,2 % — II групи та 36,4 % III групи — виражений рівень дезадаптації, що потребує обов'язкового втручання психологів, проведення програми з реадаптації. У 24,1 % студентів I групи, 25,0 % II групи та 30,4 % студентів III групи — помірний рівень дезадаптації, при якому корисно проведення консультативної роботи фахівців.

При цьому у 46,1 % студентів III групи встановлено клінічні прояви тривоги (за шкалою Гамільтона), порівняно з 4,2 % студентів I групи та 6,6 % II групи. У 40,2 % студентів I групи, 12,5 % — II групи та 8,4 % — III групи виявлено субклінічні прояви тривоги. Клінічні прояви депресії характерні для 32,4 % студентів III групи, 18,2 % студентів II групи та 2,4 % — I групи, а субклінічні прояви депресії — для 33,1 %, 15,6 % та 4,9 % відповідно.

Нами розроблено модель медико-психологічної підтримки студентів-медиків з розладами адаптації, яка складається з трьох послідовних етапів: психодіагностичного, корекційного, психопрофілактичного.

Психодіагностичний етап був спрямований на виявлення груп ризику розвитку порушень адаптації, моніторинг психологічного стану студентів, виявлення дезадаптивних реакцій та розладів адаптації.

Корекційний етап включав комплексне використання психотерапії, психоосвіти та у разі потреби — фармакотерапії.

Психотерапевтична складова включала використання раціональної психотерапії (Дюбуа П., 1912), індивідуальної когнітивно-поведінкової терапії (Бек А. Т., 2006), аутогенного тренування — психотонічний варіант Шогам А. М., Мировського К. І. (1963) та арт-терапії з використанням технік «Малюнок себе», «Зірка почуттів».

Психотерапевтичний вплив був спрямований на розкриття патогенетичної суті конфлікту, що визначає запуск дезадаптивної реакції, перероблення патологічного стереотипу поведінки, формування тенденції до використання конструктивних форм копію, нормалізацію системи емоційно-вольового реагування, підвищення самооцінки, активацію захисних психологічних механізмів, формування навичок саморегуляції психологічного стану.

При цьому для студентів III групи, враховуючи специфіку їх психотравматичних обставин та необхідність адаптуватися не лише до вимог навчання, але і до нового соціального статусу — вимушено переселеної особи, більшу вираженість тривожно-депресивних проявів, зумовлювали диференціювання психотерапевтичної програми в бік збільшення обсягу та тривалості психотерапевтичних інтервенцій.

Смислотворчим елементом розробленої моделі були психоосвітні заходи з використанням інформаційних модулів та тренінгу формування комунікативних вмінь і навичок та розв'язання проблем міжособистісної взаємодії.

Треба наголосити, що ефективність психотерапевтичного впливу можлива лише в поєднанні із заходами організаційного та педагогічного характеру.

Психопрофілактичний етап включав у себе заходи первинної, вторинної та третинної профілактики, спрямовані на оцінювання особистісних особливостей студентів і прогнозування їхніх поведінкових реакцій, зниження рівня емоційної напруженості; ранню діагностику дезадаптивних реакцій та станів, своєчасну й адекватну їх корекцію; профілактику рецидиву дезадаптивних станів, контроль за групою ризику розвитку розладів адаптації.

Розроблена система медико-психологічної підтримки студентів-медиків із станами дезадаптації є підґрунтям для розроблення концепції медико-психологічної служби вищого навчального закладу в сучасних умовах, що визначає напрямки подальших наукових досліджень.

Список літератури

1. Юрьева Л. Н. Кризисы профессиональной деятельности врача и пути их преодоления // Здоров'я України. 2017. № 2 (41). С. 23—24.
2. Малахов П. С., Асеева Ю. О., Харітонова А. С. Проблемність адаптації студентів-медиків // Медична психологія. 2016. № 2. С. 3—5.
3. Аймедов К. В., Стрельбицька С. М. Професійна мобільність майбутніх фахівців у процесі навчання у ВНЗ: компетентнісний підхід // Наукові праці. Серія Педагогіка. 2014. Т. 251, № 239. С. 49—52.
4. Пшук Н. Г., Слободянюк Д. П. Роль психосоціальних чинників в генезі соціальної дезадаптації у студентської молоді // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 2 (83). С. 86—91.
5. Киосева О. В. Психопатологическая характеристика эмоциональной сферы у студентов младших курсов // Там само. 2016. Т. 24, вип. 1 (86). С. 60—63.
6. Чабан О. С., Хаустова О. О., Трачук Л. Є. Шляхи підвищення ефективності навчання студентів за спеціальністю «Медична психологія» // Медична психологія. 2016. № 1. С. 3—8.
7. К проблеме адаптационного синдрома студентов младших курсов ВУЗов III—IV уровней аккредитации / Г. М. Кожина, М. В. Маркова, Е. Г. Гриневич, Е. А. Зеленская // Архив психиатрии. 2011. Т. 17, № 4 (67). С. 32—35.

Надійшла до редакції 26.04.2018 р.

ХАУСТОВ Максим Миколайович, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; e-mail: haustov217@gmail.com

KHAUSTOV Maksym, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: haustov217@gmail.com

*Т. П. Яворська, М. В. Маркова***КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНИЙ СПЕКТР ТА СТРУКТУРА ЧИННИКІВ СТРЕСОВОГО РИЗИКУ
У ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ***Т. П. Яворская, М. В. Маркова***Клинико-психологический спектр и структура факторов стрессового риска
у пациентов с цереброваскулярной патологией***T. P. Yavorska, M. V. Markova***Clinical-psychological spectrum and structure of stress-risk factors in patients with cerebrovascular diseases**

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 — до судинної катастрофи в анамнезі.

Виявлено, що більший рівень стресового навантаження у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком та ЦВП зумовлений високою інтенсивністю поведінкових та психоемоційних стрес-потенціюючих чинників. З прогресуванням ЦВП роль психоемоційної складової стресового навантаження зростає, що вказує на вагому роль психічних паттернів у перебігу патології. Фізичне нездоров'я є одним з основних стрес-потенціюючих чинників, що запускає каскад психологічних і поведінкових реакцій.

Вищий рівень стресового навантаження, вплив широкого спектра стрес-потенціюючих чинників, особливо психоемоційного генезу, у пацієнтів з кардіоваскулярним ризиком та ЦВП дають підстави стверджувати про нагальну потребу розроблення, організації та впровадження медико-психологічних заходів для цього контингенту хворих на засадах здоров'яцентрованого підходу.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, психосоціальний стрес, стрес-потенціюючі чинники, поведінкові фактори, психоемоційні фактори

В основу работы положены результаты клинико-психологического и психодиагностического обследования 383 пациентов с цереброваскулярной патологией (ЦВП) разной степени проявления: от высокого риска развития заболевания вследствие наличия факторов кардиоваскулярного риска — до сосудистой катастрофы в анамнезе.

Выявлено, что больший уровень стрессовой нагрузки у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском и ЦВП обусловлен высокой интенсивностью поведенческих и психоэмоциональных стресс-потенцирующих факторов. С прогрессированием ЦВП роль психоэмоциональной составляющей стрессовой нагрузки возрастает, что указывает на важную роль психических паттернов в течении патологии. Физическое нездоровье выступает одним из основных стресс-потенцирующих факторов, который запускает каскад психологических и поведенческих реакций.

Высокий уровень стрессовой нагрузки, влияние широкого спектра стресс-потенцирующих факторов, особенно психоэмоционального генеза, у пациентов с кардиоваскулярным риском и ЦВП дают основания утверждать о необходимости разработки, организации и внедрения медико-психологических мероприятий для данного контингента больных на основе здоровьесцентрированного подхода.

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.

It was revealed that the higher level of stress in patients with high cardiovascular risk and CVP caused by high intensity of behavioral and psychoemotional stress-potentiating factors. With the progression of the disease, the role of the psychoemotional stress component is increasing, which indicates about the important role of mental patterns in the course of pathology. Health problems is one of the main stress-potentiating factors that triggers a cascade of psychological and behavioral reactions.

The higher level of stress, the influence of a wide range of stress-potentiating factors, especially psychoemotional genesis, in patients with cardiovascular risk and CVP, suggest the need to developing, organizing and implementing psychological measures for this contingent of patients based on a health-centered approach.

Key words: cerebrovascular pathology, psychosocial stress, stress-potentiating factors, behavioral stress factors, psychoemotional stress factors.

Кінець XX — початок XXI ст. ознаменувалися світовою тенденцією епідеміологічного переходу від інфекційного до переважно неінфекційного типу патології, збільшенням тягаря хвороб і потреб у послугах охорони здоров'я колективного та індивідуального характеру [1]. За свідченням експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), неінфекційні захворювання в XXI столітті стали одною із головних проблем для систем охорони здоров'я, що негативно впливає на сталий розвиток і соціально-економічну структуру країн світу [2]. За рівнем глобального тягаря хвороб, в Україні, як і в світі, лідирують судинні захворювання, які становлять основну проблему сучасної медицини, незважаючи на всі зусилля, яких докладають у системі охорони здоров'я [1]. Рівень смертності від серцево-судинної та цереброваскулярної патології (ЦВП) в останні роки невпинно підвищується: станом на 2016 рік в Україні цей показник перевищив 1000 на 100 тис. насе-

лення; становить близько 68 % загальної структури смертності; втричі перевищує рівень смертності у зв'язку з онкологічними, а й іншими захворюваннями [3, 4]. Важливо, що у структурі причин смерті при серцево-судинних захворюваннях 2015 року, за свідченням В. М. Коваленка, частка ішемічної хвороби серця становила 68,9 %; цереброваскулярної хвороби — 19,7 %, мозкових інсультів — 8,3 %; інфаркту міокарда (усі форми) — 2,5 % (тобто майже у 3,5 рази менше, ніж для інсультів) [4].

Водночас, ВООЗ зазначає, що боротьба з епідемією неінфекційних захворювань і факторами ризику їх розвитку дозволяє врятувати мільйони людських життів і зменшити стрімко зростаючі витрати на медичну допомогу [2]. Їх інтенсивне вивчення протягом останніх десятиліть виявило спільні фактори ризику розвитку найпоширеніших серцево-судинних, цереброваскулярних захворювань, ожиріння, цукрового діабету тощо, серед яких провідна роль належить способу життя особистості [5, 6]. За свідченням дослідників, на теперішній час зростає

вразливість сучасного світу, що пов'язане з поширенням численних поведінкових факторів ризику та появою нових загроз для громадського здоров'я [1]. Отже, ВООЗ наголошено політику підтримки дослідницьких проєктів з оцінки наявних факторів ризику неінфекційних захворювань та визначення ефективності дій з їх подоланням.

Серед ситуативних факторів ризику, які підлягають попередженню через вжиття заходів як на популяційному, так і індивідуальному рівнях, першочерговими вважаються тютюнопаління, нераціональне харчування, фізична інертність, шкідливе вживання алкоголю, артеріальна гіпертензія, діабет, гіперліпідемія. Доведено, що відмова від паління, зменшення вживання солі (менше ніж 5 г на добу), збільшення вживання овочів і фруктів, регулярна фізична активність, запобігання шкідливому впливу вживання алкоголю — зменшує ризик розвитку серцево-судинної та цереброваскулярної патології. Як визначальні фактори ризику при цьому розглядають спадковість, низький соціально-економічний статус і психосоціальний стрес [2, 7].

Незважаючи на той факт, що зв'язок між психосоціальним стресом і розвитком ЦВП переконливо доведений зарубіжними і вітчизняними дослідженнями, починаючи з 60-х років минулого століття [8—15], такі дослідження проводяться й дотепер. Сучасні дослідники наголошують, що емоційний стрес та його наслідки все ще недооцінюють клініцисти та дослідники як фактор ризику, модифікація якого може суттєво вплинути на епідеміологію та прогноз ЦВП [16—18].

Отже, з огляду на наведене, гіпотезою цієї роботи стало твердження, що особливості спектра поведінкових та психоемоційних стрес-потенціюючих чинників як складових життєвого стилю пацієнтів на різних стадіях розвитку ЦВП розкривають змістовні механізми 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 спектра 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 (основна група — ОГ), від високого ризику розвитку захворювання внаслідок наявності факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) (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 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 погляду медичної практики та медико-психологічної парадигми, етапах хвороби.

Серед пацієнтів Г1 тривалість перебігу ЦВП становила від року до 3 років, у хворих з ТІА (Г2) — клінічна симптоматика спостерігалася від 6 місяців до 2 років, пацієнти з МІ перебували 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 %.

Пацієнти з гіпертонічною хворобою становили 59,8 % та з ішемічною хворобою серця — 40,2 %.

Як група порівняння (ГП) було обстежено 47 умовно здорових осіб з відсутністю ризику або ознак ЦВП, верифікованих клініко-лабораторним дослідженням.

Для вивчення рівня стресового навантаження застосовано Бостонський тест на стресостійкість (тест «Аналіз стилю життя» за Р. В. Купріяновим, Ю. М. Кузьміною, 2012) з модифікацією оціночних шкал [19]. Поряд з традиційною шкалою оцінки рівня стресового ризику було змістовно виокремлено 2 субшкали відповідно до психогенезу потенційного зниження стресостійкості, що описували поведінкову та психоемоційну складові.

Поведінкові стрес-потенціюючі чинники включали такі критерії: здорові харчові звички, режим сну/бадьорості, дозовані фізичні навантаження (тренування), паління та вживання алкогольних і кофеїновмісних напоїв, надлишкова маса тіла, самооцінка стану здоров'я, ефективна організація часу та кількість часу на свої потреби. Тобто, поведінкова складова характеризувала низку звичок, пов'язаних зі здоровим способом життя.

Психоемоційні стрес-потенціюючі чинники зумовлювалися станом близьких емоційних та довірливих стосунків, наявністю відчуття підтримки, можливістю задовольнити потреби, соціальною активністю, широтою кола спілкування, вмінням виражати негативні переживання та обговорювати поточні проблеми, гумором як анти-стресовою 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.

У таблиці кількісно подано та візуалізовано на рис. 1 вираженість стрес-потенціюючих чинників у досліджуваних групах за окремими критеріями.

Стосовно поведінкових стрес-потенціюючих чинників — порушення режиму сну/бадьорості, фізична активність, надлишкова маса тіла (окрім ГП) було рівнозначно представленим у кожній з груп. Також для усіх 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, що було особливо виражено в осіб ОГ.

З появою конкретних, значимо відчутних для пацієнтів ОГ, проявів фізичного недугу формувалося усвідомлення нездоров'я як потужного стресового чинника, дія якого посилювалася зі зростанням соматичного дистресу, що значимо відрізняло осіб Г1, Г2, Г3 від опитуваних з групи порівняння.

Вираженість стрес-потенціюючих складових у обстежуваних групах, $x \pm \sigma$ (бали)

№	Питання	Г1, $n = 122$	Г2, $n = 134$	Г3, $n = 127$	ГП, $n = 47$	P
1	Здорові харчові звички	$2,39 \pm 1,1$	$2,62 \pm 1,02$	$1,77 \pm 1,02$	$2,51 \pm 0,93$	0,0001
2	Режим сну/бдйорості	$3,14 \pm 1,09$	$3,07 \pm 1,15$	$3,29 \pm 1,0$	$2,87 \pm 0,82$	0,23
3	Близькі емоційні стосунки	$2,81 \pm 0,83$	$2,98 \pm 0,97$	$3,02 \pm 0,91$	$2,57 \pm 0,68$	0,15
4	Наявність відчуття підтримки	$1,79 \pm 0,9$	$2,16 \pm 1,13$	$2,28 \pm 1,15$	$1,62 \pm 0,8$	0,001
5	Фізичні вправи	$3,41 \pm 0,9$	$3,16 \pm 1,14$	$3,39 \pm 0,85$	$2,96 \pm 0,98$	0,06
6	Паління	$1,98 \pm 0,94$	$1,88 \pm 0,87$	$1,46 \pm 0,69$	$1,79 \pm 0,81$	0,0001
7	Вживання алкогольних напоїв	$1,41 \pm 0,59$	$1,50 \pm 0,78$	$1,20 \pm 0,44$	$1,49 \pm 0,59$	0,0001
8	Надлишкова маса тіла	$2,74 \pm 1,25$	$2,85 \pm 1,23$	$3,0 \pm 1,13$	$2,0 \pm 0,96$	0,23
9	Можливість задовольнити потреби	$3,38 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,93$	$3,71 \pm 0,9$	$3,23 \pm 0,94$	0,01
10	Підтримка у вірі	$2,42 \pm 1,03$	$2,72 \pm 1,03$	$2,9 \pm 1,27$	$2,19 \pm 0,88$	0,003
11	Соціальна активність	$2,67 \pm 1,0$	$2,77 \pm 1,1$	$3,18 \pm 1,34$	$2,53 \pm 0,83$	0,001
12	Широта кола спілкування	$2,52 \pm 1,03$	$2,46 \pm 0,89$	$2,57 \pm 0,86$	$2,28 \pm 0,88$	0,66
13	Довірливі стосунки	$1,82 \pm 0,75$	$2,0 \pm 0,76$	$2,25 \pm 0,71$	$1,83 \pm 0,48$	0,0001
14	Самооцінка стану здоров'я/хвороба	$3,41 \pm 0,79$	$3,75 \pm 0,95$	$4,26 \pm 0,79$	$2,15 \pm 1,33$	0,0001
15	Вміння виражати негативні переживання	$3,62 \pm 1,18$	$3,82 \pm 1,05$	$3,91 \pm 0,87$	$2,79 \pm 1,5$	0,01
16	Вміння обговорювати поточні проблеми	$3,61 \pm 1,22$	$3,86 \pm 1,03$	$3,87 \pm 0,93$	$2,83 \pm 1,59$	0,11
17	Гумор як антистресова стратегія	$2,31 \pm 1,0$	$2,57 \pm 1,02$	$2,92 \pm 1,25$	$2,04 \pm 0,93$	0,0001
18	Ефективна організація часу	$3,04 \pm 1,03$	$3,19 \pm 1,13$	$3,23 \pm 1,27$	$2,7 \pm 1,1$	0,40
19	Вживання кофеїнвмісних напоїв	$2,93 \pm 1,16$	$2,56 \pm 1,19$	$1,41 \pm 0,83$	$2,47 \pm 1,2$	0,0001
20	Брак часу на самого себе	$3,51 \pm 1,05$	$3,69 \pm 1,04$	$3,78 \pm 1,11$	$2,85 \pm 1,18$	0,13

Вираженість, бали

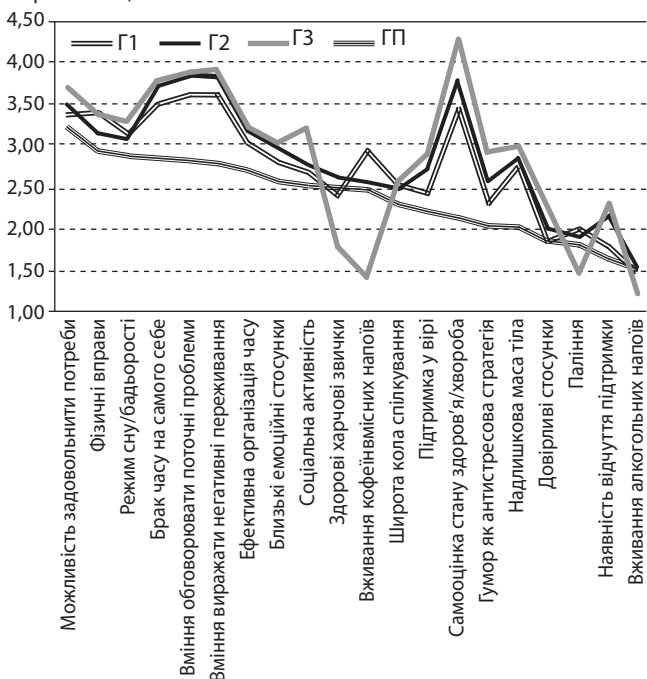


Рис. 1. Стрес-потенціюючі прояви у обстежуваних групах

Поява симптомів захворювання здебільшого мотивувала пацієнтів до корекції свого способу життя, на що вказують зменшення рівня паління, вживання алкогольних та кофеїнвмісних напоїв. Проте варто 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 зростала від обстежуваних групи ризику до групи хворих після МІ. Аналогічно спостерігалось збільшення впливу таких компонентів: можливість фінансово задовольнити власні потреби, залученість 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 виражалось 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.

На рис. 2—5 наведені результати порівняння вираженості кожного критерію у підгрупах пацієнтів з помірним, високим та вкрай високим рівнями стресового ризику. Загалом інтенсивність проявів відповідала розподілу від найнижчого до найвищого зі зростанням стресового навантаження.

Проте серед пацієнтів Г1 у підгрупі з високим рівнем стресового ризику привернули увагу показники стосовно фізичних вправ та паління, які значимо не відрізнялися від таких осіб, які мали помірне стресове навантаження (див. рис. 2). Такі результати можуть вказувати як на корекцію способу життя з боку пацієнтів, які починали відчувати свій стан стресовим і шукали шляхи його подолання, так і зв'язок стресового стану з іншими психопатогенними механізмами, наприклад, переважно з психоемоційними стрес-потенціюючими чинниками на протигагу поведінковим. Подібна ситуація спостерігалася для показників щодо довірливих стосунків.

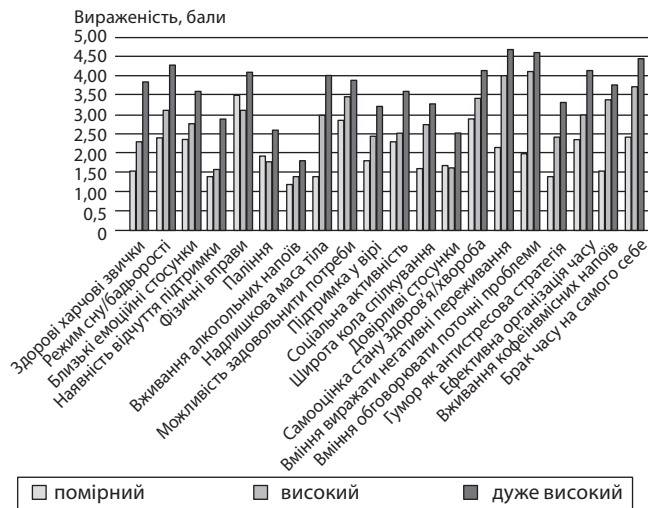


Рис. 2. Виразеність стрес-потенціюючих складових у Г1 залежно від рівня стресового ризику

У пацієнтів Г2 спостерігалася зниження стрес-потенціюючого впливу щодо фізичного навантаження, паління, соціальної активності та довірливих стосунків у осіб з високим стресовим ризиком (рис. 3). Отримані результати можна пояснити, по-перше, тим, що відчутні на фізичному рівні прояви хвороби могли відігравати роль пускових факторів у модифікації звичок, пов'язаних зі здоровим способом життя, та по-друге, спричинити зрушення у міжособистісній взаємодії, сприйнятті значення сторонньої підтримки як ресурсу, стимулювати взаємодію та пошук допомоги.

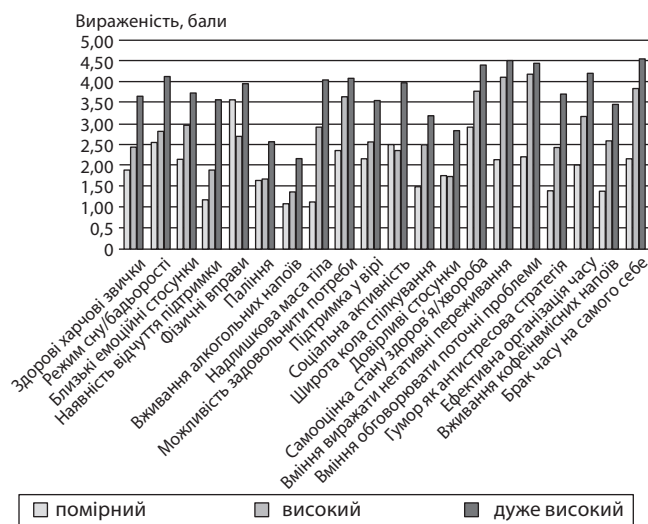


Рис. 3. Виразеність стрес-потенціюючих складових у Г2 залежно від рівня стресового ризику

У хворих Г3 також виявлено низьку вираженість стрес-потенціюючих впливів щодо кількох поведінкових звичок (фізичного навантаження, вживання алкогольних напоїв) та психоемоційних складових (підтримка у вірі, соціальна активність, довірливі стосунки) у підгрупі з високим стресовим ризиком (рис. 4).

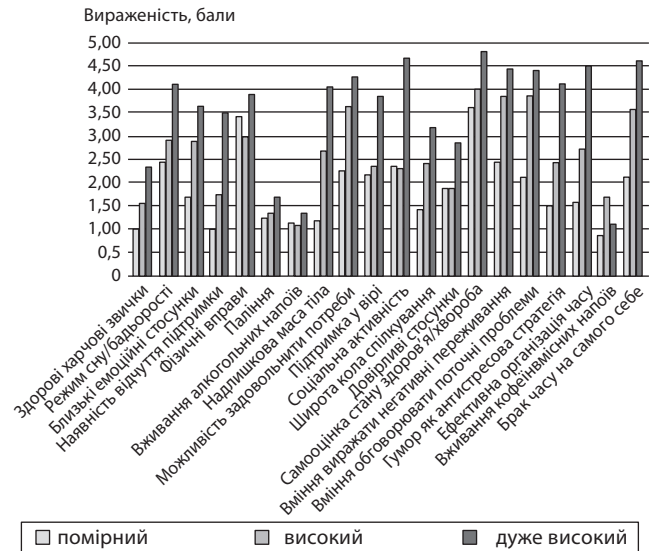


Рис. 4. Виразеність стрес-потенціюючих складових у Г3 залежно від рівня стресового ризику

Винятком став показник вживання кофеїновмісних напоїв, що мав найвищу вираженість саме у цій підгрупі. Привернуло до себе увагу також стрімке зростання вираженості дії фактору у підгрупах з вкрай низькою стійкістю до стресу за показниками наявності відчуття підтримки, підтримки у вірі, соціальної активності, застосування гумору як антистресової стратегії, ефективної організації часу, що вказували на вагомий роль цих критеріїв у розвитку стрес-індукованих порушень.

