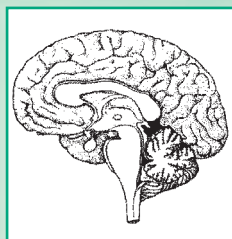


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 26, випуск 4 (97), 2018
- Volume 26, issue 4 (97), 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),
Карабань І. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Кожина Г. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Козьявкін В. І. (м. Львів, УКРАЇНА),
Лінський І. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Марута Н. О. (м. Харків, УКРАЇНА) (*заступник
головного редактора*),
Михайлов Б. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Мінко О. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Мищенко Т. С. (м. Харків, УКРАЇНА),
Напрєєнко О. К. (м. Київ, УКРАЇНА),
Підкоритов В. С. (м. Харків, УКРАЇНА),
Табачников С. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Танцура Л. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Чабан О. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Чугунов В. В. (Запоріжжя, УКРАЇНА),
Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, УКРАЇНА),
Явдак І. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
(*відповідальний секретар*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Берштейн Н. (м. Тель Авів, ІЗРАЇЛЬ),
Борисов В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Брайнін М. (м. Відень, АВСТРІЯ),
Головач К. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Дубенко А. Є. (м. Харків, УКРАЇНА),
Євтушенко С. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Зукер Р. (Енн Арбор, США),
Коростій В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Коновалова В. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
Ліхачьов С. О. (м. Мінськ, БІЛОРУСЬ),
Май М. (м. Неаполь, ІТАЛІЯ),
Мартинюк В. Ю. (м. Київ, УКРАЇНА),
Мищенко 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),
Христодулу Дж. (м. Афіни, ГРЕЦІЯ),
Шаповалов В. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, УКРАЇНА).

EDITORIAL STAFF:

Bitenskiy V. S. (Odesa, UKRAINE)
Aymedov C. V. (Odesa, UKRAINE)
Voloshyna N. P. (Kharkiv, UKRAINE)
Golovchenko Yu. I. (Kyiv, UKRAINE)
Grygorova I. A. (Kharkiv, UKRAINE)
Dziak L. A. (Dnipro, UKRAINE)
Zozulia I. S. (Kyiv, UKRAINE)
Karaban' I. M. (Kyiv, UKRAINE)
Kozhyna G. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Kozyavkin V. I. (Lviv, UKRAINE)
Linskiy I. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Maruta N. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*deputy
chief editor*)
Mykhailov B. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Minko O. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Mishchenko T. S. (Kharkiv, UKRAINE)
Napryeyenko O. K. (Kyiv, UKRAINE)
Pidkorytov V. S. (Kharkiv, UKRAINE)
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)
Kononova 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)
Revenok O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkov, UKRAINE)
Habratt B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipro, UKRAINE).

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

Заснований у вересні 1993 р.
Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

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

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

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

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

**Том 26, випуск 4 (97)
Харків, 2018**



АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України».
Адреса сайту журналу: www.uvnpn.com

ADDRESS OF EDITORSHIP:

46, Academician Pavlov Str., Kharkiv, Ukraine, 61068,
SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology
of the NAMS of Ukraine".

Web-site of the journal: www.uvnpn.com.ua

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

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут
неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
(протокол № 15 від 12.12.2018 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 15 dated 12 December, 2018)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ:

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

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ:

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

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

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:

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

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку треба враховувати таке:

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

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

3. Статті надсилаються до редакції у двох примірниках з офіційним направленням установи (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 повинні 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 наведени 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», e-mail: visnuk.pn@gmail.com

Офіційний сайт журналу: www.uvnpn.com.ua

Свідоцтво про держ. реєстрацію КВ № 16345-4817ПП від 10.02.2010 р. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 12,55 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 15,55. Тираж 300 пр. Замовлення №

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

Юр'єва Л. М., Шустерман Т. Й., Вишніченко С. І. (Дніпро, Київ)
Динаміка психічних та поведінкових розладів серед військово-службовців Національної гвардії України (2014—2017 роки)....5

Дубенко А. Є., Смолянко В. І., Сазонов С. О., Орос М. М., Грбар В. В., Бабкіна Ю. А., Колесник Т. М., Селюков Г. І. (Харків, Ужгород, Київ)
Психіатричні аспекти епілепсії за даними реєстру епілепсії в Харківській та Закарпатській областях на 2017 рік..... 10

ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ

Мяловицька О. А., Небор Я. Я. (Київ)
Молекулярно-генетичні аспекти та роль гомоцистеїну у патогенезі ішемічного інсульту у осіб молодого віку (огляд літератури)..... 16

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Волошин-Гапонов І. К., Серикова О. І. (Харьков)
Психические расстройства и их лечение у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова..... 20

Кулик О. В. (Бровари)
Прикладна інформативність рутинної електроенцефалографії в динаміці відновлення свідомості в посткоматозному періоді тяжкої черепно-мозкової травми..... 23

Литовченко Т. А., Литовченко А. В. (Харьков)
Возможности нейропротекции при симптоматической эпилепсии..... 28

Мищенко В. Н., Бовт Ю. В., Забродина Л. П., Мищенко В. К. (Харьков)
Особенности нарушения структуры ночного сна у пациентов с болезнью мелких сосудов..... 32

Перепада Г. В., Селезньова С. В. (Лиман)
Периферична нейропатія у хворих на псоріатичний артрит .39

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Дубовик К. В., Марценковський І. А. (Київ)
Порушення моторного розвитку у дітей з розладами аутистичного спектра..... 42

Живілова Я. С. (Дніпро)
Клініко-психопатологічна характеристика хворих на розлади психіки органічного походження, які перебувають на лікуванні в психіатричній лікарні з суворим наглядом... 45

Козерацька О. А. (Київ)
Аналіз клінічних та соціально-демографічних факторів під час проведення судово-психіатричної експертизи осіб, які скоїли сексуальні злочини 48

Колядко С. П., Малиута Л. В. (Харків)
Особливості клінічної картини шизофренії з депресивними порушеннями залежно від тривалості патологічного процесу 52

Марута Н. О., Лінська К. І. (Харків)
Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні комп'ютерного варіанту шкали Цунга і його діагностичне значення 57

Місюра О. М., Хайтович М. В. (Київ)
Особливості інсомнії у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією..... 66

Мудренко І. Г. (Суми)
Нейрофізіологічні предиктори суїцидального ризику у хворих з деменціями..... 69

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

Yuryeva L., Shusterman T., Vyshnichenko S. (Dnipro, Kyiv)
The dynamics of mental and behavioral disorders among the soldiers of the National Guard of Ukraine (2014—2017 years).... 5

Dubenko A. Ye., Smolanka V. I., Sazonov S. O., Oros M. M., Hrabar V. V., Babkina Yu. A., Koliesnyk T. M., Seliukov H. I. (Kharkiv, Uzhhorod, Kyiv)
Psychiatric aspects of epilepsy according to the register of epilepsy in the Kharkiv and Zakarpattia region by 2017 year..... 10

LITERARY REVIEWS

Mialovytska O. A., Nebor Ya. Ya. (Kyiv)
Molecular genetic aspects and the role of homocysteine in the pathogenesis of ischemic stroke in young people (review of literature)..... 16

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Voloshyn-Gaponov I. K., Syerikova O. I. (Kharkiv)
Mental disorders and their treatment of patients with Wilson's disease 20

Kulyk O. V. (Brovary)
Applied informativeness of routine electroencephalography in the dynamics of recovery of consciousness in the post-coma period of severe traumatic brain injury 23

Litovchenko T., Litovchenko A. (Kharkiv)
The possibilities of neuroprotection in symptomatic epilepsy..... 28

Mishchenko V. M., Bovt Yu. V., Zabrodina L. P., Mishchenko V. K. (Kharkiv)
Sleep structure disorders and its features in patients with small vessels disease 32

Perepada G. V., Seleznyova S. V. (Lyman)
Peripheral neuropathy in patients with psoriatic arthritis 39

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

Dubovyk K., Martsenkovsky I. (Kyiv)
Disorders of motor development in children with autism spectrum disorders 42

Zhyvilova Ya. S. (Dnipro)
Clinico-psychopathological characteristics of patients with mental disorders of organic origin who are being treated in a psychiatric hospital with strict supervision 45

Kozeracka Olena (Kyiv)
Analysis of clinical and socio-demographic factors in the forensic psychiatric examinations of perpetrators of sexual offences 48

Kolyadko S. P., Maliuta L. V. (Kharkiv)
Features of clinical presentation of schizophrenia with the depressive disorders in dependence on duration of pathological process..... 52

Maruta N. A., Linska K. I. (Kharkiv)
Chronometric profile of patients with depression at using a computer version of Zung scale and its diagnostic value 57

Misiura O. M., Khaitovych M. V. (Kyiv)
Features of insomnia in adolescents with primary arterial hypertension 66

Mudrenko Iryna (Sumy)
Neurophysiological predictors of suicidal risk in patients with dementia..... 69

Наумов В. Л. (Харків) Схильність до аддиктивної поведінки учасників АТО з розладами адаптації, посттравматичними стресовими розладами та постстресовим розладом особистості.....	73
Опрят Є. В. (Одеса) Соціально-адаптаційний потенціал хворих на шизофренію з серцево-судинними розладами	76
Спірина І. Д., Тимофеев Р. М., Шорніков А. В. (Дніпро) Оптимізація скринінгу і діагностики деменції у літніх пацієнтів з урахуванням післятестової ймовірності захворювання	79
Стеблюк В. В., Проноза-Стеблюк К. В. (Київ) Травма та травматерапія: історія та сьогодення	82
Федченко В. Ю. (Харків) Клініко-психопатологічні фактори формування, перебігу та виходу дистимії	86

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Марута Н. О., Панько Т. В., Каленська Г. Ю. (Харків) Нові можливості терапії когнітивних та депресивних розладів при дисциркуляторній енцефалопатії.....	91
Мищенко В. Н., Реминяк І. В., Реминяк-Борзова Ю. К., Коц Н. С. (Харьков) Современные аспекты нейрореабилитации пациентов, перенесших мозговую инсульт	100
Підкоритов В. С., Серікова О. І., Скринник О. В., Український С. О., Байбарак Н. А., Серікова О. С. (Харків) Клініко-типологічні особливості фармакорезистентних форм біполярного та шизоафективного розладів зі «змішаними» афективними проявами	104

Naumov Valery (Kharkiv) Strength to addictive behavior of ATO participants with adjustment disorders, post-traumatic stress disorder and post-stressed disorder of the person.....	73
Oprya Yevgen (Odesa) Social adaptation potential of patients with schizophrenia with cardiovascular disorders.....	76
Spirina I. D., Tymofeyev R. M., Shornikov A. V. (Dnipro) Optimization of screening and diagnosis of dementia in elderly patients given post-test probability of disease.....	79
Stebliuk V. V., Pronoza-Stebliuk K. V. (Kyiv) Trauma and traumatherapy: history and modernity.....	82
Fedchenko V. (Kharkiv) Clinical-psychopathological factors of formation, course and outcome of dysthymia.....	86

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Maruta N. O., Panko T. V., Kalenska G. Yu. (Kharkiv) New possibilities for the treatment of cognitive and depressive disorders in dycirculatory encephalopathy.....	91
Mishchenko V., Reminiak I., Reminiak-Borzova Yu., Kotc N. (Kharkiv) The modern aspects of rehabilitation of the patients who have suffered brain stroke	100
Pidkorytov V. S., Syerikova O. I., Skrynnyk O. V., Ukrainskyi S. O., Baibarak N. A., Serikova O. S. (Kharkiv) Clinical and typological features of pharmacoresistent forms of bipolar and schizoaffective disorders with "mixed" affective signs.....	104

УДК 616.89-008.447-071.2-036.1:351.743-057.36 (477) «2014/2017»

Л. М. Юр'єва, Т. Й. Шустерман, С. І. Вишніченко
ДИНАМІКА ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ
СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ ГВАРДІЇ УКРАЇНИ (2014—2017 РОКИ)

Л. Н. Юр'єва, Т. И. Шустерман, С. И. Вишниченко
Динамика психических и поведенческих расстройств
среди военнослужащих Национальной гвардии Украины (2014—2017 годы)

L. Yuryeva, T. Shusterman, S. Vyshnichenko
The dynamics of mental and behavioral disorders
among the soldiers of the National Guard of Ukraine (2014—2017 years)

У цієї статті наводяться результати дослідження структури та динаміки психічних розладів та розладів поведінки серед військовослужбовців Національної гвардії України (НГУ), які проходили стаціонарне обстеження в Комунальному закладі «Дніпропетровська клінічна психіатрична лікарня» Дніпропетровської обласної ради у 2014—2017 роках. Наведено характеристику досліджуваних військовослужбовців (201 особа) за віком, роками призову та видом комплектування підрозділів особовим складом. В усіх досліджених військовослужбовців НГУ були зареєстровані психічні розлади та розлади поведінки. В загальній структурі виявленої психічної патології у військовослужбовців НГУ за 2014—2017 роки переважали невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (35,3 %), розлади особистості та поведінки (27,0 %) і психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин (17,4 %). У військовослужбовців строкової служби психічні розлади та розлади поведінки виявлялися вірогідно частіше, ніж у осіб, що несли службу за контрактом або були частково мобілізованими, що може бути пов'язано з низькою мотивацією до служби. За 2014—2017 роки серед військовослужбовців НГУ спостерігалось зростання невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів; шизофренії, шизотипових, маячних розладів та розумової відсталості. Зроблено висновок, що отримані дані щодо структури та динаміки психічних і поведінкових розладів у військовослужбовців НГУ мають бути врахованими під час розроблення психо-профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів для цього контингенту осіб.

Ключові слова: військовослужбовці, Національна гвардія України, психічні розлади, поведінкові розлади, структура, динаміка

В данной статье приводятся результаты исследования структуры и динамики психических расстройств и расстройств поведения среди военнослужащих Национальной гвардии Украины (НГУ), которые проходили стационарное обследование в Коммунальном учреждении «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница» Днепропетровского областного совета в 2014—2017 годах. Дана характеристика обследуемых военнослужащих (201 человек) по возрасту, годам призыва и виду комплектования подразделений личным составом. У всех обследованных военнослужащих НГУ были зарегистрированы психические расстройства и расстройства поведения. В общей структуре выявленной психической патологии у военнослужащих НГУ за 2014—2017 годы преобладали невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (35,3 %), расстройства личности и поведения (27,0 %) и психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (17,4 %). У военнослужащих срочной службы психические расстройства и расстройства поведения выявлялись достоверно чаще, чем у лиц, которые несли службу по контракту или были частично мобилизованными, что может быть связано с низкой мотивацией к службе. За 2014—2017 годы среди военнослужащих НГУ наблюдался рост невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств; шизофрении, шизотипического, бредовых расстройств и умственной отсталости. Сделан вывод, что полученные данные о структуре и динамике психических и поведенческих расстройств у военнослужащих НГУ должны быть учтены при разработке психопрофилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий для данного контингента лиц.

Ключевые слова: военнослужащие, Национальная гвардия Украины, психические расстройства, поведенческие расстройства, структура, динамика

This article presents the results of the study of the structure and dynamics of mental and behavioral disorders among the soldiers of the National Guard of Ukraine (NGU) who undergo a stationary survey at the Communal Institution "Dnipropetrovsk Clinical Psychiatric Hospital" of the Dnipropetrovsk Regional Council in 2014—2017. The characteristics of the studied servicemen (201 persons) by age, years of recruitment and the type of staffing of units were presented. All surveyed military personnel of NGU registered mental and behavioral disorders. In the overall structure of the revealed mental illness in the NGU military personnel for 2014—2017, neurotic stress-related and somatoform disorders (35.3 %), personality disorders and behavior (27.0 %), and psychological and behavioral disorders as a result of psychoactive abuse substances (17.4 %) prevailed. In military service mental and behavioral disorders were significantly more frequent than those who contracted or partially mobilized, which may be due to low motivation for service. For 2014—2017 years, the growth of neurotic, stress-related and somatoform disorders, schizophrenia, schizotypic, delusional disorders and mental retardation was observed in NGU's military personnel. It was concluded that the received data on the structure and dynamics of mental and behavioral disorders in the NGU military personnel should be taken into account at the development of psychoprophylaxis and treatment and rehabilitation measures for this contingent of persons.

Keywords: servicemen, National Guard of Ukraine, mental disorders, behavioral disorders, structure, dynamics

На сучасному етапі проблема своєчасної діагностики, профілактики і корекції психічних та поведінкових розладів у військовослужбовців Національної гвардії України (НГУ) набуває особливої актуальності [1, 2]. Специфічні умови військової служби, яка проходить під впливом стресу, постійно супроводжується реальною загрозою для життя та здоров'я й високим рівнем психічного

напруження, приводять до виснаження адаптаційних процесів, стають однією із причин розвитку психічної патології у військовослужбовців — від невротичних проявів до розладів психотичного перістру [3, 4]. До одного з факторів ризику розвитку психічних розладів серед військовослужбовців НГУ належить і низька мотивація до служби, особливо у строковиків [1]. Вивчення стану психічного здоров'я військовослужбовців НГУ і динаміки психічних розладів та розладів поведінки є важливим

етапом у розробленні психофіліактичних та лікувально-реабілітаційних програм для цього контингенту осіб, що і визначає актуальність цього дослідження [5, 6].

Військовослужбовці НГУ протягом 2014—2017 років проходили обстеження в Комунальному закладі «Дніпропетровська клінічна психіатрична лікарня» Дніпропетровської обласної ради на предмет наявності психічних розладів з метою визначення придатності їх для подальшої військової служби.