У опитуваних з ГП серед осіб з високим та дуже високим рівнями стресового ризику спостерігалася різке зростання психоемоційних стрес-потенціюючих чинників, як-от відчуття підтримки, залученість у соціальну взаємодію, вміння виражати емоції та обговорювати поточні проблеми, застосування гумору як антистресової стратегії, та поведінкових — паління, надлишкової маси тіла, самооцінка стану здоров'я (рис. 5). Подібні дані можуть вказувати на важливу роль вищезазначених чинників стресового ризику у підвищеній вразливості до стресу і відповідно потенціюванні розвитку соматичних та психічних зрушень.

Стрес-потенціюючі ознаки було поділено на ранги залежно від інтенсивності прояву, а саме від 0 до 1,9 балів для 3-го рангу, від 2,0 до 2,9 балів — для 2-го та понад 3,0 бали — для 1-го рангу.

На рис. 6 показано розподіл проявів за рангами з урахуванням вираженості показників від більшого до меншого для пацієнтів ГП, яких можна вважати умовно здоровими. Високої інтенсивності набув критерій можливості задовольнити потреби, який і ввійшов до проявів 1-го рангу. Більшість стрес-потенціюючих чинників мали проміжну вираженість впливу та формували симптоми 2-го рангу. До них належали фізична форма, режим дня, увага до себе, емоційна та проблемно-орієнтована компетентність, тайм-менеджмент, міжособистісні стосунки, соціальна активність, харчові звички,

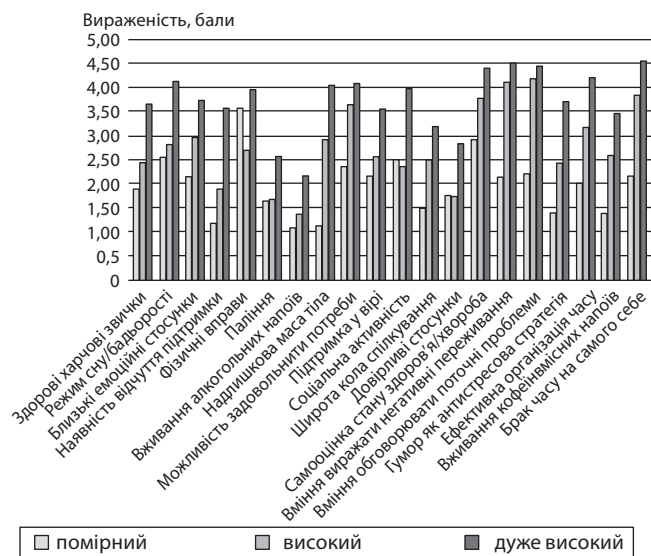


Рис. 5. Вираженість стрес-потенціюючих складових у групі порівняння залежно від рівня стресового ризику

вживання кофеїновмісних напоїв, соціальні контакти, підтримка у вірі, самооцінка здоров'я, гумор як антистресова стратегія, надлишкова маса тіла. Найнижчу інтенсивність мали стрес-потенціюючі чинники у вигляді проблем з довірливими та підтримуючими стосунками, шкідливі звички.

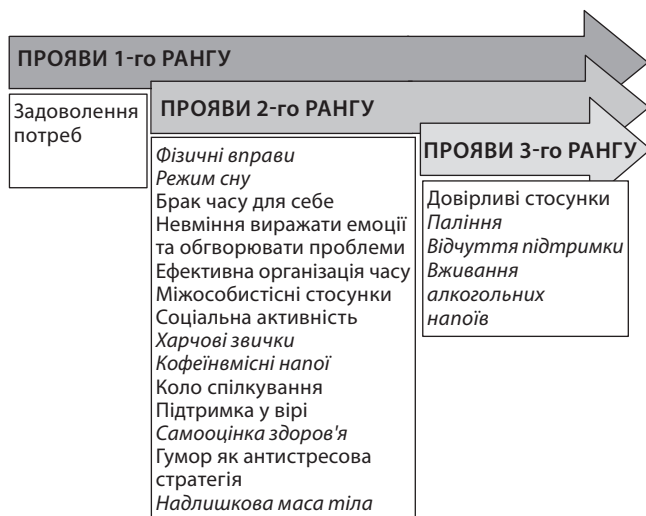


Рис. 6. Розподіл стрес-потенціюючих проявів за рівнем вираженості у пацієнтів групи порівняння

Курсивом — прояви поведінкової складової

Порівнюючи загалом рангову структуру діючих стресових чинників між ГП та ОГ, варто наголосити розширення спектра проявів 1-го рангу у пацієнтів з КВР та ЦВП.

На рис. 7 наведено розподіл проявів за рангами з урахуванням вираженості показників від більшого до меншого для пацієнтів Г1 без клінічних симптомів ЦВП. До проявів 1-го рангу у Г1 належали невміння виражати емоції та обговорювати проблеми, брак часу для себе, самооцінка здоров'я, фізичні вправи, задоволення потреб та режим сну; до 2-го рангу — ефективна організація часу, вживання кофеїновмісних напоїв, міжособистісні стосунки, надлишкова маса тіла, соціальна активність, широта кола спілкування, підтримка у вірі, харчові звички

та гумор як антистресова стратегія, до 3-го рангу — паління, довірливі стосунки, відчуття підтримки та вживання алкогольних напоїв.

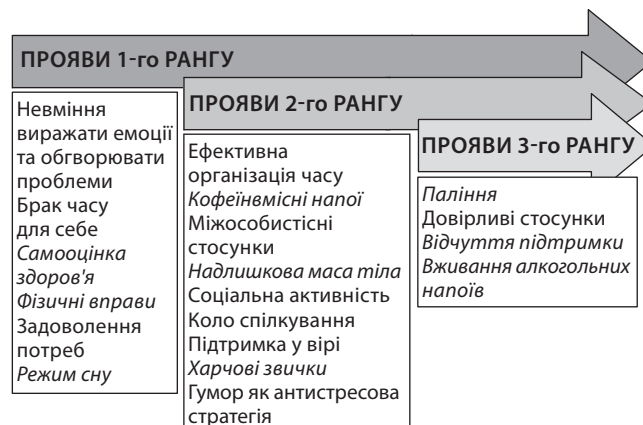


Рис. 7. Розподіл стрес-потенціюючих проявів за рівнем вираженості у пацієнтів Г1

Курсивом — прояви поведінкової складової

На рис. 8 показано розподіл проявів за рангами з урахуванням вираженості показників від більшого до меншого для пацієнтів Г2 з клінічно розгорнутими проявами ЦВП. Стрілками показані зміни (збільшення чи зменшення дії цього прояву у групі порівняно з Г1).

Для пацієнтів з ТІА поряд з проявами 1-го рангу, аналогічними у Г1, а саме — невміння виражати негативні емоції та обговорювати проблеми, оцінка стану здоров'я як неблагополучного, брак часу для себе, відчуття обмеженості у задоволенні потреб, низька фізична активність і брак відпочинку, додався фактор ефективності організації часу. Також щодо проявів 2-го рангу, збільшився негативний вплив труднощів міжособистісної взаємодії, залученість до соціальної активності, підтримки у вірі, застосування гумору як антистресової стратегії, надлишкова маса тіла, нездорові харчові звички, до яких приєдналися проблеми довіри до оточення і відчуття самотності (недостатності підтримки). Прояви 3-го рангу у цієї групи були представлені поведінковими звичками, як-от паління та вживання алкогольних напоїв.

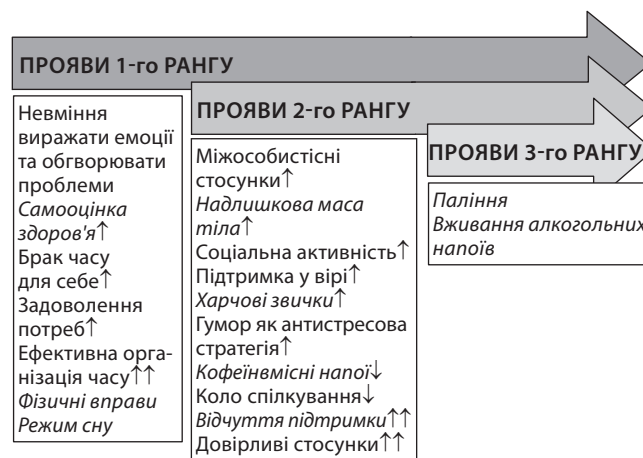


Рис. 8. Розподіл стрес-потенціюючих проявів за рівнем вираженості у пацієнтів Г2

Курсивом — прояви поведінкової складової

На рис. 9 наведено розподіл проявів за рангами з урахуванням вираженості показників від більшого до меншого для пацієнтів ГЗ після перенесеного МІ. Найбільшим вираженням проявом 1-го рангу у цієї групи хворих була негативна оцінка свого стану здоров'я у зв'язку з перенесеним МІ. Так само як і в Г1 та Г2 важливе значення мали неадекватне вираження емоцій, знижена асертивність, брак особистого часу, обмеження у задоволенні потреб, фізичні вправи та порушення режиму відпочинку. Проте значної вираженості набули такі стрес-потенціюючі чинники: неефективна організація часу, низька соціальна активність, міжособистісні проблеми та надлишкова маса тіла. Щодо проявів 2-го рангу, зменшився ресурс адаптивних способів стрес-долаючої поведінки (гумор, підтримка у вірі) та особливо посилювалися проблеми, пов'язані з психосоціальною допомогою (коло спілкування, відчуття підтримки, довірливі стосунки). У групі проявів 3-го рангу були наявні лише поведінкові стрес-потенціюючі чинники — харчові звички, вживання алкогольних і кофеїновмісних напоїв, паління.

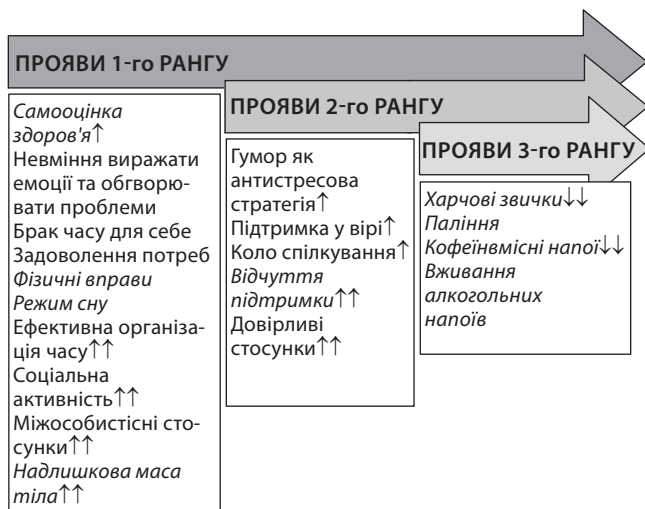


Рис. 9. Розподіл стрес-потенціюючих проявів за рівнем вираженості у пацієнтів ГЗ

Курсивом — прояви поведінкової складової

При внутрішньогруповому порівнянні вираженості стрес-потенціюючих проявів у ОГ простежувалося зростання психоемоційної складової стресових порушень та зниження поведінкової. У групі хворих з високим ризиком розвитку ЦВП поведінкові складові відігравали роль соматичного підґрунтя для розвитку змін в організмі, тоді як психоемоційні прояви включалися через патогенетичні психосоматичні взаємозв'язки (стрес-опосередковані реакції). Серед пацієнтів з ТІА посилення психоемоційної складової було зумовлено зростанням фізичного стресу, усвідомленням ризику негативних наслідків та потенційної загрози хвороби, частковою зміною життєвого стилю і ставлення до здоров'я. У хворих після МІ приєднувалася потужна психосоціальна складова — працездатність, можливості до самообслуговування, втрата контролю над власним тілом, потреба у постійній сторонній допомозі на фоні суттєвих фізичних обмежень.

Вищий рівень стресового навантаження у пацієнтів з КВР та ЦВП зумовлений високою інтенсивністю поведінкових та психоемоційних факторів стресового ризику. Поведінкова складова впливу зумовлена взаємовпливом фізичних характеристик та життєвого стилю, психоемоційна — особливостями відповіді на стрес у сенсі

психоадаптаційного ресурсу. Зміна співвідношення на користь зростання впливу (розширення спектра і посилення інтенсивності) психоемоційних стрес-потенціюючих чинників з прогресуванням соматичної патології вказує на вагомий роль психічних паттернів у перебігу ЦВП.

Дослідження показало, що наявність соматичного захворювання є вагомим стрес-потенціюючим чинником, що запускає каскад психологічних і поведінкових реакцій з боку людини. Спрямованість психологічної відповіді залежить від низки особистісних, поведінкових та психосоціальних факторів, що при сприятливому перебігу адаптаційного процесу у пацієнтів з КВР та ЦВП зорієнтована на зміну життєвого стилю на здоров'язберігаючий, тоді як при несприятливому — поглиблює наявний дистрес і стає джерелом психологічної дезадаптації.

Вищий рівень стресового ризику та відмінності у спектрі стрес-потенціюючих чинників у пацієнтів з КВР та ЦВП порівняно зі здоровими опитуваними вказують на вагомий роль стресу та стрес-зумовленої відповіді при розвитку і перебігу цієї соматичної патології. І відповідно дають підстави стверджувати про нагальну потребу розроблення, організації та впровадження медико-психологічних заходів для цього контингенту хворих на засадах здоров'яцентованого підходу.

Список літератури

- Дзюба О. М., Пазинич Л. М., Ситенко О. Р., Кривенко Є. М. Щодо питання глобального тягаря хвороб в Україні // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2017. № 2 (72) С. 8—13.
- Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні // Український кардіологічний журнал. 2016, додаток 3. С. 5—14.
- Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 22—24.
- Всесвітній день серця як гасло та зміст засідання Президії НАМН України // Аптека. Online.ua, 10.10.2016, № 39 (1060). URL: <https://www.apteka.ua/article/387041>
- Niewada M., Michel P. Lifestyle modification for stroke prevention: facts and fiction // Curr Opin Neurol. 2016. Vol. 29 (1). P. 9—13.
- Smoking History, and Not Depression, is Related to Deficits in Detection of Happy and Sad Faces / Meyers K. K., Crane N. A., O'Day R. [et al.] // Addict Behav. 2015 Feb; 41: 210—217. DOI: 10.1016/j.addbeh.2014.10.012
- Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник / за ред.: В. М. Коваленко, В. М. Корнацького. К. : Коломішин В. Ю., 2015. 352 с.
- Medical and social findings in coronary heart diseases / Blohmke M., Schaefer H., Abel H. [et al.] // Munch Med Wochenschr. 1969 Mar 28; 111 (13): 701—10.
- Schaefer H., Blohmke M. Sozialmedizin: Einführung in die Ergebnisse und Probleme der Medizin-Soziologie und Sozialmedizin mit Schlüssel zum Gegenstandskatalog. Thieme, 1978. 571 s.
- Stephens A. Psychological in Cardiovascular Disorders. London, 1981. 185 p.
- Айвазян Т. А. Социально-психологические особенности больных гипертонической болезнью // Кардиология. 1985. № 6. С. 61—63.
- Оганов Р. Г. Проблемы профилактики неинфекционных заболеваний // Клиническая медицина. 1989. Т. 67. № 3. С. 4—10.
- Гавенко В. Л. Влияние психофизиологических особенностей, психических изменений и расстройств на формирование гипертонической болезни у молодых лиц, их диагностика, профилактика, прогноз : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук. Харьков, 1991. 28 с.
- Судаков К. В. Новые акценты классической концепции стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1997. № 2. С. 124—127.

15. 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.

16. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis / Booth J., Connelly L., Lawrence M. [et al.] // BMC Neurol. 2015 Nov 12; 15:233. DOI: 10.1186/s12883-015-0456-4.

17. The emotional stress and risk of ischemic stroke / Kotłęga D., Gołab-Janowska M., Masztalewicz M. [et al.] // Neurol Neurochir Pol. 2016 Jul-Aug; 50 (4): P. 265—270. DOI: 10.1016/j.pjnns.2016.03.006.

18. Liu M. Y., Li N., Li W. A., Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis // Neurol Res. 2017 Jun; 39 (6): 573—580. DOI: 10.1080/01616412.2017.1317904.

19. Психодіагностика стресса : практикум / сост. Р. В. Куприянов, Ю. М. Кузьмина ; М-во образ. и науки РФ, Казан. гос. технол. ун-т. Казань : КНИТУ, 2012. 212 с.

Надійшла до редакції 18.05.2018 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 (ХМАПО) Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Харків, Україна

МАРКОВА Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації ХМАПО МОЗ України, м. Харків, Україна; e-mail: mariannochka1@ukr.net

YAVORSKA Tatyana, 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

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

УДК 616.8-056.7-071-08

И. К. Волошин-Гапонов, Н. П. Волошина
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА

И. К. Волошин-Гапонов, Н. П. Волошина
Випадки із практики лікування пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова

I. K. Voloshyn-Gaponov, N. P. Voloshyna
Cases from the practice of treating patients with Wilson's disease

Болезнь Вильсона — Коновалова — относительно редкое, генетически обусловленное, с аутосомно-рецессивным типом наследования. В основе развития заболевания лежит нарушение метаболизма меди с избыточным накоплением ее в печени и головном мозге.

Клинически — это хроническое, прогрессирующее заболевание с большим разнообразием соматических и неврологических проявлений в молодом возрасте.

Выраженный клинический полиморфизм этого заболевания значительно затрудняет своевременную постановку диагноза, которая часто затягивается на несколько лет, в то время как только ранняя диагностика позволяет проводить эффективную терапию.

Ключевые слова: болезнь Вильсона — Коновалова, клиника, лечение

Хвороба Вільсона — Коновалова — відносно рідкісне, генетично зумовлене, з аутосомно-рецесивним типом успадкування. В основі розвитку захворювання лежить порушення метаболізму міді з надлишковим накопиченням її в печінці і головному мозку.

Клінічно — це хронічне, прогресуюче захворювання з великою різноманітністю соматичних і неврологічних проявів у молодому віці.

Виразений клінічний поліморфізм цього захворювання значно ускладнює своєчасне встановлення діагнозу, яке часто затягується на кілька років, тоді як тільки рання діагностика дозволяє проводити ефективну терапію.

Ключові слова: хвороба Вільсона — Коновалова, клініка, лікування

Wilson's disease is a relatively rare, genetically determined autosomal-recessive disease. The base of the formation of the disease is impairments of metabolism of copper with its excessive accumulation in liver and brain.

From the clinical point of view, this is a chronic progressing disease with a great diversity of somatic and neurological manifestations in young age.

A prominent clinical polymorphism of this disease makes significantly difficult its timely diagnosis, which often takes several years. Along with this, only an early diagnosis enables an effective therapy

Key words: Wilson's disease, clinical features, treatment

В последние годы обсуждается вопрос о показаниях и противопоказаниях применения такого радикального метода лечения болезни Вильсона — Коновалова (БВК) как пересадка печени. Schilsky M. L. et al. (1994) и Egthesad B. et al. (1999), Готье и др. (1995, 2003) считают, что ортотопическая трансплантация печени показана больным БВК, если у них имеется острая или прогрессирующая печеночная недостаточность, не поддающиеся консервативному лечению [2, 3, 8, 15]. Такого же мнения придерживаются и Kassam N. et al. (1998), Emre S. et al. (2001), Четкина Т. С. (2011) и Guillard O. et al. (2014) [6, 9, 10, 12].

В работах Bax R. T. et al. (1998), Egthesad B. et al. (1999) и Sorbello O. et al. (2011) пересадка печени рекомендуется и больным БВК, у которых отсутствует печеночная недостаточность, но не эффективна медикаментозная терапия психоневрологических проявлений болезни. Свои рекомендации они обосновывают тем, что у больных после пересадки печени отмечается улучшение психоневрологического статуса. Однако в работах не приведен анамнез этих больных, не указано, сколько месяцев или лет они прожили после пересадки печени и каково дальнейшее качество жизни этих больных [7, 8, 16].

Noogenraad T. U. (2006) вообще считает, что хотя пересадка печени может быть необходима и может спасти жизнь некоторым пациентам с декомпенсированной болезнью печени, пересадка печени является неадекватным методом лечения отравления медью при болезни Вильсона [11].

Приводим собственный клинический пример оперативного лечения БВК.

Больная П., 1992 года рождения, находилась на стационарном обследовании и лечении в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» в отделе

нии нейроинфекций и рассеянного склероза с 10.10.2012 по 26.10.2012 г. и повторно — с 20.02.2013 по 20.03.2013 г.

Больная поступила с диагнозом состояние после ортотопической трансплантации печени, спленомегалия и болезнь Вильсона — Коновалова под вопросом.

При поступлении жаловалась на выраженное нарушение речи по типу анартрии, выраженное поперхивание при еде как твердой, так и жидкой пищи, скованность во всем теле, ограничение движений, шаткость при ходьбе, дрожание туловища и конечностей, частые болезненные судороги в конечностях, общую слабость, нарушение сна, снижение памяти, раздражительность и эмоциональную лабильность.

Считает себя больной с мая 2009 года, когда появились боли в брюшной полости и начал увеличиваться живот. Обратилась за медицинской помощью в Институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины им. Шалимова, где был поставлен диагноз: цирроз печени, отечно-асцитический синдром и болезнь Вильсона — Коновалова под вопросом.

Проводимое по месту жительства консервативное лечение эффекта не дало и состояние продолжало ухудшаться. В связи с этим 25.07.2012 года была проведена в Центре хирургии и трансплантологии г. Минска ортотопическая трансплантация печени. После проведенной операции у больной резко усилилось неврологическое проявление болезни, и больная была направлена в наш институт.

В неврологическом статусе: атрофия и фибриллярное подергивание мышц языка, тонус мышц конечностей повышен по пластическому типу, шаткость при ходьбе, частые болезненные судороги в конечностях, грубые тонические сокращения мышц лица и туловища, выраженная атаксия.

Ультразвуковое и компьютерно-томографическое (КТ) исследования брюшной полости показали состояние после трансплантации печени с повышением жесткости ее паренхимы и резкое увеличение селезенки.

На КТ головного мозга очаговых изменений в веществе головного мозга не выявлено. Желудочковая система расширена, симметрична. Конвекситальные субарахноидальные

пространства расширены за счет субатрофических изменений коры. То есть, имеется наружно-внутренняя гидроцефалия, вызванная диффузным нейродегенеративным процессом как белого, так и серого веществ головного мозга.

Таким образом, анализируя анамнестические, клинические и лабораторные данные, есть все основания говорить о смешанной абдоминально-церебральной форме БВК у нашей больной.

Лабораторно-биохимические исследования показали, что такие показатели функционального состояния печени как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартат-аминотрансфераза (АСТ), и гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) у нашей больной после операции пришли к норме.

Одной из ведущих составляющих диагностики БВК является белок церулоплазмин, синтезируемый в печени и дефицит которого патогномичен для данного заболевания. Уровень этого белка в сыворотке крови нашей больной находился почти на уровне нормы (19 мг/дл, норма — выше 20 мг/дл).

На верхней границе нормы у нашей больной находились и показатели содержания меди в сыворотке крови (28,7 мкмоль/л при норме 13,4—24,4 мкмоль/л).

Важным диагностическим тестом БВК являются кольца Кайзера — Флейшера, которые представляют собой отложения меди в десцеметовой мембране роговой оболочки глаза. У нашей больной мы этих колец не выявили. Однако, у больных, особенно с абдоминальной формой, они могут отсутствовать почти у половины больных [13].

Началом заболевания у нее было fulminantное течение вильсоновского цирроза печени. В связи с чем ей была произведена ортотопическая трансплантация трупной печени. В послеоперационный период состояние больной несколько улучшилось, так как ушли клинические проявления цирроза печени, а осталась лишь спленомегалия. Однако вскоре обострился процесс со стороны головного мозга и началось развитие преимущественно дрожательно-ригидной формы БВК с выраженными акинетико-ригидным, брадикинетическим, бульбарным и депрессивным синдромами.

Несмотря на проводимую хелатную медь-элиминирующую терапию, продолжали нарастать явления бульбарного синдрома с выраженным нарушением акта глотания, и больная через год в домашних условиях погибла.

Следует отметить, что наша больная была из наследственноотягощенной по патологии печени семьи. Ее старшему брату был поставлен диагноз: криптогенный цирроз печени. В 2005 году ему была проведена трансплантация печени от двоюродного брата. На момент наблюдения нашей больной (2013 г.) ее брат был практически здоров и к нам не обращался.

Как видно из приведенного клинического случая, при БВК нейродегенеративный процесс, запущенный токсическим воздействием свободной, не нейтрализованной церулоплазмином печени медью, в дальнейшем, несмотря на нормализацию функции печени (после трансплантации), может и дальше развиваться уже за счет других факторов, в том числе и за счет сосудисто-гемодинамических нарушений.

О роли сосудисто-гемодинамического фактора может говорить другой клинический пример.

Больная Н., с 35 летнего возраста, страдала БВК. До поступления в наш институт лечилась в лечебных учреждениях с различными диагнозами: инфекционно-аллергический

энцефалит, эпилепсия, органическое биполярное расстройство. С 2010 года наблюдалась и лечилась в нашем институте, где на основании классических симптомов: снижения содержания церулоплазмина в сыворотке крови, повышенной суточной экскреции меди с мочой и наличием колец Кайзера — Флейшера, был поставлен диагноз: болезнь Вильсона — Коновалова.

Через три года в журнале: «Медицина неотложных состояний» появилась дискуссионная статья Савицкой И. Б. с соавторами: «Острое нарушение мозгового кровообращения у больных с гепатоцеребральной дистрофией (болезнь Вильсона — Коновалова): микст-патология или результат развития нейродегенерации?» [5].