За весь період (2014—2017 роки) обстежено всього 201 особу, із них 2014 року — 50 (24,9 %) осіб, 2015 року — 27 (13,4 %) осіб, 2016 року — 57 (28,4 %) осіб, 2017 року — 67 (33,3 %) осіб. Серед досліджених переважали військовослужбовці, які були призвані на строкову службу — 142 особи (70,7 %), за частковою мобілізацією було 33 особи (16,4 %), за контрактом — 26 (12,9 %) осіб. За розподілом військовослужбовців НГУ за роками призову та видом комплектування підрозділів особовим складом (табл. 1) видно, що серед обстежених військовослужбовців НГУ у період 2014—2016 рр. переважали особи, які несли службу за частковою мобілізацією (27,3 %, 24,2 % та 48,5 % відповідно), 2017 року — за контрактом (65,4 %).

Таблиця 1. Розподіл військовослужбовців НГУ за роками призову на військову службу та видом комплектування підрозділів особовим складом (2014—2017 роки)

Роки призову	Вид комплектування підрозділів особовим складом					
	Контракт (n = 26)		Часткова мобілізація (n = 33)		Строкова служба (n = 142)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2014	4	15,4	9	27,3	37	26,1
2015	1	3,8	8	24,2	18	12,6
2016	4	15,4	16	48,5	37	26,1
2017	17	65,4	0	0	50	35,2
Усього	26	100	33	100	142	100

У табл. 2 наводимо віковий зріз військовослужбовців, з урахуванням виду комплектування підрозділів особовим складом.

Таблиця 2. Розподіл військовослужбовців НГУ за віком та видом комплектування підрозділів особовим складом (2014—2017 роки)

Вид комплектування підрозділів особовим складом	Вік, роки							
	19—30		31—40		41—50		51—60	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контракт	24	13,5	1	7,7	1	12,5	0	0
Часткова мобілізація	12	6,7	12	92,3	7	87,5	2	100
Строкова служба	142	79,8	0	0	0	0	0	0
Усього	178	100	13	100	8	100	2	100

У віковій категорії до 30 років переважали військовослужбовці строкової служби (79,8 %); від 31 до 40 років, від 41 до 50 років та від 51 до 60 років — частково мобілізовані (92,3 %, 87,5 % та 100 % відповідно).

В усіх досліджених у період 2014—2017 рр. військовослужбовців НГУ були зареєстровані психічні розлади та розлади поведінки того чи іншого регістру. Структуру психічних та поведінкових розладів серед військовослужбовців НГУ за 2014 рік наведено у табл. 3.

2014 року серед військовослужбовців НГУ переважали хворі на невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади — 40 % осіб, здебільшого військовослужбовці строкової служби (38 %), друге місце займали розлади особистості та поведінки — 36 % осіб, зокрема теж військовослужбовці строкової служби (30 %); на третьому місці були зареєстровані психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин — 14 % осіб — військовослужбовці, які несли службу за частковою мобілізацією. Загалом психічна патологія переважно реєструвалась у військовослужбовців строкової служби (74 %).

Таблиця 3. Структура психічних розладів та розладів поведінки серед військовослужбовців НГУ за 2014 рік (%)

Нозології	Шифр за МКХ-10	Вид комплектування підрозділів особовим складом			Усього (n = 50)
		Контракт (n = 4)	Часткова мобілізація (n = 9)	Строкова служба (n = 37)	
Органічні та симптоматичні психічні розлади	F00 — F09, F53, F55	0	2,0	0	2,0
Шизофренія, шизотипові, маячні розлади	F20 — F29	0	2,0	2,0	4,0
Розлади настрою (афективні)	F30 — F39	0	0	4,0	4,0
Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади	F40 — F52, F54	2,0	0	38,0	40,0
Розлади особистості та поведінки	F60 — F69	4,0	2,0	30,0	36,0
Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин	F10 — F19	2,0	12,0	0	14,0
Розумова відсталість та порушення психологічного розвитку	F70 — F89	0	0	0	0
Усього		8,0	18,0	74,0	100

Далі наводимо структуру психічних та поведінкових розладів серед військовослужбовців НГУ за 2015 рік (табл. 4). 2015 року серед військовослужбовців НГУ спостерігалась подібна тенденція розподілу розладів психіки та поведінкових розладів з переважанням невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних

розладів — 33 % осіб, розладів особистості та поведінки — 26,0 % осіб та психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин — 14,8 % осіб. Знову ж таки, психічні розлади переважно реєструвались у військовослужбовців строкової служби (59,3 %).

Таблиця 4. Структура психічних розладів та розладів поведінки серед військовослужбовців НГУ за 2015 рік (%)

Нозології	Шифр за МКХ-10	Вид комплектування підрозділів особовим складом			Усього (n = 27)
		Контракт (n = 1)	Часткова мобілізація (n = 8)	Строкова служба (n = 18)	
Органічні та симптоматичні психічні розлади	F00 — F09, F53, F55	0	0	3,7	3,7
Шизофренія, шизотипові, маячні розлади	F20 — F29	0	3,7	0	3,7
Розлади настрою (афективні)	F30 — F39	0	3,7	3,7	7,4
Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади	F40 — F52, F54	0	11,1	22,2	33,3
Розлади особистості та поведінки	F60 — F69	3,7	3,7	18,6	26,0
Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин	F10 — F19	0	14,8	0	14,8
Розумова відсталість та порушення психологічного розвитку	F70 — F89	0	0	11,1	11,1
Усього		3,7	37,0	59,3	100

2016 року тенденція змінилась (табл. 5). Зокрема, серед військовослужбовців НГУ стали переважати психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин — 35,1 % осіб (здебільшого військовослужбовці, які несли службу за частковою мобілізацією — 26,3 %), друге місце займали розлади особистості та поведінки — 24,5 % осіб (тільки військовослужбовці строкової служби). Невротичні,

пов'язані зі стресом та соматоформні розлади зайняли лише третє місце — 22,8 % осіб (перш за все, військовослужбовці строкової служби — 19,3 %). Як і в попередні роки, розлади психіки та поведінки переважно спостерігались у військовослужбовців строкової служби (64,9 %).

Структуру психічних та поведінкових розладів серед військовослужбовців НГУ за 2017 р. наводимо у табл. 6.

Таблиця 5. Структура психічних розладів та розладів поведінки серед військовослужбовців НГУ за 2016 рік (%)

Нозології	Шифр за МКХ-10	Вид комплектування підрозділів особовим складом			Усього (n = 57)
		Контракт (n = 4)	Часткова мобілізація (n = 16)	Строкова служба (n = 37)	
Органічні та симптоматичні психічні розлади	F00 — F09, F53, F55	0	0	3,5	3,5
Шизофренія, шизотипові, маячні розлади	F20 — F29	0	0	1,8	1,8
Розлади настрою (афективні)	F30 — F39	0	1,8	0	1,8
Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади	F40 — F52, F54	3,5	0	19,3	22,8
Розлади особистості та поведінки	F60 — F69	0	0	24,5	24,5
Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин	F10 — F19	3,5	26,3	5,3	35,1
Розумова відсталість та порушення психологічного розвитку	F70 — F89	0	0	10,5	10,5
Усього		7,0	28,1	64,9	100

Таблиця 6. Структура психічних розладів та розладів поведінки серед військовослужбовців НГУ за 2017 рік (%)

Нозології	Шифр за МКХ-10	Вид комплектування підрозділів особовим складом			Усього (n = 67)
		Контракт (n = 17)	Часткова мобілізація (n = 0)	Строкова служба (n = 50)	
Органічні та симптоматичні психічні розлади	F00 — F09, F53, F55	3,0	0	0	3,0
Шизофренія, шизотипові, маячні розлади	F20 — F29	3,0	0	1,5	4,5
Розлади настрою (афективні)	F30 — F39	1,5	0	1,5	3,0
Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади	F40 — F52, F54	7,5	0	35,7	43,2
Розлади особистості та поведінки	F60 — F69	7,5	0	14,9	22,4
Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин	F10 — F19	3,0	0	3,0	6,0
Розумова відсталість та порушення психологічного розвитку	F70 — F89	0	0	17,9	17,9
Усього		25,5	0	74,5	100

2017 року тенденція щодо розподілу виявленої психічної патології теж мала деякі особливості. Зокрема, серед військовослужбовців НГУ знову переважали хворі на невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади — 43,2 % осіб, здебільшого військовослужбовці строкової служби (35,7 %). Друге місце посіли психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин — 22,4 % осіб (зокрема військовослужбовці строкової служби — 14,9 %). На третє місце вийшли розумова відсталість та порушення психологічного розвитку — 17,9 % осіб (тільки військовослужбовці строкової служби). Загальна тенденція до переважання розладів психіки та поведінки у військовослужбовців НГУ, які несли строкову службу, 2017 року збереглась (74,5 %).

Загальну структуру психічних та поведінкових розладів серед військовослужбовців НГУ за 2014—2017 роки наведено на рис. 1.

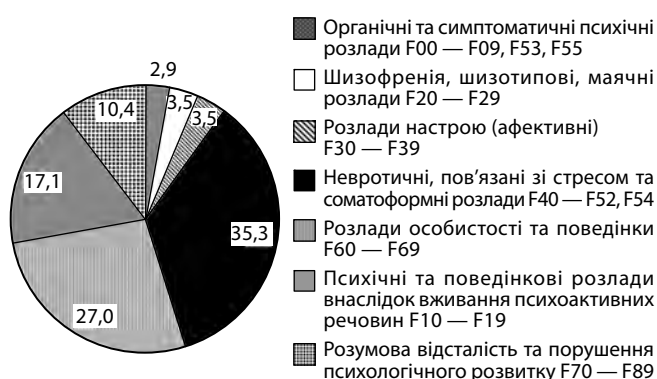


Рис. 1. Загальна структура психічних та поведінкових розладів серед військовослужбовців НГУ за 2014—2017 роки (%)

В загальній структурі виявленої психічної патології у військовослужбовців НГУ за 2014—2017 роки переважали невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади — 35,3 %, розлади особистості та поведінки — 27,0 % і психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин — 17,4 %.

Динаміку психічних розладів серед військовослужбовців НГУ за 2014—2017 роки наведено на рис. 2.

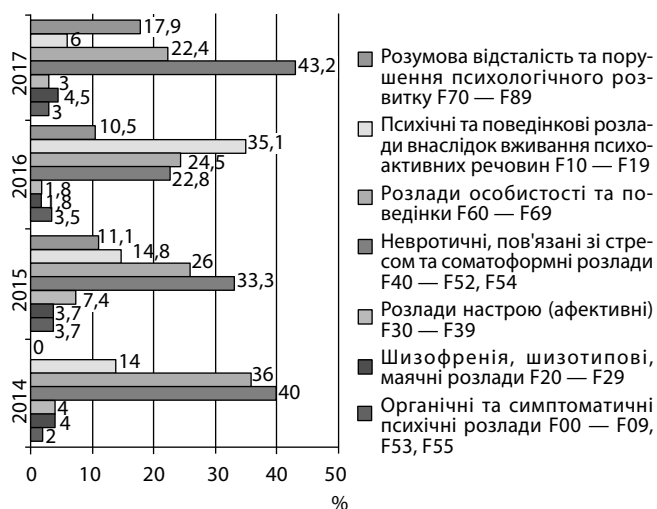


Рис. 2. Динаміка психічних та поведінкових розладів (%) серед військовослужбовців НГУ за 2014—2017 роки

Аналізуючи наведені дані, можна зазначити, що за 2014—2017 роки у військовослужбовців НГУ спостерігалось зростання невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів; шизофренії, шизотипових, маячних розладів та розумової відсталості. За вищезазначений період рівень психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин, загалом, знизився з 14,8 % до 6,0 %, але спостерігався їх пік 2016 року. Органічні психічні розлади та розлади особистості за 2014—2017 роки залишались майже на одному рівні. Розлади настрою (афективні розлади) мали тенденцію до зниження.

Узагальнюючи отримані дані, треба зазначити таке.

Серед загальної кількості досліджених військовослужбовців НГУ найбільша кількість осіб була обстежена 2017 року — 67 (33,3 %) осіб.

Серед досліджених переважали військовослужбовці, які були призвані на строкову службу — 142 (70,7 %) осіб.

У віковій категорії до 30 років переважали військовослужбовці строкової служби (79,8 %).

В усіх досліджених у 2014—2017 роках військовослужбовців НГУ були зареєстровані психічні розлади та розлади поведінки.

У загальній структурі виявленої психічної патології у військовослужбовців НГУ за 2014—2017 роки переважали невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (35,3 %), розлади особистості та поведінки (27,0 %) і психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин (17,4 %).

У військовослужбовців строкової служби психічні розлади та розлади поведінки за досліджуваний період виявлялися вірогідно частіше, ніж у осіб, що несли службу за контрактом або були частково мобілізованими, що може бути пов'язано з низькою мотивацією до служби у вищезазначених осіб.

За 2014—2017 роки у військовослужбовців НГУ спостерігалось зростання невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів; шизофренії, шизотипових, маячних розладів та розумової відсталості.

Отримані дані щодо структури та динаміки психічних і поведінкових розладів у військовослужбовців НГУ слід враховувати під час розроблення психопрофілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів для цього контингенту осіб.

Список літератури

1. Діагностика психічної дезадаптації серед співробітників органів внутрішніх справ (методичні рекомендації) / [Л. М. Юр'єва, Н. О. Марута, С. І. Вишніченко, М. М. Денисенко]. Харків ; Дніпропетровськ, 2015. 55 с.
2. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах / уклад. П. В. Волошин, Н. О. Марута, Л. Ф. Шестопалова [та ін.]. Х., 2014. 79 с.
3. Кризові стани в сучасних умовах: діагностика, корекція та профілактика / за ред. проф. Л. М. Юр'євої. К.: Вид-во «Галерея Принт», 2017. 174 с.
4. Марута Н. А., Заворотный В. И. Принципы реабилитации военнослужащих с различными вариантами посттравматического стрессового расстройства // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 3 (96). С. 33—38.
5. Психологічна реабілітація учасників антитерористичної операції в закладах охорони здоров'я (методичні рекомендації) /

уклад. Б. В. Михайлов, С. І. Лупей-Ткач, О. М. Зінченко [та ін.]. Х., 2018. 32 с.

6. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder : Literature

Review / R. J. Ursano, C. C. Bell, S. Eth [et al.] // Am J Psychiatry. 2004 Nov; 161 (11 Suppl): 3—31.

Надійшла до редакції 11.09.2018 р.

ЮР'ЄВА Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії факультету післядипломної освіти Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (ДЗ «ДМА МОЗ України»), м. Дніпро, Україна; e-mail: lyuryeva@a-teleport.com

ШУСТЕРМАН Тамара Йосипівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії факультету післядипломної освіти ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: finiks2@gmail.com

ВИШНІЧЕНКО Сергій Іванович, кандидат медичних наук, доцент кафедри медичної біології та теоретичної медицини Інституту менеджменту і охорони здоров'я Міжрегіональної академії управління персоналом, м. Київ, Україна; e-mail: sievnev@gmail.com

YURYEVA Lyudmyla, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Psychiatry Department Faculty of Postgraduate Education of State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: lyuryeva@a-teleport.com

SHUSTERMAN Tamara, MD, PhD, Teaching assistant of Psychiatry Department Faculty of Postgraduate Education of "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SI, Dnipro, Ukraine; e-mail: finiks2@gmail.com

VYSHNICHENKO Sergey, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Medical Biology and Theoretical Medicine of the Institute of Management and Health Protection of the Interregional Academy of Personnel Management, Kyiv, Ukraine; e-mail: sievnev@gmail.com

УДК 616.89:616.853-036.2(477,54;477,87)

А. Є. Дубенко, В. І. Смолянка, С. О. Сазонов, М. М. Орос, В. В. Грабар, Ю. А. Бабкіна, Т. М. Колесник, Г. І. Селюков
ПСИХІАТРИЧНІ АСПЕКТИ ЕПІЛЕПСІЇ ЗА ДАНИМИ РЕГІСТРУ ЕПІЛЕПСІЇ
В ХАРКІВСЬКІЙ ТА ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТЯХ НА 2017 РІК

А. Е. Дубенко, В. И. Смолянка, С. А. Сазонов, М. М. Орос, В. В. Грабарь, Ю. А. Бабкина, Т. Н. Колесник, Г. И. Селюков
Психиатрические аспекты эпилепсии по данным регистра эпилепсии
в Харьковской и Закарпатской областях на 2017 год

A. Ye. Dubenko, V. I. Smolanka, S. O. Sazonov, M. M. Oros, V. V. Hrabar, Yu. A. Babkina, T. M. Koliesnyk, H. I. Seliukov
Psychiatric aspects of epilepsy according to the register of epilepsy in the Kharkiv
and Zakarpattia region by 2017 year

Наведено та проаналізовано статистично-епідеміологічні дані щодо психічних розладів внаслідок епілепсії серед населення Харківської та Закарпатської областей України на 2017 р. На кінець 2017 року зареєстровано 1911 дорослих пацієнтів: 1146 пацієнтів у Харківській області та 765 хворих із Закарпаття. Дані отримано за допомогою електронного реєстру епілепсії.

Виявлено чималі розходження як між досліджуваними областями, так і зі світовими показниками. Зокрема, в Харківській області зареєстровано набагато більше психічно хворих серед епілептиків, ніж в Закарпатті. В Харківському регіоні превалює деменція внаслідок епілепсії (F02.8), в Закарпатському регіоні — органічний розлад особистості (F07.0), на відміну від іншого органічного розладу особистості (F07.8), якій частіше встановлюється в Харківському регіоні. Також в Закарпатському регіоні частіше встановлюють діагноз легкий когнітивний розлад (F06.7). Осьовою для обох областей є й астенична симптоматика. Отже, провідним психопатологічним проявом епілепсії на вітчизняному матеріалі є інтелектуально-мнестичне зниження (більше в Харківському регіоні) та органічна особистісна патологія (більше в Закарпатті). Цім вітчизняний спектр епілептичної психопатології суттєво відрізняється від закордонних даних, де превалює тривожно-депресивна та невротична симптоматика, і лише у другу чергу — когнітивне зниження.