В статье сообщается, что в приемное отделение ХГКБСНМП была доставлена эта больная после судорожного генерализованного приступа. Вскоре больная вошла в коматозное состояние и, несмотря на комплекс неотложных лечебных мероприятий, умерла через 48 часов.

На основании клиники и МРТ-данных ей был поставлен диагноз: Геморрагический инсульт в левой гемисфере головного мозга из аневризмы левой средней мозговой артерии с прорывом крови в желудочковую систему мозга.

На секции обнаружена аневризма левой средней мозговой артерии, размерами 2 см с прорывом крови в субарахноидальное пространство и желудочковую систему мозга. Мелкоузловой цирроз печени.

На наш взгляд, авторы обоснованно связывают формирование аневризмы головного мозга у этой больной с нейродегенерацией, обусловленной болезнью Вильсона — Коновалова.

Проведенное нами на большом материале комплексное исследование различных параметров и факторов, влияющих на состояние мозгового кровообращения, показало, что у больных БВК имеются как структурные, так и функциональные нарушения в системе обеспечения церебральной гемодинамики. У этих больных развивается синдром раннего сосудистого старения.

Таким образом, как показывают эти два клинических случая, пациенты с БВК должны пожизненно наблюдаться у врачей и, в зависимости от динамики клинической картины и данных лабораторных исследований, кроме специфической терапии хелаторами, не реже чем 1—2 раза в год проводить курс лечения нейропротекторами, гепатопротекторами и вазоактивными препаратами. Ибо только стабилизация медьдепонирующего баланса не может решить проблему лечения и реабилитации этих больных.

Трансплантация печени при неврологических формах БВК показана только тем больным, у которых развивается острая или прогрессирующая печеночная недостаточность, и которая не поддается консервативному лечению.

Список литературы

1. Волошин-Гапонов И. К. Эпидемиологические и клинико-неврологические аспекты болезни Вильсона — Коновалова // Украинский медицинский часопис. 2012. № 6 (92). С. 72—75.
2. Ортотопическая трансплантация печени при болезни Вильсона — Коновалова / С. В. Готье, А. К. Ерамишанцев, О. М. Цырульникова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. 1995. № 92. С. 89—92.
3. Одномоментная трансплантация печени и почек / С. В. Готье, М. М. Каабак, О. М. Цырульникова [и др.] // Актуальные вопросы донорства и трансплантации органов. М., 2003. С. 35—36.
4. Значение аллельных вариантов генов системы свертывания крови и тромбоцитарных рецепторов в развитии болезней

Вильсона — Коновалова / Розина Т. П., Фастовец С. В., Старостина Е. Е. [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. № 28 (2). С. 50—55.

5. Острое нарушение мозгового кровообращения у больных с гепатocereбральной дистрофией (болезнь Вильсона — Коновалова): микст-патология или результат развития нейродегенерации / Савицкая И. Б., Л. В., Ивлева В. И., Григорьев А. Ю. [и др.] // Медицина неотложных состояний. 2013. 5 (52). С. 139—142.

6. Четкина, Т. С. Болезнь Вильсона у детей: диагностика, течение и прогноз : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. Москва, 2011.

7. Bax R.T. Cerebral manifestation of Wilson's disease successfully treated with liver transplantation // Neurology. 1998. Vol. 51. P. 863—865.

8. Liver transplantation for Wilson's disease: a single-center experience / Eghtesad B., Nezakatgoo N., Geraci L. C. [et al.] // Liver Transpl. 1999. P. 136—139.

9. Orthotopic liver transplantation for Wilson's disease: A single centre experience / Emre S. Atillasoy E. O., Ozdemir S. [et al.] // Transplantation. 2001. Vol. 72. P. 1232—6.

10. Long term results of liver transplantation for Wilson's disease: experience in France / Guillaud O., Dumortier J., Sobesky R. [et al.] // J Hepatol. 2014. Vol. 60 (3). P. 79—89.

11. Hoogenraad, T. U. Paradigm shift in treatment of Wilson's disease: zinc therapy now treatment of choice // Brain Dev. 2006. Vol. 28. P. 141—146.

12. Kassam N., Witt N., Kneteman N., Bain V. G. Liver transplantation for neuropsychiatric Wilson disease // Can J Gastroenterol. 1998. Vol. 12 (1). P. 65—8.

13. Merle U., Schaefer M., Ferenci P., Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study // Gut. 2007. Vol. 56. P. 115—20.

14. Rodriguez-Castro K. I., Hevia-Urrutia F. J., Sturmiolo G. C. Wilson's disease: A review of what we have learned // World J Hepatol. 2015. 7 (29). P. 2859—70.

15. Schilsky M. L., Scheinberg I. H., Sternlieb I. Liver transplantation for Wilson's disease: indications and outcome // Hepatology. 1994. Vol. 19. P. 583—587.

16. Resolved psychosis after liver transplantation in a patient with Wilson's disease / Sorbello O., Riccio D., Sini M. [et al.] // Case Report. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2011. Vol. 7. P. 182—4.

Надійшла до редакції 27.04.2018 р.

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

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

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

VOLOSHYNA Nataliya, 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

В. В. Васильовський

СОДЕРЖАНИЕ ПРОТЕИНОВ В ЛИКВОРЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕДИЕНТНЫМИ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В. В. Васильовський

Вміст протеїнів у лікворі та сироватці крові у хворих з прогресивними типами перебігу розсіяного склерозу

V. V. Vasylovskiy

The value of proteins in liquor and blood serum in patients with progressive courses of multiple sclerosis

Проведено исследование показателей содержания белков группы альбуминов и иммуноглобулина G сыворотки крови и ликвора с целью определения особенностей функционирования гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) у 280 больных с разными типами течения рассеянного склероза. Содержание белков группы альбуминов и иммуноглобулина G оценивали с учетом типа течения, стадии активности процесса (на этапах прогрессирования и стабилизации), гендерного фактора, длительности заболевания, степени выраженности неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS. Показано, что на проницаемость ГЭБ наиболее сильное влияние оказывает фактор стадии активности процесса; в значительно меньшей степени влияет тип течения; практически не оказывают влияния такие показатели как гендерный фактор, длительность заболевания, степень выраженности неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS.

Ключевые слова: рассеянный склероз, гематоэнцефалический барьер, белки группы альбуминов, иммуноглобулин G, тип течения, активность процесса, гендерный фактор, длительность заболевания, неврологический дефицит

Проведено дослідження показників вмісту білків групи альбумінів та імуноглобуліну G сироватки крові і ліквору з метою визначення особливостей функціонування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) у 280 хворих з різними типами перебігу розсіяного склерозу. Вміст білків груп альбумінів та імуноглобуліну G оцінювали з урахуванням типу перебігу, стадії активності процесу (на етапах прогресування та стабілізації), гендерного фактору, тривалості захворювання, ступеня вираженості неврологічного дефіциту за шкалою інвалідизації EDSS. Показано, що на проницність ГЕБ найбільш сильний вплив має фактор стадії активності процесу; значно меншою мірою впливає тип перебігу; практично не впливають такі показники: гендерний чинник, тривалість захворювання, ступінь вираженості неврологічного дефіциту за шкалою інвалідизації EDSS.

Ключові слова: розсіяний склероз, гематоенцефалічний бар'єр, білки групи альбумінів, імуноглобулін G, тип перебігу, активність процесу, гендерний чинник, тривалість захворювання, неврологічний дефіцит

We have studied the indexes of albumin's value and IgG immunoglobulin in the blood serum and in the cerebrospinal fluid in order to determine the peculiarities of functioning of blood-brain barrier (BBB) in 280 patients within different courses of multiple sclerosis. We assessed the value of albumin and IgG immunoglobulin considering the course of the disease, the stage of process's activity (at stages of progression and stabilization), the gender-sensitive issue, the duration of the disease, the severity of neurological deficit according to the EDSS scale. We have showed that the degree of BBB permeability predominantly related to the stage of the process's activity. The BBB permeability was much less affected by the course of the disease. Such indicators as gender, the duration of the disease and the severity of neurological deficit according to the EDSS scale actually do not have any influence.

Key words: multiple sclerosis, blood-brain barrier, albumins, immunoglobulin G, course, process's activity, gender factor, duration of the disease, neurological deficit

В последнее время все больше внимания уделяется вопросу проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и влиянию на него различных факторов, в том числе лекарственных препаратов [1—4]. Вопросы, связанные с регуляцией проницаемости ГЭБ при рассеянном склерозе (РС), имеют большое теоретическое и практическое значение и требуют дальнейшего углубленного изучения. Так, при нормализации проницаемости ГЭБ происходит адаптивное повышение пластичности мозга, которое способствует ограничению развития воспалительно-демиелинизирующего процесса и аксонального повреждения при РС [2, 4, 5]. Одним из факторов, который обуславливает восстановление тех или иных функций при необратимом повреждении миелина и аксонов при РС, считается кортикальная реорганизация, скорость которой коррелирует с нормальным функционированием ГЭБ [5—7].

Была предпринята попытка выявить в ликворе специфический белок — маркер РС, а также были оценены показатели белков группы альбуминов и иммуноглобулина G в сыворотке крови и ликворе с целью определения особенностей функционирования ГЭБ при прогрессивных типах течения (ПТТ) РС.

Качественный состав белков группы альбуминов ликвора был исследован методом диск-электрофореза

в пластинах полиакриламидного геля. Выводы о проницаемости ГЭБ и о степени активности воспалительных процессов были сделаны на основе расчета альбуминового коэффициента:

$$Q_{alb} = Alb_{ликвор} / Alb_{кровь} \text{ (мг/мл)} \quad (1)$$

Расчет концентрации белков группы альбуминов сыворотки крови и ликвора проводили по формуле:

$$C = O_{иссл.} / O_{кал.} \times 50 \quad (2)$$

где: C — концентрация белков группы альбуминов в исследуемой пробирке, г/л; $O_{иссл.}$ — оптическая плотность исследуемой пробы, единиц оптической плотности; $O_{кал.}$ — оптическая плотность калиброванной пробы; 50 — концентрация белков группы альбуминов в калиброванном растворе, г/л.

Индекс IgG оценивали по формуле Тоуртелотте (1980):

$$\text{Индекс IgG} = IgG_{ликвор} / IgG_{кровь} : Alb_{ликвор} / Alb_{кровь} \quad (3)$$

Результаты исследования состава протеинов ликвора и сыворотки крови как у больных с ПТТ, так и у больных с рецидивирующим течением (РТ) РС (группа сравнения), показали увеличение содержания общих белков ликвора как за счет белков группы альбуминов, так и иммуноглобулина G. Это свидетельствует о нарушении в той или иной степени проницаемости ГЭБ у всех больных РС, а также об интратекальном синтезе иммуноглобулина G

в результате воспалительных процессов в центральной нервной системе (ЦНС).

Анализ денситограмм сыворотки крови больных РС показал, что условно их можно разделить на две группы. Первая группа характеризовалась высоким уровнем белков группы альбуминов — от 52,0 % до 59,0 % (средний уровень составил $X_{\text{ср. Alb}} = 54,61 \%$) и низким уровнем IgG. Во второй группе высокий уровень IgG соотносился с относительно низким уровнем белков группы альбуминов — от 32,0 % до 45,0 % (средний уровень составил $X_{\text{ср. Alb}} = 37,82 \%$) по отношению к общему количеству протеинов сыворотки крови. Уменьшение относительного уровня белков группы альбуминов во второй группе связано с повышением уровня протеинов в зоне высокомолекулярных иммуноглобулинов (Ig). На рисунке 1 приведена денситограмма протеинов ликвора больных РС первой группы (с низким уровнем высокомолекулярных IgM и IgG в сыворотке крови).

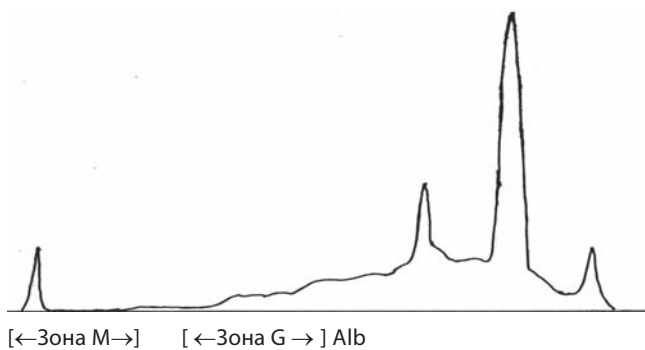


Рис. 1. Протеинограмма ликвора больного РС

Средний уровень белков группы альбуминов ($X_{\text{ср. Alb}}$) у больных РС составил 37,20 % относительно общей концентрации белка. На денситограмме четко видно возрастание протеинов в зоне G. Таким образом, при РС повышается уровень IgG относительно общего белка ликвора.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что смесь протеинов ликвора больных РС составляет 6—7 фракций белков, среди которых не были однозначно выявлены специфические протеины, которые можно было бы использовать в диагностических целях.

Содержание белков группы альбуминов в сыворотке крови у обследованных больных РС с разными типами течения заболевания, а также альбуминовый коэффициент представлены в таблице 1.

Таблица 1. Белки группы альбуминов сыворотки крови и ликвора и альбуминовый коэффициент больных с различными типами течения РС

Показатель	Тип течения РС		
	ВПТ (n = 140)	ППТ (n = 60)	РТ (n = 80)
Белки группы альбуминов сыворотки крови, мг/мл	35,00 ± 0,57	35,95 ± 0,74	35,18 ± 0,70
Белки группы альбуминов ликвора, мг/мл	0,36 ± 0,02	0,31 ± 0,02	0,39 ± 0,02
Альбуминовый коэффициент	10,78 ± 0,62	8,71 ± 0,79	12,03 ± 0,81

Примечание. Здесь и далее: n — количество больных; данные поданы в формате ($M \pm m$), где M — среднее значение показателя; m — среднее квадратичное отклонение показателя

Средние значения содержания белков группы альбуминов в сыворотке крови больных РС оставались в пределах нормы и не различались в зависимости от типа течения, в то время как содержание белков группы альбуминов в ликворе при всех типах течения было повышенным. Объясняется это повышенным транспортом белков группы альбуминов в ЦНС через поврежденный ГЭБ.

Повышение альбуминового коэффициента было определено при вторично-прогредиентном течении (ВПТ) и РТ РС. При первично-прогредиентном течении (ППТ) альбуминовый коэффициент оставался в пределах нормы (меньше 9).

Показатели альбуминового коэффициента в зависимости от типа течения заболевания представлены на рисунке 2. Достоверных различий в альбуминовом коэффициенте (как и в содержании белков группы альбуминов сыворотки крови и ликвора) при различных типах течения РС выявлено не было ($p > 0,05$).

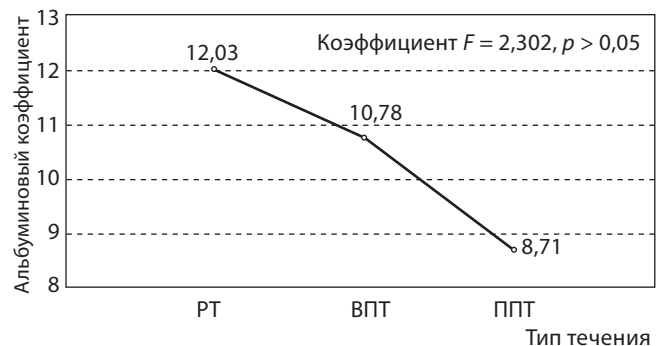


Рис. 2. Альбуминовый коэффициент в зависимости от типа течения РС

Также были исследованы показатели содержания иммуноглобулина G при различных типах течения РС. Полученные данные отображены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели содержания IgG при различных типах течения рассеянного склероза

Показатель	Тип течения РС		
	ВПТ (n = 140)	ППТ (n = 60)	РТ (n = 80)
IgG сыворотки, г/л	16,66 ± 0,39	12,05 ± 0,99	17,24 ± 0,46
IgG ликвора, г/л	0,14 ± 0,03	0,05 ± 0,02	0,42 ± 0,06
IgG коэффициент	0,70 ± 0,09	0,43 ± 0,05	1,21 ± 0,13

Среднее значение содержания иммуноглобулина G в сыворотке крови оставалось в пределах нормы. Наибольшие показатели содержания IgG были зафиксированы у пациентов с РТ РС, а низкие — у больных с ППТ РС (рис. 3). Полученные данные были достоверны ($p < 0,001$).

При изучении содержания иммуноглобулина G в ликворе был выявлен его повышенный уровень при всех типах течения РС. Наиболее высокие показатели были определены у больных с РТ, самые низкие — у больных с ППТ (рис. 4). Высокодостоверные различия между уровнями содержания иммуноглобулина G в ликворе были выявлены у больных РС с различными типами течения заболевания ($p < 0,001$).

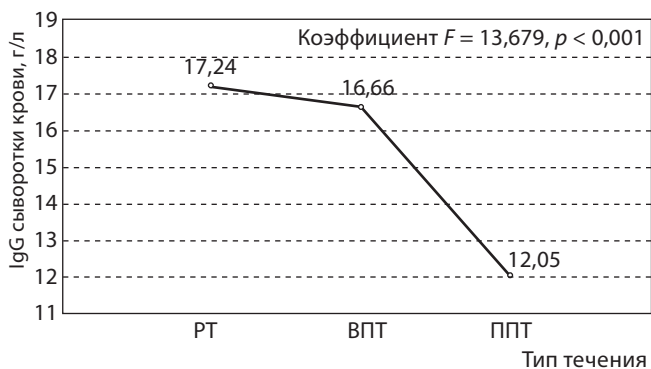


Рис. 3. IgG сироватки крові в залежності від типу течія РС

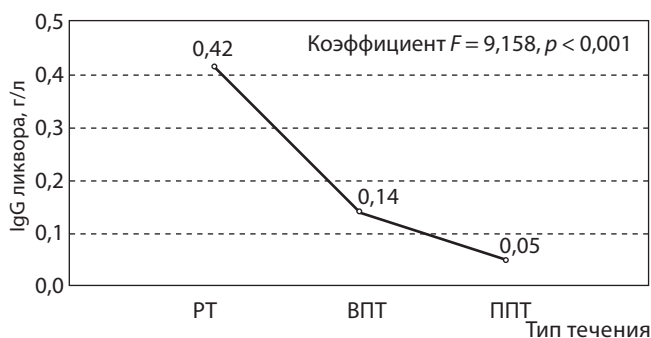


Рис. 4. IgG ликвора в залежності від типу течія РС

Показатели иммуноглобулинового коэффициента представлены на рисунке 5.

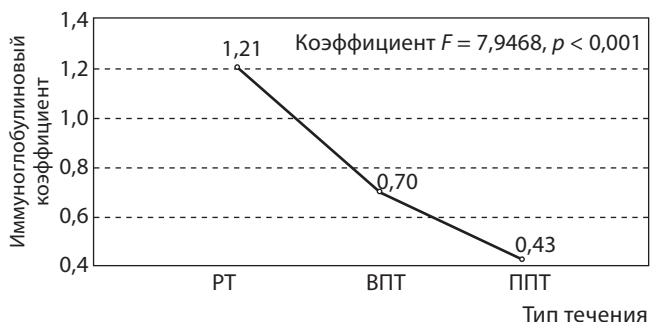


Рис. 5. Иммуноглобулиновый коэффициент в зависимости от типа течія РС

Наиболее высокие показатели содержания IgG определялись в ликворе больных с РТ РС, более низкие показатели — в ликворе больных с ВПТ РС, наименьшие показатели — в ликворе больных с ППТ РС. Достоверность различий между группами была высокой ($p < 0,001$).

Предположение, что содержание белков группы альбуминов в крови и в ликворе при РТ РС будет свидетельствовать о более выраженном воспалительном процессе по сравнению с ППТ РС, для которых процессы аутоиммунной дегенерации и аксональных повреждений преобладают над воспалительными, не нашло своего подтверждения в полученных результатах исследования.

Оказалось, что уровень белков группы альбуминов, как в сыворотке крови, так и в ликворе, не зависит от типа течія заболевания ($p > 0,05$). В то время

как уровень белков группы альбуминов сыворотки крови и ликвора достоверно зависел от стадии активности процесса. Уровни белков группы альбуминов в сыворотке крови больных РС на «активных» стадиях процесса (в рецидивах и на этапах прогрессирования) были ниже нормы.

Рассчитанный показатель F влияния типа течія составил 5,18 ($p < 0,01$), в то время как для влияния стадии активности заболевания — $F = 97,68$ ($p < 0,001$); для совместного влияния факторов показатель F равнялся 11,94 ($p < 0,001$).

Таким образом, на содержание белков группы альбуминов сыворотки крови с высокой достоверностью (в двадцать раз больше по сравнению с показателем типа течія заболевания) влияет стадия активности патологического процесса (рис. 6). Содержание белков группы альбуминов сыворотки крови зависит от стадии активности процесса и практически не зависит от типа течія заболевания ($p < 0,001$).

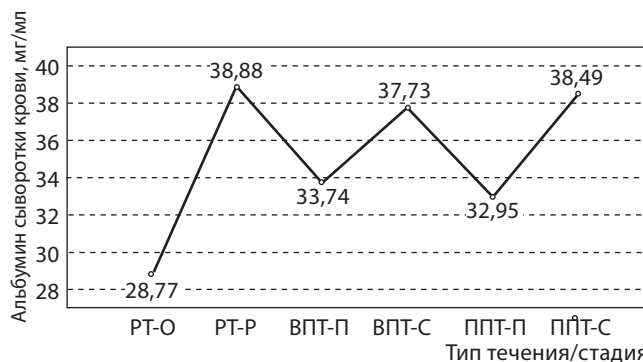


Рис. 6. Уровень белков группы альбуминов сыворотки крови в зависимости от типа течія и стадии активности процесса. Здесь и на рис. 7—11: О — обострение; Р — рецидив; П — прогрессирование; С — стабилизация

Анализ содержания белков группы альбуминов ликвора в зависимости от стадии активности и типа течія заболевания (рис. 7) показал, что уровень белков группы альбуминов ликвора также зависит от стадии активности процесса и практически не зависит от типа течія заболевания.

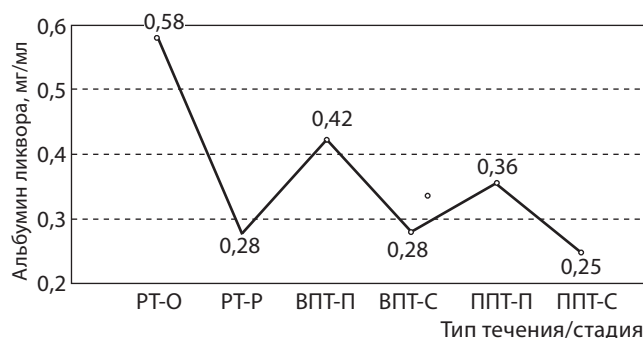


Рис. 7. Уровень белков группы альбуминов ликвора в зависимости от типа течія и стадии активности РС

В дополнение к сказанному был проанализирован альбуминовый коэффициент в зависимости от стадии активности и типа течія заболевания (рис. 8). Как видно из полученных данных, уровень альбуминового коэффициента зависит от стадии активности процесса и практически не зависит от типа течія заболевания.

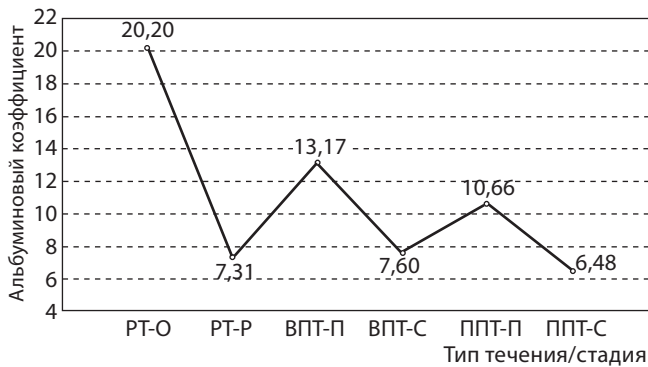


Рис. 8. Рівень альбумінового коефіцієнта в залежності від типу течія та стадії активності процесу

Рівень імуноглобуліна G в сировотці крові та в ликворі був досліджений при різних типах течія РС та на різних стадіях активності патологічного процесу (рис. 9 і 10). На основі цих даних проведено вичислення імуноглобулінового коефіцієнта (рис. 11).

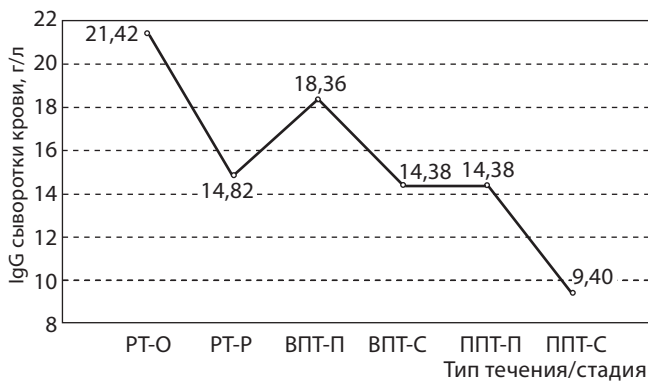


Рис. 9. Рівень IgG в сировотці крові в залежності від типу течія та стадії активності процесу

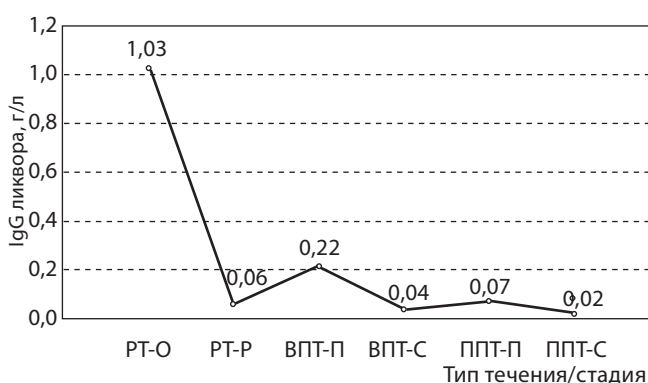


Рис. 10. Рівень IgG в ликворі в залежності від типу течія та стадії активності процесу

Таким образом, рівень імуноглобуліна G в ликворі був значно вище при обостреннях та на етапі прогресування захворювання. На рівень IgG в ликворі, також як і білків групи альбумінів, в значно більшій ступені впливає стадія активності процесу, ніж тип течія захворювання (см. рис. 9—11). Показатель F , розрахований для визначення ступеня

впливння стадії активності РС, склав 110,5 ($p < 0,001$), в той час як фактор типу течія захворювання $F = 21,2$ ($p < 0,001$). Ступінь спільного впливу факторів склала $F = 16,9$ ($p < 0,001$).