Представленість епілептичних психозів (F06.8) в Харківській області є 3 %, що не досягає світових показників (5,6 %), на відміну від Закарпатської області — 5 %.

Очевидно, що лікарям треба більше надавати увагу наявній у хворих на епілепсію психопатології, що сприятиме поліпшенню якості лікування.

Ключові слова: епілепсія, епідеміологія, психіатрія, Харківська область, Закарпатська область

Приведены и проанализированы статистически-эпидемиологические данные о психических расстройствах вследствие эпилепсии среди населения Харьковской и Закарпатской областей Украины на 2017 г. К концу 2017 г. зарегистрировано 1911 взрослых пациентов: 1146 пациентов в Харьковской области и 765 больных из Закарпатья. Данные получены с помощью электронного регистра эпилепсии.

Выявлены значительные различия как между исследуемыми областями, так и в сравнении с мировыми показателями. Так, в Харьковской области зарегистрировано значительно больше психически больных среди эпилептиков, чем в Закарпатье. В Харьковском регионе превалирует деменция вследствие эпилепсии (F02.8), в Закарпатском регионе — органическое расстройство личности (F07.0), в отличие от другого органического расстройства личности (F07.8), которое чаще устанавливается в Харьковском регионе. Также в Закарпатском регионе более часто устанавливается диагноз легкое когнитивное расстройство (F06.7). Осьевой для обеих областей является и астеническая симптоматика. Таким образом, главным психопатологическим проявлением эпилепсии на отечественном материале является интеллектуально-мнестическое снижение (больше в Харьковском регионе) и органическая личностная патология (больше в Закарпатье). Этим отечественный спектр эпилептической психопатологии значительно отличается от зарубежных данных, где превалирует тревожно-депрессивная и невротическая симптоматика, и только во вторую очередь — когнитивное снижение.

Представленность эпилептических психозов (F06.8) в Харьковской области — 3 %, что не достигает мировых показателей (5,6 %), в отличие от Закарпатской области — 5 %.

Очевидно, что врачам необходимо больше уделять внимание имеющейся у больных эпилепсией психопатологии, что будет способствовать улучшению качества лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, эпидемиология, психиатрия, Харьковская область, Закарпатская область

Statistical and epidemiological data of psychiatric disorders due to epilepsy among the population of Kharkiv and Zakarpattia regions of Ukraine for 2017 are given and analyzed. By the end of 2017, 1911 adult patients, 1146 patients in the Kharkiv region and 765 patients from Zakarpattia were registered. The data is obtained using the electronic register of epilepsy.

Significant differences were found between the studied regions and world statistics. Revealed that, in the Kharkiv region, there are significantly more mentally ill patients with epilepsies than in Zakarpattia. In the Kharkiv region, dementia due to epilepsy (F02.8) is prevalent, in the Zakarpattia region it is an organic personality disorder (F07.0), unlike other organic personality disorder (F07.8), which is more commonly found in the Kharkiv region. Also, in the Zakarpattia region, a state of mild cognitive impairment is more often diagnosed (F06.7). Axial for both areas is the asthenic symptomatology. Thus, the main psychopathological manifestation of epilepsy in domestic material is the mental decline and deterioration (more in the Kharkiv region) and the organic personality disorder (more in Zakarpattia). By this peculiarities domestic spectrum of epileptic psychopathology is significantly different from foreign data, where anxiety-depressive and neurotic symptomatology prevails, and only in the second place is a cognitive decline.

The representation of epilepsy psychosis (F06.8) in the Kharkiv region is 3 %, which does not reach world levels (5.6 %), in contrast to the Zakarpattia region — 5 %.

It is obvious that physicians need to pay more attention to psychopathology of patients with epilepsy, which will improve the quality of treatment.

Key words: epilepsy, epidemiology, psychiatry, Kharkiv region, Zakarpattia region

Протягом тисячоліть розвитку медицини в людському суспільстві питання належності епілепсії до нервових або душевних хвороб було остаточно не вирішеним. Натепер епілепсія — це нервова хвороба, але мабуть неможливо знайти іншу хворобу нервової системи,

яка б мала таку кількість різноманітних, важких та нерідко небезпечних психопатологічних проявів [1—9].

Психіатричні аспекти ураження населення на епілепсію тепер є актуальними та привертають увагу дослідників у Світі, адже впливають на прогноз перебігу та виходу епілепсії та мабуть найбільше (разом із частотою та важкістю нападів) — на соціальну адаптацію та якість життя хворих [1—9].

Окрім соціоекономічних аспектів, епілепсія, попри те, що вона не є психічним розладом, а обґрунтовано належить до нервових хвороб та компетенції неврологів, мабуть найбагатша серед останніх за спектром психопатологічної симптоматики. Це і континуальні та найчастіше прогресуючі порушення когнітивно-мнестичної та особистісної сфер, і іктальні порушення усіх сфер психіки — і свідомості, і сприйняття, і мислення, пам'яті, емоцій і таке інше. Усі ці розлади натеper добре відомі та викладені у підручниках та настановках з неврології, психіатрії та нейропсихіатрії, але зв'язки між неврологічними та психопатологічними проявами та інструментальними даними при цій хворобі, особливо у епідеміологічних масштабах, досліджені натеper, на жаль, недостатньо.

Серед встановлених натеper фактів, є такі.

За даними В. О. Карлова (2007), при неефективності терапії антиконвульсантами психічні розлади спостерігаються у 2,5 раза частіше, ніж у хворих з позитивним ефектом протисудомної терапії.

Hitiris та співавтори (2007) визначили, що фармако-резистентність, яка спостерігалася в великій вибірці хворих на епілепсію протягом 20 років, була пов'язана з наявністю попередніх або поточних психопатологічних коморбідних симптомів.

Anhouy та співавтори (2000) з'ясували, що «пацієнти, що мали в минулому психічні розлади і у яких відновилися психопатологічна симптоматика, мають несприятливий результат щодо частоти нападів» [10].

За даними Kanner і співавторів (2006), велика тривалість депресивного стану є несприятливим прогнозом для досягнення ремісії при низці клінічних форм епілепсії.

Відстежені велика частота афективних розладів у хворих на епілепсію та сильний взаємозв'язок депресії та епілепсії (Shorvon S. D. et al., 2009 [11]; Kanner A. M., 2003; Hesdorffer D. C., 1999, 2000, 2006; Forsgren L., 1990; Christensen J. et al., 2007; Nilson L. et al., 2002).

Депресивні розлади спостерігаються у 11—62 % хворих на епілепсію (більшість дослідників наводять дані — близько 30 %). На протилежність, депресивні розлади у хворих з тривалою та стійкою компенсацією епілепсії виявляють у 4—9 % випадків.

У хворих із уперше виявленою епілепсією депресія в анамнезі спостерігалася в 7 разів частіше, ніж у здорових, а у хворих з фокальною епілепсією — в 17 разів частіше.

У дітей із уперше виявленою епілепсією депресивний епізод в анамнезі спостерігався в 4 рази частіше, ніж у однолітків.

Суїцидальний ризик у хворих на епілепсію в 2—6 разів вищий, ніж в популяції. У дорослих і дітей старших за 10 років, хворих на епілепсію, суїцидальні спроби спостерігалися в 5 разів частіше.

Розроблено спеціальні шкали для діагностики депресії та епілепсії (NDDI-E, BDI-II) і встановлено їхню валідність.

Щодо частоти невротичних розладів і симптомів у хворих на епілепсію, симптоми тривоги спостерігаються у 48 % (Cramer et al., 2005) — 66 % (Torta et al., 1999) хворих на епілепсію. У 16 % — середнього ступеня тяжкості й у 7 % — тяжкі (Cramer et al., 2005).

12 % хворих з рефрактерною епілепсією відповідають критеріям генералізованого тривожного розладу (ГТР) відповідно до DSM-IV (Schondienst M. et al., 2008) [12]. Панічні розлади у хворих на епілепсію спостерігаються в 6 разів частіше, ніж у здорових людей, і їх частота становить 5—30 % (Beyenburg S. et al., 2005; Kanner A. M., 2007).

У кожної сьомої жінки, хворої на скронеvu або лобну епілепсію, виявляється поєднання епілептичних випадків і інтерпароксизмальних панічних атак (Карлов В. А., 2010) [1].

Тривожні розлади у хворих з тривалою, стійкою компенсацією епілепсії спостерігаються у 10—25 % хворих (Shorvon S. D. et al., 2009) [11].

Поодинокі автори вказують на наявність обсесивно-компульсивних розладів у хворих на епілепсію (Monaco F., 2005; Mula M., 2008 [13]).

Офіційна статистика, що існує натеper в Україні, представлена щорічними статистичними звітами Міністерства охорони здоров'я України. Вона має узагальнену неперсоніфіковану структуру. Дані зібрано та подано усіма профільними медичними службами, наявними в структурі МОЗ, зокрема неврологічною та психіатричною службами.

Дані психіатричної служби щодо епілепсії містять такі рубрики: «епілепсія», «деменція та психози внаслідок епілепсії F02.8x3», «непсихотичні психічні розлади органічного походження внаслідок епілепсії F06.x3; F07.83». За цими рубриками надано показники «Взято під нагляд з уперше в житті встановленим діагнозом» (захворюваність у звітному році) та «Перебуває під наглядом на кінець року» (поширеність у звітному році) в абсолютних цифрах та на 100 тис. відповідного населення. Ці дані надано стосовно усього населення України, для таких вікових груп: працездатного населення, старших за працездатний вік, 18 років і старших, дітей 0—14 років, дітей 15—17 років включно, 0—17 років включно. Окремо дані зібрано для контингентів сільського та міського населення, за областями України, за статтю. Деякі дані надано окремо в диспансерній та консультативній групах пацієнтів, та в групі стаціонарних хворих (загалом, і у денному стаціонарі).

Показники неврологічної служби також містять показники «епілепсія G40 — G41», також у розподілі за вищезазначеними рубриками. Також вказано дані щодо інвалідності (первинний вихід та перебування на інвалідності на кінець звітного року) внаслідок епілепсії, а також смертність, стаціонарна та на дому.

Актуальний стан розвитку науки та вимоги розвитку суспільства диктують нагальну потребу створення більш нових, прогресивних та потужних засобів статистично-епідеміологічного аналізу. Одним з них є метод електронних реєстрів хворих. Регістри — це персональні списки або картотеки на все населення або певну його групу. Найчастіше реєстри формуються на хворих з хронічною патологією або померлих від певного виду патології. Епідеміологічні дані, зібрані в реєстрах, дозволяють ефективно простежувати розвиток хвороби і встановлювати фактори ризику.

Регістр є організованою системою, яка використовує спостережні методи дослідження для отримання однорідної інформації (клінічної та ін.) для оцінення певних результатів в популяції, об'єднаної певним захворюванням або станом, з однією або декількома науковими, практичними або економічними цілями. Регістр може бути ретроспективним або проспективним, він може бути як одноразовим, так і включати можливість більш-менш тривалого спостереження хворих. Джерелами даних для реєстру можуть бути як первинні дані, тобто зібрані спеціально для реєстру, так і вторинні. Останні можуть бути отримані в результаті оброблення електронних або паперових історій хвороби, баз даних смертей, баз даних лікувально-профілактичних установ.

З 2015 року в Україні було розпочато створення нового інструмента для статистично-епідеміологічного дослідження популяції хворих на епілепсію — електронного реєстру, який як пілотний проект був випробуваний в Харківській та Закарпатській областях. Проект створено силами Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків) за участю Ужгородського національного медичного університету. Електронний реєстр являє собою електронну базу даних, в яку збирають у більш чи менш формалізованому вигляді певний перелік даних щодо кожного пацієнта із певним медичним станом. Найбільше це ефективно щодо хронічних або важких із вагомими наслідками розладів. За допомогою реєстрів вдається суттєво покращити, об'єктивувати статистико-епідеміологічні дані, оптимізувати медичні організаційні заходи та фармакоекономічні розрахунки. Епілепсія як поширена, у чималій частині випадків пожиттєва інвалідизуюча хвороба, яка потребує постійних лікувально-діагностичних заходів, відповідає усім критеріям для дослідження методом реєстру.

Цей реєстр виконано у формі інтернет-сайту із сторінками для заповнення даних фахівцем. У інших розділах сайту наданий інструментарій автоматичного статистичного аналізу даних, де користувач може ознайомитись із різними профілями наявної інформації. У вигляді діаграм подані співвідношення хворих за статтю, віком, формою епілепсії і таке інше.

Джерелом інформації для цього реєстру була медична документація лікувально-профілактичних закладів на досліджуваних територіях (амбулаторні картки, історії хвороби), що забезпечувало максимальну вірогідність інформації, на відміну від медико-статистичної документації або опитувань пацієнтів та родичів.

У реєстр вносили такі дані щодо кожного пацієнта: ініціали, точна дата народження (це давало змогу захистити персональні дані пацієнта, адже повне ім'я, по-батькові та прізвище не фіксували, а з іншого боку, ініціали та повна дата народження давали змогу із мінімальною ймовірністю збігів точно ідентифікувати належність даних певному випадку, *case*), область проживання, місцевість проживання (у селі або місті), працевлаштованість, рівень освіти, перебування на медичному обліку за профілем (у невролога чи психіатра), група інвалідності та профіль (по неврології чи по психіатрії), повний клінічний діагноз, форма епілепсії, типи та загальна частота нападів, рік початку захворювання (рік появи першого нападу), дані електроенцефалографічного та нейровізуалізаційного досліджень, наявність та шифр психіатричного діагнозу, фармакологічне лікування в анамнезі (антиконвульсанти, які застосовували, причини відміни (неефективність чи побічні ефекти)) та поточне фармакологічне лікування, нейрохірургічне лікування (епілепсії та при епілепсії). Отримані дані надають змогу проводити описовий та порівняльний статистико-епідеміологічний аналіз популяції хворих у досліджуваних регіонах.

На кінець 2017 року зареєстровано 1911 дорослих пацієнтів: 1146 пацієнтів у Харківській області та 765 хворих із Закарпаття.

Особливістю фіксації психіатричного діагнозу в реєстрі було те, що епілептичний психоз (шифр F06.8 за МКХ-10) був виокремлений від інших психічних розладів внаслідок епілепсії (за МКХ-10 не виокремлений, і теж належить до шифру F06.8, в нашому дослідженні позначено F06.8* на діаграмах). Вважаємо, що такий

розподіл у майбутньому допоможе точніше планувати ресурси медичної допомоги цим хворим.

Дослідження ураженості психічними розладами хворих на епілепсію проводилися у Світі доволі широко. Епідеміологічний масштаб має дослідження психопатології при епілепсії за допомогою бази даних пацієнтів, здійснене протягом 2000—2008 рр. у Тайвані. Н. J. Chang et al. (2013) дослідили 938 дорослих пацієнтів із епілепсією [4]. Порівняння цих показників із даними реєстру епілепсії в Україні є утрудненим через відмінності у застосованих класифікаціях (Н. J. Chang et al. використовували психіатричну класифікацію ICD-9-CM, а вітчизняне дослідження проведено за пізнішою версією, ICD-10). Але деякі узагальнені порівняння та висновки, ми вважаємо, все ж таки можуть бути коректними. Адже обидва дослідження проведені на аналогічних за масштабами обсягах хворих, охоплюють вибірку хворих на епілепсію з популяції дорослого населення на певній території загалом, а не окремої групи хворих (наприклад, госпіталізованих, ургентних або інвалідів чи померлих), надають показники хворих із психіатричним діагнозом загалом та спектри поширеності психопатології в досліджуваній популяції за частотою. Також вони виконані у відносно близькій проміжці часу.

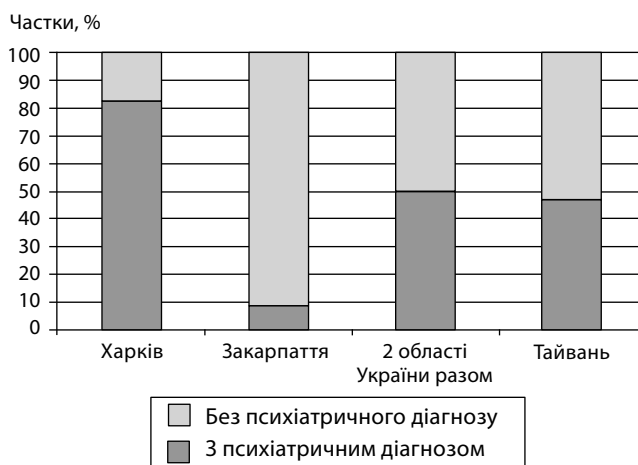


Рис. 1. Наявність психіатричного діагнозу у хворих на епілепсію, досліджена методом реєстру (Харківська та Закарпатська області України на 2017 р. та Тайвань на 2008 р.)

На діаграмі 1 зіставлені частки пацієнтів із епілепсією, яким встановлено психіатричний діагноз. Об'єднані показники двох областей України майже точно відповідають даним у Тайвані. Але гетерогенність популяцій в цих областях всередині України є вельми високою. Зокрема, частка хворих на епілепсію, які мають психіатричний діагноз та спостерігаються у психіатра, на матеріалі Харківського регіону є суттєво більшою, ніж у Закарпатті. Це підтверджує гіпотезу про деяку полярність цих двох областей за деякими показниками, що впливає із геополітичної, соціоекономічної та демографічної полярності Харківщини та Закарпаття. Завдяки достатній кількості вибірки, дані вірогідно є репрезентативними. Отже, психопатологічна обтяженість хворих на епілепсію в Харківському регіоні є набагато вищою ніж у Закарпатті, а також вищою за Тайвань.

Середня кількість психіатричних діагнозів у одного хворого на епілепсію за українськими даними наведена на рисунку 2.

Кількість психіатричних діагнозів на одного пацієнта

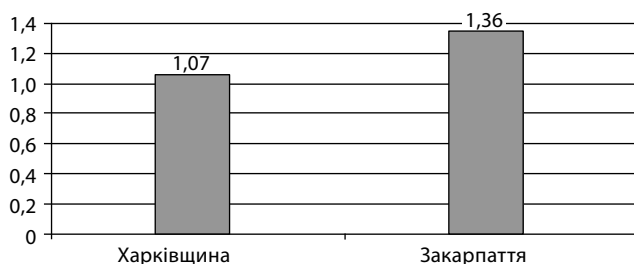


Рис. 2. Співвідношення кількості психіатричних діагнозів у хворих на епілепсію у двох регіонах України

Кількість психіатричних діагнозів на одного пацієнта на Закарпатті є дещо більшою, але невірогідність різниці не дає змоги робити висновки.

Щодо спектра психіатричних діагнозів у хворих на епілепсію, то в обох досліджуваних регіонах переважають деменція внаслідок епілепсії (F02.8 за МКХ-10), органічний розлад особистості (F07 за МКХ-10) та органічний астеничний (емоційно-лабільний) розлад (F06.6 за МКХ-10) — на рисунках 3, 4 та 5.

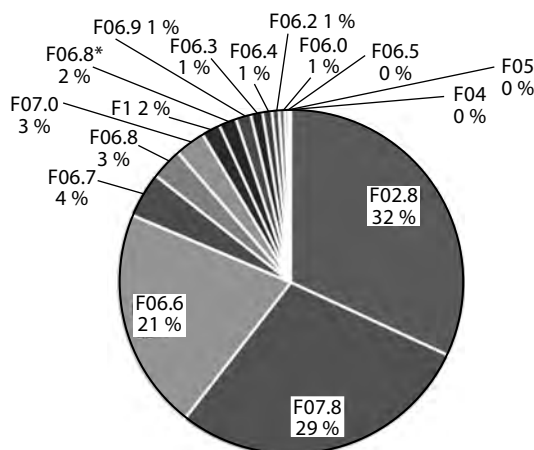


Рис. 3. Спектр психіатричних діагнозів у хворих на епілепсію Харківського регіону

Серед відмінностей суттєвими є превалювання деменції внаслідок епілепсії в Харківському регіоні, органічного розладу особистості (F07.0) в Закарпатському регіоні (рис. 4), на відміну від іншого органічного розладу особистості (F07.8), якій частіше встановлюють в Харківському регіоні, та більш частого встановлення діагнозу легкого когнітивного розладу (F06.7) в Закарпатському регіоні.

Решта діагнозів становить невелику частину випадків.

Превалювання деменції внаслідок епілепсії в Харківському матеріалі деякою мірою може бути пояснене не тільки особливостями джерел інформації (значною мірою — від психіатричної служби), а й на жаль досить високою розповсюдженістю деменції серед хворих на епілепсію унаслідок несвоєчасного та неадекватного лікування. А також можна припустити можливість недостатньої уваги до проблеми деменції у хворих на епілепсію в Закарпатському регіоні. Інші відмінності спектрів психіатричних діагнозів (рис. 5) найбільш вірогідно відбивають особливості кваліфікації та кодування психопатологічної симптоматики лікарями-психіатрами різних академічних шкіл в досліджуваних регіонах.

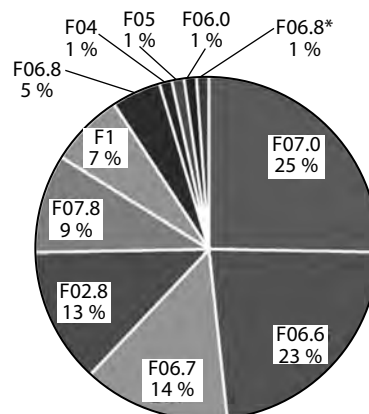


Рис. 4. Спектр психіатричних діагнозів у хворих на епілепсію Закарпаття

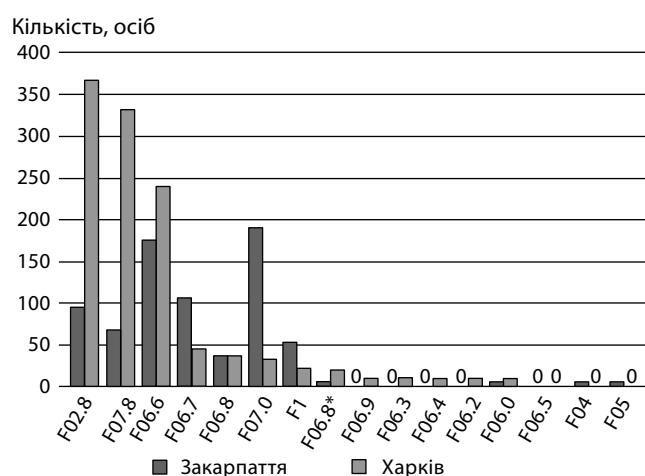


Рис. 5. Порівняння представленості психіатричних діагнозів у хворих на епілепсію, впорядкованих за зменшенням частоти, у Харківському та Закарпатському регіонах

Важливою можливістю, яку надає реєстр, є виокремлення епілептичних психозів серед «інших психічних розладів внаслідок епілепсії». Це дає змогу вперше на епідеміологічному рівні зіставити вітчизняні статистичні показники зі світовими. Зокрема, представленість епілептичних психозів (F06.8) в Харківській області (див. рис. 3) є 3 %, в Закарпатській (див. рис. 4) — 5 %. А за даними Clancy M. J. et al. (2014) — 5,6 % — на матеріалі метааналізу світових баз даних англійською мовою зрізом на 2010 рік [14]. За даними Hilger E. et al. (2016), ураженість на епілептичні психози становить 5,9 % популяції пацієнтів (досліджено 1434 пацієнти) [15]. Н. J. Chang et al. (2013), на жаль, не виокремлює епілептичні психози серед інших психотичних станів [4].

Такий показник суттєва кількість дослідників визнають доволі сталим та «біологічним» за походженням. Тобто він доволі мало залежить від особливостей академічних шкіл чи антропологічних особливостей популяції. От і в Закарпатті рівень епілептичних психозів відповідає світовому. А на Харківщині рівень епілептичних психозів є нижчим за світовий, та за дані наших ужгородських колег. Але ми вважаємо, що стосується показника на Харківщині, це є рівень реєстрації, а не фактичної ураженості, можливо через соціальні мотиви. Це навіть більше імовірно, що активність психіатричної служби

на Харківщині є вищою, та це відбилося на кількості зареєстрованих випадків деменції в цьому регіоні, але не психозів, що мало імовірно.

Отже, зважаючи на особливості неврологічних та психіатричних шкіл Харківщини та Закарпаття, все ж очевидно, що отримані дані відбивають фактичні відмінності популяцій хворих на епілепсію в цих регіонах.

Депресивна симптоматика, доволі часта в діагностуванні при епілепсії за кордоном, виявляється на вітчизняному матеріалі спорадично, як окремий діагноз (див. рис. 3—5). Інколи вона реєструється у складі додаткової симптоматики при деменції внаслідок епілепсії (рис. 6).

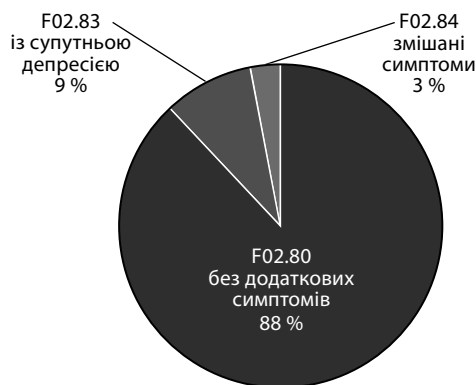


Рис. 6. Спектр додаткових симптомів при деменції внаслідок епілепсії в Харківському регіоні

Чималі відмінності у психопатологічному спектрі при епілепсії виявляються при зіставленні із закордонними дослідженнями. Здебільшого закордонні дослідники перше місце надають афективній, а саме тривожно-депресивній симптоматикі при епілепсії [12, 13], у другу чергу — когнітивному зниженню. Останнім часом все більшу увагу привертають до себе психогенні не-епілептичні напади при епілепсії. На щастя, нечастими за статистикою, але великими за клініко-соціальним значенням є психотичні розлади внаслідок епілепсії [14, 15]. Точні дані епідеміологічного характеру, отримані методом реєстру, наведені в дослідженні Н. J. Chang et al. (2013) [4].

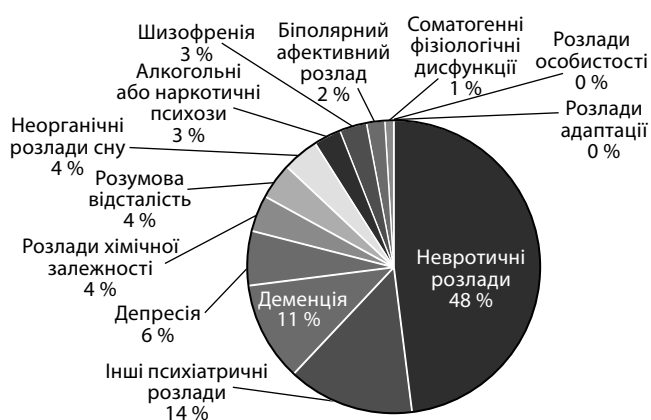


Рис. 7. Ураженість на психічні розлади серед хворих на епілепсію на Тайвані (2008 р.)

Чималі відмінності є у представленості практично усіх частих психопатологічних розладів. Зокрема, у Тайванському контингенті превалюють невротичні роз-

лади, спорадичні в українському матеріалі, присутні, але набагато рідше деменція та розумова відсталість, куди частіше встановлюється афективна патологія, особливо депресивного спектра.

R. S. Patel et al. (2017) проаналізували велику кількість госпіталізацій епілептичних хворих (397 440 пацієнтів) протягом 2013—2014 рр. на предмет коморбідності із психопатологічними розладами [7] (рис. 8).

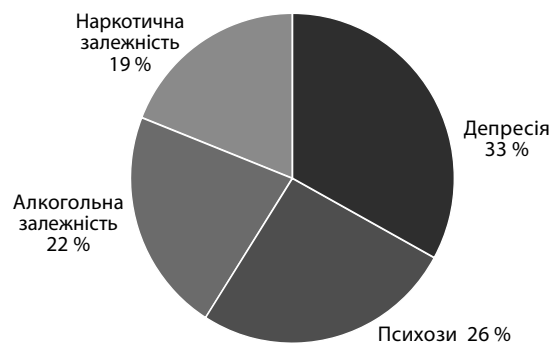


Рис. 8. Частки ураженості коморбідними психопатологічними розладами серед госпіталізованих хворих на епілепсію в США у період 2013—2014 рр.

Також можна бачити (із певним уточненням, що наведені дані стосуються важкої частини контингенту хворих на епілепсію — госпіталізованих пацієнтів) превалювання депресивної симптоматики при епілепсії.

Отже, у Харківському регіоні більше хворих на епілепсію мають психіатричний діагноз, ніж в Закарпатті, а також на Тайвані. Провідним психопатологічним проявом епілепсії на вітчизняному матеріалі є інтелектуально-мнестичне зниження (більше в Харківському регіоні), органічна особистісна патологія (більше в Закарпатті). Це диференціювання у випадку епілепсії має чіткий характер лише в академічних класифікаційних системах, а на практиці часто означає ту ж саму патологію, та залежить від суб'єктивних факторів. Цю проблему у випадку епілепсії могла б вирішити багатоаспектова класифікація психічних розладів, яка проектувалася у рамках МКХ-10, але на жаль подальші масштабні розробки (DSM-5) зберігають критеріальний або гібридний характер. Також основою є астенічна симптоматика.

Цім вітчизняний спектр епілептичної психопатології суттєво відрізняється від закордонних даних, де превалює афективна (здебільшого тривожно-депресивна) та невротична симптоматика. Відбувається явна гіподіагностика цієї симптоматики у хворих на епілепсію як неврологами, так і психіатрами.

Варто відзначити, що Харківська і Закарпатська області, крім низки інших відмінностей, відрізняються ще й тим, що в Харківській області епілепсією опікуються переважно психіатри, а в Закарпатській — неврологи. Цим можна, з одного боку, пояснити різницю отриманих даних, а з іншого — зробити висновок про те, що неврологам треба більше надавати увагу наявній у хворих на епілепсію психопатології, що сприятиме поліпшенню якості лікування.

Незважаючи на те, що психопатологія у хворих на епілепсію діагностується досить часто, варто зазначити, що велика частина психопатологічних синдромів залишається недіагностованою (навіть випадки епілептичних психозів — на Харківщині), і відповідно пацієнти не отримують адекватного лікування.

Список літератури

1. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010. 720 с.
2. Amruth G., Praveen-kumar S., Nataraju B., Kasturi P. Study of psychiatric comorbidities in epilepsy by using the Mini International Neuropsychiatric Interview // *Epilepsy Behav.* 2014. Apr; 33. P. 94—100. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.02.001.
3. Bragatti J. A., Torres C. M., Isolani G. R., Bianchini M. M. Psychiatric Comorbidities of Epilepsy: A Review // *Journal of Neurology & Neurophysiology.* 2011. S2. DOI:10.4172/2155-9562.S2-002.
4. Psychiatric disorders after epilepsy diagnosis: a population-based retrospective cohort study / Chang H. J., Liao C. C., Hu C. J. [et al.] // *PLoS One.* 2013. Vol. 8(4). e59999. DOI: 10.1371/journal.pone.0059999.
5. Psychiatric Comorbidities in Patients with Epilepsy: A cross-sectional Study / S. Jaiswal, S. Kumar, Ch. S. Sharma [et al.] // *International Journal of Advanced & Integrated Medical Sciences.* 2017. January-March 2(1). P. 24—28. URL : http://www.jaypee-journals.com/ejournals/ShowText.aspx?ID=11592&Type=FREE&TYP=TO&IN=_eJournals/images/JPLGO.gif&IID=902&isPDF=YES.
6. Prevalence of epilepsy and comorbidity of psychiatric disorders in Iran / M. R. Mohammadi, A. H. Davidian, M. Mohammadi [et al.] // *Seizure.* October 2006. Vol. 15. Issue 7. P. 476—482. DOI: 10.1016/j.seizure.2006.05.011.
7. Patel R. S. Psychiatric Comorbidities and Outcomes in Epilepsy Patients: An Insight from a Nationwide Inpatient Analysis in the United States / R. S. Patel, A. Elmaadawi, Z. Mansuri [et al.] // *Cureus.* 2017. Sep 9(9). P. 1686. DOI: 10.7759/cureus.1686.
8. Swinkels M. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy / Swinkels W. A., Kuyk J., van Dyck R., Spinhoven P. // *Epilepsy Behav.* 2005 Aug; 7(1): 37—50. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.04.012.
9. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy: A Population-Based Analysis / J. F. Tellez-Zenteno, S. B. Patten, N. Jetté [et al.] // *Epilepsia.* 2011. Vol. 48. Issue 12. P. 2336—2344. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01222.x.
10. Anhoury S., Brown R. J., Krishnamoorthy E. S., Trimble M. R. Psychiatric outcome after temporal lobectomy: a predictive study // *Epilepsia.* 2000. Vol. 41. P. 1608—1615. *Epilepsia.* 2000 Dec; 41(12): 1608—15. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11114220>.
11. Shorvon S. D. Drug treatment of epilepsy in the century of the ILAE: The second 50 years, 1959—2009 // *Epilepsy.* 2009. Vol. 50. Suppl 3: 93—130. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02042.x.
12. Schoendienst M., Reuber M. Epilepsy and anxiety // In: Schachter S. C., Holmes G. L., Kasteleijn-Nolst Trenite D. *Behavioral Aspects of Epilepsy: Principles and Practice.* N-Y.: Demos, 2008. P. 219—226.
13. Mula M., Schmitz B. Depression in Epilepsy: Mechanisms and Therapeutic Approach // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders.* 2009. Sep., Vol. 2(5). P. 337—344. DOI: 10.1177/1756285609337340.
14. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis / M. J. Clancy, M. C. Clarke, D. J. Connor [et al.] // *BMC Psychiatry.* 2014, Mar. Vol. 13; 14: 75. DOI: 10.1186/1471-244X-14-75.
15. Psychoses in epilepsy: A comparison of postictal and interictal psychoses / E. Hilger, F. Zimprich, E. Pataraia [et al.] // *Epilepsy and Behaviour.* — 2016. Jul., Vol. 60. P. 58—62. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.04.005.

Надійшла до редакції 30.08.2018 р.