Аналогічні дані були отримані при розрахунку впливу на імуноглобуліновий коефіцієнт факторів типу течія захворювання та стадії активності РС. Фактор F впливу стадії захворювання склав 139,9 ($p < 0,001$); фактор типу течія захворювання — 28,3 ($p < 0,001$); фактор спільного впливу $F = 26,8$ ($p < 0,001$).

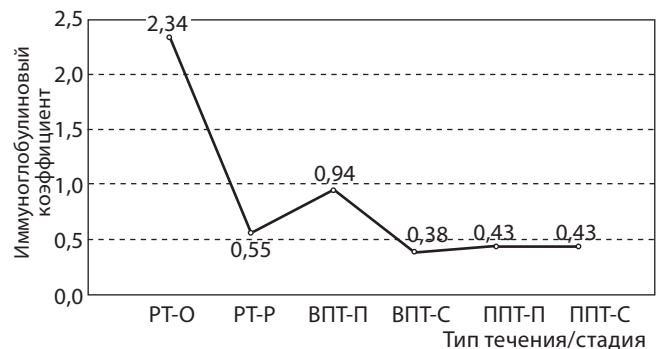


Рис. 11. Імуноглобуліновий коефіцієнт в залежності від типу течія та стадії активності процесу

Аналіз результатів показав, що вміст імуноглобуліна G в сировотці крові з високою достовірністю залежить як від типу течія захворювання, так і від стадії активності процесу (коефіцієнт $F = 13,679$, $p < 0,001$). Найвищий вміст імуноглобуліна G було виявлено у хворих в групі порівняння (PT РС) — 17,24 г/л; найнижчі показники — у хворих з ППТ РС — 12,05 г/л; проміжне значення було виявлено у хворих з ВПТ РС — 16,66 г/л.

Достовірні відмінності в вмісті імуноглобуліна G в ликворі були також отримані між групами ВПТ (0,14 г/л), ППТ (0,05 г/л) та групою порівняння PT (0,42 г/л). Згідно отриманих даних, у хворих з PT та ВПТ виявлені значні підвищення імуноглобуліна G, в той час як у хворих з ППТ його вміст відповідав нормальним значенням. Коефіцієнт F впливу типу течія на вміст імуноглобуліна G в ликворі (9,158, $p < 0,001$) свідчить про достовірність отриманих відмінностей.

Аналогічним чином була розрахована залежність імуноглобулінового коефіцієнта від типу течія хвороби. При PT імуноглобуліновий коефіцієнт склав 1,21, при ВПТ — 0,70, при ППТ — 0,43. Коефіцієнт F склав 7,9468, $p < 0,001$, т. є. результат був достовірним.

Таким чином, на рівень білків групи альбумінів сировотки крові та ликвора тип течія, в відмінності від імуноглобуліна G, не впливає.

Для інтегральної оцінки течія та розвитку захворювання, а також уточнення факторів ризику трансформації умовно сприятливого PT в менш сприятливе ВПТ, розглянуті додаткові фактори, що впливають на оцінку стану ГЗБ, включаючи гендерні відмінності [1, 2, 7].

Оцінка показників проникності ГЗБ для білків сировотки крові та ликвора при різних типах течія РС з урахуванням гендерних відмінностей представлена в таблиці 3.

Таблиця 3. Содержание белков группы альбуминов и иммуноглобулина G сыворотки крови и ликвора больных с различными типами течения РС в зависимости от пола

Показатель	ВПТ		ППТ		РТ	
	мужской пол (n = 60)	женский пол (n = 80)	мужской пол (n = 30)	женский пол (n = 30)	мужской пол (n = 30)	женский пол (n = 50)
Белки группы альбуминов сыворотки крови, мг/мл	35,81 ± 0,89	34,52 ± 0,74	37,00 ± 1,02	35,04 ± 1,00	35,76 ± 1,12	34,78 ± 0,89
Белки группы альбуминов ликвора, мг/мл	0,33 ± 0,02	0,38 ± 0,04	0,29 ± 0,03	0,32 ± 0,03	0,37 ± 0,03	0,40 ± 0,03
Альбуминовый коэффициент	9,61 ± 0,95	11,46 ± 0,80	7,87 ± 0,97	9,45 ± 1,21	11,37 ± 1,32	12,48 ± 1,04
IgG сыворотки крови, г/л	15,78 ± 0,66	17,16 ± 0,48	11,87 ± 1,65	12,21 ± 1,29	16,90 ± 0,78	17,47 ± 0,56
IgG ликвора, г/л	0,08 ± 0,02	0,18 ± 0,04	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,41 ± 0,11	0,42 ± 0,08
IgG коэффициент	0,45 ± 0,04 ¹⁾	0,85 ± 0,13 ¹⁾	0,45 ± 0,08	0,41 ± 0,07	1,14 ± 0,19	1,25 ± 0,17

Примечание: ¹⁾ — $p < 0,05$ — IgG коэффициента между мужчинами и женщинами

Достоверных гендерных различий в показателях проницаемости ГЭБ, по данным содержания белков группы альбуминов и иммуноглобулина G сыворотки крови и ликвора у больных с ППТ и РТ, выявлено не было, то есть на проницаемость ГЭБ гендерный фактор при разных типах течения РС влияния не оказывает. Достоверные различия между лицами разного пола были получены только для иммуноглобулинового коэффициента, который преобладал у женщин при ВПТ.

При изучении взаимоотношений между длительностью заболевания и проницаемостью ГЭБ была выявлена достоверная обратная связь ($r = -0,805$; $p < 0,001$) между иммуноглобулином G сыворотки крови и длительностью заболевания при ППТ РС, что свидетельствует об истощении интраклеточного синтеза иммуноглобулинов G при этом типе течения; между возрастом больных и проницаемостью ГЭБ не было выявлено достоверных различий при разных типах течения РС (табл. 4).

Таблиця 4. Взаимосвязь между иммуноглобулином G и длительностью течения заболевания, возрастом больных, баллом инвалидизации по шкале EDSS

Показатель	Длительность течения болезни			Возраст			Балл инвалидизации (EDSS)		
	Тип течения РС								
	ВПТ (n = 140)	ППТ (n = 60)	РТ (n = 80)	ВПТ (n = 140)	ППТ (n = 60)	РТ (n = 80)	ВПТ (n = 140)	ППТ (n = 60)	РТ (n = 80)
Белки группы альбуминов сыворотки крови, мг/мл	−0,163	0,394	−0,054	0,062	0,018	−0,080	−0,120	0,014	−0,525 ¹⁾
Белки группы альбуминов ликвора , мг/мл	−0,035	−0,273	0,005	−0,057	−0,107	0,000	−0,086	0,111	0,492 ¹⁾
Альбуминовый коэффициент	0,039	−0,290	−0,007	−0,079	−0,116	0,012	−0,022	0,093	0,500 ¹⁾
IgG сыворотки крови, г/л	0,075	−0,805 ¹⁾	−0,026	−0,021	−0,174	0,103	0,183	0,067	0,458 ¹⁾
IgG ликвора, г/л	0,152	−0,493	−0,165	−0,083	−0,103	0,016	0,088	0,209	0,417 ¹⁾
Иммуноглобулиновый коэффициент	0,154	−0,280	−0,153	0,033	0,014	0,057	−0,033	0,179	0,406 ¹⁾

Примечание. В таблице приведены значения r — коэффициента корреляции Пирсона; ¹⁾ — при $p < 0,001$ различия достоверны

При анализе корреляций между показателями проницаемости ГЭБ и баллом инвалидизации по шкале EDSS у больных с РТ РС были получены данные с высокой степенью достоверности. Обратная корреляция с высокой достоверностью была установлена между содержанием белков группы альбуминов сыворотки крови и баллом EDSS ($r = -0,525$; $p < 0,001$). Между содержанием белков группы альбуминов ликвора, альбуминовым коэффициентом в ликворе и баллом EDSS была определена прямая корреляция с высокой достоверностью ($r = 0,492$; $p < 0,001$ и $r = 0,500$; $p < 0,001$ соответственно). Были установлены прямые корреляции с высокой достоверностью между содержанием иммуноглобулина G в крови, в ликворе, иммуноглобулиновым коэффициентом и баллом по шкале EDSS ($r = 0,458$; $p < 0,001$, $r = 0,417$; $p < 0,001$ и $r = 0,406$; $p < 0,001$ соответственно). В группах с ППТ РС статистически значимых корреляций

между показателями проницаемости ГЭБ и баллом EDSS выявлено не было. Это объясняется тем, что при РТ РС более выражен аутоиммунный воспалительный процесс, при нарастании активности которого на стадиях обострения заболевания увеличивается проницаемость ГЭБ, возрастает выраженность воспалительных изменений в ЦНС, что влечет за собой нарастание неврологического дефицита. При ППТ РС, которые характеризуются преобладанием нейродегенеративного компонента, проницаемость ГЭБ оказывает менее выраженное влияние на уровень неврологического дефицита.

Таким образом, наиболее сильное влияние на проницаемость ГЭБ оказывает фактор стадии активности процесса ($F = 97,68$; $p < 0,001$); меньшее влияние на проницаемость ГЭБ ($F = 6,81$; $p < 0,01$) оказывает тип течения; не оказывает влияния на проницаемость ГЭБ ($F = 1,06$; $p > 0,05$) гендерный фактор.

Список літератури

1. Лиджиева Р. Ц. Специфические белки нервной ткани в оценке проницаемости ГЭБ при коматозных состояниях у детей : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. М., 1990. 24 с.

2. Мищенко В. А., Горюхина О. А. Структура, проницаемость гематоэнцефалического барьера и перспективы доставки через него лекарственных средств // Журнал неврологии и психиатрии. 1996. Т. 96, № 4. С. 116—128.

3. Bates D. A new look at the effectiveness of natalizumab in multiple sclerosis // International Journal of Neurological. 2011. No. 7 (46). С. 21—29.

4. Claudio L., Raine C. S., Brosnan C. F. Evidence of persistent blood-brain barrier abnormalities in chronic-progressive multiple sclerosis // Acta Neuropathology. 1995. Vol. 90, No. 3. P. 228—238.

5. Vascular aspects of multiple sclerosis / [M. D'haeseleer, M. Cambron, L. Vanopdenbosch, J. De Keyser] // The Lancet neurol. 2012. No. 8 (41). P. 26—37.

6. Havla J., Gerdes L. A., Meinl I. De-escalation from natalizumab in multiple sclerosis: recurrence of disease activity despite switching to glatiramer acetate // J. Neurol. 2011. No. 58 (9). P. 1665—1669.

7. Nag S. The Blood-Brain Barrier: Biology and Research Protocols // Springer, Methods in Molecular Biology. 2011. Vol. 686. P. 518.

Надійшла до редакції 23.05.2018 р.

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

VASYLOVSKYI Vitalii, MD, PhD, Research Associate Professor, Leading Researcher of the Department Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

УДК [615.275.3:615.015.11+615.038]:616-009.7:616-036.11+616.036.12

І. Ю. Головач

КЛІНІЧНІ, ФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ЕКОНОМІЧНІ ПЕРЕВАГИ НАПРОКСЕНУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ

І. Ю. Головач

**Клинические, фармакологические и экономические преимущества напроксена
в лечении острых и хронических болевых синдромов**

I. Yu. Golovach

**Clinical, pharmacological and economic advantages related to treatment of acute
and chronic pain syndrome**

В статті наведено переваги клінічного застосування напроксену при гострому та хронічному больовому синдромі. Сьогодні напроксен розглядають як препарат вибору під час лікування пацієнтів із наявним серцево-судинним ризиком. Призначення напроксену в комбінації з інгібіторами протонної помпи було визнано найбільш доцільним підходом для купірування болю у пацієнтів з поєднанням помірного/високого кардіоваскулярного ризику і помірного ризику шлунково-кишкових ускладнень. Розглянуті клінічні та фармакологічні переваги застосування напроксену в різних клінічних ситуаціях.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, біль, напроксен, кардіоваскулярний ризик

В статті представлені переваги клінічного використання напроксена при гострому та хронічному больовому синдромі. Сегодня напроксен рассматривают как препарат выбора при лечении пациентов с имеющимся сердечно-сосудистым риском. Назначение напроксена в комбинации с ингибиторами протонной помпы было признано наиболее целесообразным подходом для купирования боли у пациентов с сочетанием умеренного/высокого кардиоваскулярного риска и умеренного риска желудочно-кишечных осложнений. Рассмотрены клинические и фармакологические преимущества применения напроксена в различных клинических ситуациях.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, боль, напроксен, кардиоваскулярный риск

The article presents the advantages of clinical use of naproxen in acute and chronic pain syndrome. Today, naproxen is considered as a drug of choice in the treatment of patients with existing cardiovascular risk. The administration of naproxen in combination with proton pump inhibitors has been recognized as the most appropriate approach for relieving pain in patients with a combination of moderate/high cardiovascular risk and a moderate risk of gastrointestinal complications. The clinical and pharmacological advantages of using naproxen in various clinical situations are examined

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, pain, naproxen, cardiovascular risk

Ефективний контроль болю і запалення — принцип завдання при менеджменті пацієнтів, які страждають на захворювання опорно-рухової системи [1, 5]. Основним напрямком фармакотерапії ревматичних захворювань, безумовно, є патогенетична терапія, проте навіть найбільш потужні й сучасні патогенетичні засоби не дозволяють досягти повного і, головне, швидкого купірування основних симптомів хвороби. При цьому біль часто є найтяжчим проявом патології суглобів і хребта, що визначає ступінь страждань і соціальні втрати. До того ж є вагомі докази того, що хронічний біль не тільки погіршує якість життя, але, виступаючи в ролі серйозного фактора ризику прогресування патології серцево-судинної системи, істотно підвищує ймовір-

ність загибелі пацієнтів від гострих серцево-судинних подій [27, 43].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) стають найважливішим інструментом анальгетичної та протизапальної терапії в ревматологічній практиці. Унікальна комбінація знеболювального, протизапального і жарознижувального ефектів визначає очевидну перевагу цих препаратів порівняно з іншими анальгетиками, наприклад, такими як парацетамол і опіоїди. НПЗП залишаються особливо затребуваними саме в ревматології, де займають принципову позицію як основний засіб симптоматичної терапії при гострих і хронічних захворюваннях опорно-рухового апарату як запального, так і дегенеративного характеру [4]. Важливо підкреслити, що біль — не тільки неприємний для пацієнта симптом і клінічний орієнтир для оцінювання ефективності ліку-

вання, а й фактор, який значною мірою визначає віддалені результати патологічного процесу [25].

В останні роки простежується чітка тенденція розглядати НПЗП як вельми ефективний, але досить небезпечний симптоматичний знеболювальний засіб. Така позиція визначалася, найперше, побоюваннями розвитку гастроінтестинальних, кардіоваскулярних та ниркових ускладнень. Дійсно, на жаль, НПЗП здатні спричиняти серйозні системні побічні ефекти, що істотно ускладнює їх застосування в реальній клінічній практиці. Головними ускладненнями, характерними для всіх представників цього класу, є НПЗП-гастропатія (її основні прояви — виникнення виразок, перфорацій і кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту) та підвищення ризику розвитку кардіоваскулярних катастроф — інфаркту міокарда, інсульту і коронарної смерті [7]. Ці побічні ефекти належать до класспецифічних, більшою чи меншою мірою властиві всім НПЗП і пов'язані з їх впливом на синтез ейкозаноїдів (метаболітів арахідонової кислоти) — простагландинів, простацикліну і тромбоксану A_2 (TxA_2) [4]. Водночас, добре відомо, що здебільшого серйозні ускладнення НПЗП як з боку шлунково-кишкового тракту, так і серцево-судинної системи, виникають у осіб, що мають відповідні фактори ризику. Тому сучасна концепція безпечного застосування НПЗП передбачає насамперед комплексне врахування цих факторів і застосування відповідних методів профілактики в тому разі, якщо ймовірність розвитку небажаних подій оцінюється як досить висока. При цьому треба враховувати, що здебільшого пацієнти, які потребують регулярного прийому НПЗП, — особи похилого віку, у яких є декілька супутніх захворювань, а відтак, поєднаний ризик кардіоваскулярних і шлунково-кишкових ускладнень [15, 44].

Застосування НПЗП в ревматології отримало суттєвого поширення в лікуванні як гострого, так і хронічного болю і запалення. Особливості фармакокінетики НПЗП дозволяють купірувати біль через 15—20 хвилин від прийому, досягаючи разючого ефекту при гострому болю, а також тривало (роками) з високою дієвістю використовувати їх при хронічних больових синдромах. Їх значення є особливо великим у світлі сучасних уявлень про негативний вплив болю на організм людини. Відтак, значного поширення та затребуваності отримали ті НПЗП, що проявляють ефективність при різних клінічних ситуаціях, при гострих і хронічних станах, у знятті гострого запалення та корекції хронічного болю [2]. Саме тому у цієї роботи ми вирішили надати порівняльну характеристику трьох найбільш популярних за споживанням діючих речовин після диклофенаку та ібупрофену — німесулід, мелоксикаму та напроксену.

Уже понад 40 років напроксен з успіхом застосовується в 25 країнах Європи, в Америці і Канаді та залишається одним з НПЗП, що найчастіше призначають. Особливості фармакокінетики препарату дозволяють швидко і ефективно вплинути на больовий синдром. Напроксен — похідне 2-арілпропіонової кислоти — належить до «традиційних» неселективних НПЗП (нНПЗП). Співвідношення ЦОГ-1/ЦОГ-2-інгібуючих концентрацій для нього становить близько 1:10. Напроксен відрізняє стабільна фармакодинаміка: у нього висока біодоступність (95 % при пероральному прийомі) і досить тривалий період напіввиведення (12 годин), що дозволяє досягати рівноважної концентрації препарату в плазмі крові за умови прийому 500 мг 2 рази на добу протягом 4—5 днів. Максимальна концентрація препарату в крові

досягається через 3 години після прийому. Препарат метаболізується в печінці за участю цитохрому P450 (ферменти 2C9 і 1A2) до неактивного продукту 6-декстетілнапроксену і після зв'язування глюкуронідом виводиться з організму нирками.

Велика кількість рандомізованих клінічних досліджень, що проводилися із середини 70-х років минулого століття, довела дієвість напроксену в усіх клінічних ситуаціях, у яких доцільно застосовувати НПЗП: від мігрені до хірургічного (післяопераційного) болю. Напроксен успішно пройшов порівняння з родинними препаратами різної хімічної структури. При цьому він не поступався препаратам контролю або ж перевершував їх за ефективністю і загалом мав істотно кращу переносимість [2, 10, 40, 41]. Сьогодні напроксен найчастіше використовують як препарат порівняння при випробуванні «фармацевтичних новинок», при цьому переваги напроксену залишаються незмінними [6]. Прикладом цього є результати останнього дослідження PRECISION, в якому напроксен не поступався за ефективністю сучасному селективному ЦОГ-2-інгібітору целекоксибу [33].

Напроксен з успіхом застосовують для купірування гострого болю, зокрема, при гострих травмах, після хірургічних операцій, для купірування мігрені, дисменореї, ниркової кольки тощо. Отже, клінічні випробування демонструють, що препарат є одним з найбільш вдалих засобів для ургентного знеболювання. С. Derry та співавт. [17] був проведений метааналіз 15 рандомізованих клінічних випробувань ($n = 1509$), в яких оцінювали ефективність одноразового прийому напроксену для купірування гострого болю. Він достовірно перевершував препарати порівняння. Особливо наочною стала перевага напроксену як швидкодіючого анальгетика при його порівнянні з опіоїдними препаратами. R. L. Simmons та співавт. [39] вивчали ефективність напроксену і комбінованого опіоїдного препарату декспропаксифену в комбінації з парацетамолом у 184 осіб зі спортивними травмами. До кінця 7-денного періоду лікування напроксен не тільки продемонстрував кращий результат у плані знеболювання і відновлення функцій, але і значно меншу частоту небажаних реакцій.

В одному з останніх Кокранівських оглядів [32] був проведений порівняльний аналіз ефективності 41 орального анальгетика при гострому післяопераційному болю. При цьому було проаналізовано понад 460 окремих досліджень, 39 Кокранівських оглядів із загальною кількістю близько 50 тис. пацієнтів. Дослідники включали тільки високоякісні випробування стандартизованого дизайну і звітності про результати. У дослідженнях повідомлялося як про ефективність, так і про шкоду. Для оцінювання дієвості лікування використовували показник NNT (Number Needed to Treat, в укр. перекладі — кількість хворих, яких необхідно лікувати певним методом протягом певного часу, щоб досягти певного успішного результату або запобігти одному несприятливому результату). Цей показник дозволяє виявити переваги застосовуваного лікування порівняно з його відсутністю (контрольна група) [16]. NNT кількісно відображає клінічну цінність терапії. На відміну від численних інших статистичних показників, NNT можна безпосередньо застосовувати у роботі з пацієнтами. NNT становить величину, зворотно пропорційну зниженню абсолютного ризику при втручанні, тобто різницю результатів лікування в основній та контрольній групах. Низьке значення NNT відображає більш виражені клінічні відмінності між порівнюваними

втручаннями [31]. NNT, що дорівнює 2 або 3, вказує на дуже високу ефективність лікування (різниця з контрольною групою від 30 % до 50 %). Препарати з найнижчими показниками NNT наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Препарати з найнижчими показниками кількості пацієнтів, яких необхідно лікувати

Оральний анальгетик	NNT	95 % ДІ
Ібупрофен 400 мг	2,5	1,4—2,6
Диклофенак 50 мг	2,7	1,4—3,0
Еторикоксид 120 мг	1,9	1,7—2,1
Кодеїн 60 мг із парацетамолом 1000 мг	2,2	1,8—2,9
Целекоксид 400 мг	2,5	2,2—2,9
Напроксен 500/550 мг	2,7	2,3—3,3

Примітка. ДІ — довірчий інтервал

Декілька препаратів продемонстрували значну тривалісність протибольової дії (понад 8 годин). Цей перелік включав еторикоксид у дозі 120 мг, дифлунізал 500 мг, оксикодон 10 мг з парацетамолом 650 мг, напроксен 500/550 мг і целекоксид 400 мг. Проте, не всі пацієнти відчували гарне полегшення болю, а для багатьох комбінацій препаратів і доз принаймні половина людей, які використовували їх, не досягала 50 % максимального полегшення болю протягом 4—6 годин. Деякі препарати також оцінювалися в огляді, утім вони не мали достатньо доступних даних для розрахунку NNT: мелоксикам, набуметон, суліндак, теноксикам, тіапрофенова кислота, акеметацин та нефопам. Відсутність розрахунків NNT для відомих в Україні речовин, як-от мелоксикам та німесулід пов'язано із недостатністю відкритої інформації щодо ефективності цих речовин, а також тим, що ці речовини рідко використовують у світових рандомізованих клінічних дослідженнях через їх досить обмежене використання на теренах Америки та Європи. «Якщо відсутні докази ефективності, ці препарати, ймовірно, не потрібно використовувати для лікування гострого болю», — зазначили автори в огляді [32].

В оглядовій статті С. К. S. Ong та співавт. [34] представлена Шкала Оксфордської Ліги щодо розрахунку показника NNT, що отримано з систематичних оглядів рандомізованих клінічних випробувань у пацієнтів з помірним і сильним болем в післяопераційному періоді після стоматологічних, ортопедичних, гінекологічних і загальних хірургічних втручань. До уваги брали результати щодо 50 % зниження болю впродовж щонайменше 4—6 годин. Показник NNT для різних доз напроксену коливався в діапазоні 2,3—3,0, що нижче показника у відомих знеболювальних засобів, як-от кетолорак, трамадол, парацетамол (в монотерапії та в комбінаціях), оксидолон та аспірин.

Напроксен проявляє також високу ефективність у лікуванні хронічних больових синдромів. Найчастіше із хронічним болем у ревматологічній практиці лікарі стикаються при остеоартриті. Больовий синдром при остеоартриті характеризується гетерогенністю і мультимодальністю, оскільки джерелом больових відчуттів можуть бути різні суглобові структури — субхондральна кістка, синовіальна оболонка, сухожилля, зв'язки, м'язи, а також поєднанням болю механічного, запального і нейропатичного характеру, що спричиняє його тривалий хронічний перебіг [1].

Напроксен проявляє виражену дієвість при остеоартриті, що було продемонстровано у масштабному дослідженні J. Reginster та співавт. [37]. У ньому взяли участь 997 хворих на остеоартрит; упродовж 138 тижнів пацієнти отримували еторикоксид 60 мг/добу або напроксен 1000 мг/добу. Лікувальний потенціал обох НПЗП не відрізнявся: зокрема, больовий індекс за WOMAC, який початково становив 67 мм у кожній групі, через рік знизився до 29 і 28 мм, а наприкінці дослідження (через 138 тижнів) — до 33 і 34 мм. Дієвість напроксену при ревматоїдному артриті продемонстрована також у декількох рандомізованих порівняльних дослідженнях. Зокрема, у дослідженні E. Collantes та співавт. [14] 891 хворий на ревматоїдний артрит впродовж 12 тижнів щодня отримували 1000 мг напроксену, 90 мг еторикоксиду або плацебо. Ефективність обох НПЗП виявилася однаковою: кількість пацієнтів, які відповіли на лікування, за критерієм ACR20 становила 58 і 59 (41 — у групі плацебо). Численні дослідження підтвердили ефективність напроксену в лікуванні хронічних больових синдромів при ревматоїдному артриті, анкілозивному спондиліті і спондилоартритах [2].

Вибір лікарського засобу серед доступних НПЗП диктується передусім профілем безпеки з урахуванням різних факторів ризику, супутніх захворювань пацієнта та медичних умов. З цього погляду виникає питання індивідуального оцінювання ризику розвитку побічних ефектів у пацієнтів, яким призначають нестероїдні протизапальні засоби, а також вибору препарату з найменшим індексом кардіо- та гастротоксичності.

Головним достоїнством напроксену, що виокремлюють його серед усіх інших НПЗП (крім аспірину), є мінімальний ризик розвитку кардіоваскулярних катастроф. Це особливо актуально в контексті використання в геріатричній практиці, через те що здебільшого літні пацієнти мають супутні захворювання серцево-судинної системи. Ця перевага напроксену, найімовірніше, визначається його здатністю глибоко і тривало, хоча й зворотно, блокувати активність ЦОГ-1 і тим самим практично повністю пригнічувати синтез TxA_2 у тромбоцитах. За даними клінічних випробувань, цей ефект спостерігається навіть за низьких доз напроксену [28]. Цей ефект (аналогічний ефекту низьких доз аспірину) значною мірою компенсує протромботичний вплив, властивий усім НПЗП, що пов'язаний з їхньою головною фармакологічною дією — блокадою ЦОГ-2 [12].

Здатність напроксену стійко пригнічувати синтез TxA_2 підтверджена низкою експериментальних робіт. Зокрема, M. Schiff та співавт. (2009) показали, що у здорових добровольців після використання цього препарату протягом 7 днів (у дозі 550 мг 2 рази або 220 мг 2—3 рази на добу) концентрація TxA_2 знижується на 98 %. Цей ефект був аналогічний дії аспірину 81 мг/добу [38]. Отже, щодо вираженості блокади синтезу TxA_2 , напроксен перевершує всі інші ліки з групи НПЗП, за винятком аспірину.

Головним доказом відносно «кардіобезпеки» напроксену є дані клінічних випробувань та досвіду його застосування в реальній клінічній практиці, відображенням якої є популяційні дослідження. Таким доказом є результати метааналізу 31 рандомізованих клінічних досліджень (сумарно 116 429 хворих), в яких визначали кардіоваскулярну безпеку неселективних НПЗП (препарати порівняння — напроксен, диклофенак, ібупрофен) та селективних НПЗП, контролем було плацебо. Критерієм оцінки була частота епізодів інфаркту міокарда, інсульту та смерті

внаслідок кардіоваскулярних причин. Найважливіший показник — ризик летального наслідку через інфаркт міокарда або інсульт, а також сумарний ризик ускладнень (кількість нефатальних інфарктів міокарда + нефатальних інсультів + усіх випадків загибелі через кардіоваскулярні катастрофи) виявився найменшим саме для напроксену [42]. Останні дослідження підтвердили сприятливий профіль напроксену щодо кардіобезпеки порівняно з іншими НПЗП [19]. У останніх рекомендаціях, наприклад у рекомендаціях ESCO'2016 з лікування остеоартриту колінних суглобів, чітко вказано, що за наявності кардіоваскулярного ризику препаратом вибору має бути напроксен [35]. Водночас, призначення селективних інгібіторів ЦОГ-2 треба уникати у пацієнтів із наявним, особливо високим серцево-судинним ризиком. Нагадаємо, що такими пацієнтами є особи із індексом SCORE більш ніж 5 %, наявним цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, ішемічною хворобою серця та перенесеним інфарктом міокарда.

Щодо ризику виникнення інфаркту міокарда при прийомі НПЗП, то в дослідженні A. Helin-Salmivaara (2006) [21] проведено порівняння різних діючих речовин, зокрема напроксену, мелоксикаму та німесулід. При оцінюванні ризику виникнення поточних інфарктів міокарда під час прийому НПЗП для напроксену цей показник становить 1,33 (1,16—1,51), для німесулід — 1,81 (1,58—2,09), для мелоксикаму — 1,46 (1,20—1,76). Отже, в численних дослідженнях доведено сприятливий профіль кардіоваскулярної безпеки напроксену, а також у порівняльному аспекті з найбільш часто вживаними препаратами.

Стосовно гастротоксичності, то добре відомо, що прийом пероральних НПЗП асоціюється з 3—5-разовим підвищенням ризику виникнення гастроінтестинальних ускладнень, включаючи найзагрозливіші — кровотечі та перфорації [22]. Гастроінтестинальна токсичність НПЗП пов'язана зі ступенем і тривалістю блокади ЦОГ-1 та топічним впливом на слизову оболонку шлунка і кишечника. Ендоскопічні дослідження демонструють, що шлункові та дуоденальні виразки виникають у 15—30 % пацієнтів, що регулярно приймають НПЗП [26].

Систематичні огляди та метааналізи наводять різний і варіативний ризик виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту серед НПЗП. Зокрема, найвищий ризик виникнення шлунково-кишкових ускладнень властивий піроксикаму (7,4), кеторолаку (11,5) та азапропазону (18,5), найнижчий — ацеклофенаку (1,4), целекоксибу (1,5) та ібупрофену (1,8) [13, 30]. У цьому переліку напроксен займає проміжне місце з показником відносного ризику 4,1. Зазначається також, що зі збільшенням дози НПЗП підвищується й ризик шлунково-кишкових ускладнень. Відтак, відповідно до останніх рекомендацій, прийом НПЗП треба поєднувати з застосуванням інгібіторів протонної помпи (ІПП), а у разі наявності середнього і високого ризику виникнення гастроінтестинальних ускладнень, то і прийомом селективних НПЗП [36].

В таблиці 2 наведений ризик виникнення гастроінтестинальних ускладнень при застосуванні НПЗП на підставі аналізу когортних досліджень та досліджень типу випадок-контроль [34].

Серед неселективних НПЗП найменший гастроінтестинальний ризик встановлений у ібупрофену; диклофенак і напроксен мають проміжні ризики, а піроксикам та азапропазон — найвищі [34].

Таблиця 2. Відносний ризик (Relative Risk) гастроінтестинальних ускладнень при застосуванні НПЗП (порівняно з ібупрофеном) [22, 29]

Препарат	Дослідження випадок-контроль [22]	Когортні дослідження [29]
Ібупрофен	1,0	1,0
Фенопрофен	1,6 (1,0—2,5)	3,1 (0,7—13,0)
Аспірин	1,6 (1,3—2,0)	—
Диклофенак	1,8 (1,4—2,3)	1,4 (0,7—2,6)
Суліндак	2,1 (1,6—2,7)	—
Дифлюсинал	2,2 (1,2—4,1)	—
Напроксен	2,2 (1,7—2,9)	1,4 (0,9—2,5)
Індометацин	2,4 (1,9—3,1)	1,3 (0,7—2,3)
Толметин	3,0 (1,8—4,9)	—
Піроксикам	3,8 (2,7—5,2)	2,8 (1,8—4,4)
Кетопрофен	4,2 (2,7—6,4)	1,3 (0,7—2,6)
Азапропазон	9,2 (2,0—21,0)	4,1 (2,5—6,7)

Примітка. У дужках наведено 95 % довірчий інтервал

Треба зазначити, що прямих порівнянь гастротоксичності напроксену із гастробезпекою мелоксикаму чи німесулід немає. Щодо німесулід, можливо, це пов'язано із обмеженням терміну його використання — до 14 днів, тоді як напроксен рекомендується як для коротких курсів лікування, так і для тривалих.

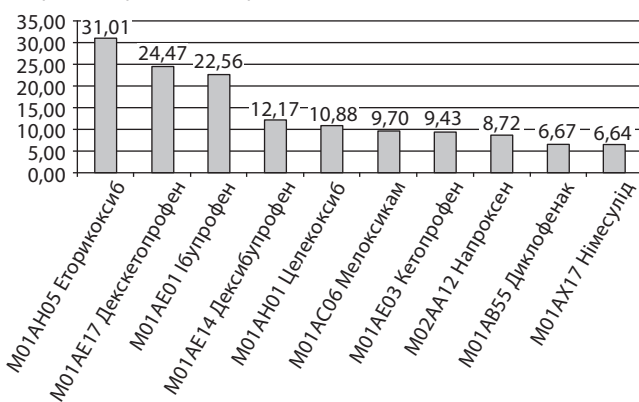
Нарада експертів Європейської спільноти ревматологів (EULAR) також визнала застосування саме напроксену в комбінації з інгібіторами протонної помпи найбільш прийнятним у тому разі, коли ймовірність розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи оцінюється як висока [11]. Отже, призначення напроксену в комбінації з ІПП було визнано найбільш доцільним підходом для купірування болю у пацієнтів з поєднанням помірного/високого кардіоваскулярного ризику і помірного ризику шлунково-кишкових ускладнень [5].

Безумовно, насамперед лікарський препарат групи НПЗП повинен ефективно розв'язувати проблему болю та запалення, бути оптимальним за профілем безпеки для пацієнта залежно від особливостей його анамнезу, та на сьогодні можемо стверджувати, що прихильність до призначеної терапії, а отже і її безпосередня ефективність залежить також і від фінансової доступності ліків для хворого. Для порівняння цього критерію було вирішено скористатися показником ціни за DDD (визначена добова доза) у гривні. Підтримуюча добова доза (Defined Daily Dose — DDD) — середня підтримуюча доза лікарського засобу на добу, розрахована на пацієнта з масою тіла 70 кг і нормальними функціями органів і систем, з урахуванням реально застосовуваних доз лікарського засобу, що використовують за його основним показанням у дорослих пацієнтів. DDD є своєрідною «технічною» одиницею вимірювання, яка дозволяє орієнтовно оцінювати «інтенсивність» використання лікарських засобів в конкретній групі або популяціях. Дані про споживання лікарських засобів в певному географічному регіоні або популяції зазвичай подають як кількість DDD/1000 жителів/добу або кількість DDD/житель/рік. Перший спосіб частіше використовують для оцінювання споживання лікарських засобів, що застосовують постійно або тривалими курсами (наприклад, пероральні

цукрознижувальні препарати), і дає уявлення про частку населення, що отримує цей вид лікування. Наприклад, споживання метформіну, рівне 20DDD/1000 хворих на цукровий діабет/добу, означає, що близько 2 % пацієнтів щодня приймають цей препарат [8, 9].

На рисунку наведено порівняння DDD різних діючих речовин НПЗП залежно від роздрібної ціни препаратів цих речовин на фармацевтичному ринку України за період січень — травень 2018 року (за даними інформаційно-аналітичної бази Системи дослідження фармацевтичного ринку «PharmXplorer» компанії «Proxima Research»). Отже, вартість одного дня лікування може суттєво відрізнятися залежно від діючої речовини. Водночас, попри певну новизну речовини напроксену для українського ринку, вартість лікування препаратами цієї групи входить у трійку лідерів за доступністю для пацієнта (поряд із диклофенаком і німесулідом) [3].

Середня вартість DDD, грн



Показник роздрібна ціна DDD (грн) найбільш поширених НПЗП на українському ринку за період січень — травень 2018 року

Маючи хороший профіль кардіоваскулярної безпеки та контролювану за допомогою ІПП гастроінтестинальну безпеку, напроксен залишається препаратом вибору в багатьох клінічних ситуаціях. Крім того, препарат можна використовувати коротким курсом у разі гострих больових синдромів, а також має показання до тривалого використання при хронічному болю.

Застосування німесулідів здебільшого обмежено гострими больовими синдромами або ж загостренням хронічних станів, оскільки тривалість його застосування обмежена 14 днями за рекомендаціями Європейського медичного агентства та інструкцією до клінічного застосування у зв'язку із можливими побічними реакціями. Комітет лікарських засобів для людського використання (CHMP) Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) дійшов висновку, що переваги системних препаратів, що містять німесулід, і далі переважають свої ризики при лікуванні пацієнтів з гострими болями та первинною дисменореєю. Проте ці ліки більше не варто використовувати для симптоматичного лікування остеоартриту [18].

Щодо мелоксикаму, незважаючи на його відносно селективність щодо ЦОГ-2, він має достатньо високий ризик гастроінтестинальних і кардіоваскулярних ускладнень, за частотою останніх він вірогідно перевищує напроксен. Останніми роками з'явилися також повідомлення щодо високої ниркової токсичності мелоксикаму стосовно виникнення епізодів гострої ниркової недостатності [20, 24]. За цим показником він майже втричі

перевищує напроксен. При цьому мелоксикам позиціонується як препарат для лікування хронічного болю.

У медичній практиці все ширше використовують перевірений часом препарат «Налгезін® форте». На сьогодні «Налгезін® форте» — єдиний в Україні європейський препарат напроксену у вигляді солі натрію. Завдяки цій перевазі, таблетки Налгезін® форте швидко розчиняються і всмоктуються з шлунково-кишкового тракту, що забезпечує швидке настання знеболювального ефекту. Водночас, це дієвий знеболювальний препарат, який довів свій терапевтичний потенціал в ролі як ургентного анальгетика, так і засобу для тривалого лікування хронічного болю. Особливості фармакокінетики [12, 38], доступність препарату, можливість використання при різних клінічних ситуаціях [2, 17, 28], безпечність при тривалому використанні [7, 33, 42] дозволяють рекомендувати цей препарат до ширшого використання в реальній клінічній практиці.

Список літератури

1. Головач І. Ю. Стратегические решения в отношении безопасности и возможности длительной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами при остеоартрите // Травма. 2017. Т. 18, № 4. С. 27—34. DOI: 10.22141/1608-1706.4.18.2017.109341.
2. Головач І. Ю. Ефективність та доцільність застосування напроксену при різних клінічних ситуаціях // Укр. неврол. журнал. 2017; 8(94): 65—70. DOI: 10.22141/2224-0713.8.94.2017.120703.
3. Дані національної аналітичної системи «Моріон», компанії «ProximaResearch», за період січень — травень 2018, станом на липень 2018 р.
4. Каратеев А. Е. Количественная и качественная оценка риска осложнений при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов как основа формирования рекомендаций по их контролю и профилактике // Современная ревматология. 2014; 8 (1): 64—72. DOI: 10.14412/1996-7012-2014-1-64-72.
5. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» / Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Яхно Н. Н. [и др.] // Там же. 2015; 9 (1): 4—24. DOI: 10.14412/1996-7012-2015-1-4-23.
6. Муравьев Ю. В. Почему исследование комплексной безопасности целекоксиба при артритах, названное PRECISION, является последним по счету, а не по значимости? // Научно-практ. ревматология. 2017; 55 (3): 324—326. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-324-326.
7. Олюнин Ю. А. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов у больных с высоким кардиоваскулярным риском // Там же. 2017; 5 (3): 321—323. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-321-323.
8. Рачина С. А., Андреева А. С., Беденков А. В. АТC/DDD методология: основные принципы и практическое использование в исследованиях потребления лекарственных средств // Клиническая фармакология и терапия. 2002; 11: 44—48.
9. Чеберда А. Е. Исследования потребления лекарственных средств // Качественная клиническая практика. 2017; 1: 42—45.
10. Comparison of Upper Gastrointestinal Toxicity of Rofecoxib and Naproxen in Patients with Rheumatoid Arthritis / Bombardier C., Laine L., Reicin A. [et al.] // N. Engl. J. Med. 2000; 343(21): 1520—1528. DOI: 10.1056/NEJM20001233432103.
11. The appropriate use of non-steroidal antiinflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel / Burmester G., Lanos A., Biasucci L. [et al.] // Ann Rheum Dis. 2011; 70(5): 818—22. DOI: 10.1136/ard.2010.128660.
12. Clinical pharmacology of platelet, monocyte, and vascular cyclooxygenase inhibition by naproxen and low-dose aspirin in healthy subjects / Capone M. L., Tacconelli S., Sciulli M. G. [et al.] // Circulation. 2004; 109: 1468—1471. DOI: 10.1161/01.CIR.0000124715.27937.78.
13. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) / Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. [et al.] // Drug Saf. 2012; 35: 1127—1146. DOI: 10.2165/11633470-000000000-00000.

14. A multinational randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis / Collantes E., Curtis S. P., Lee K. W. [et al.] // *BMC Fam. Pract.* 2002; 3: 10.
15. Conaghan P. G. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity // *Rheumatol. Int.* 2012; 32(6): 1491—1502. DOI: 10.1007/s00296-011-2263-6.
16. Cook R. J., Sackett D. L. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect // *BMJ.* 1995; 310: 452—454.
17. Derry C., Derry S., Moore R. A., McQuay H. J. Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 1: CD00423. DOI: 10.1002/14651858.CD004234.pub3.
18. European Medicines Agency concludes review of systemic nimesulide-containing medicines. Use to be restricted to treatment of acute pain and primary dysmenorrhoea. 23/06/2011. URL : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/06/news_detail_001285.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1.
19. Fanella A., Ghisi D., Aprile P. L., Lapi F. Cardiovascular and cerebrovascular risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase 2 inhibitors: latest evidence and clinical implications // *Ther. Adv. Drug Saf.* 2017; 8(6): 173—182. DOI: 10.1177/2042098617690485.
20. Fine M. Quantifying the impact of NSAID-associated adverse events // *Am J. Manag. Care.* 2013; 19 (14 Suppl): 267—272.
21. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland / Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R. [et al.] // *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1657—1663. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl053.
22. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis / Henry D., Lim L. L., Garcia Rodriguez L. A. [et al.] // *BMJ.* 1996; 312: 1563—1566.
23. Henry D., McGettigan P. Epidemiology overview of gastrointestinal and renal toxicity of NSAIDs // *Int. J. Clin. Pract.* 2003; 135: 43—49.
24. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population / Huerta C., Castellsague J., Varas-Lorenzo C. [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45(3): 531—539. DOI: 10.1053/ajkd.2004.12.005.
25. Structural correlates of pain in joints with osteoarthritis / Hunter D. J., Guermazi A., Roemer F. [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* 2013; 21(9): 1170—1178. DOI: 10.1016/j.joca.2013.05.017.
26. Laine L. The gastrointestinal effects of nonselective NSAIDs and COX-2-selective inhibitors // *Semin. Arthritis Rheum.* 2002; 32(3 Suppl 1): 25—32. DOI: 10.1053/sarh.2002.37217.
27. Lee Y. Effect and treatment of chronic pain in inflammatory arthritis // *Curr. Rheum. Rep.* 2013; 15(1): 300. DOI: 10.1007/s11926-012-0300-4.
28. Leung G. J., Rainsford K. D., Kean W. F. Osteoarthritis of the hand II: chemistry, pharmacokinetics and pharmacodynamics of naproxen, and clinical outcome studies // *J. Pharm. Pharmacol.* 2014; 66(3): 347—357. URL : <https://doi.org/10.1111/jphp.12165>.
29. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study / MacDonald T. M., Morant S. V., Robinson G. C. [et al.] // *BMJ.* 1997; 315: 1333—1337.
30. Masso Gonzalez E. L., Patrignani P., Tacconelli S., Garcia Rodriguez L. A. Variability among non steroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding // *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 1592—1601. DOI: 10.1002/art.27412.
31. McQuay H., Moore A. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice // *Ann. Internal Med.* 1997; 126: 712—720.
32. Moore R. A., Derry S., Aldington D., Wiffen P. J. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults — an overview of Cochrane reviews // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015. Issue 9. Art. No.: CD008659. DOI: 10.1002/14651858.CD008659.pub3.
33. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis / Nissen S. E., Yeomans N. D., Solomon D. H. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(26): 2519—2529. DOI: 10.1056/NEJMoa1611593.
34. Ong C. K. S., Lirk P., Tan C. H., Seymour R. A. An Evidence-Based Update on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs // *Clin. Med. Res.* 2007; 5(1): 19—34. DOI: 10.3121/cmr.2007.698.
35. Managing the adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs / Patrignani P., Tacconelli S., Bruno A. [et al.] // *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2011; 4: 605—621. DOI: 10.1586/ecp.11.36.
36. Pelletier J.-P., Martel-Pelletier J., Rannou F., Cooper C. Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys // *Semin. Arthritis Rheum.* 2016; 45: S22—S27. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.009.
37. Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib compared with naproxen in two, 138-week randomised studies of patients with osteoarthritis / Reginster J., Malmstrom K., Mehta A. [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* 2007; 66(7): 945—951. DOI: 10.1136/ard.2006.059162.
38. Schiff M., Hochberg M. C., Oldenhof J., Brune K. Platelet inhibitory effects of OTC doses of naproxen sodium compared with prescription dose naproxen sodium and low-dose aspirin // *Curr. Med. Res. Opin.* 2009; 25(10): 2471—2477. DOI: 10.1185/03007990903185706.
39. Naproxen sodium and paracetamol/dextropropoxyphene in sports injuries — a multicentre comparative study / Simmons R. L., Owen S., Abbott C. J. [et al.] // *Br. J. Sports Med.* 1982; 16(2): 91—95. URL : <https://doi.org/10.1136/bjism.16.2.91>.
40. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-1 study / Singh G., Fort J., Goldstein J. [et al.] // *Am. J. Med.* 2006; 119(3): 255—266. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.09.054.
41. Relative efficacy and tolerability of etoricoxib, celecoxib, and naproxen in the treatment of osteoarthritis: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials based on patient withdrawal / Song G., Seo Y., Kim J. [et al.] // *J. Rheumatol.* 2016; 75(5): 508—516. DOI: 10.1007/s00393-015-0023-9.
42. Cardiovascular safety of non-steroidal antiinflammatory drugs: network meta-analysis / Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. [et al.] // *BMJ.* 2011; 342: 7086. DOI: 10.1136/bmj.c7086.
43. Pain Treatment in Arthritis-Related Pain: Beyond NSAIDs / Van der Laar M., Pergolizzi J., Mellinghoff H. [et al.] // *Open Rheum J.* 2012; 6: 320—330.
44. Wongrakpanich S., Wongrakpanich A., Melhado K., Rangaswami J. A. Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly // *Aging Dis.* 2018; 9(1): 143—150. DOI: 10.14336/AD.2017.0306.

Надійшла до редакції 12.06.2018 р.

ГОЛОВАЧ Ірина Юріївна, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, керівник центру ревматології Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна; e-mail: golovachirina@gmail.com

GOLOVACH Iryna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Center for Rheumatology of the Clinical Hospital "Feofania" of the State Department of Affairs, Kyiv, Ukraine; e-mail: golovachirina@gmail.com

И. А. Григорова НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ ДИСМЕТАБОЛИЗМА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

І. А. Григорова
Деякі маркери дисметаболізму при розсіяному склерозі

I. A. Hryhorova
Some markers of dismetabolism in multiple sclerosis

В статье представлены основные звенья дисметаболизма при рассеянном склерозе (РС), подтверждающие концепцию РС как системного заболевания. Показана роль нарушения показателей оксидантно-антиоксидантной системы, уровня мочевой кислоты, пула макро- и микроэлементов, уровня матриксной металлопротеиназы-9 в крови, иммуноглобулина G и альбумина в ликворе и сыворотке крови, отмечена роль физико-химических изменений цереброспинальной жидкости и сыворотки крови. Отмечено нарушение ферментативного гомеостаза, активности хроматина клеточных ядер букального эпителия, уровня тау-белка, активации синтазы оксида азота и циклооксигеназы-2. Приведены сведения о нарушении церебральных метаболитов у больных РС и изменении их соотношения: N-ацетиласпартат/креатин и холин/креатин в очагах демиелинизации, интактной ткани и контралатеральном полушарии. Отмечена целесообразность уже в дебюте заболевания определять в сыворотке крови больных РС пептида Ser-Pro-Cys, входящего в состав оболочечного эндогенного ретровируса человека типа W.

Ключевые слова: рассеянный склероз, дисметаболизм, метаболиты в ликворе, сыворотке крови, головном мозге и периферической нервной системе

У статті надані основні ланки дисметаболізму при розсіяному склерозі (РС), що підтверджують концепцію РС як системного захворювання. Показано роль порушення показників оксидантно-антиоксидантної системи, рівня сечової кислоти, пулу макро- і мікроелементів, рівня матриксної металопротеїнази-9 в крові, іммуноглобуліну G та альбуміну в лікворі та сироватці крові, зазначено роль фізико-хімічних змін цереброспинальної рідини та сироватки крові. Відзначено порушення ферментативного гомеостазу, активності хроматину клітинних ядер букального епітелію, рівня тау-білка, активації синтази оксиду азоту і циклооксигенази-2. Надані відомості про порушення церебральних метаболітів у хворих на РС та зміни їх співвідношення: N-ацетиласпартат/креатин та холін/креатин у вогнищах демієлінізації, інтактної тканини та контралатеральній півкулі. Наголошено доцільність уже в дебюті захворювання досліджувати в сироватці хворих на РС пептиду Ser-Pro-Cys, що входить до складу оболонкового ендогенного ретровірусу людини типу W.

Ключові слова: розсіяний склероз, дисметаболізм, метаболіти в лікворі, сироватці крові, головному мозку та периферичній нервовій системі

The article presents the main links of dismetabolism with multiple sclerosis (MS), which confirm the concept of MS as a systemic disease. The role of the disturbance of the parameters of the oxidant-antioxidant system, the level, the level of uric acid, the pool of macro and micro elements, the level of matrix metalloproteinase-9 in the blood, immunoglobulin G and albumin in the cerebrospinal fluid and serum, the role of physicochemical changes in cerebrospinal fluid and serum blood. Violation of the enzymatic homeostasis, chromatin activity of the buccal epithelium cell nuclei of the tau protein albumin, activation of the synthase of the oxide of azote and cyclooxygenase-2 are reported. Information on the violation of cerebral metabolites in patients with MS and changes in their ratio: N-acetylaspartate/creatin and choline/demyelination, intact tissue and the contralateral hemisphere. It was noted that it is already advisable to determine in the blood serum of serum Pro-Cys peptide serum in the blood serum of patients with RS, which is a member of the enveloped endogenous human retrovirus type W.