ДУБЕНКО Андрій Євгенійович, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: adneuro1801@gmail.com

СМОЛАНКА Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, ректор Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (ДВНЗ «УжНУ»), м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: vsmolanka@gmail.com

САЗОНОВ Сергій Олександрович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу наукової організації неврологічної і психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: sasazonovkh@gmail.com

ОРОС Михайло Михайлович, доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: mihoros@meta.ua

ГРАБАР Василь Васильович, лікар, асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: vasyi.hrabar@uzhnu.edu.ua

БАБКИНА Юлія Андріївна, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; paraboloid@i.ua

КОЛЕСНИК Тетяна Миколаївна, керівник відділу наукової організації неврологічної і психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: omo.inpn@ukr.net

СЕЛЮКОВ Георгій Іванович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: doctor4147@gmail.com

DUBENKO Andriy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences" ("INPN of the NAMN of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

SMOLANKA Volodymyr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University" (SHEI "UzhNU"), Zakarpattia region, Uzhgorod, Ukraine; e-mail: vsmolanka@gmail.com

SAZONOV Sergiy, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Scientific Management of Neurological and Psychiatric Care, Patent and License Work and Informational Provision of "INPN of the NAMN of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sasazonovkh@gmail.com

OROS Mykhailo, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, of the SHEI "UzhNU", Zakarpattia region, Uzhgorod, Ukraine; e-mail: mihoros@meta.ua

GRABAR Vasyi, MD, Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of the SHEI "UzhNU", Zakarpattia region, Uzhgorod, Ukraine; e-mail: vasyi.hrabar@uzhnu.edu.ua

BABKINA Yuliia, MD, PhD, Junior Researcher of Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of "INPN of the NAMN of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: parabiliod@i.ua

KOLIESNIK Tetiana, Head of the Department of Scientific Management of Neurological and Psychiatric Care, Patent and License Work and Informational Provision of "INPN of the NAMN of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: omo.inpn@ukr.net

SELIUKOV Heorhiy, MD, PhD, Associate Professor of Department of Psychiatry and Narcology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: doctor4147@gmail.com

УДК 616.831-005.1-053.7-575.191

О. А. Мяловицька, Я. Я. Небор
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТА РОЛЬ ГОМОЦИСТЕЇНУ
 У ПАТОГЕНЕЗІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**
 (огляд літератури)

О. А. Мяловицкая, Я. Я. Небор
**Молекулярно-генетические аспекты и роль гомоцистеина
 в патогенезе ишемического инсульта у лиц молодого возраста**
 (обзор литературы)

О. А. Mialovytska, Ya. Ya. Nebor
**Molecular genetic aspects and the role of homocysteine
 in the pathogenesis of ischemic stroke in young people**
 (review of literature)

Протягом останніх трьох десятиліть опубліковано велику кількість досліджень щодо частоти інсульту у осіб молодого віку. Результати цих досліджень були досить різноманітними з погляду методології та етнічності. Як показав аналіз літературних джерел, етіологія ішемічного інсульту у людей молодого віку різноманітна і залежить від віку пацієнтів та географічного регіону. У статті розглянуто особливості етіопатогенезу і діагностики ішемічного інсульту у осіб молодого віку. Проблема цереброваскулярних захворювань залишається однією з найактуальніших в сучасній клінічній медицині. Мозковий інсульт належить до найважчих форм цереброваскулярних захворювань і є основним чинником, що спричиняє смертність та інвалідизацію населення.

Проведений аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури свідчить про те, що гіпергомоцистеїнемія є важливим фактором, що впливає на виникнення і перебіг ішемічного інсульту у осіб молодого віку. Ішемічний інсульт в молодому віці є гетерогенним захворюванням, проте серед численних факторів ризику важливу роль відіграє поліморфізм генів, що кодують метилентетрагідрофолатредуктазу (C677T та A1298C гену MTHFR) та метіонін синтазу (A2756G гену MTR), які мають провідне значення у метаболізмі гомоцистеїну. Наведені дані вказують на доцільність включення генетичного обстеження у стандартний діагностичний алгоритм ведення ішемічного інсульту у осіб молодого віку, що дозволить оптимізувати методи діагностики і розробити засоби профілактики повторних випадків захворювання.

Ключові слова: ішемічний інсульт, молодий вік, гіпергомоцистеїнемія, генетичний поліморфізм, метилентетрагідрофолатредуктаза, метіонін синтаза

В течение последних трех десятилетий опубликовано большое количество исследований по частоте инсульта у лиц молодого возраста. Результаты этих исследований были довольно разнообразными с точки зрения методологии и этничности. Как показал анализ литературных источников, этиология ишемического инсульта у людей молодого возраста разнообразна и зависит от возраста пациентов и географического региона. В статье рассматриваются особенности этиопатогенеза и диагностики ишемического инсульта у лиц молодого возраста. Проблема цереброваскулярных заболеваний остается одной из самых актуальных в современной клинической медицине. Мозговой инсульт принадлежит к самым тяжелым формам цереброваскулярных заболеваний и является основным фактором, вызывающим смертность и инвалидизацию населения.

Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что гипергомоцистеинемия является важным фактором, влияющим на возникновение и течение ишемического инсульта у лиц молодого возраста. Ишемический инсульт в молодом возрасте является гетерогенным заболеванием, однако среди многочисленных факторов риска важную роль играет полиморфизм генов, кодирующих метилентетрагидрофолатредуктазу (C677T и A1298C гена MTHFR) и метионин синтазу (A2756G гена MTR), которые имеют ведущее значение в метаболизме гомоцистеина. Приведенные данные указывают на целесообразность включения генетического обследования в стандартный диагностический алгоритм ведения ишемического инсульта у лиц молодого возраста, что позволит оптимизировать методы диагностики и разработать средства профилактики повторных случаев заболевания.

Ключевые слова: ишемический инсульт, молодой возраст, гипергомоцистеинемия, генетический полиморфизм, метилентетрагидрофолатредуктаза, метионин синтаза

Over the past three decades, a large number of studies have been published on the incidence of stroke in young people. The results of these studies vary a lot in terms of methodology and ethnicity. As shown by the analysis of literary sources, the etiology of ischemic stroke in young people varies depending on the age of patients and the geographical region. The article deals with the features of etiopathogenesis and diagnosis of ischemic stroke in young people. The problem of cerebrovascular diseases remains one of the most urgent in modern clinical medicine. Brain stroke is one of the most severe forms of cerebrovascular diseases and is the main factor causing mortality and disability of the population.

The analysis of domestic and foreign literature shows that hyperhomocysteinemia is an important factor affecting the onset and progression of ischemic stroke in young people. The ischemic stroke at young age is a heterogeneous disease, but polymorphism of the genes which code methylenetetrahydrofolate reductase (C677T and A1298C gene of MTHFR) and methionine synthase (A2756G gene of MTR) playing a major role in metabolism of homocysteine, is one of the multiple risk factors. The given data indicate the necessity of incorporating a genetic survey into a standard diagnostic algorithm for ischemic stroke treatment in young people, which will optimize diagnostic methods and develop preventive measures for recurrent cases of the disease.

Keywords: ischemic stroke, young age, hyperhomocysteinemia, genetic polymorphism, methylenetetrahydrofolate reductase, methionine synthase

Епідеміологія ішемічного інсульту у осіб молодого віку

Щорічно в світі реєструється близько 6 млн нових випадків інсульту. Зокрема, в Європейському союзі щороку реєструється 1,75 млн інсультів, у США — 700 тис. [1].

Згідно з останніми літературними даними, інсульт залишається провідною причиною смертності та інвалідності у світі [13] та складає 10 % від усіх смертей [3], а згідно з нещодавніми статистичними даними, 87 % всіх інсультів складає саме ішемічний інсульт [2, 4].

Поширеність інсульту в молодому віці, отримана в різних дослідженнях [5], варіює від 3 до 23 на 100 тис.

населення і збільшується дотепер [6]. За останні 5 років третину від загальної кількості хворих на порушення мозкового кровообігу становили особи віком до 50 років. Середня щорічна захворюваність на інсульт у осіб 15—49 років становить 11,4 на 100 тис. населення, а у віці 15—44 роки — 6,9 на 100 тис. населення. Приблизно 33 % від усіх пацієнтів із мозковим інсультом — це люди молодого віку [7]. Відповідно до класифікації BOO3 (1963 р.), молодий вік — 18—44 роки [8]. У людей молодого віку судинні захворювання є найпоширенішою причиною смертності, а підвищують її ризик відомі чинники, як-от важкий перебіг інсульту, віковий фактор, наявність хронічної ішемічної хвороби серця, зокрема інфаркт міокарда в анамнезі, вживання алкоголю, цукровий діабет I типу, повторний інсульт, лейкоареоз за даними МРТ головного мозку та поєднання декількох чинників одночасно [9].

Відповідно до класифікації TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [14], розрізняють 5 підтипів ішемічного інсульту: атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, гемодинамічний та інсульт за типом гемореологічної мікрооклюзії. Атеротромботичний та кардіоемболічний етіологічні підтипи ішемічного інсульту у пацієнтів молодого віку спостерігаються з частотою 24 % і 17 % відповідно [15]. У проведених дослідженнях відзначений широкий діапазон чинників, які спричиняють інсульт в молодому віці, що відрізняються в різних країнах і в різних медичних центрах. Більшість робіт вказують, що криптогенний інсульт спостерігається у 24—36 % випадків [16]. Миготлива аритмія спостерігалась у 2—20 % пацієнтів молодого віку з кардіоемболічним варіантом ішемічного інсульту [17]. Іншими причинами були захворювання мітрального клапана, зумовлені перенесеним ревматизмом та наявністю відкритого овального вікна [18]. Хвороба Мюрра уражає в основному азіатське населення (що становить 6—15 % випадків неатеросклеротичної васкулопатії), але описана також у всьому світі. Зв'язок мігрень з ішемічним інсультом відомий протягом багатьох років. Мігрень з аурую асоціюється із підвищеним ризиком розвитку інсульту у 6—8 разів у пацієнтів віком до 45 років [19, 40]. Ризик особливо виражений серед молодих жінок з мігренью з аурую та збільшується серед тих пацієнтів, які палять та приймають оральні контрацептиви [20]. Спадкові порушення згортання крові не відіграють великої ролі в етіології ішемічних інсультів серед осіб молодого віку, за винятком антифосфоліпідного синдрому. Отже, проблема ішемічного інсульту у осіб молодого віку зумовлена недостатньою вивченістю цього питання, складністю медичних та діагностичних аспектів, відмінністю причин інсультів від таких в старших вікових групах, соціально-економічними факторами, пов'язаними з працездатним віком хворих [21].

Роль гомоцистеїну в патогенезі ішемічного інсульту

Протягом десятиліть з моменту відкриття гомоцистеїну проведено безліч клінічних та епідеміологічних досліджень, спрямованих на визначення ролі порушення його обміну в розвитку кардіо- та цереброваскулярної патології [10]. McCully висунув теорію про наявність патогенетичного зв'язку між гомоцистеїнемією й атеросклерозом [22]. Гомоцистеїн є потужним чинником ураження гладком'язових клітин судин і специфічно бере участь у розвитку атеросклерозу завдяки посиленій їх проліферації [24].

Відповідно до сучасних уявлень, крім фізіологічної функції, гомоцистеїн має також багатокомпонентну пато-

генетичну дію. Зокрема, він пошкоджує тканинні структури артерій, ініціюючи вивільнення цитокінів та інших медіаторів запалення. Його накопичення призводить також до пошкодження артеріальних стінок, утворення локальних дефектів в ендотелії, що, насамперед, веде до осідання на судинну стінку холестерину і кальцію [25]. Отже, при гіпергомоцистеїнемії відбувається пошкодження ендотелію судинної стінки і запуск процесів раннього атерогенезу, а також підвищення схильності до розвитку венозних і артеріальних тромбозів [23]. На сьогодні доведено, що підвищення рівня гомоцистеїну в крові у 2,2 раза збільшує ризик цереброваскулярної патології у чоловіків та жінок молодого віку [27]. Також було доведено, що збільшення рівня гомоцистеїну на кожні 5 мкмоль/л супроводжується підвищенням ризику інсульту на 24 % [28].

Враховуючи все вище сказане, не виникає сумнівів, що гіпергомоцистеїнемія є чинником ризику судинних захворювань, вищенаведені факти і зумовили необхідність вивчення ролі порушення обміну гомоцистеїну як вагової ланки патогенезу ішемічного інсульту у осіб молодого віку.

Молекулярно-генетичні аспекти ішемічного інсульту у осіб молодого віку

В останні десятиріччя у зв'язку з інтенсивним розвитком молекулярної генетики були відкриті спадково детерміновані причини гіпергомоцистеїнемії — мутації в генах, що кодують ферменти метаболізму цієї амінокислоти [12]. На сьогодні вже достатньо добре вивченими є нуклеотидні заміни в гені метилентетрагідрофолатредуктази, що супроводжуються зниженням активності ферменту і зміною його термостабільності [11].

Генетична схильність до ішемії головного мозку реалізується як наслідок прояву поліморфізму генів, що кодують метилентетрагідрофолатредуктазу (C677T та A1298C гену MTHFR) та метіонін синтазу (A2756G гену MTR) [39], які мають провідне значення у метаболізмі гомоцистеїну [30].

Враховуючи вагомий етіопатогенетичний вплив підвищеного рівня гомоцистеїну на ризик розвитку ішемічного інсульту, були навіть певні спроби виявити прогностичні чинники розвитку цього стану. Отже, найбільш вагомим незалежним предиктором гіпергомоцистеїнемії у пацієнтів з ішемічним інсультом є вік, мутації C677T гену MTHFR та стать, тоді як поліморфізм гену MTR, наявність артеріальної гіпертензії та діабету не є прогностичними чинниками ризику розвитку гіпергомоцистеїнемії [31, 32].

Генетичний вплив на ризик розвитку інсульту залежить від віку — при цьому він значніший при розвитку хвороби в молодому віці [33]. Більшість досліджень зосереджувались на C677T поліморфізмі гену MTHFR та ризику розвитку ішемічного інсульту [34]. Було чітко встановлено синергічний ефект між підвищеним рівнем гомоцистеїну та поліморфізмом гену MTHFR, а також підтверджено, що MTHFR C677T можна вважати генетичним чинником ризику розвитку ішемічного інсульту [35].

Деякі дослідження показали взаємозв'язок між поліморфізмом C677T гену MTHFR і ризиком ішемічного інсульту у осіб молодого віку [36]. Isordia-Salas et al. у своїх працях доводять, що T-алель поліморфізму C677T гена MTHFR є незалежним фактором ризику для ішемічного інсульту осіб молодого віку [37]. Дослідження випадків мозкових інсультів та їх зв'язок з C677T та A1298C поліморфізмами гена MTHFR дало можливість дійти

висновку, що ці зміни генома є самостійними факторами ризику для ішемічного інсульту, незалежно від інших атеротромботичних факторів [38]. Узагальнювальний висновок, зроблений колективом Kumar et al. після проведеного метааналізу, також підтверджує асоціацію C667T-поліморфного гена MTHFR із ризиком розвитку ендотеліальної дисфункції, а відтак — з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту у осіб молодого віку [39].

Усе вище наведене обґрунтовує доцільність подальшого вивчення поліморфізму генів у хворих на ішемічний інсульт, асоційованих з виникненням ішемічного інсульту, що зумовлює можливість планувати комплекс діагностичних заходів у кожному конкретному випадку, що може істотно поліпшити якість лікування цієї важкої патології та зменшити летальність серед пацієнтів молодого віку. Виявлення біохімічних та генетичних маркерів ішемічного інсульту дозволить суттєво підвищити можливість проведення адекватного патогенетичного лікування і профілактики цього захворювання, і передусім, у осіб молодого працездатного віку, що має велике медичне та соціальне значення.

Список літератури

1. Реверук Е. А., Карпов С. М. Распространенность ОНМК среди лиц молодого возраста // Успехи современного естествознания. 2012. № 5. С. 61—62.
2. Пизов Н. А., Пизова Н. В. Основные факторы риска и особенности ишемических инсультов у мужчин молодого возраста (по данным Ярославской области) // Медицинский алфавит. 2017. Т. 1, № 2 (99). С. 28—32.
3. Мищенко Т. С., Овсянникова Н. В., Лебединец В. В. Факторы риска и клинические особенности у больных с различными подтипами ишемического инсульта // Международный медицинский журнал. 2011. № 3. С. 27—32.
4. Ларина Н. В., Самохвалова В. В. Ишемический инсульт: генетические и возрастные аспекты (обзор литературы) // Проблемы старения и долголетия. 2012. Т. 21. № 1. С. 73—96.
5. Мищенко Т. С., Бокатуева В. В., Лебединец В. В. Особливості структурно-функціональних змін головного мозку у хворих з фатальними кардіоемболічними інсультами // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 12—15.
6. Парфенов В. А., Хасанова Д. Р. Ишемический инсульт. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 214 с.
7. Зозуля І. С., Зозуля А. І. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Укр. мед. часопис. 2011. Т. 5 (85). С. 38—41.
8. Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4 т. Т. 1. Основы геронтологии. Общая гериатрия / под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 31. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970416877.html>.
9. Литвиненко Н. В., Мелашенко Г. В., Гапонюк А. П. Диференційні підходи до діагностики різних патогенетичних варіантів ішемічних інсультів у гострий період // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2013. № 3 (43). С. 172—176.
10. Зозуля І. С., Шевчук В. І., Безсмертна Г. В. Гіпергомоцистеїнемія та інші метаболічні предиктори розвитку та перебігу ішемічного інсульту: монографія. К.: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, 2011. С. 34—36.
11. Аналіз впливу поліморфізму C677T гена N5, N10-метилентетрагідрофолатредуктази на розвиток ішемічного інсульту у людей з різними факторами його ризику / Гарбузова В. Ю., Полоніков О. В., Строй Д. О. [та ін.] // Фізіологічний журнал. 2014. Т. 60, № 2. С. 18—24.
12. Изучение ассоциаций полиморфных вариантов генов липидного и углеводного обменов, сосудистого воспаления и нейротрансмиссивных систем с развитием первого ишемического инсульта / Шишкова В. Н., Ременник А. Ю., Валяева В. Н. [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 5. С. 27—33. URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-27-33>.
13. Forecasting the future of stroke in the united states: A policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association / Ovbiagele B., Goldstein L. B., Higashida R. T. [et al.] // Stroke. 2013; 44: 2361—2375.
14. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J. [et al.] // Ibid. 1993. Vol. 24. P. 35—41.
15. The role of classic risk factors and prothrombotic factor gene mutations in ischemic stroke risk development in young and middle-aged individuals / Supanc V., Sonicki Z., Vukasovic I. [et al.] // Stroke Cerebrovasc. Dis. 2014. 23(3). P. 171—176.
16. Prevalence of Fabry Disease in Young Patients with Cryptogenic Ischemic Stroke / Dubuc V., Moore D. F., Gioia L. C. [et al.] // J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013; 22: 1288—92.
17. Boehme Amelia K., Esenwa Charles, Elkind Mitchell S. V. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention // Circ Res. 2017 February 03; 120(3): 472—495. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
18. Dževdet Smajlović. Strokes in young adults: epidemiology and prevention // Vasc Health Risk Manag. 2015 Feb 24; 11: 157—164. DOI: 10.2147/VHRM.S53203.
19. Sacco S. and Kurth T. Migraine and the risk for stroke and cardiovascular disease // Curr Cardiol Rep 2014; 16: 524. DOI: 10.1007/s11886-014-0524-1.
20. Harriott A. M. and Barrett K. M. Dissecting the association between migraine and stroke // Curr Neurol Neurosci Rep. 2015; 15: 5. DOI: 10.1007/s11910-015-0530-8.
21. Putaala J., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T. How does number of risk factors affect prognosis in young patients with ischemic stroke? // Stroke. 2012; 43: 356—361. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.635276.
22. Pugliese G., Iacobini C., Fantauzzi C. B., Menini S. The dark and bright side of atherosclerotic calcification // Atherosclerosis. 2015; 238: 220—30. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.011.
23. Role of Homocysteine in the Ischemic Stroke and Development of Ischemic Tolerance / Lehotský J., Tothová B., Kovalská M. [et al.] // Front Neurosci. 2016 Nov 23; 10: 538. DOI: 10.3389/fnins.2016.00538.
24. Ganguly P., Alam S. F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease // Nutr J. 2015 Jan 10; 14: 6. URL: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-14-6>.
25. Homocysteine, ischemic stroke, and coronary heart disease in hypertensive patients: a population-based, prospective cohort study / Han L., Wu Q., Wang C. [et al.] // Stroke. 2015. 46, 1777—1786. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009111.
26. Jeon, S. B., Kang D. W., Kim J. S., Kwon S. U. Homocysteine, small-vessel disease, and atherosclerosis: an MRI study of 825 stroke patients // Neurology. 2014. 83(8): 695—701. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000720.
27. Effect of genetic variants associated with plasma homocysteine levels on stroke risk / Cotlarciuc I., Malik R., Holliday E. G. [et al.] // Stroke. 2014. 45(7): 1920—1924. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005208.
28. Homocysteine, heat shock proteins, genistein and vitamins in ischemic stroke — pathogenic and therapeutic implications / Banecka-Majkutewicz Z., Sawula W., Kadzinski L. [et al.] // Acta Biochim Pol. 2012; 59(4): 495.
29. Homocysteine Metabolism Gene Polymorphisms (MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G and MTRR A66G) Jointly Elevate the Risk of Folate Deficiency / Wen-Xing Li, Shao-Xing Dai, Jun-Juan Zheng [et al.] // Nutrients. 2015, 7, 6670—6687. DOI: 10.3390/nu7085303.
30. Kwon H. M., Lee Y. S., Bae H. J., Kang D. W. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke // Stroke. 2014; 45: 871—873. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004099.
31. Methylenetetrahydrofolate reductase (C677T and A1298C) polymorphisms, hyperhomocysteinemia, and ischemic stroke in Tunisian patients / Fekih-Mrissa N., Mrad M., Klai S. [et al.] // Stroke Cerebrovasc Dis. 2013 May; 22(4): 465—469. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.03.011.