Key words: multiple sclerosis, dismetabolism, metabolites in cerebrospinal fluid, serum, brain and peripheral nervous system

Рассеянный склероз (РС) является одним из самых распространённых хронических аутоиммунно-демиелинизирующих заболеваний, который в последнее время относят также к нейродегенеративным, особенно при неблагоприятном типе течения [1—6].

За последние годы, наряду с изучением каскада иммунопатологических реакций, внимание авторов привлекает изучение различных звеньев метаболизма, которые играют не только большую роль в патогенезе РС, а порой выходят на первое, ведущее место, опередив иммунопатологические реакции, которые выходят на второй план, особенно у лиц с прогрессирующим типом заболевания, при котором ведущую роль играют полисистемные нарушения [7]. Исследования последних лет показали, что даже на ранних стадиях заболевания имеются повреждения как миелина, так и тел нейронов, и осевых цилиндров, что является морфологической основой развития атрофических процессов в головном мозге, что и послужило основанием считать РС не только аутоиммунно-демиелинизирующим, но и нейродегенеративным заболеванием [8]. Доказано, что степень инвалидизации больных РС зависит не только от степени выраженности атрофии головного мозга, но и от вовлечения в патологический процесс структур спинного мозга [9—10]. Характерным является повреждение аксонов

не только в зоне очагов демиелинизации, а и вдоль всего аксонального волокна [11—12], что предопределяет как непрерывность катаболических реакций организма и связанных с ними развивающихся участков многоочагового повреждения нервной системы, так и неблагоприятное течение РС. Наиболее выраженные атрофические изменения при РС наблюдаются в лобно-височных долях больших полушарий, однако, очаги демиелинизации также могут распространяться и на глубинные отделы серого вещества таламуса, базальных ганглиев, гипоталамуса, а также мозжечка и спинного мозга [13—14], что прямо пропорционально наличию и выраженности различных дисметаболических расстройств и более тяжелой степени инвалидизации больных РС [15—16].

Одним из основных звеньев дисметаболизма при РС является нарушение оксидантно-антиоксидантных взаимоотношений на разных этапах заболевания. Ю. Н. Сорокин выявил разделение динамики развития клинической картины РС на четыре фазы. 1 фаза — нарастание неврологического дефицита, 2 фаза — стабилизация на пике клинического ухудшения, 3 фаза — фаза обратного развития клинической симптоматики, 4 фаза — стабилизация на высоте клинического улучшения, а также автор установил последовательность регуляторно-метаболических изменений, соответствующую этим этапам [17]. Фаза нарастания и регресса неврологического дефицита характеризовалась увеличением уровня

каталазы, церулоплазмину и перекисного гемолиза эритроцитов. В фазе стабилизации отмечалось относительное равновесие между окислительными и антиоксидантными механизмами. На высоте клинического улучшения выявлен более высокий уровень церулоплазмину. Установлена взаимосвязь между особенностями окислительно-антиоксидантного статуса и типом течения, длительностью, а также тяжестью РС. При ухудшении состояния и прогрессивном типе течения выявлено увеличение содержания малонового диальдегида и снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови [18]. Безусловно, эти показатели состояния оксидантно-антиоксидантной системы служат маркерами дисметаболизма при РС. С оксидантно-антиоксидантной системой в тесном патогенетическом взаимодействии находится макро-, микроэлементная система организма, определяющая не только метаболическое состояние различных органов и систем, но и обеспечивающая сохранность ультраструктурных единиц клеточных мембран [19].

На кафедре неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета изучалось состояние пула макро- и микроэлементов моей ученицей Е. В. Марковской. Было показано, что при РС нарушается пул основных незаменимых макро- и микроэлементов в сыворотке крови. При этом, независимо от типа течения заболевания, достоверно увеличивается содержание магния, меди и фосфора при одновременном снижении уровня железа. Нами отмечено повышение пула меди в сыворотке крови в зависимости от длительности заболевания, свидетельствующее о нарастании цитоксических, катаболических реакций организма [20, 21]. Также выявлено, что у больных РС при прогрессивном типе течения и большей длительности заболевания уровень магния в сыворотке крови повышается более значительно, что может быть маркером угнетения метаболических процессов как в нервной, так и в мышечной ткани у данного контингента больных.

При РС имеется нарушение перераспределения макро- и микроэлементов. При этом как их недостаточное, так и избыточное количество является негативным признаком, свидетельствует о выраженных нарушениях в обмене веществ.

В последовательности и степени выраженности иммунопатологических процессов в организме больных РС играет роль состояние структур гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Доказана связь между степенью его проницаемости и типом течения, а также стадией РС. Маркером дисметаболизма у больных РС служит уровень матриксной металлопротеиназы крови (ММП-9), который меняется в зависимости от возраста больного, длительности заболевания (чем больше возраст и длительность заболевания, тем ниже уровень ММП-9 в крови), а наличие инфекционных агентов приводит к увеличению уровня ММП-9 в крови [22, 23].

Важным маркером дисметаболизма, который целесообразно использовать как для уточнения диагноза и стадии заболевания, так и динамического наблюдения за больными РС на фоне проводимой терапии, является определение уровней альбумина и иммуноглобулина класса «G» в ликворе и сыворотке крови больных РС. Установлена прямая корреляционная связь между содержанием альбумина, альбуминовым коэффициентом и баллом шкалы EDSS в ликворе больных с РС при ремиттирующем типе течения, а также определена обратная корреляционная связь между пулом альбумина в сыворотке крови и баллом шкалы EDSS. У больных с прогрессивным типом течения РС достоверных корреляций

между проницаемостью ГЭБ выявлено не было, что, очевидно, объясняется выраженностью аутоиммунного воспалительного процесса при ремиттирующем типе течения РС, при обострении которого увеличивается проницаемость ГЭБ и выраженность воспалительных изменений в ЦНС. При прогрессивных типах течения РС степень инвалидизации в основном обусловлена аутоиммунно-нейродегенеративными компонентами заболевания, при которых проницаемость ГЭБ имеет меньшее значение [24] и, безусловно, дисметаболизмом.

Так, тесную связь с нарушением метаболизма у больных РС имеют физико-химические изменения цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и сыворотки крови при разных типах течениях и стадиях болезни. Отмечены изменения параметров поверхностного натяжения сыворотки крови и ЦСЖ, изменение абсорбции основного компонента ЦСЖ и наиболее поверхностно-активных её компонентов. Отмечена особая роль среднемолекулярных поверхностно-активных веществ в ликворе и крови при определении стадии РС и индивидуализации терапии данного контингента больных [25—27].

Изучаемый ферментативный статус у больных с РС выявил его метаболический дисбаланс: так, в сыворотке крови у больных РС выявлено достоверное снижение уровня креатинфосфокиназы (КФК) и щелочной фосфатазы при одновременном повышении активности аланинаминотрансферазы и гамма-глутамилтрансферазы по сравнению с контролем. При этом наибольший ферментативный дисбаланс наблюдался у больных с первично-прогрессивным типом течения РС, а наименьшие изменения ферментативного звена метаболизма отмечались у лиц с ремиттирующе-рецидивирующим типом течения РС. Отмечена корреляция между уровнем данных ферментов, степенью инвалидизации и двигательной активностью больных. При этом выявлено, что преимущественное повреждение мозжечка у больных РС с течением времени из-за ограниченной двигательной активности может привести к атрофии в скелетных мышцах, сопровождающейся снижением активности КФК — основного фермента, который из аденозинтрифосфата и креатина катализирует высокоэнергетическое соединение — креатинфосфат, необходимый для обеспечения «быстрой» энергией клеток мышечной и нервной ткани. Поэтому снижение КФК в сыворотке крови у больных РС свидетельствует об энергетическом дефиците, который был наиболее выраженным при первично- и вторично-прогрессивных типах течения РС [28, 29].

Важным показателем дисметаболизма у больных РС является снижение функциональной активности хроматина клеточных ядер буккального эпителия. В связи с этим процессы гетерохроматизации у больных РС идут в большем темпе, чем у здоровых. При этом биологический возраст больных РС больше, чем у здоровых. Отмечено, что большая степень биологического старения выявлена у мужчин, страдающих РС [30], что, очевидно, связано с большим количеством вредных привычек у мужчин, чем у женщин.

Ранним маркером наиболее тяжёлого аксонального повреждения при РС может служить уровень тау-белка. Изменение его метаболизма зависит от степени инвалидизации, длительности заболевания и гендерных особенностей больных РС. Отмечено повышение концентрации тау-белка в сыворотке крови больных РС, который был выше у мужчин, чем у женщин, а также его уровень был достоверно выше у больных с инвалидностью по шкале EDSS больше 5 баллов [31].

Маркером дисметаболизма при РС является активация в шванновских клетках, а также сосудистых клетках элементов периферической нервной системы индуцибельной фракции синтазы оксида азота (iNOS) и циклооксигеназы-2 (COX-2). Это свидетельствует о несомненной связи выявленных метаболических расстройств не только в центральной, но и периферической нервной системах, приводящих к эндотелиальной дисфункции как сосудов головного мозга, так и периферических сосудов у больных РС [32], что подтверждает наличие эндотелиальной дисфункции у больных РС и концепцию о том, что РС является системным заболеванием организма [33].

Не так давно опубликованы данные, свидетельствующие об изменениях церебральных метаболитов и их соотношений у больных РС. Соотношение N-ацетиласпартат/креатин (NAA/Cr) было снижено как в интактной ткани у больных РС в обоих полушариях головного мозга, так и в очагах демиелинизации, и статистически отличалось от значений у лиц контрольной группы. Одновременно соотношение холин/креатин (Cho/Cr) увеличивалось в очагах демиелинизации, отражая тем самым повышение метаболизма клеточных мембран, свидетельствующее об аутоиммунно-воспалительных реакциях. При этом в интактных тканях головного мозга наблюдалось достоверное снижение соотношения Cho/Cr по сравнению с очагами демиелинизации. В контрольном полушарии значение данного соотношения от нормы не отличалось. Это свидетельствует о том, что в разных участках мозга развиваются разные патофизиологические, одновременно протекающие процессы. В течение двухлетнего наблюдения зарегистрировано достоверное снижение уровней NAA/Cr как в очагах демиелинизации, так и в интактной ткани головного мозга у больных РС. Автор предполагает, что нарушение метаболизма у больных РС наблюдается раньше, чем формируются аутоиммунные очаги. Также была выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между частотой обострений и величиной соотношения Cho/Cr в очагах демиелинизации. Одновременно обнаружена обратная корреляция между степенью инвалидизации по шкале EDSS и соотношением NAA/Cr в очагах демиелинизации, что подтверждает развитие нейродегенеративных процессов у больных с рецидивирующе-ремиттирующим типом РС [34].

Несмотря на внедрение современных методов диагностики РС, в том числе направленных на выявление дисметаболизма при разных типах его течения, патогенез РС и его биомаркеры до конца не известны. Группа украинских авторов, занимающихся проблемой РС, в качестве нового чувствительного метаболического биомаркера предложила определение в сыворотке крови больных РС пептида Ser-Pro-Cys, который входит в состав оболочечного белка эндогенного ретровируса человека типа W. Очевидно, определение пула данного пептида в сыворотке крови может быть использовано уже в дебюте заболевания, при минимальной степени инвалидизации больных, когда диагностика РС наиболее сложна [35].

Список литературы

1. Дзяк А. А. Рассеянный склероз: актуальные вопросы эпидемиологии и этиопатогенеза // *НейроNews*. 2013. № 4. С. 27—34.
2. Проблема патології нервової системи в Україні та стан вітчизняної неврологічної служби на межі десятиріччя / М. К. Хобзей, М. О. Зінченко, М. В. Голубчиков, Т. С. Міщенко // *Здоров'я України*. 2010. № 3 (14). С. 3—4.
3. Распространенность рассеянного склероза в мире / З. Б. Пажигова, С. М. Карпов, П. П. Шевченко, Н. И. Бурнус // *Международный журнал экспериментального образования*. 2014. № 1. С. 78—82.

4. Шмидт Т. Е., Лахно Н. Н. Рассеянный склероз. Москва : Медпресс-информ, 2010. 272 с.
5. Bezzini D., Battaglia M. A. Multiple sclerosis epidemiology in Europe // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017. Vol. 958. P. 141—159.
6. Ochi H., Fujihara K. Demyelinating diseases in Asia // *Current Opinion in neurology*. 2016. Vol. 29, issue 3. P. 222—228.
7. Пелехова О. Л. Клинико-иммунологические показатели при рассеянном склерозе // *Український вісник психоневрології*. 2003. Т. 11, вип. 1 (34). С. 63—66.
8. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз: эпидемиология, факторы риска, патогенез, клиника и прогрессирование (по материалам 29-го конгресса ECSTRIMS) // *Неврологический журнал*. 2014. № 1. С. 49—54.
9. Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis / M. S. Deloire, E. Salort, M. Bonnet [et al.] // *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 2005. Vol. 76, issue 4. P. 519—526.
10. Lee J. Y., Biemond M., Petratos S. Axonal degeneration in multiple sclerosis: defining therapeutic targets by identifying the causes of pathology // *Neurodegenerative disease management*. 2015. Vol. 5, issue 6. P. 527—548. DOI: 10.2217/nmt.15.50.
11. Bjartmar C., Trapp B. D. Axonal degeneration and progressive neurologic disability in multiple sclerosis // *Neurotoxicity Research*. 2003. Vol. 5, issue 1—2. P. 157—164.
12. Criste G., Trapp B., Dutta R. Axonal loss in multiple sclerosis: causes and mechanisms // *Handbook of clinical neurology*. 2014. Vol. 122. P. 101—113.
13. Multimodal quantitative magnetic resonance imaging of thalamic development and aging across the human lifespan: implications to neurodegeneration in multiple sclerosis / R. M. Hasan, I. S. Walimuni, H. Abid [et al.] // *Journal of Neuroscience*. 2011. Vol. 31, issue 46. P. 16826—16832.
14. The role of global and regional gray matter volume decrease in multiple sclerosis / M. Grothe, M. Lotze, S. Langner, A. Dressel // *Journal of neurology*. 2016. Vol. 263, issue 6. P. 1137—1145.
15. Атрофические изменения в головном мозге и их связь с неврологическими нарушениями у больных рассеянным склерозом / Л. Н. Прахова, А. Т. Ильвес, А. М. Петров [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2009. Т. 109, № 7, вып. 2. С. 32—37.
16. Давыдовская М. В., Бойко А. Н., Гусев Е. И. Патология серого вещества головного мозга при рассеянном склерозе // *Там же*. 2010. № 11. С. 78—84.
17. Сорокин Ю. Н. Корреляция про- и антиоксидантного баланса и особенностей течения ремиттирующего склероза // *Международный неврологический журнал*. 2005. № 3. С. 116—117.
18. Сорокін Ю. М. Прогнозування ефективності лікування і принципи антиоксидантної терапії в залежності від стану антиоксидантної системи й автономної регуляції при розсіяному склерозі : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / Сорокін Юрій Миколайович ; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2011. 39 с.
19. Brain biomarkers and Alzheimer's disease — boon or bane? / A. Prakash, G. K. Dhaliwal, P. Kumar, A. B. Majfield // *International Journal of Neuroscience*. 2017. Vol. 127, issue 2. P. 99—108.
20. Григорова І. А., Марковская Е. В. Роль купремии при рассеянном склерозе в зависимости от формы и длительности заболевания // *Український медичний альманах*. 2005. Т. 8, № 4. С. 36—37.
21. Марковская Е. В. Изменение содержания микро- и макроэлементов в крови больных рассеянным склерозом в зависимости от типа течения заболевания // *Journal of Education Health and Sport*. 2017. Vol. 7, № 8. С. 712—723.
22. Ющенко М. Л. Роль содержания эндогенных протеиназ и их тканевых ингибиторов в динамике обострений рассеянного склероза // *Врачебная практика*. 2001. № 1. С. 71—73.
23. Черненко М. Е. Матриксная металлопротеиназа-9 как показатель активности воспалительного процесса у больных рассеянным склерозом // *Таврический журнал психотерапии*. 2012. Т. 16, № 4 (61). С. 96—100.
24. Черненко М. Е. Альбумин как показатель проницаемости гематоэнцефалического барьера у больных рассеянным склерозом // *Международный медицинский журнал*. 2013. Т. 19, № 2 (74). С. 96—100.
25. Антонова Л. Н. Межфазная тензиометрия крови и спинномозговой жидкости как новый метод диагностики при заболеваниях нервной системы // *Арх. клин. эксперим. мед.* 2000. Т. 9, № 2. С. 22—26.
26. Статинова Е. А., Омельченко Р. Я. Динамическая межфазная тензиометрия цереброспинальной жидкости в диагностике неврологических расстройств // *Український неврологічний журнал*. 2010. № 2. С. 59—63.
27. Статинова Е. А., Омельченко Р. Я. Показатели динамической межфазной тензиометрии крови и цереброспинальной жидкости

у больных рассеянным склерозом // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. 2010. Т. 6, № 1. С. 85—89.

28. Негрич Т. І. Характеристика деструктивних процесів при розсіяному склерозі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / Тетяна Іванівна Негрич; Харківська медична академія післядипломної освіти. Харків, 2004. 36 с.

29. Марковская Е. В. Изменение активности ферментов в сыворотке крови больных рассеянным склерозом в зависимости от типа течения заболевания // Journal of Education Health and Sport. 2017. Vol. 7, № 7. С. 813—824.

30. Волошина Н. П., Шкорбатов Ю. Т., Гапонов И. К. Состояние хроматина в ядрах клеток буккального эпителия как маркер рассеянного склероза // Український неврологічний журнал. 2010. № 2 (15). С. 47—51.

31. Тепловой белок тау как маркер аксонального повреждения головного мозга / Н. П. Волошина, О. В. Егоркина, О. В. Лекомцева [и др.] // Український вісник психоневрології. 2009. Т. 17, вип. 4 (61). С. 4—5.

32. Мищенко Т. С., Линская А. В., Гапонов И. К. Состояние церебральной гемодинамики у больных рассеянным склерозом // Міжнародний неврологічний журнал. 2010. № 4 (34). С. 24—29.

33. Марковская Е. В. Патоморфологические изменения периферической нервной системы при рассеянном склерозе // Journal of Education Health and Sport. 2016. Vol. 6, № 8. С. 267—283.

34. Кобись Т. О. Перебіг та прогнозування активності демієлінізуючого процесу у хворих на розсіяний склероз та шляхи її корекції: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / Тетяна Олександрівна Кобись; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2016. 40 с.

35. Клінічна характеристика нового сироваткового біомаркера як потенційного продукту розпаду білка ендogenous ретровірусу людини у хворих на розсіяний склероз / Н. О. Негрич, Т. І. Негрич, А. В. Пасноч [та ін.] // Міжнародний неврологічний журнал. 2018. № 1 (95). С. 30—35.

Надійшла до редакції 15.05.2018 р.

ГРИГОРОВА Ірина Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою неврології № 1 Харківського національного медичного університету, г. Харків; e-mail: grygorova_i@ukr.net

GRYGOROVA Iryna, Doctor of medical Sciences, Professor, Head of the Department of neurology No. 1 of Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: grygorova_i@ukr.net

УДК 616.8-009.12-08:616.831-001-036.11

А. А. Шкіряк, О. М. Гончарук, С. В. Комарницький

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА У ХВОРИХ ІЗ СУДОМНИМ СИНДРОМОМ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

А. А. Шкіряк, А. Н. Гончарук, С. В. Комарницький

Лечебная тактика у больных с судорожным синдромом в остром периоде черепно-мозговой травмы

A. A. Shkiryak, A. N. Goncharuk, S. V. Komarnitskiy

Treatment of seizures in an acute period of traumatic brain injury

Вивчення особливостей клінічного перебігу, даних інструментальних методів діагностики, результатів лікування хворих із судомним синдромом в гострому періоді черепно-мозкової травми (ЧМТ) дозволить оптимізувати тактику їх ведення.

Метою роботи було оптимізувати діагностично-лікувальний алгоритм при судомному синдромі в гострому періоді ЧМТ.

В основу дослідження покладено результати клінічного, інструментального обстеження та аналіз наслідків лікування 779 хворих з ЧМТ, у яких при надходженні та/або перебуванні в стаціонарі спостерігалися епілептичні напади. Середній вік пацієнтів становив $35,5 \pm 7,8$ років.

Легка ЧМТ була у 124 хворих (15,9 %), середньої важкості — у 192 хворих (24,6 %), важка — у 463 хворих (59,5 %). У 316 спостереженнях ризик розвитку внутрішньочерепних ускладнень (РРВЧУ) був оцінений як середній (40,6 %). Високий РРВЧУ виявлений у 463 спостереженнях (59,4 %). 422 хворих (54,2 %) прооперовано в ургентному порядку. Хірургічне лікування після попередньої консервативної терапії проведено у 232 хворих (29,8 %). Медикаментозна терапія проведена у 125 пацієнтів (16,0 %). Загальна летальність склала 30,8 % (усього 240 хворих), післяопераційна летальність становила 31,2 % (211 хворих).

Судомний синдром в гострому періоді ЧМТ як безпосередній наслідок ЧМТ суттєво поглиблює важкість стану хворого. Обсяг діагностичних та лікувальних заходів при судомному синдромі в гострому періоді ЧМТ визначається оцінкою РРВЧУ.

Ключові слова: судомний синдром, черепно-мозкова травма, нейрохірургічне лікування

Изучение особенностей клинического течения, данных инструментальных методов диагностики, результатов лечения больных с судорожным синдромом в остром периоде черепно-мозговой травмы (ЧМТ) позволит оптимизировать тактику их ведения.

Целью работы была оптимизация лечебно-диагностического алгоритма при судорожном синдроме в остром периоде ЧМТ.

В основу исследования положены результаты клинического, инструментального обследования и анализ результатов лечения 779 больных с ЧМТ, у которых при поступлении и/или пребывании в стационаре имели место эпилептические приступы. Средний возраст пациентов составил $35,5 \pm 7,8$ лет.

Легкая ЧМТ имела место у 124 больных (15,9 %), средней тяжести — у 192 больных (24,6 %), тяжелая — у 463 больных (59,5 %). В 316 наблюдениях риск развития внутричерепных осложнений (РРВЧО) был оценен как средний (40,6 %). Высокий РРВЧО имел место в 463 наблюдениях (59,4 %). 422 больных (54,2 %) прооперированы в ургентном порядке. Хирургическое лечение после предварительной консервативной терапии проведено у 232 больных (29,8 %). Медикаментозная терапия проведена у 125 пациентов (16,0 %). Общая летальность составила 30,8 % (всего 240 больных), послеоперационная летальность составила 31,2 % (211 больных).

Судорожный синдром в остром периоде ЧМТ как непосредственное следствие ЧМТ существенно углубляет тяжесть состояния больного. Объем диагностических и лечебных мероприятий при судорожном синдроме в остром периоде ЧМТ определяется оценкой РРВЧО.

Ключевые слова: судорожный синдром, черепно-мозговая травма, нейрохирургическое лечение

Determination of clinical and radiological features, outcomes of patients with seizures in acute period of traumatic brain injury (TBI) will optimize their management.

The aim was to optimize the diagnostic and therapeutic algorithm for seizures in the acute period of TBI.

The study was based on the results of a clinical, instrumental examination and treatment outcomes analysis of the 779 patients with TBI, which had seizures. The average age of patients was 35.5 ± 7.8 years.

Mild TBI occurred in 124 patients (15.9 %), moderate in 192 patients (24.6 %), and severe in 463 patients (59.5 %). In 316 observations, the risk of intracranial complications (ROIC) was rated as average (40.6 %). High ROIC occurred in 463 observations (59.4 %). 422 patients (54.2 %) were operated in an urgent manner. Surgical treatment after previous therapy was performed in 232 patients (29.8 %). Therapy without surgery was performed in 125 patients (16.0 %). Total mortality was 30.8 % (240 patients), postoperative mortality was 31.2 % (211 patients).

Seizures in the acute period of TBI as a direct consequence of TBI substantially enhances the severity of the patient's condition. The volume of diagnostic and therapeutic measures for seizures is determined by an assessment of the risk of developing intracranial complications.

Key words: seizures, traumatic brain injury, treatment

Особливе місце у структурі черепно-мозкової травми (ЧМТ) займають травми із судомним синдромом в гострому періоді захворювання, частота яких коливається від 2,2 до 4,8 випадків на 1000 жителів за рік [1, 3, 8]. ЧМТ із судомним синдромом в гострому періоді захворювання, через високу частоту виникнення, значні рівні летальності та інвалідності, становить важливу медичну та соціальну проблему [3, 5].

Судомний синдром у хворих в гострому періоді ЧМТ зумовлює незадовільні наслідки захворювання у зв'язку з підвищенням внутрішньочерепного тиску, порушенням церебральної перфузії, розвитком ішемії та наростанням набряку мозку [2, 6]. Одним з найчастіших віддалених наслідків цього патологічного стану є розвиток посттравматичної епілепсії (ПТЕ). Частота її, за даними різних авторів, становить до 25 % всіх хворих з травматичним ушкодженням головного мозку [10, 11]. Розвиток ПТЕ різко обмежує працездатність хворих, знижує якість життя, нерідко призводить до повторної травматизації головного мозку [4, 7].

Діагностично-лікувальна тактика у хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ утруднена складністю інтерпретації епілептичних феноменів гострого періоду, оскільки крім цілеспрямованого вивчення анамнезу та відповідного інструментального обстеження потрібне динамічне спостереження за пацієнтом. Важливим фактором під час визначення тактики ведення таких хворих є проведення адекватної та швидкої диференціальної діагностики посттравматичного судомного нападу з епілептичними нападами іншого генезу на фоні преморбідних станів (онкологічні, цереброваскулярні захворювання, есенціальна епілепсія, хронічний алкоголізм).

Вивчення результатів лікування хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ дозволяє виявити фактори, які визначають оптимальну діагностичну та хірургічну тактику ведення цих пацієнтів, а також матимуть прогностичний вплив на наслідки проведеного лікування.

Метою роботи було оптимізувати діагностично-лікувальний алгоритм при судомному синдромі в гострому періоді ЧМТ.

Проведено докладне клінічне, інструментальне обстеження та проаналізовано результати лікування 779 хворих з ЧМТ, у яких при надходженні та/або перебуванні в стаціонарі спостерігалися епілептичні напади (ЕН). Пацієнтів лікували та обстежували на базі нейрохірургічного відділення №1 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

Під післятравматичним ЕН в дослідженні ми мали на увазі судому, які спостерігалися в гострому періоді ЧМТ, тобто були причинно пов'язані з травмою. Негайними ЕН вважали судому, які виникли протягом перших 24 годин з моменту отримання ЧМТ. Ранніми — ЕН, які виникали з 2 по 7 добу з моменту отриманої ЧМТ. Під пізніми ЕН мали на увазі судому, що виникали з 8 доби ЧМТ до моменту виписки із стаціонару.

Осіб чоловічої статі було 624 (82,1 %), жіночої статі — 155 (17,9 %). Розподіл спостережень за віком був проведений відповідно до класифікації ВООЗ (2015 р.): пацієнтів молодого віку (18—44 роки) було 538 (69,2 %), з яких чоловіків — 422 (67,7 %), жінок — 116 (74,8 %); середнього віку (45—60 років) — 171 (21,9 %), з них чоловіків — 142 (22,7 %), жінок — 29 (18,71 %); похилого віку (61—75 років) — 70 (8,9 %), з них чоловіків — 60 (9,6 %), жінок — 10 (6,5 %). Отже, найбільшу групу хворих із травмою голови, у котрих виявлені ЕН, склали хворі молодого віку — 69,2 %. Хворих з ЧМТ із судомними нападами у віці понад 60 років було найменше — 8,9 %.

Більшість спостережень були кримінальною трагедією — 320 (41,1 %), у 272 (34,9 %) травма була наслідком дорожньо-транспортної пригоди, 109 (13,9 %) хворих отримали травму при падінні з висоти власного тіла, у 78 (10,0 %) потерпілих обставини травми були невідомими. В стані алкогольного сп'яніння у відділення надійшли 337 (43,3 %) хворих.

Оцінювання рівня свідомості на момент надходження та в динаміці захворювання проводили відповідно до шкали ком Глазго (ШКГ, The Glasgow Coma Scale, GCS). Для оцінювання результатів лікування хворих використано шкалу наслідків Глазго (Glasgow Outcome Scale, GOS). Обсяг діагностичних заходів та обсяг подальшої медичної допомоги у хворих визначали оціненням ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень. З цієї метою використано шкалу М. Є. Поліщука та співавт. [1], згідно з якою виокремлено три ступеня ризику розвитку внутрішньочерепних ускладнень (РРВЧУ): низький, середній, високий. Низький РРВЧУ характеризується відсутністю неврологічної симптоматики та будь-яких симптомів середнього та високого РРВЧУ. Клінічними симптомами середнього РРВЧУ є втрата свідомості, ЕН, помірно виражений вогнищевий неврологічний дефіцит, множинна травма, відсутність інформації про ЧМТ. Для високого РРВЧУ характерним є грубе порушення рівня свідомості, не пов'язане з вживанням алкоголю, ліків тощо, негативна динаміка порушення свідомості, груба неврологічна симптоматика. Хворі з низьким РРВЧУ не були предметом нашого дослідження.

Серед інструментальних методів діагностики ушкодження головного мозку використовували дані комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), електроенцефалографії (ЕЕГ).

В гострому періоді ЧМТ негайні епілептичні напади (протягом 24 годин з моменту отримання травми) були у 414 хворих (53,2 %). Ранні епілептичні напади (до 7 доби з моменту виникнення ЧМТ) спостерігалися у 262 хворих (33,6 %). ЕН починаючи з 7 доби ЧМТ (пізні) виникали у 103 хворих (13,2 %). Статистично значущим було переважання в структурі судомного синдрому в гострому періоді ЧМТ негайних ЕН ($p < 0,05$).

В більшості спостережень діагностовано важку черепно-мозкову травму — 463 спостереження (59 %). ЧМТ середньої важкості була у 192 хворих (25 %), легка ЧМТ — у 124 хворих (15,9 %). Струс головного мозку діагностовано у 46 хворих (5,9 %), внутрішньочерепні гематоми — у 691 хворого (88,7 %), ізольовані вдавнені переломи — у 42 хворих (5,4 %). Субдуральну гематому діагностовано у 338 хворих (43,4 %), епідуральну гематому — у 87 хворих (11,2 %), внутрішньомозкову гематому — у 137 хворих (17,6 %), множинні гематоми — у 104 хворих (13,3 %), внутрішньошлуночкові крововиливи — у 25 хворих (3,2 %).

Відповідно до шкали М. Є. Поліщука та співавт. [1], у 316 спостереженнях РРВЧУ був оцінений як середній (40,6 %), високий РРВЧУ виявлений у 463 спостереженнях (59,4 %).

У хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ, як правило, спостерігалася чітка кореляція радіологічних знахідок з наявністю та вираженістю неврологічних порушень. Зазвичай, важкий стан хворих відповідав вираженості мозкових ушкоджень при проведенні томографічного дослідження. Під час визначення лікувальної тактики враховували темпи та динаміку розвитку неврологічних симптомів, вираженість супутніх порушень життєво важливих функцій організму (дихальної та серцево-судинної

систем). Надзвичайно важливе значення мала динаміка порушення свідомості, котра, як правило, корелювала з підвищенням внутрішньочерепного тиску за тріадою Кушинга та зміщенням серединних структур згідно з КТ.

Розподіл спостережень згідно з обраною лікувальною тактикою був таким:

у 422 хворих (54,2 %) проведено ургентне хірургічне втручання в терміни до 3 годин з моменту появи клінічних симптомів;

— хірургічне лікування після консервативної терапії проведено у 232 хворих (29,8 %). В цю групу хворих ввійшли такі підгрупи спостережень: хворі з хвилеподібним перебігом захворювання з негативною динамікою — 85 хворих (10,9 %); хворі у вихідному вкрай важкому стані після стабілізації порушень вітальних функцій — 45 спостережень (5,8 %); стабільні хворі у відносно задовільному стані, оперовані в умовно плановому порядку — 102 спостережень (13,1 %);

— медикаментозна терапія без хірургічних втручань проведена у 125 пацієнтів (16,0 %), серед них: хворі з легкою ЧМТ без радіологічних патологічних симптомів — 46 пацієнтів (5,9 %); хворі з легкою ЧМТ з радіологічними патологічними симптомами у разі нормалізації стану, регресу внутрішньочерепних ушкоджень на фоні стабільного стану (15—13 балів за ШКГ) та відсутності чи мінімальної вогнищевої, загальнономозкової, дислокаційної симптоматики — 27 потерпілих (3,5 %), хворі, які відмовилися від проведення хірургічного втручання — 23 спостережень (2,9 %), хворі з протипоказаннями до проведення оперативного лікування (поглиблення порушень вітальних функцій) — 29 пацієнтів (3,7 %).

Отже, із 124 хворих з легкою формою ЧМТ у 28 проведено хірургічне втручання. Всіх хворих з ЧМТ середньої важкості ми прооперували. У 29 хворих з важкою ЧМТ встановлено протипоказання до інтервенції в зв'язку з прогресуванням декомпенсації вітальних функцій, хоча показання до операції були в усіх 463 пацієнтів. 220 хворим із середнім РРВЧУ було проведено хірургічне втручання, консервативну терапію проведено у 96 хворих. Всі 463 хворі з високим РРВЧУ мали внутрішньочерепну травматичну патологію, яка потребувала хірургічної корекції, але у 29 пацієнтів, зважаючи на прогресування декомпенсації порушень вітальних функцій, хірургічне втручання не було проведено.

Очікуваним результатом проведеного дослідження було те, що частка гарних функціональних наслідків була найбільшою у хворих із легкою та середньою важкістю ЧМТ (таблиця). В хворих з важкою ЧМТ гарний результат лікування був у 154 (33,2 %), помірна інвалідизація — у 51 (11,0 %), груба інвалідизація — у 19 (4,1 %), вегетативний стан — у 7 (1,5 %), помер 231 хворий (49,8 %).

Розподіл спостережень відповідно до Шкали наслідків Глазго та важкості ЧМТ

ШНГ, бали	Важкість ЧМТ у хворих з судомним синдромом			Усього
	легка, n = 124	середня, n = 192	важка, n = 463	
1	—	9 (4,7 %)	231 (49,8 %)	240
2	—	—	7 (1,5 %)	7
3	—	—	19 (4,1 %)	19
4	—	15 (7,8 %)	51 (11,0 %)	66
5	124 (100 %)	168 (87,5 %)	155 (33,2 %)	447

Серед загальної кількості хворих, що вижили, значно більше було пацієнтів з хорошим відновленням — 446 спостережень, порівняно з кількістю пацієнтів з помірною або глибокою інвалідизацією чи вегетативним станом — 66, 19 та 7 спостережень відповідно.

Загальна летальність склала 30,8 % (240 хворих), післяопераційна летальність становила 31,2 % (211 хворих). Причинами летальних результатів були набряк і дислокація мозку — у 125 випадках (52,1 %), пневмонія — 65 спостережень (27,1 %), запальні внутрішньочерепні ускладнення — в 27 пацієнтів (11,3 %), гнійно-септичні ускладнення — в 15 хворих (6,3 %) і ТЕЛА — у 8 хворих (3,3 %). Значною була летальність у хворих з негайними ЕН в гострому періоді ЧМТ — 55,3 %. При ранніх судомних летальність становила 2,7 %, при пізніх — 3,7 %. Структура судомного синдрому суттєво на летальність не впливала: при наявності генералізованих судом померло 32,6 % хворих, при парціальних судомних — 29,5 % хворих.

Протиепілептичні препарати (ПЕП) призначали менше 7 днів пацієнтам, які перенесли ранні спровоковані судом, протягом тривалого періоду часу ПЕП застосовували, щоб запобігти розвитку неспровокованих судом у тих, хто мав пізні судомні. Підставами для припинення протисудомної терапії при пізніх ЕН при подальшому тривалому спостереженні були наявність електроенцефалограми без епілептиформних змін та відсутність ЕН протягом 2 років.

Судомний синдром в гострому періоді ЧМТ може бути безпосереднім, так і відтермінованим результатом ЧМТ, але в будь-якому разі він тільки поглиблює важкість стану хворого. Патогенез розвитку ранніх і пізніх епілептичних нападів при ЧМТ — різний. Виникнення ранніх ЕН зумовлено цитотоксичними і метаболічними змінами у вогнищі ушкодження мозку, а також компресійним впливом травматичного вогнища на структури мозку. Пізні судомні пов'язують з поступовим формуванням епілептичного фокусу (посттравматичної кісти, рубця або коркової атрофії). Як правило, у постраждалих з ЧМТ, у яких судомний синдром вперше виник через кілька тижнів або місяців після ЧМТ, в подальшому розвивається посттравматична епілепсія [10, 11].

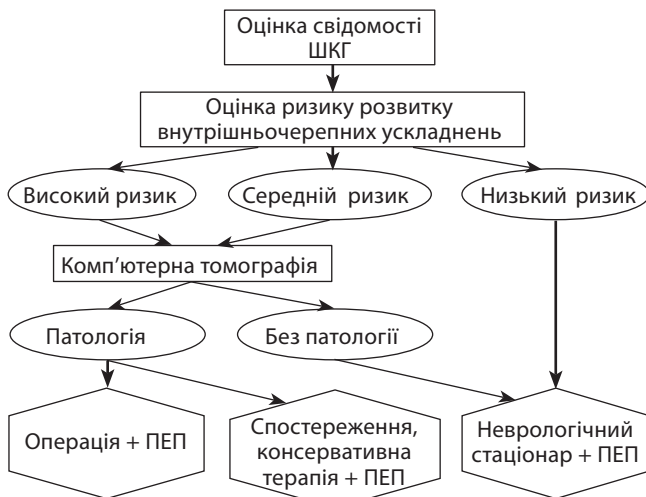
За наявності судомного синдрому всім пацієнтам рекомендують невідкладне проведення КТ головного мозку [2, 7]. При відсутності будь-яких гострих травматичних змін доцільно обстеження за допомогою МРТ. Допоміжним цінним діагностичним методом може слугувати електроенцефалографія. Локальні зміни біоелектричної активності можуть бути непрямим свідченням вогнищевого забою головного мозку. Однак не вся пароксизмальна активність на ЕЕГ у таких хворих є епілептичною і навіть більше вказує на ризик розвитку ПТЕ. Вірогідно оцінити ситуацію можна в процесі спостереження і повторних обстежень [7].

Зважаючи на, як правило, важкий стан хворих на момент надходження, першочерговими заходами мають бути дії, спрямовані на відновлення і підтримання життєво важливих функцій: дихання (відновлення прохідності дихальних шляхів, усунення гіповентиляційних порушень — гіпоксемії, гіперкапнії), кровообігу (усунення гіповолемії, артеріальної гіпотензії і анемії), боротьбу із внутрішньочерепною гіпертензією та судомним синдромом [1, 2, 7].

Абсолютними критеріями визначення показань до хірургічного лікування хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ є клінічні симптоми розвитку і прогресування дислокаційного синдрому. Без урахування даних нейровізуалізації судомний синдром не може бути абсолютним критерієм вибору методу лікування [3, 7]. Зокрема, на нашому матеріалі патологічні радіологічні знахідки виявлено у 733 пацієнтів (94,1 %).

із 779, в яких був судомний синдром в гострому періоді ЧМТ, що ще раз вказує на необхідність одночасної оцінки стану свідомості у таких хворих і РРВЧУ. Особливу увагу треба надавати групі хворих із середнім РРВЧУ.

Провівши клініко-радіологічні зіставлення та проаналізувавши в подальшому результати проведеного лікування у наших хворих, можемо запропонувати простий алгоритм лікувально-діагностичних заходів для хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ (рисунк).



Алгоритм невідкладних діагностично-лікувальних заходів для хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ

Ще недавно тривалий прийом ПЕП після перенесеної ЧМТ з метою профілактики ПТЕ був стандартною поширеною рекомендацією [4, 9]. У більшості досліджень останніх років показано, що тривале профілактичне застосування ПЕП в гострому періоді ЧМТ не знижує ймовірність розвитку в подальшому ПТЕ і з цих позицій, без урахування додаткових факторів і особливостей травми, є недоцільним [7, 11]. Водночас їх призначення в гострому періоді травми (особливо в перші 7 днів) вірогідно зменшує небезпеку розвитку ранніх ЕН і може бути рекомендовано протягом 1—2 тижнів для осіб з високим епілептичним ризиком (при розвитку внутрішньочерепних гематом, при проникаючих і вогнепальних черепно-мозкових пораненнях, вогнищевих геморагічних ударах, вдавнених переломах черепа, зловживанні алкоголем і ЕН в анамнезі). Очевидно і те, що ПЕП ефективні і необхідні при виникненні раннього судомного синдрому. І хоча результати ЧМТ (летальність, обмеження дієздатності) при цьому істотно не змінюються [4, 7], таку рекомендацію можна вважати виправданою. Лікування ж післятравматичних ЕН проводять з урахуванням стандартних підходів до лікування епілептичної хвороби [9]. При цьому розвиток першого і єдиного ЕН, можливо посттравматичного генезу, є приводом для відповідного обстеження і спостереження, але ще не є підставою для призначення протиепілептичної терапії.

Судомний синдром в гострому періоді ЧМТ може бути безпосереднім, так і відтермінованим результатом ЧМТ, але в будь-якому разі він тільки поглиблює важкість стану хворого.

Клініко-неврологічне обстеження хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ обов'язково треба доповнювати проведенням КТ головного мозку, незалежно від рівня порушення свідомості пацієнта.

Основним показанням до хірургічного лікування хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ є клінічні симптоми розвитку і прогресування дислокаційного синдрому. Без урахування даних нейровізуалізації судомний синдром не може бути абсолютним критерієм вибору методу лікування.

Терапію ПЕП після ЕН треба проводити обов'язково, при наявності неспровокованих ЕН та їх повторюваності прийом ПЕП має бути тривалим.

Список літератури

1. Полищук Н. Е., Педаченко Г. А., Полищук Л. Л. Алкогольная интоксикация в клинике неотложной нейрохирургии и неврологии. Киев : Книга плюс ; 2000. 204 с.
2. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме : в 3 т. / под ред. акад. РАМН А. Н. Коновалова, проф. Л. Б. Лихтермана, проф. А. А. Потапова. М.: Антидор, 2001. Т. 2: Острый период черепно-мозговой травмы: хирургия, анестезия, интенсивная терапия, клинические формы. 675 с.
3. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме : в 3 т. / под ред. акад. РАМН А. Н. Коновалова, проф. Л. Б. Лихтермана, проф. А. А. Потапова. М.: Антидор, 2002. Т. 3: Последствия и осложнения черепно-мозговой травмы, стандарты и рекомендации, нейрореабилитация, экспертиза. 632 с.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих». Затверджений наказом МОЗ України від 17.04.2014 № 276. Київ, 2014. 72 с. Доступно на : http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_276_Epilepsii/2014_276_YKPMd_epilepsiya_dorosli.pdf.
5. Епидемиология инвалидности вследствие черепно-мозговых травм в Украине / Н. К. Хобзей, Е. Г. Педаченко, В. А. Голик [и др.] / Україна. Здоров'я нації. 2011; 3(19): 30—4.
6. Algattas H., Huang J. H. Traumatic brain injury pathophysiology and treatments: early, intermediate, and late phases post-injury // Int J Mol Sci. 2014 Jan; 15(1): 309—41. DOI: 10.3390/ijms15010309. PMID: PMC3907812.
7. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition / Carney N., Totten A. M., O'Reilly C. [et al.] // Neurosurgery. 2017; 80(1): 6—15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432. PMID: 27654000.
8. Frey L. C. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review // Epilepsia. 2003 Sep; 44 Suppl. 11—7. DOI: 10.1046/j.1528-1157.44.s10.4.x. PMID: 14511389.
9. ILAE subcommission on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes / Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. [et al.] // Epilepsia. 2013 Mar; 54(3): 551—63. DOI: 10.1111/epi.12074. PMID: 23350722.
10. Factors predictive of outcome in posttraumatic seizures / Wang H. C., Chang W. N., Chang H. W. [et al.] // J Trauma. 2008 Apr; 64(4): 883—8. DOI: 10.1097/TA.0b013e31804a7fa4. PMID: 8404052.
11. Post-traumatic seizures — a prospective, multicenter, large case study after head injury in China / Wang H., Xin T., Sun X. [et al.] // Epilepsy Res. 2013 Dec; 107(3): 272—8. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2013.10.006. PMID: 24239245.

Надійшла до редакції 12.06.2018 р.

ШКИРЯК Антон Антонович, асистент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (НМАПО імені П. Л. Шупика), м. Київ, Україна; e-mail: dr@shkiryak.com.ua

ГОНЧАРУК Оксана Миколаївна, доктор медичних наук, професор кафедри нейрохірургії НМАПО імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна; e-mail: mrt.oksana@ukr.net

КОМАРНИЦЬКИЙ Сергій Віталійович, завідувач відділення нейрохірургії №1 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, м. Київ, Україна; e-mail: keirk3@gmail.com

SHKIRYAK Anton, Assistant at neurosurgical Department of Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr@shkiryak.com.ua

GONCHARUK Oksana, Doctor of Medical Sciences, Professor at neurosurgical Department of Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: mrt.oksana@ukr.net

KOMARNITSKIY Sergiy, Head of neurosurgical Department #1 at Kyiv's Municipal Clinical Emergency Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: keirk3@gmail.com

Л. Н. Юрьева, А. А. Дукельский, Т. И. Шустерман, В. А. Кокашинский, К. В. Хохолев
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ЭНТРОП ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ
С АСТЕНИЕЙ ОРГАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Л. М. Юр'єва, О. О. Дукельський, Т. Й. Шустерман, В. О. Кокашинський, К. В. Хохолєв
Оцінка ефективності дії препарату Ентроп при лікуванні пацієнтів з астеною органічного генезу

L. Yuryeva, O. Dukelsky, T. Shusterman, V. Kokashynskyi, K. Khokholev
Evaluation of the effectiveness of action of the preparation Entrop in the treatment of patients
with asthenia of organic genesis

В данной статье приводятся результаты исследования эффективности действия препарата Энтроп при лечении пациентов с астенией органического генеза. В исследовании принимали участие 15 пациентов с органическим эмоционально-лабильным (астеническим) расстройством (F06.6), которым назначали препарат Энтроп в течение 30 дней в суточной дозировке 200 мг (основная группа). Контрольная группа состояла из 10 пациентов, которые принимали стандартное лечение. У пациентов обеих групп проведен анализ клинической картины и психодиагностическое обследование (1-й и 30-й день). Ведущее место среди жалоб у пациентов основной группы занимали слабость и утомляемость, в контрольной группе — нарушения сна и слабость. В психическом статусе пациентов обеих групп преобладала эмоциональная лабильность. При психодиагностическом обследовании (Глобальная оценка астении, Шкала астенического состояния, скрининг-тест «Суицидальное поведение», Mini-mental State Examination) получены достоверные данные о снижении уровня астении, ее компонентов и улучшении когнитивного функционирования при лечении препаратом Энтроп, по сравнению с контрольной группой. Исследуемый препарат хорошо переносился пациентами и не вызывал клинически значимых побочных эффектов. Сделан вывод о возможности применения Энтропа в комплексном лечении пациентов с астенией органического генеза.

Ключевые слова: астенія, органічний генез, лікування, Ентроп, ефективність

У статті наведено результати дослідження ефективності дії препарату Ентроп під час лікування пацієнтів з астеною органічного генезу. У дослідженні брали участь 15 пацієнтів з органічним емоційно-лабільним (астеничним) розладом (F06.6), яким призначали препарат Ентроп протягом 30 днів у добовому дозуванні 200 мг (основна група). Контрольна група складалася з 10 хворих, які отримували стандартне лікування. У хворих обох груп проведено аналіз клінічної картини і психодіагностичне обстеження (1-й та 30-й день). Провідне місце серед скарг у пацієнтів основної групи займали слабкість і стомлюваність, в контрольній групі — порушення сну та слабкість. У психічному статусі пацієнтів обох груп переважала емоційна лабільність. Під час психодіагностичного обстеження (Глобальна оцінка астенії, Шкала астеничного стану, скринінг-тест «Суїцидальна поведінка», Mini-mental State Examination) було отримано вірогідні дані про зниження рівня астенії і поліпшення когнітивного функціонування при лікуванні препаратом Ентроп, порівняно з контрольною групою. Досліджуваний препарат добре переносився пацієнтами і не спричиняв клінічно значущих побічних ефектів. Зроблено висновок про можливість застосування Ентропу в комплексному лікуванні пацієнтів з астеною органічного генезу.

Ключові слова: астенія, органічний генез, лікування, Ентроп, ефективність

This article presents the results of the study of the effectiveness of effect of the medication Entrop in the treatment of patients with asthenia of organic genesis. The study involved 15 patients with an organic emotional-labile (asthenic) disorder (F06.6), who received the medication Entrop for 30 days in a daily dose of 200 mg (active treatment group). Control group consisted of 10 patients who received standard treatment. Patients of both groups underwent the analysis of the clinical picture and the psychodiagnostic examination (1st and 30th day). Weakness and fatigue were in the leading place among the complaints in the patients of the active treatment group, sleep disorders and weakness were the ones in the control group. In mental status of both groups emotional lability predominated. At the psychodiagnostic examination (Global Assessment of Asthenia, Asthenic State Scale, Screening-test "Suicidal Behavior", Mini-mental State Examination), reliable data on the reduction of asthenia level and improvement of cognitive functioning in the treatment with Entrop in comparison with the control group were obtained. The investigated product was well tolerated by patients and did not cause clinically significant side effects. The conclusion about the possibility of using Entrop in complex treatment of patients with asthenia of organic genesis was made.

Keywords: asthenia, organic genesis, treatment, Entrop, effectiveness

Астенія — патологическое состояние, возникающее при физических и интеллектуальных нагрузках, не проходящее после полноценного отдыха и требующее лечения [2]. В популяции частота хронической формы астении, или синдрома хронической усталости, достигает 2,8 % [10]. Астенія характеризуется полиморфной клинической картиной, включающей когнитивные симптомы (нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти), болевой синдром, вегетативную дисфункцию, эмоциональные расстройства, мотивационные и обменно-эндокринные расстройства (диссомнии, снижение либидо, изменения аппетита, похудание, отечность, дисменорея, предменструальный синдром), гиперестезии.

К клиническим формам относят первичную (функциональная, психогенная или «ядерная») и вторичную

(органическая, соматогенная или симптоматическая) астении. Первичная астенія возникает у исходно здоровых лиц при воздействии различных факторов, вызывающих срыв адаптационных механизмов, физическую и социальную дезадаптацию (интенсивная физическая и интеллектуальная нагрузка, служба в армии, смена часовых поясов и т. д.). При вторичной форме астения выступает как симптом других заболеваний (инфекционные, соматические, психические и др.). В структуре астенических состояний первичная (функциональная) астенія встречается, в среднем, в 40—45 % случаев, вторичная (органическая) — в 60—55 % [4, 6].

Наиболее часто к развитию органической астении приводят инфекционные, соматические, онкологические, неврологические, гематологические и заболевания соединительной ткани; эндокринные и метаболические расстройства; ятрогенные воздействия (прием медикаментозных препаратов); профессиональные вредности;

ендогенные психические расстройства (шизофрения, депрессия) [1].

При всех типах астении, независимо от этиологии, существенное место в лечении занимает неспецифическая медикаментозная терапия. Она включает препараты, оказывающие антистрессовый и адаптогенный эффекты, имеющие антиоксидантное и ноотропное действия, а также улучшающие энергетические процессы [5]. К новому поколению данных препаратов относится Энтроп (фенилпирацетам), который изначально разрабатывался с целью повышения устойчивости и коррекции функциональных систем организма в условиях пилотируемых космических полетов разной продолжительности. Разработка препарата в соответствии с критериями экстремальной медицины предопределила сочетание мощной фармакологической активности, широту клинико-терапевтических эффектов и высокий уровень безопасности [4, 8].