32. Santilli F.; Davi G.; Patrono C. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, folate status and atherothrombosis: A mechanistic and clinical perspective // *Vascul Pharmacol*. 2016 Mar; 78: 1—9. DOI: 10.1016/j.vph.2015.06.009.

33. Sharma P., Yadav S., Meschia J. F. Genetics of ischaemic stroke // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84: 1302—1308. DOI: 10.1136/jnnp-2012-304834.

34. Association of C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR gene) with ischemic stroke: a meta-analysis / Kumar A., Kumar P., Prasad M. [et al.] // *Neurol. Res*. 2015. Vol. 37 (7). P. 568—577. DOI: 10.1179/1743132815Y.0000000008.

35. MTHFR C677T genotype and cardiovascular risk in a general population without mandatory folic acid fortification / Husemoen L. L., Skaaby T., Jorgensen T. [et al.] // *Eur J Nutr*. 2014; 53: 1549—59. DOI: 10.1007/s00394-014-0659-2.

36. Polymorphisms in MTHFR, MS and CBS genes and homocysteine levels in a Pakistani population / Yakub M., Moti N., Parveen S. [et al.] // *PLoS One*. 2012; 7: e33222. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033222>.

37. The C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with idiopathic ischemic stroke in the young Mexican-Mestizo population / Isordia-Salas I., Barinagarrementeria-Aldatz F., Leanos-Miranda A. [et al.] // *Cerebrovasc Dis*. 2010; 29(5): 454—459. DOI: 10.1159/000289349.

38. Li P., Qin C. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphisms and susceptibility to ischemic stroke: a meta-analysis // *Gene*. 2014; 535: 359—64. DOI: 10.1016/j.gene.2013.09.066.

39. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and methionine synthase A2756G gene polymorphisms and associated risk of cardiovascular diseases: A study from Jammu region / Raina J. K., Sharma M., Panjariya R. K. [et al.] // *Indian Heart J*. 2016 May-Jun; 68(3): 421—430. DOI: 10.1016/j.ihj.2016.02.009.

40. Sacco S. and Kurth T. Migraine and the risk for stroke and cardiovascular disease // *Curr Cardiol Rep* 2014; 16: 524. DOI: 10.1007/s11886-014-0524-1.

Надійшла до редакції 03.09.2018 р.

МЯЛОВИЦЬКА Олена Анатоліївна, доктор медичних наук, професор кафедри неврології Національного медичного університету (НМУ) імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: salyuk@i.ua

НЕБОР Ярослав Ярославович, аспірант кафедри неврології НМУ імені О. О. Богомольця, лікар-невролог Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, м. Київ, Україна; e-mail: horyhliady@ukr.net

MIALOVYTSKA Olena, Doctor of Medical Science, Professor at the Department of Neurology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: salyuk@i.ua

NEBOR Yaroslav, Postgraduate Student of neurology Department of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Physician-neurologist of the Kyiv city clinical hospital of emergency medical care, Kyiv, Ukraine; e-mail: horyhliady@ukr.net

УДК 616.831:616.89-08

И. К. Волошин-Гапонов, О. И. Серикова
ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ
С БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА

І. К. Волошин-Гапонов, О. І. Серікова
Психічні розлади і їх лікування у пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова

I. K. Voloshyn-Gaponov, O. I. Syerikova
Mental disorders and their treatment of patients with Wilson's disease

В предлагаемой статье рассматриваются различные психические нарушения и методы их коррекции у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова (БВК). Показано, что многие препараты, направленные на коррекцию психического статуса больных, могут еще больше индуцировать развитие патологического процесса, как в печени, так и в различных структурах головного мозга. Поэтому прием этих препаратов необходимо проводить очень осторожно и под постоянным клиническим и лабораторным контролем.

Если же у пациентов с БВК ведущей и выраженной является неврологическая экстрапирамидная патология, а психопатология является вторичной, своего рода реакцией на болезнь, то, с учетом токсичности антипсихотиков, а также с учетом того, что эти отклонения в психическом статусе являются вторичными и могут быть даже компенсаторно-защитными, в этом случае лучше использовать немедикаментозную коррекцию психического статуса.

Ключевые слова: болезнь Вильсона — Коновалова, психические расстройства, лечение

У запропонованій статті розглядаються різні психічні порушення і методи їх корекції у пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова (ХВК). Показано, що багато препаратів, які спрямовані на корекцію психічного статусу хворих, можуть ще більше індукувати розвиток патологічного процесу як в печінці, так і в різних структурах головного мозку. Тому прийом цих препаратів треба проводити дуже обережно і під постійним клінічним і лабораторним контролем.

Якщо ж у пацієнтів ХВК провідною і вираженою є неврологічна екстрапірамідна патологія, а психопатологія є вторинною, свого роду реакцією на хворобу, то, з урахуванням токсичності антипсихотиків, а також з урахуванням того, що ці відхилення в психічному статусі є вторинними і можуть бути навіть компенсаторно-захисними, в цьому разі краще використовувати немедикаментозну корекцію психічного статусу.

Ключові слова: хвороба Вільсона — Коновалова, психічні розлади, лікування

The proposed article discusses various mental disorders and methods for their correction in patients with Wilson's disease (WD). It has been shown that many drugs aimed at correcting the mental status of patients can even more induce the development of the pathological process both in the liver and in various structures of the brain. Therefore, the reception of these drugs should be carried out very carefully and under constant clinical and laboratory monitoring.

If neurological extrapyramidal pathology is the leading and pronounced in patients with WD, and psychopathology is secondary, a kind of response to the disease, then, taking into account the toxicity of antipsychotics, as well as the fact that these deviations in mental status are secondary and compensatory-protective, then, in this case, it is better to use non-drug correction of mental status.

Key words: Wilson's disease, mental disorders, treatment

Болезнь Вильсона — Коновалова (БВК) — редкое, генетически обусловленное заболевание, с аутосомно-рецессивным типом наследования и тяжелым прогрессирующим хроническим течением. В основе патогенеза болезни лежит мутация гена АТР7В, который расположен на длинном плече 13 хромосомы и кодирует трансмембранный белок АТФазу Р-типа. В результате мутации этого гена нарушается выведение меди с мочой из организма и происходит ее накопление, в основном, в печени и головном мозге [3, 6, 18].

В связи с большим разнообразием мутаций гена (около 800), отмечается выраженный клинический полиморфизм этого заболевания, проявляющийся как соматическими, так и психоневрологическими нарушениями. Такое многообразие симптоматики значительно затрудняет своевременную постановку диагноза [1, 5, 19].

В зависимости от характера симптоматики, БВК может протекать в трех клинических формах:

- 1) абдоминальная форма (преимущественно поражение печени);
- 2) церебральная форма (преимущественно поражена нервная система);
- 3) смешанная форма (симптомы поражения и печени, и мозга).

Поражение головного мозга при БВК характеризуется клиническим психоневрологическим полиморфизмом. Однако в литературе нет единого мнения как о частоте,

так и о характере психопатологической симптоматики у этих больных. Также нет единого мнения о том, как часто психические нарушения являются первыми симптомами этого заболевания [4, 8, 20].

На большой выборке в 195 случаев Pandey R. S (1981) отмечал у больных БВК эту патологию в 48 % случаев [17]. Почти аналогичный процент психопатологии (51 %) отмечают и Denning T. R. и Berrois (1989) [11]. Raj Kumar et al. (1996) выявили различные психопатологические особенности у 58 % этих больных, а Пономарев В. В. (2010) нашел эту патологию у 66,6 % больных с БВК [4, 15].

Denning T. R. (1985) психопатологические симптомы и синдромы, отмечаемые у больных БВК, делит на 4 группы: когнитивные, аффективные, поведенческие и личностные, а также выделяет шизофреноподобный психоз [10].

Shanmugiah A. et al. (2008) исследовали психические нарушения у 50 человек с болезнью Вильсона. Автор выделяет 5 групп психических нарушений у своих больных: личностные изменения, аффективные расстройства, психозы, когнитивные нарушения и депрессии. Психические нарушения чаще сочетались с неврологическими, чем с печеночными. Депрессия наблюдалась у 30 % больных, у 4 % была глубокая депрессия. У 18 % больных были отмечены биполярные аффективные расстройства. Личностные нарушения проявлялись расторможенностью, импульсивностью, агрессией [21].

Raj Kumar et al. (1996) в течение 7 лет изучили 31 случай болезни Вильсона. У 12,9 % больных были больны и их родственники по первой линии. В обследуемой

группе больных наиболее часто отмечались когнитивные нарушения (42,5 %), неадекватное поведение было отмечено у 29,0 %, раздражительность была у 16,1 % больных, гиперактивность отмечена у 12,9 %, депрессия — у 19,9 % и агрессия была у 9,7 % больных. И лишь у одного больного был отмечен шизофреноподобный психоз [15].

О редкости шизофреноподобного психоза у этих больных говорят и данные Denning T. R. et al. [11].

Вялова Н. В. и др. (2013) анализируют два клинических наблюдения пациентов молодого возраста и показывают дифференциально-диагностические трудности при разграничении шизофреноподобных состояний при БВК от различных форм шизофрении. В обоих случаях шизофреноподобная психопатология была дебютом БВК [2].

T. Benhamla et al. (2007) отмечают, что психические нарушения могут быть первой манифестацией заболевания у 10 % пациентов с БВК [8]. По данным Raj Kumar et al. (1996), первыми симптомами психические нарушения были у 19,4 % больных БВК [15].

Hemang Shan, G. K. Vankar (2003) приводят данные о 20 % больных, у которых манифестация болезни начиналась психопатологией [14].

Депрессия является типичной психиатрической проблемой среди пациентов с БВК. Однако является ли депрессия психологической реакцией на болезнь или следствием структурных изменений головного мозга — неизвестно. Ситуационные аспекты жизни с изнурительной болезнью могут дать начало деморализации, безнадежности, потере самооценки и выраженному желанию умереть [7, 9, 12].

Garry Walter, Bill Lyndon (1997), описывая ход депрессии у пациентов с БВК, отмечают ее большую частоту и выраженность. Депрессия у них сопровождается выраженным нарушением сна, замедлением обработки информации, чувством бесполезности, никчемности и вины. Появляются трудности с концентрацией внимания и памяти. Также авторы отмечают малую эффективность антидепрессантов у этих больных [13].

В клинике нашего института за последние 20 лет наблюдалось 112 пациентов с БВК. Это самая большая выборка таких больных в Украине и одна из больших выборок, описанных в мировой литературе. В течение последних трех лет (2016—2018 гг.) 37 пациентов с БВК были под комплексным наблюдением как невропатолога, так и психиатра.

Средний возраст этих 37 больных составил 27 ± 7 лет. Психические нарушения были определены у 30 больных (81 %).

В группу не включали пациентов, у которых психические нарушения могли быть обусловлены другой патологией, в частности, больных с наследственной отягощенностью по психическим заболеваниям.

Психические нарушения у больных обследуемой группы имели многообразный характер, выраженность психических нарушений зависела от возраста начала заболевания и тяжести течения заболевания.

Спектр психических нарушений в анализируемой группе больных БВК представлен в таблице 1. Более половины (60 %) пациентов этой группы имели органические аффективные нарушения, органические психозы были у 10 % больных, невротические нарушения — у 13,3 % пациентов.

В таблице 2 представлен характер органических аффективных нарушений (F06) у больных БВК: более половины (55,5 %) составляли больные с маниакальными расстройствами, 16,7 % — больные с депрессивными

расстройствами, такое же количество больных имели смешанное расстройство, а 11,1 % больных имели биполярные психические нарушения.

Обращает внимание тот факт, что почти все больные имели склонность к диссимуляции, они почти не замечали своих психических отклонений.

Таблица 1. Спектр психических нарушений у больных БВК

Нозологическая единица (МКБ-10)	Количество (n = 30)	
	абс.	%
Органические аффективные нарушения (F06.30, F06.31, F06.32, F06.33)	18	60,0
Органические психозы (F06.0, F06.2)	3	10
Другие органические нарушения (F06.4, F06.5, F07.8)	4	13,3
Монополярные депрессивные нарушения (F32.01, F32.1, F32.3, F33.1, F32.3, F34.0, F34.1, F38.00)	1	3,3
Невротические нарушения (F41.2, F43.2)	4	13,3

Таблица 2. Органические аффективные нарушения у больных БВК

Органические аффективные нарушения	Количество (n = 18)	
	абс.	%
Органическое маниакальное расстройство (F06.30)	10	55,5
Органическое биполярное расстройство (F06.31)	2	11,1
Органическое депрессивное расстройство (F06.32)	3	16,7
Органическое смешанное аффективное расстройство (F06.33)	3	16,7

Таким образом, необходимо отметить, что для пациентов с БВК характерны различные по структуре и степени выраженности нарушения психических функций. Отмечается широкий спектр аффективных нарушений, преобладают тревожные и депрессивные переживания, а также отмечается эйфория в сочетании с эмоциональной лабильностью, ригидностью аффекта, выраженной астенизацией и снижением критики. Следует особо отметить, что в структуре психопатологии нет ни единого симптома или синдрома, специфичного только для болезни Вильсона — Коновалова.

Наши данные анализа всей выборки в 112 больных совпадают с данными литературы о том, что психические нарушения могут быть первой манифестацией заболевания БВК в 10—20 % случаев. Однако нам представляется, что этот процент в действительности значительно выше. Ибо тревога, снижение фона настроения, сужение круга интересов, эмоциональная лабильность могут остаться незамеченными не только больными, но и окружающими. Более того, эти проявления могут быть объяснены различными бытовыми или другими социальными факторами. Тем более что от появления первых симптомов до постановки диагноза БВК проходит несколько лет.

Наш практический опыт показывает, что психические проявления болезни Вильсона — Коновалова ставят перед врачом не только большие проблемы в плане диагностики, но и в плане лечения этой симптоматики.

Следует подчеркнуть, что для успешного лечения и адаптации больного чрезвычайно важно учитывать

именно их субъективную картину качества жизни, которая во многом отражает и компенсаторные ресурсы пациента [22].

Ведь качество жизни зависит не только от степени функционального дефицита, но и от субъективного восприятия этого дефицита, а следовательно, и личностной реакции больного [22, 23].

Для пациентов с БВК характерны определенные особенности: аутоперцепция своего заболевания, а также особенности общей картины жизни в ситуации хронической прогрессирующей болезни в молодом возрасте. Очевидно, именно поэтому уровень субъективного восприятия качества своей жизни они оценивают в целом довольно высоко [23]. Такое субъективное восприятие пациентами с БВК качества жизни и приводит к неоднозначному подходу к психопатологической симптоматике этих больных.

В литературе, при описании пациентов с БВК, почти не уделяется внимание лечению их психопатологии. Возможно, это связано с тем, что при БВК основными патологическими локусами являются структуры экстрапирамидной системы головного мозга и печени. В то же время, многие нейролептики и антидепрессанты также могут индуцировать в этих структурах патологические процессы. Следовательно, эти антипсихотики, наряду со смягчением психопатологической симптоматики, могут ускорять и усиливать основные неврологические и печеночные проявления БВК.