В ряду клинических эффектов препарата (психостимулирующий, нейропротекторный, антиоксидантный, противогипоксический, противотревожный, вегетостабилизирующий, активирующий когнитивные функции, повышающий физическую работоспособность), мощный антиастенический эффект занимает ведущее место. Показаниями к назначению препарата являются астенические состояния вследствие различной органической патологии (когнитивные нарушения сосудистого, посттравматического и другого генеза; атеросклероз сосудов головного мозга, паркинсонизм, патологические процессы с явлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения, нарушениями памяти, внимания, речи; вирусная нейроинфекция, комплексная терапия деменций) [9].

По данным ряда авторов, которые оценивали эффективность препарата в лечении астенического синдрома у больных с последствиями различной неврологической патологии (черепно-мозговая травма, рассеянный склероз, дисциркуляторная ангиоэнцефалопатия атеросклеротического и гипертонического генеза, последствия ишемического инсульта), Энтроп позволял уменьшить степень выраженности органической астении, способствовал лучшему восстановлению нарушенных неврологических функций, достоверно улучшал когнитивные функции. При использовании препарата Энтроп в суточной дозе 200 мг была отмечена его хорошая переносимость с отсутствием выраженных побочных реакций [3, 7].

Целью нашего исследования стало проведение сравнительной оценки эффективности действия препарата Энтроп при лечении пациентов с астенией органического генеза.

Задачи исследования:

- провести курсовое лечение препаратом Энтроп пациентов с астенией органического генеза;
- провести анализ клинической динамики в процессе терапии;
- провести психодиагностическое обследование в динамике (1-й и 30-й день);
- оценить эффективность действия препарата Энтроп при лечении пациентов с астенией органического генеза путем сравнения с контрольной группой.

В исследовании принимали участие 15 пациентов с органическим эмоционально-лабильным (астеническим) расстройством (F06.6), которым назначали препарат Энтроп (основная группа) и 10 пациентов с диагнозом F06.6, которые получали стандартное лечение (помимо ноотропов) и составившие контрольную группу.

Критериями включения в исследование были: 1) установленный клинический диагноз «Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство (F06.6); 2) письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании; 3) возраст пациентов от 18 до 65 лет; 4) отсутствие тяжелой соматической и/или неврологической симптоматики на момент исследования; 5) отсутствие данных о наличии интоксикации (зависимости) в настоящее время или зависимости от психоактивных веществ в анамнезе; 6) отсутствие суицидального риска на момент включения в исследование.

Критерии исключения: 1) установленный какой-либо другой психиатрический диагноз в настоящее время; 2) нежелание пациента принимать участие в исследовании; 3) возраст менее 18 и более 65 лет; 4) наличие тяжелой соматической и/или неврологической симптоматики на момент исследования; 5) данные о наличии интоксикации (зависимости) в настоящее время или зависимости от психоактивных веществ в анамнезе; 6) суицидальный риск на момент исследования; 7) беременность и кормление грудью.

Средний возраст участников исследования в основной группе составил $53,7 \pm 9,8$ года, в контрольной группе — $60,3 \pm 4,8$ лет. Социально-демографическая характеристика пациентов обеих групп представлена в табл. 1.

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика пациентов основной и контрольной групп с астенией органического генеза

Исследуемые показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. (n = 15)	%	абс. (n = 10)	%
Пол:				
мужской	3	20	3	30
женский	12	80	7	70
Профессиональная занятость:				
работающие	9	60	2	20
временно не работающие	2	13	1	10
инвалид вследствие заболевания	1	7	1	10
пенсионер по возрасту	3	20	6	60
Образование				
среднее	6	40	6	60
незаконченное высшее	3	20	2	20
высшее	6	40	2	20
Семейное положение:				
состояли в браке	7	47	6	60
были вдовами/вдовцами	2	13	2	20
в разводе	6	40	2	20

Среди пациентов основной группы 7 (47 %) находились на стационарном лечении в Коммунальном учреждении «Днепропетровская психиатрическая больница» Днепропетровского областного совета, 8 (53 %) лиц проходили амбулаторное лечение в Медицинском центре Государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины». В контрольной группе на стационарном лечении находились 7 (70 %) пациентов, на амбулаторном — 3 (30 %).

Пациентам обеих групп до начала исследования проводили оценку по соответствию пациентов критериям включения и отсутствию критериев исключения. Проводили лабораторное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови, реакция

Вассермана, почечный комплекс (мочевина, остаточный азот, азот мочевины), печеночный комплекс (тимоловая проба, АЛТ, АСТ, билирубин), система свертывания (протромбиновый индекс, протромбиновое время). Для исключения тяжелой соматической и неврологической патологии выполняли инструментальное исследование (электрокардиография, электроэнцефалография).

Пациентам основной группы, у которых не было выявлено критериев исключения, начинали терапию препаратом Энтроп в суточной дозировке 200 мг (по 100 мг утром и 100 мг в обеденное время) на протяжении 30 дней. Особо обращали внимание пациентов на время приема обеденной дозы (не позже 14:00) для предотвращения диссомнических расстройств. Пациенты основной группы принимали сопутствующее стандартное лечение согласно клиническому протоколу оказания медицинской помощи при данном расстройстве (помимо ноотропов), которое для пациентов контрольной группы являлось основным.

В 1-й день исследования у пациентов собирали жалобы и анамнестические сведения, оценивали психический, соматический и неврологический статусы. Также проводили психодиагностическое обследование с использованием следующих шкал:

— Глобальная оценка астении и ее компонентов — тест-опросник для диагностики астении и ее компонентов.

— Шкала астенического состояния (ШАС) — тест-опросник для диагностики астении. Шкала астенического состояния Л. Д. Малковой была адаптирована Т. Г. Чертовой на основе Миннесотского многоаспектного

личностного опросника (MMPI — Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Методика предназначена для экспресс-диагностики астенического состояния.

— Скрининг-тест «Суицидальное поведение».

— MMSE (Mini-mental State Examination) — короткий опросник из 30 пунктов, используемый для выявления (скрининга) возможных когнитивных нарушений, в частности, деменции. MMSE также используют для оценки изменений, произошедших при развитии болезни, либо под воздействием терапии.

Состояние пациентов оценивали в динамике: на 1-й день и 30-й день терапии. Регистрировали жалобы, выявляли психопатологические симптомы, проводили соматическое и неврологическое обследование. На протяжении исследования у пациентов выявляли и регистрировали побочные явления.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий между средними значениями определяли по критерию Манна — Уитни. Достоверность полученных результатов оценивали на уровне значимости не менее 95 % ($p < 0,05$).

В основной группе в начале лечения препаратом Энтроп в жалобах пациентов преобладали слабость, утомляемость, нарушения сна, тревога и т. д. После лечения преобладали жалобы на утомляемость, слабость. Среди пациентов контрольной группы в 1-й день лечения преобладали жалобы на нарушение сна, слабость и утомляемость, на момент окончания лечения — нарушения сна и слабость (табл. 2).

Таблица 2. Распределение жалоб пациентов основной и контрольной групп с астенией органического генеза (до и после лечения)

	Основная группа				Контрольная группа			
	1 день		30 день		1 день		30 день	
	абс. (n = 15)	%	абс. (n = 15)	%	абс. (n = 10)	%	абс. (n = 10)	%
Слабость	13	87	3	20	7	70	6	60
Утомляемость	11	73	3	20	7	70	4	40
Психическая утомляемость	10	67	1	7	7	70	4	40
Физическая утомляемость	10	67	1	7	6	60	4	40
Нарушения сна	8	53	—	—	8	80	8	80
Тревога	8	53	1	7	6	60	4	40
Трудности концентрации	6	40	—	—	3	30	2	20
Раздражительность	5	33	1	7	6	60	2	20
Головная боль	5	33	1	7	5	50	4	40
Сниженное настроение	3	20	1	7	3	30	1	10
Головокружения	3	20	—	—	2	20	1	10
Ухудшение памяти	3	20	—	—	1	10	—	—
Потеря чувства радости, наслаждения	3	20	—	—	2	20	2	20
Страх смерти	2	13	—	—	—	—	—	—

Из анамнестических сведений известно, что причиной развития астении органического генеза у 60 % пациентов основной группы послужила артериальная гипертензия, в 40 % случаев — церебральный атеросклероз; у пациентов контрольной группы: артериальная гипертензия — 90 %, церебральный атеросклероз — 10 %.

До начала лечения препаратом Энтроп в психическом статусе больных основной группы ведущими были

эмоциональная лабильность, сниженное настроение, тревожность; после лечения — эмоциональная лабильность, фиксация на своем болезненном состоянии. В контрольной группе в начале терапии преобладали фиксация на своем болезненном состоянии и эмоциональная лабильность, в то время как на момент окончания лечения — эмоциональная лабильность (табл. 3).

Таблиця 3. Изменения в психическом статусе пациентов с астенией органического генеза основной и контрольной групп (до и после лечения)

Симптомы	Основная группа				Контрольная группа			
	1 день		30 день		1 день		30 день	
	абс. (n = 15)	%	абс. (n = 15)	%	абс. (n = 10)	%	абс. (n = 10)	%
Эмоциональная лабильность	11	73	4	27	8	80	7	70
Сниженное настроение	9	60	—	—	6	60	3	30
Тревожность	8	53	—	—	5	50	2	20
Расстройства внимания	6	40	—	—	3	30	1	10
Фиксация на своем болезненном состоянии	6	40	1	7	9	90	6	60
Плаксивость	1	7	—	—	3	30	4	40

Состояние пациентов обеих групп оценивали в динамике при помощи опросника «Глобальная оценка астении» (1-й день, 30-й день лечения). Среди пациентов, принимающих препарат Энтроп, в 1-й день лечения преобладала умеренная астения (60 %), на 30-й день — отсутствие астении (47 %). В контрольной группе, как в начале терапии, так и на момент ее завершения, у пациентов преобладала умеренная степень астении — 60 % (табл. 4).

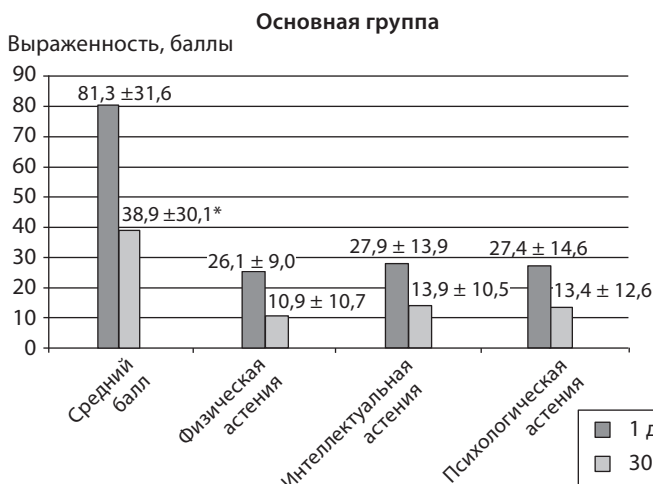
Таблиця 4. Степени астении у пациентов основной и контрольной групп с астенией органического генеза по данным опросника «Глобальная оценка астении» (до и после лечения)

Степень астении		Основная группа			Контрольная группа		
		абс. (n = 15)	%	Средний балл	абс. (n = 10)	%	Средний балл
Отсутствует	1 день	—	—	—	—	—	—
	30 день	7	47	14,7 ± 8,9	—	—	—
Легкая	1 день	4	20	46,5 ± 9,9	2	20	49,0 ± 7,9
	30 день	5	33	46,6 ± 13,8	3	30	46,3 ± 12,9
Умеренная	1 день	8	60	80,3 ± 13,4	6	60	79,3 ± 9,1
	30 день	3	20	82,7 ± 25,4	6	60	73,3 ± 5,5
Тяжелая	1 день	3	20	130,7 ± 10,7	2	20	124,5 ± 5,3
	30 день	—	—	—	1	10	123,0 ± 4,9

Среди компонентов органической астении у пациентов основной группы преобладал ее интеллектуальный компонент как в 1-й, так и на 30-й день лечения препаратом Энтроп. У пациентов контрольной группы в начале лечения более выраженным был физический компонент, а на 30-й день — интеллектуальный. Значение интеллектуального компонента астении органического генеза у пациентов основной группы было достоверно ниже, по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). Следует отметить, что значение интеллектуального компонента астении у больных контрольной группы по окончании лечения не уменьшилось, а возросло на 7 %. Средний балл астении на 30-й день лечения по данным опросника «Глобальная оценка астении» у пациентов основной группы был достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в контрольной (рис. 1).

По данным ШАС, в 1-й день лечения средний балл астении у пациентов основной группы составил $69,6 \pm 14,2$ балла, в контрольной — $75,0 \pm 14,4$ балла; на 30-й день — $46,3 \pm 13,7$ и $75,0 \pm 14,4$ балла соответственно ($p < 0,05$). Распределение степеней астении в начале лечения и на момент его окончания представлено в табл. 5.

В 1-й день терапии у пациентов обеих групп, по данным ШАС, преобладала астения легкой степени. Подобная тенденция отмечалась и на 30-й день у больных контрольной группы, в основной же группе превалировало отсутствие астении.



* — достоверность различий между показателями до и после лечения: $p < 0,05$

Рис. 1. Динамика степени выраженности астении и ее компонентов по опроснику «Глобальная оценка астении» у пациентов основной и контрольной групп с астенией органического генеза (до и после лечения)

Таблиця 5. Степени астении по Шкале астенического состояния у пациентов основной и контрольной групп с астенией органического генеза (до и после лечения)

Степень астении		Основная группа			Контрольная группа		
		абс. (n = 15)	%	Средний балл	абс. (n = 10)	%	Средний балл
Отсутствует	1 день	—	—	—	—	—	—
	30 день	10	67	35,3 ± 4,7	1	10	24,0 ± 2,7
Легкая	1 день	8	53	59,0 ± 9,5	6	60	68,7 ± 8,5
	30 день	4	27	57,0 ± 10,7	7	70	56,5 ± 2,1
Умеренная	1 день	7	47	81,7 ± 6,6	4	40	90,5 ± 4,9
	30 день	1	6	79,0 ± 6,1	2	20	86,5 ± 4,9

По данным скрининг-теста «Суицидальное поведение» у всех обследуемых не было выявлено суицидальных мыслей как в 1-й день, так и на 30-й день терапии.

При оценке когнитивного статуса пациентов выявлен достоверно ($p < 0,05$) больший средний балл по шкале MMSE у больных основной группы на 30-й день лечения, по сравнению с контрольной группой. В 1-й день лечения у пациентов обеих групп отмечалось преобладание преддементных когнитивных нарушений, на 30-й день у больных контрольной группы подобная тенденция сохранилась, в то время как у пациентов основной группы зарегистрировано превалирование отсутствия когнитивных нарушений (рис. 2).

При оценке переносимости препарата Энтроп у 5 (33,3 %) пациентов основной группы отмечались побочные явления, среди них: бессонница — 4 (80 %), повышение цифр артериального давления — 2 (40 %), гиперемия лица — 1 (20 %), боль в эпигастрии — 1 (20 %), головная боль — 1 (20 %). Все выявленные побочные явления отмечались на протяжении первой недели лечения препаратом Энтроп, имели легкую степень выраженности и не требовали отмены исследуемого препарата. У 3 (30 %) пациентов контрольной группы были выявлены побочные явления, в том числе: головная боль — 3 (100 %), бессонница — 2 (66,7 %), слабость — 2 (66,7 %).

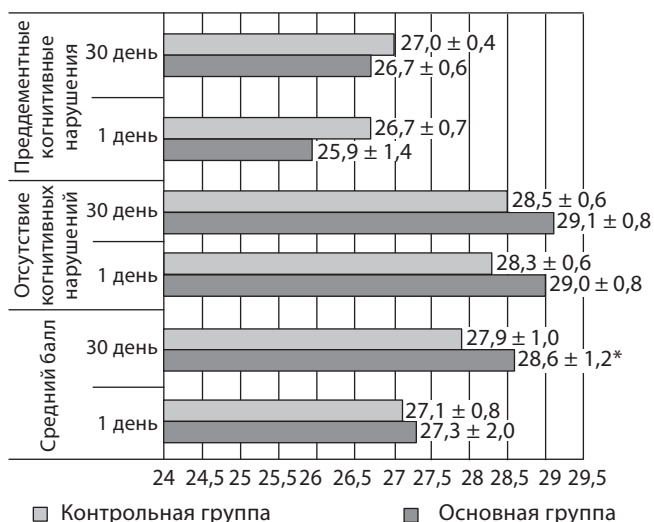


Рис. 2. Динамика уровня когнитивных нарушений у пациентов основной и контрольной групп с астенией органического генеза по данным шкалы MMSE (до и после лечения, в баллах)

Таким образом:

Применение препарата Энтроп при лечении органического эмоционально-лабильного (астенического) расстройства позволяет достоверно уменьшить степень выраженности астении органического генеза и всех ее компонентов в сравнении со стандартной терапией.

На момент окончания лечения среди компонентов астении у пациентов обеих групп с органическим эмоционально-лабильным (астеническим) расстройством преобладал интеллектуальный компонент, с достоверно более низким его баллом в основной группе и при незначительном увеличении в контрольной.

При сравнении основной и контрольной групп выявлено достоверное улучшение когнитивных функций при применении препарата Энтроп.

При использовании препарата Энтроп в суточной дозировке 200 мг отмечена его хорошая переносимость с отсутствием выраженных побочных явлений.

Препарат Энтроп может быть применен в комплексной терапии органического эмоционально-лабильного (астенического) расстройства.

Список литературы

- Горанский Ю. И., Герцев В. Н. Астенический синдром при черепно-мозговой травме как отражение вегетативной дисфункции // Международный неврологический журнал. 2016. № 4 (82). С. 67—83.
- Дюкова Г. М., Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии // ЭФ. Неврология и психиатрия. 2012. № 1. С. 16—22.
- Кушнир Г. М., Микляев А. А. Терапия астенического синдрома в амбулаторной практике // Международный неврологический журнал. 2011. 2 (40). С. 38—42.
- Особенности фармакологии ноотропов при когнитивном дефиците на фоне повышенной судорожной готовности мозга / В. И. Мамчур, В. И. Опришко, К. А. Кравченко [и др.] // Актуальные вопросы психоневрологии. 2009. С. 169—174.
- Марута Н. А., Панько Т. В. Особенности диагностики и терапии тревожных расстройств невротического и органического генеза // Украинський вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 75—83.
- Михайлов Б. В., Кудінова О. І., Коршняк О. В. Ефективність препарату фенілпірацетам (Ентроп) в лікуванні хворих астеничним синдромом невротичного й органічного (посттравматичного) генезу // Там само. 2014. Т. 22, вип. 3 (80). С. 164—170.
- Сергиенко А. В., Симонян В. А., Евтушенко С. К. Астенический синдром у больных с последствиями различной неврологической патологии и возможности его коррекции // Международный неврологический журнал. 2010. № 4 (34). С. 104—109.
- Чеботарьова Л. Л., Муравський А. В., Солонович О. С. Ефективність використання препарату Энтроп у лікуванні астенії в пацієнтів, які перенесли черепно-мозгову травму // Там само. 2016. № 7 (85). С. 7—12.
- Черний Т. В., Андропова І. А., Черний В. І. Возможности применения Энтропа в комплексной терапии тяжелой ЧМТ //

Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. 2009. Т. 5, № 1—2. С. 76—81.

10. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial / A. Deale, T. Chalder, I. Marks [et al.] // Am. J Psychiatry. 1997. Vol. 154 (3). P. 408—14.

Надійшла до редакції 12.06.2018 р.

ЮРЬЕВА Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии факультета последипломного образования (ФПО) Государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» (ГУ «ДМА» МЗ Украины), г. Днепр, Украина; e-mail: lyuryeva@a-teleport.com

ДУКЕЛЬСКИЙ Александр Александрович, кандидат медицинских наук, главный врач Медицинского центра; ассистент кафедры психиатрии факультета ФПО ГУ «ДМА» МЗ Украины, г. Днепр, Украина; e-mail: daleks@ukr.net

ШУСТЕРМАН Тамара Иосифовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии ФПО ГУ «ДМА» МЗ Украины, г. Днепр, Украина; e-mail: finiks2@gmail.com

КОКАШИНСКИЙ Виктор Александрович, клинический ординатор кафедры психиатрии ФПО ГУ «ДМА» МЗ Украины, г. Днепр, Украина; e-mail: viltord.koka@ukr.net

ХОХОЛЕВ Константин Викторович, врач-психиатр Коммунального учреждения «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница» Днепропетровского областного совета, г. Днепр, Украина; e-mail: hoholiev@gmail.com

YURYEVA Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Psychiatry Department of Faculty of Postgraduate Education of State Institution "Dnipropetrovs'k Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: lyuryeva@a-teleport.com

DUKELSKY Olexandr, MD, PhD, Head Physician of the Medical Center; teaching Assistant of Psychiatry Department of Faculty of Postgraduate Education of "Dnipropetrovs'k Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SI, Dnipro, Ukraine; e-mail: daleks@ukr.net

SHUSTERMAN Tamara, MD, PhD, teaching Assistant of Psychiatry Department of Faculty of Postgraduate Education of "Dnipropetrovs'k Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SI, Dnipro, Ukraine; e-mail: finiks2@gmail.com

KOKASHYNSKYI Viktor, Resident of the Psychiatry Department of Faculty of Postgraduate Education of "Dnipropetrovs'k Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SI, Dnipro, Ukraine; e-mail: viltord.koka@ukr.net

KHOKHOLEV Kostyantyn, Physician-psychiatrist of Communal Institution "Dnipropetrovs'k Clinical Psychiatric Hospital" of the Dnipropetrovs'k Regional Council, Dnipro, Ukraine; e-mail: hoholiev@gmail.com

ПАМЯТИ ВАДИМА ИВАНОВИЧА РЕМИНЯК
12.04.1941—24.04.2018



24 апреля 2018 года ушел из жизни известный отечественный учёный, ученик и последователь профессоров Е. А. Щербины и А. И. Плотичера, кандидат медицинских наук, доцент, доктор философии, член Нью-Йоркской Академии наук, академик Инженерной академии Украины, заслуженный врач Украины, кавалер орденов «Знак Почёта», «За заслуги» III степени, врач-психиатр и организатор здравоохранения высшей категории, главный врач клиники ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», долгое время работавший на Сабуровой даче. Научные труды В. И. Реминяк, посвящённые вопросам преодоления терапевтической резистентности в психиатрии высокими дозами атропина у больных шизофренией и неврозами, лечению эндогенных психозов методом краниоцеребральной гипотермии, проблемам организации внебольничной и стационарной психиатрической помощи, темам использования научной организации труда и ЭВМ в управленческой работе и вопросам управления клиникой Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, получили широкую известность в нашей стране и за рубежом. Он участвовал в подготовке большого количества врачей-психиатров и организаторов здравоохранения.

Вадим Иванович Реминяк родился 12 апреля 1941 года в Винницкой области. После окончания школы поступил в Одесское военно-морское медицинское училище, которое окончил с отличием, и в звании капитана-лейтенанта был направлен для службы в военные подразделения подводных лодок Черноморского флота. В связи с правительственными сокращениями военная служба была прервана и трудовая деятельность Вадима Ивановича продолжилась в качестве заведующего подземным

здравпунктом на одной из шахт Донбасса, до поступления в медицинский институт. Все годы учёбы (1963—1969) в Донецком медицинском институте совмещал с работой в качестве медбрата в Донецкой областной клинической психиатрической больнице. С отличием окончил медицинский институт и волей судьбы стал врачом-психиатром. Впоследствии работал участковым врачом, заведующим отделением психиатрической больницы в Донецкой области. Жажда знаний, научный интерес, желание совершенствоваться и двигаться вперед привели молодого доктора в Харьковский НИИ неврологии и психиатрии им. В. П. Протопопова. После успешного досрочного окончания клинической ординатуры и аспирантуры, в 1977 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Терапия атропиновыми комами больных шизофренией и неврозами (клинико-физиологические и биохимические данные)».

В 1979 году, с открытием клиники института, В. И. Реминяк был назначен на должность главного врача, заместителя директора по лечебной работе, где приложил массу усилий для ее развития, современного оснащения, достижения высокого уровня лечебного дела. Благодаря ему в практику были внедрены новейшие научные разработки, использовались передовые методы диагностики, профилактики и реабилитации пациентов неврологического и психиатрического профилей.

С 1984 по 1991 год В. И. Реминяк возглавлял Харьковский городской отдел здравоохранения, где проделал огромную работу по созданию новой материально-технической базы поликлиник, больниц, станций скорой медицинской помощи города. Особое внимание уделял совершенствованию специализированной, лечебно-диагностической и профилактической помощи населению. Коллеги и сослуживцы того времени вспоминают Вадима Ивановича с особенной теплотой и благодарностью как талантливого организатора, деликатного руководителя, грамотного специалиста с новаторским подходом, надежного, доброго, понимающего человека.

В 1991 году В. И. Реминяк вернулся на должность главного врача родного Института неврологии, психиатрии и наркологии и работал там до последнего дня своей жизни. Деятельность врача и научного сотрудника всегда шли параллельно. Были написаны более 100 научных статей, 4 монографии, многочисленные методические рекомендации по актуальным вопросам клинической психиатрии и организации здравоохранения. Около 20 лет Вадим Иванович был секретарем Харьковского филиала аттестационной комиссии НАМН Украины. Его высокие принципы и моральные устои как гражданина и ученого, широта научных интересов и оригинальность мышления, непоколебимая воля и добросовестность, настойчивость в работе и высокий гуманизм являются наилучшим примером для молодежи, которая решила посвятить себя науке или практической врачебной деятельности. По стопам отца и деда пошли дочь и внучка.

Память о Вадиме Ивановиче будет жить в сердцах и умах коллег, друзей и близких.

*Дирекция ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»,
 Президиум ОО «Ассоциация неврологов, психиатров и наркологов Украины»*