Поэтому применение нейролептиков у пациентов с БВК может быть оправдано в том случае, если эта психопатология является ведущей, резко выраженной и не поддается лечению хелаторами и препаратами цинка. Однако и ее необходимо проводить очень осторожно и под постоянным клиническим и лабораторным контролем.

Если же у пациентов с БВК ведущей и выраженной является неврологическая экстрапирамидная патология, а психопатология является вторичной, своего рода реакцией на болезнь, то, с учетом токсичности антипсихотиков, а также с учетом того, что эти отклонения в психическом статусе являются вторичными и могут быть компенсаторно-защитными, в этом случае лучше использовать немедикаментозную коррекцию психического статуса.

Список литературы

1. Волошин-Гапонов И. К. Эпидемиологические и клинико-неврологические аспекты болезни Вильсона — Коновалова // Український медичний часопис. 2012. № 6 (92). С. 72—75.
2. Вялова Н. В., Проскокова Т. Н., Хелимский А. М. Психические расстройства при гепатоцеребральной дегенерации // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. № 4. С. 88—91.
3. Егорова, М. В. Ультразвуковые изменения при метаболических болезнях печени у детей : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.09 — Педиатрия. М., 2005. 126 с.
4. Пономарев, В. В. Болезнь Вильсона — Коновалова: «великий хамелеон» // Міжнародний неврологічний журнал. 2010. Т. 3 (33). С. 10—15.
5. Значение аллельных вариантов генов системы свертывания крови и тромбоцитарных рецепторов в развитии болезни Вильсона — Коновалова / Розина Т. П., Фастовец С. В., Старостина Е. Е. [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2018. 28(2). С. 50—55.
6. Поражения печени у больных с гепатоцеребральной дистрофией / Г. В. Сухарева, Т. М. Царегородцева, А. В. Петраков [и др.] // Терапевт. арх. 2006. № 2. С. 36—39.
7. Major depression caused by Wilson's disease / Araujo-de-Freitas L., Rocha M., Gondim V. [et al.] // Rev Bras Psiquiatr. 2014. Vol. 36(2). P. 184.
8. Benhamla T., Tirouche Y. D., Abaoub-Germain A., Theodore F. The onset of psychiatric disorders and Wilson's disease // Encephale. 2007. Vol. 33(6). P. 924—32. DOI: 10.1016/j.encep.2006.08.009.
9. Bipolar disorders and Wilson's disease / Carta M. G., Sorbello O., Moro M. F. [et al.] // BMC Psychiatry. 2012. Vol. 12(1). P. 52. URL : <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-52>.
10. Denning T. R. Psychiatric aspects of Wilson's disease // Br. J. Psychiatry. 1985. No. 147. P. 677—682.
11. Denning, T. R., Berrios G. E. Wilson's disease: psychiatric symptoms in 195 cases // Arch Gen Psychiatry. 1989. No. 46. P. 1126—1134.
12. Eggers B. The degree of depression in Hamilton rating scale is correlated with the density of presynaptic serotonin transporters in 23 patients with Wilson's disease // J Neurol. 2003. Vol. 50(5). P. 576—580. DOI: 10.1007/s00415-003-1039-7.
13. Garry Walter, Bill Lyndon. Depression in hepatolenticular degeneration (Wilson's disease) // Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 1997. Vol. 31. P. 880—882. URL : <https://doi.org/10.3109/00048679709065517>.
14. Hemang Shan, G. K. Vankar. Wilson's disease: A case report // Indian Journal of Psychiatry. 2003. Vol. 45(4). P. 253—254.
15. Kumar R. The psychiatric aspects of Wilson's disease — a study from neurologic unit / R. Kumar, S. Datta, L. Jaysellan [et al.] // Ibid. 1996. Vol. 38(4). P. 208—211.
16. Psychiatric disturbances as a first clinical symptom of Wilson's disease — case report / Litwin T., Dzieżyc K., Karliński M. [et al.] // Psychiatr Pol. 2016; 50(2): 337—344. DOI: 10.12740/PP/45218. [Article in English, Polish].
17. Pandey, R. S., Swamy, H. S., Sreenivas, K. N., John, C. J. Depression in Wilson's Disease // Indian Journal of Psychiatry. 1981. Vol. 23. P. 82—85.
18. Roberts E. A., Schilsky M. L. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update // Hepatology. 2008. Vol. 47(6). P. 2089—2111. DOI: 10.1002/hep.22261.
19. Rodriguez-Castro K. I., Hevia-Urrutia F. J., Sturniolo G. C. Wilson's disease: A review of what we have learned // World J Hepatol. 2015. 7(29). P. 2859—70. DOI: 10.4254/wjh.v7.i29.2859.
20. Psychiatric manifestations of Wilson's disease and treatment with electroconvulsive therapy / Sahoo M. K., Avasthi A., Sahoo M. [et al.] // Indian Journal of Psychiatry. 2010. Vol. 52. P. 66—8. DOI: 10.4103/0019-5545.58898.
21. Psychiatric manifestations in Wilson's disease: a cross-sectional analysis / Shanmugiah A., Sinha S., Taly A. B. [et al.] // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2008. N 20(1). P. 81—85. DOI: 10.1176/jnp.2008.20.1.81.
22. Критерий качества жизни в психиатрической практике : монография / Н. А. Марута, Т. В. Панько, И. А. Явдак [и др.] ; под общ. ред. Н. А. Маруты. Харьков : РИФ Арсис, ЛТД, 2004. 240 с.
23. Инновационные возможности объективизации качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона / И. Н. Карабань, Н. В. Карасевич, О. В. Крицкая [и др.] // Международный неврологический журнал. 2014. № 4(66). С. 7—15.
24. Шестопалова, Л. Ф., Волошин-Гапонов И. К., Бородавко О. А. Особенности нарушений когнитивных функций и эмоциональной сферы при гепатоцеребральной дегенерации // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. 2013. № 5. С. 52—57.

Надійшла до редакції 25.07.2018 р.

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Иван Константинович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейропсихокрибернетики Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН 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

СЕРИКОВА Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической, социальной и детской психиатрии ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: olserikova@yahoo.com

VOLOSHYN-GAPONOV Ivan, Doctor of Medical Sciences, Leading research officer at the Department of neuropsychocypernetics of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI); Professor of the Department of clinical neurology, psychiatry and narcology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: voloshingaponov.ivan@gmail.com

SYERIKOVA Olga, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of clinical, social and child psychiatry of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: olserikova@yahoo.com

УДК 616-073.7: 616.8-009.83.004.67: 616.831-001-036.17

О. В. Кулик

ПРИКЛАДНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ РУТИННОЇ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ В ДИНАМІЦІ ВІДНОВЛЕННЯ СВІДОМОСТІ В ПОСТКОМАТОЗНОМУ ПЕРІОДІ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

О. В. Кулик

Прикладная информативность рутинной электроэнцефалографии
в динамике восстановления сознания в посткоматозном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

O. V. Kulyk

Applied informativeness of routine electroencephalography in the dynamics of recovery of consciousness
in the post-coma period of severe traumatic brain injury

В основу роботи покладено аналіз 220 хворих з травматичними посткоматозними розладами свідомості. Дослідження присвячене питанням рутинної електроенцефалографічної діагностики стадій відновлення свідомості за Доброхотовою Т. А. після тривалої посттравматичної коми в процесі реабілітаційного маршруту. У ній розкриваються особливості ключових візуальних властивостей електроенцефалографії (ЕЕГ), залежно від стадії посткоматозної свідомості. Проведений аналіз маловивчених та спірних даних питань щодо високоінформативних показників, які найбільше корелюють з динамікою переходу на вищі стадії синдромів порушеної свідомості, а також описано залежність прояву епілептиформного синдрому від тих чи тих зареєстрованих ЕЕГ-паттернів на кожній із стадій відновлення. На ґрунті отриманих даних зроблено висновки про те, що рутинна ЕЕГ з її візуальними характеристиками ЕЕГ-паттернів та базовими частотно-амплітудними інструментами аналізу вихідного сигналу та іншими «скромними», за сучасними мірками, діагностичними можливостями і досі залишається інформативним методом обстеження пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою.

Ключові слова: електроенцефалографія, черепно-мозкова травма, посткоматозні порушення свідомості, патерни ЕЕГ, рутинна ЕЕГ

В основу работы положен анализ 220 больных с травматическими посткоматозными расстройствами сознания. Исследование посвящено вопросам рутинной электроэнцефалографической диагностики стадий восстановления сознания по Доброхотовой Т. А. после длительной посттравматической комы в процессе реабилитационного маршрута. В ней раскрываются особенности ключевых визуальных свойств электроэнцефалографии (ЭЭГ), в зависимости от стадии посткоматозного сознания. Проведен анализ малоизученных и спорных до сих пор вопросов высокоинформативных показателей, наиболее коррелирующих с динамикой перехода на более высокие стадии синдромов нарушенного сознания, а также описана зависимость проявления эпилептиформного синдрома от тех или иных зарегистрированных ЭЭГ-паттернов на каждой из стадий восстановления. На основе полученных данных сделаны выводы о том, что рутинная ЭЭГ с ее визуальными характеристиками ЭЭГ-паттернов и базовыми частотно-амплитудными инструментами анализа исходного сигнала и другими «скромными», по современным меркам, диагностическими возможностями до сих пор остается информативным методом обследования пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Ключевые слова: электроэнцефалография, черепно-мозговая травма, посткоматозные нарушения сознания, паттерны ЭЭГ, рутинная ЭЭГ

The work is based on the analysis of 220 patients with traumatic post-coma disorders of consciousness. The research is devoted to the routine electroencephalographic diagnostics of the stages of consciousness recovery with Dobrokhotova T. A. after a long-term post-traumatic coma during the rehabilitation route. It reveals the features of the key visual properties of the electroencephalography (EEG), depending on the stage of post-coma consciousness. The analysis of poorly researched and controversial issues concerning highly informative indicators that are fully correlated with the dynamics of transition to higher stages of impaired consciousness syndromes is analyzed and the dependence of the manifestation of epileptiform syndrome on those or other registered EEG patterns at each of the recovery stages is described. On the basis of the obtained data it was concluded that the routine EEG with its visual characteristics of EEG patterns and the basic frequency-amplitude analysis tools of the original signal and other "modest" by modern standards diagnostic capabilities, is still an informative method for examining patients with severe traumatic brain injury.

Key words: electroencephalography, traumatic brain injury, post-coma disorders of consciousness, EEG patterns, routine EEG

Останнім часом інтерес до можливостей комп'ютерної електроенцефалографії (ЕЕГ) в діагностиці синдромів тривалого порушення свідомості після тяжкої черепно-мозкової травми знову помітно посилюється [17, 20]. Не дивно, що стрибок інформаційних технологій та робототехніки з різними моделями штучного інтелекту збігся з періодом «занурення» зацікавленої наукової спільноти саме в кількісні багаторозмірні лінійні та нелінійні властивості ЕЕГ [10, 16]. Однак в арсеналі практикуючого лікаря рутинна ЕЕГ з її візуальними характеристиками ЕЕГ-паттернів та базовими частотно-амплітудними інструментами аналізу вихідного сигналу та іншими «скромними», за сучасними мірками, діагностичними можливостями і досі залишається інформативним методом обстеження пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою (ЧМТ) [15].

Загальнопоширеною є думка, що характер, вираженість та стійкість змін на комп'ютерній ЕЕГ залежать від тяжкості ЧМТ та наявності локальних чи загальномозкових змін або їх комбінації. Однак при струсі головного мозку під час втрати свідомості спостерігаються зміни біоелектричної активності головного мозку, аналогічні до тих, які є типовими для посттравматичної коми, адже мали вигляд генералізованих, як правило, білатерально-синхронних повільних θ -хвиль чи α -хвиль з амплітудою до 50—60 мкВ [8].

Інші автори зазначають, що динамічні особливості паттерну ЕЕГ дозволяють охарактеризувати тяжкість поточного стану пацієнта, виявити структури мозку з найбільш вираженою дисфункцією, визначити зону локального коркового пошкодження, а також загальну спрямованість розвитку травматичної хвороби. Крім того вони вказують, що характерними ЕЕГ-ознаками для ранніх посткоматозних станів є порушення просторової

організації, відсутність, або суттєва редукція домінуючого в нормі α -ритму — при посиленні повільних δ -, θ - або, навпаки, високочастотних β -складових макроколивань. Генератори патологічних видів активності при цьому локалізувалися в стовбурових, підкіркових і базальних структурах мозку [14].

Наприклад, для вегетативного стану властиві ЕЕГ-патерни з переважанням повільних ритмічних коливань, іноді — у вигляді спалахів стовбурового характеру. При різних стадіях мутизму більш типовий варіант ЕЕГ — із сплосченням малюнка і посиленням вираженості θ - і β -коливань.

Ці дані дозволяють стверджувати, що є певна специфічність системної організації нейродинамічних систем при різних типах синдромів посткоматозного порушення свідомості після тяжкої ЧМТ [1, 5, 12], що, безумовно, розширює наші уявлення про роботу пошкодженого мозку, але мало що змінює для конкретного пацієнта на практиці [19]. У цьому контексті проведення подальших досліджень за допомогою навіть рутинної комп'ютерної ЕЕГ може бути особливо корисним для оцінювання рівня порушення свідомості та її динаміки відновлення після тяжкої ЧМТ.

Мета дослідження — вивчити особливості властивостей рутинної комп'ютерної електроенцефалографії у хворих з посттравматичними посткоматозними станами, залежно від стадій порушеної свідомості за класифікацією Доброхотової Т. А., 1985.

В основу роботи покладено аналіз 220-ти хворих з травматичними посткоматозними розладами свідомості, які обстежувалися і проходили курси нейрореабілітаційного лікування в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» та в ТОВ «Науково-практичний центр нейрореабілітації «Нодус» з січня 2007 по липень 2018 року включно.

Комп'ютерні електроенцефалографічні дослідження (КЕЕГ) виконували на багатофункціональному комп'ютерному комплексі «Нейро-МВП-4» («Нейрософт», Харків, Україна, монтаж 10—20) в усіх без винятку хворих (100 %, $N = 220$) в визначені контрольні точки реабілітаційного маршруту, а також під час окремих занять, як-от, наприклад, вертикалізаційні заняття, чи спеціалізованих процедур зорової та слухової стимуляції головного мозку. Проте, у разі, коли пацієнт достроково досягав того чи іншого рівня посткоматозного синдрому відновлення свідомості, або «зависав» на якомусь етапі більше, а ніж прогнозувалося, виникала потреба додаткових ЕЕГ обстежень. Найчастіше (36,8 %, $n = 81$) для цього використовували холтер-ЕЕГ-моніторинг протягом 24 годин.

Для візуальної характеристики ЕЕГ використовували тільки нативні криві ЕЕГ, виокремивши попередньо усі артефакти.

Усього виконано 896 КЕЕГ, що складає в середньому 4 дослідження на одного хворого.

91,4 % ($n = 201$; $N = 220$) пацієнтів були праворукими (11 — переучені на праворуких), а 8,6 % ($n = 19$; $N = 220$) — ліворукими.

Рівень посткоматозної свідомості визначали за шкалою виходу ком Глазго та класифікацією Доброхотової Т. А., 1985 [6] на початку та в процесі реабілітаційного маршруту.

В межах групи синдромів за Доброхотовою Т. А., по-стадійні ЕЕГ-властивості, які були зафіксовані з різною вираженістю, однак проявлялі схожі кореляції не тільки з конкретною стадією, а і найближчими «сусідніми» стадіями того ж самого синдрому (від $r \geq 0,75$ до $r < 0,85$),

сформували численний ряд кореляційних пар ознак $\Sigma(n_1 \dots n_n) = 847$.

Враховуючи великий вплив суб'єктивізму [7] на «лінійний» аналіз КЕЕГ, особливо — інтерпретацію візуальних властивостей, з метою максимальної об'єктивізації і подальшої систематизації, а також виокремлення найбільш значимих ЕЕГ-характеристик, з яких чимало вже докладно описані в літературі [3, 4, 9, 11, 13] розраховували інформативність (чутливість, специфічність) та інтегральний індекс відтворюваності (ІІВ) [2, 18]; ІІВ — це відношення кількості повторів окремих ЕЕГ-властивостей, виявлених у числі вибірки n в кількості досліджень N за час t , виражене у відсотках.

Якщо зареєстровані у цих хворих ЕЕГ-властивості володіли високою кореляцією ($r \geq 0,75$) з клінічною картиною синдрому і мали інформативність: чутливість, специфічність не нижчу як 70 %, вони претендували бути віднесені до синдромних властивостей ЕЕГ. Вирішальне значення для остаточного відбору таких особливостей серед кореляційних пар ознак з високою кореляцією мав саме ІІВ тих чи тих ЕЕГ-властивостей у різних пацієнтів, котрі проходять ті ж самі стадії відновлення свідомості. Нижня межа ІІВ, що мала кореляційний зв'язок з синдромом $r \geq 0,75$, становила 10,3 %. Ознаки, ІІВ яких був меншим за 10,3 %, відхилялися. В зв'язку з цим кінцевий перелік найбільш властивих лінійних ознак суттєво зменшився.

Топографію і вираженість ушкодження мозку визначали за допомогою методів нейровізуалізації (комп'ютерна томографія — КТ та магнітно-резонансна томографія — МРТ) під час надходження пацієнтів на відновне лікування та реабілітацію, а також в динаміці. В усіх хворих неодноразово виконані лабораторні біохімічні дослідження, проведені консультації суміжних спеціалістів.

Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням пакету прикладних програм Statistica 6" пакету комп'ютерного аналізу Office Excel 2016, вибіркового методу: вибіркової середньої, похибки середньої; для визначення вірогідності різниці між групами — непараметричні методи: критерій χ^2 для порівняння якісних показників та t -критерій для порівняння кількісних параметрів; для порівняння двох незалежних груп — метод Манна — Уїтні.

У 100 % ($N = 220$) пацієнтів візуальні ЕЕГ-властивості виявилися найбільш неоднорідними та численними за кількістю різноманітних комбінацій. Їх широкий діапазон індивідуалізації в динаміці травматичної хвороби і, одночасно, явні закономірності та спільні риси патернів потребували максимальної об'єктивності і обґрунтованого пояснення. Через що, використовуючи вище описаний принцип відбору ознак з найвищою кореляцією та інформативністю, ґрунтуючись на їх ІІВ, створили постадійний градієнтний (від більшого показника до меншого) розподіл відібраних візуальних властивостей ЕЕГ (таблиця).

Як свідчать отримані дані, деякі стадії мають декілька відібраних ЕЕГ-ознак з «прохідним» ІІВ, тоді коли інші — лише одну. Випадків належності ознаки до різних стадій синдрому не виявлено. ЕЕГ-еквівалентні патерни біоелектричної активності (БЕА) головного мозку, виходячи з феномену перебудови ритміки в часі і градієнтного зменшення інтегральних індексів $\delta + \theta/\alpha + \beta$, δ/α , вказують на те, що у досліджуваних хворих відновний електрогенез відбувається так само стадійно. Тому реєстрація вище згаданих ЕЕГ-властивостей на фоні їх клінічних корелят може бути ототожнена з досягненням того чи того рівня поліпшень чи, навпаки, — погіршень.

Градiєнтний розподіл візуальних EEG-показників залежно від стадії синдрому посткоматозного порушення свідомості та ІІВ

Стадії синдрому	Візуальні специфічні, неспецифічні паттерни, зональні амплітудно-частотні градiєнтні характеристики, включаючи на зміну середовища/подразника	ІІВ, %
Динаміка відновлення свідомості, стадія з максимально вираженими EEG-ознаками	1 — BC (N = 220) FIRDA-активність + пароксизмальна активність, частіше з однотипними комплексами «спайк — повільна хвиля»	82
	Виражена резистентна дифузна повільна активність δ-діапазону переважно в центральних, центрально-тім'яних відділах, відсутність α-ритму	73
	Високоамплітудні повільні хвилі в θ-, δ-діапазоні, що чергуються з періодами «спалах — пригнічення» аперіодичними інтервалами до 5 с	67
	Поліфазні гострі хвилі частотою 3 Гц, повільні хвилі 120—170 мкВ з наступним декрементом амплітуди до 80 мкВ	57
	Генералізована білатеральна синхронна δ-активність, яка не депресувала при відкритих очах, больових стимулах	38
	Мономорфний α-ритм + пароксизмальна активність, майже відсутній градiєнт α-ритму, низкоамплітудна β-активність менш ніж 10 мкВ, депресія	12
	Гіпсаритмія	11
	Періоди мономорфної α-активності без модуляції та фазової інверсії	11
	Спорадичні синхронні білатеральні «стовбурові спалахи» (2 Гц) на фоні дифузної δ-активності, переважно в передніх відділах	11
	2A — AKM (N = 196) FIRTA-активність, частіше на частоті 5 Гц, поодинокі хвилі α-, θ-, β-діапазонів	74
	Високі індекси пароксизмальної активності (I = Кількість розрядів/час аналізу) > 27, однотипна реакція на подразники (↑ амплітуди повільних хвиль)	58
	Паттерни вторинно-генералізованої епіактивності (1—2 Гц), складної поліфазної форми, морфологічно варіабельні, з асиметричною фазовою інверсією	34
	Пароксизмальна поліфазна активність, що включає спайк-хвильові комплекси, часто нерегулярні й асиметричні	32
	Періодичні латералізовані гострі хвилі, міжпівкульна асиметрія δ-активності більша ніж 24 %	24
	Локальні повільні хвилі частотою 2—3 Гц, схильність до рекрутування (посилення) в часі і просторі	21
	Спонтанна розрядна спайкова активність, яка тривала повільними поліфазними хвилями δ-діапазону	20
	2B — GKM (N = 181) Поліморфна повільна активність 1—4 Гц, посилюється на фоні синхронізації (закривання очей) під час сну без специфічних паттернів сну	49
	Довільні періоди зниження амплітуди БЕА тривалістю 5—12 с на фоні високого індексу FIRTA	31
	Спонтанні періоди спалахів трьохфазних хвиль	19
	Білатеральні синхронні повільні хвилі θ-діапазону, низька депресія на больові подразники	17
	Повільний варіант α-ритму з домінуванням слабкореактивної δ-, θ-активності, спалахів δ- і θ-діапазону в передніх відділах	15
	Асиметричні поліспайки і гострі хвилі на фоні міжпівкульної асиметрії в δ-діапазоні більше ніж 20 %	14
	3A — AKM з EP (N = 175) Дезорганізована і гіперсинхронізована коркова активність, поліритмія з домінуванням дифузної β-активності з білатеральними спалахами гострих хвиль	36
	Поліморфна δ-активність в діапазоні 2—4 Гц, з амплітудою більше ніж 30 мкВ, — субдомінують хвилі α-, β-діапазону	26
	Чергування спалахів трьохфазних хвиль та періодичних гострих хвиль з чіткою топографією в передніх відділах	18
	3B — GKM з EP (N = 170) Зниження індексу повільних ритмів в інтегральному індексі до 4,8—7, «організація» EEG, поява градiєнту α-ритму, окреслення локальної δ-активності	58
	Дифузні асинхронні повільні хвилі, наявність розрядної активності в фонових пробах, генералізація в пробах активації	24
	4 — M з PM (N = 167) Поява паттернів сну (вертексні потенціали)	76
	Зміна градiєнту α-активності, перебудова ритміки в пробах активації з міжпівкульною асиметрією меншою за 50 %, висока пароксизмальна активність	41
	Згладжування зональних відмінностей α-ритму, зміщення градiєнту в фронто-базальному напрямку	36
	Асиметрія β-ритму більше ніж 43 %, односторонні спалахи на боці найбільших вогнищевих посттравматичних змін	22
	Зниження реакції засвоєння в β-діапазоні	15
	5 — DM (N = 161) Інтегральний індекс $\delta + \theta/\alpha + \beta = 1,1—3,7$	25
	6A — CPC з A (N = 138) Зниження градiєнту α-ритму, особливо при посттравматичних вогнищах в передніх лобово-медіанних відділах та підкірці	51
	6B — MPCC Міжпівкульна асиметрія α-ритму більше ніж 20 %, зниження амплітуди на боці ураження	48
	6B — ACC (N = 112) Зниження індексу α-ритму, посилена активність β-ритму в лобово-центрально-тім'яних відділах, яка недостатньо депресується	41
	7A — DC (N = 172) Знижена депресія α-ритму, зниження індексу α/θ на гіпервентиляцію (ефект наростання віку EEG) до 0,24—0,46	47
	Зменшення гіперсинхронії, дезорганізації ритмів, зменшення в F індексу пароксизмальної активності внаслідок θ-активності, утримання в пробах синхронізації	29
	7B — KC (N = 56) Зниження індексу пароксизмальної активності до $0,2 \pm 0,13$	39
	Дезорганізація α-ритму, дифузне сповільнення, зниження реактивності, посилення β ₁ - і β ₂ -активності в передніх відділах	38
	8 — JC з KEP (N = 46) α-ритм регулярний по частоті, слабо модульований з високим індексом β-активності 14—18 Гц, спалахами δ-, θ-хвиль до 30 мкВ	42
	α-ритм регулярний по частоті, не модульований, з високим індексом, слабо вираженими зональними властивостями	39
	Десинхронізація активності в F + латералізована пароксизмальна активність, спонтанні спалахи FIRDA, підвищення синхронізації на гіпервентиляцію	34

Аналізуючи закономірності частоти відтворюваності візуальних ЕЕГ-властивостей, враховуючи лінійний характер відновлення свідомості (починаючи з першої, кожна наступна стадія є вищою за попередню), побудувавши пряму лінію тренду з лініями двох змінних середньої, отримали фазовий розподіл ІІВ відносно цієї лінії тренду (рис. 1).



Рис. 1. Фазовий розподіл візуальних ЕЕГ-властивостей залежно від значення їх ІІВ в динаміці відновлення свідомості

Згідно з отриманими даними (див. рис. 1), встановлено, що в процесі відновлення свідомості кількість найтипівіших візуальних ЕЕГ-властивостей зменшується. Відібрані ознаки з $ІІВ > 40 \pm 5\%$, як і ознаки з $ІІВ < 40 \pm 5\%$ (відносно лінії тренду), є неспецифічними і рівноцінно характерними для динаміки відновлення свідомості, незважаючи на різну частоту виявлення.

Аналіз залежності клінічного прояву посттравматичної епілепсії з виявленими візуальними ЕЕГ-властивостями та їхніми ІІВ встановив (рис. 3), що клінічний прояв епілепсії, починаючи з вегетативного статусу до гіперкінетичного мутизму (ГКМ), є лінійним і однаково високо вираженим, потім зростає, утримуючись до ГКМ з емоційними реакціями і різко йде на спад в наступній стадії посткоматозного відновлення свідомості. Далі, в 6-й стадії, знову трохи зростає і на початок 7-ї стадії опускається майже до 0.

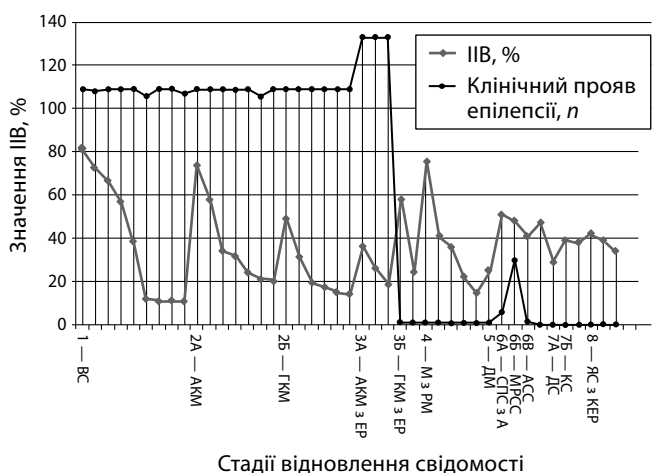


Рис. 3. Залежність клінічного прояву епілепсії від виявлених візуальних ЕЕГ-властивостей в динаміці відновлення свідомості після травматичної коми

BC — вегетативний статус; АКМ — акінетичний мутизм; ГКМ — гіперкінетичний мутизм; EP — емоційні реакції; М з РМ — мутизм з розумінням мови; ДМ — дезінтеграція мови; СПС з А — сплутаність свідомості з аспонтанністю; МРСС — мовно-рухова сплутаність свідомості; АСС — амнестична сплутаність свідомості; ДС — дисамнестичний синдром; КС — Корсаковський синдром; ЯС з КЕР — синдром ясної свідомості з когнітивно-емоційними реакціями

Така закономірність підтверджена високими показниками кореляції ($0,78 > r > 0,75$) і вказує на те, що протягом відновлення свідомості у цієї категорії хворих хоча і реєструвалися різноманітні відхилення показників ЕЕГ, які еквівалентно характеризували БЕА головного мозку, з проявом епілепсії пов'язані далеко не всі епілептиформні паттерни та ознаки ЕЕГ. Натомість, порівняння кореляційних оцінок зафіксованих візуальних ЕЕГ-властивостей демонструє сильнішу кореляцію з стадіями відновлення свідомості, а ніж з епілептичними пароксизмами ($r > 0,81$ проти $r > 0,75$).

Виявлені в процесі відновлення свідомості розрядні феномени: спайки і гострі хвилі мали різну фазу і електронегативну полярність максимального за амплітудою піку, градієнту, синхронності розрядів, що виникли без запізнілих потенціалів, і в основному реєструвалися білатерально над передніми і задніми відділами мозку.

Комбінація локальної розрядної активності і редукованої амплітуди з частими коливаннями у досліджуваних хворих була проявом коркового вогнища і у 59,54 % ($n = 131, N = 220$) хворих збігалася з проєкціями спіральної комп'ютерної томографії (СКТ), МРТ-змін в речовині мозку.

Первинна та вторинна генералізована епілептиформна активність (див. таблицю), складаючись з гострих хвиль, спайків, поліспайків в комбінації з повільними хвилями δ - і θ -діапазону, реєструвалася білатерально-синхронно і відносно симетрично, переважно в передніх і центральних відділах, що узгоджувалося з наявністю у цих хворих на СКТ, МРТ головного мозку постгеморагічних, постконтузійних рубцево-гліозних, кістозних вогнищ в лобово-базальних або медіанних структурах мозку (хворі з дифузним аксональним пошкодженням, або тяжкі забої з внутрішньомозковими гематомами). Але епілептичні напади виникали лише у 16 (7,27 %) хворих, де спостерігалася така ЕЕГ-картина.

У 9 (4,09 %) хворих на стадії синдрому пригніченої свідомості, в інтеріктальному періоді вторинно-генералізованих тоніко-клонічних пароксизмів реєструвалися періодичні паттерни, яким передувала дифузна ритмічна повільнохвильова активність.

У 11 хворих, які так і залишилися у вегетативному стані через рік після тяжкої ЧМТ, окрім вище описаних візуальних властивостей з високим ІІВ, реєстрували хвилеподібну (наростання/спад) дифузну δ -активність з спонтанними білатеральними синхронними стовбуrowими спалахами в передніх відділах і періодами θ -активності переважно в задніх відділах, що вказували на грубі зміни в стовбуrowих відділах мозку.

Проби синхронізації (зокрема гіпервентиляція) у хворих з синдромом ясної свідомості після відносно задовільних фонових проб супроводжувалися різким наростанням генералізованої білатерально-синхронної активності з численними спайками та гострими хвилями, що тривали довго (до 40 с), з домінуванням θ -активності та подальшої посиленої β -активності. Проте жодного епілептичного пароксизму у цих хворих на цієї стадії посткоматозного порушення свідомості зафіксовано не було.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Серед неймовірно великої кількості «індивідуальних малюнків» ЕЕГ і їх можливих трактовок у пацієнтів на різних стадіях відновлення свідомості простежувалися чіткі тренди перебудови БЕА, які мали високу відтворюваність в межах стадії, диференційовану реактивністю на подразники і сильну кореляцію з клінічними проявами конкретного синдрому посткоматозного порушення свідомості.

Оскільки вегетативний статус досліджуваних хворих «приховував» наявний вогнищевий неврологічний дефіцит, проявляючись загально-мозковою симптоматикою з базовими, еволюційно «древніми» процесами (чмоканням, позіханням тощо), а потім, розвиваючись в вищі стадії відновлення свідомості, одночасно з запуском еволюційно нових функціональних надбудов (мови, мислення, критики тощо) «оголялася» вогнищева симптоматика, можна провести аналогію цих змін з архітектурою і підвищення активності еволюційно молодших генераторів (наприклад, коркових), що послаблюють вплив «генералізованого δ -вогнища» чи патологічного «пейсмейкера резистентного α -ритму» на загальний електрогенез і об'ємне проведення активності глибинних структур, з'являлися нові «електрографічні конструкції» з вогнищевими ЕЕГ-еквівалентами випадіння функцій чи їх різкого ослаблення.

В процесі відновлення свідомості реєструвалися різноманітні відхилення показників ЕЕГ, які еквівалентно характеризували БЕА головного мозку, однак з проявом епілепсії пов'язані далеко не всі епілептиформні паттерни та ознаки ЕЕГ. Натомість, порівняння кореляційних оцінок зафіксованих візуальних ЕЕГ-властивостей демонструє сильнішу кореляцію з стадіями відновлення свідомості, а ніж з епілептичними пароксизмами ($r > 0,81$ проти $r > 0,75$).

Список літератури

- Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1988. 221 с.
- Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). М.: МЕДпресс-информ, 2004. С. 349—420.
- Гриндель О. М. Электроэнцефалограмма при черепно-мозговой травме. Клиническая энцефалография. М.: Медицина, 1973. С. 213—260.
- Гурская О. Е. Электрофизиологический мониторинг центральной нервной системы / под ред. В. Н. Цыгана. СПб.: ОНФД, 2015. С. 115—118.
- Длиннолатентные компоненты акустического вызванного потенциала (N100, N200 и P300) в прогнозе восстановления сознания у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / Л. Б. Окнина, Е. В. Шарова, О. С. Зайцев [и др.] // Вопросы нейрохирургии. 2011. № 9. Р. 19—30.
- Зайцев О. С., Царенко С. В. Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний). М.: Литасс, 2012. С. 24—25.
- Захаров С. М., Скоромохов А. А. Практическое применение компьютерной электроэнцефалографии. Таганрог: НПКФ «Медиком МТБ», 2009. С. 16—25.
- Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 488 с.
- Иванов Л. Б., Шалыгин В. С. Распознавание артефактов и некоторые сложности практического анализа компьютерной ЭЭГ. М.: Т. М. Андреева, 2007. С. 4—10.
- Кропотов Ю. Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия / пер. с англ. под ред. В. А. Пономарева. Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2010. С. 125—129.
- Кулаичев А. П. Об информативности когерентного анализа // Журнал высшей нервной деятельности. 2009. Т. 59. С. 766—775.
- Прогностическая значимость электрической активности мозга (ЭЭГ и ВП) при тяжелых посттравматических бессознательных состояниях / Шарова Е. В., Щекутьев Г. А., Окнина Л. Б. [и др.] // Доктор Ру. 2008. № 4. Р. 30—37.
- Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей. 4-е изд.-е. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 44—46.
- Шарова Е. В. Асимметрия когерентности ЭЭГ при посткоматозных бессознательных состояниях после тяжелой черепно-мозговой травмы // Функциональная межполушарная асимметрия (хрестоматия) / под ред. Н. Н. Боголепова и В. Ф. Фокина. М.: Научный мир, 2004. С. 558—578.
- Шарова Е. В. Современные возможности ЭЭГ в анализе функциональных нарушений при тяжелых повреждениях головного мозга // Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. 2009. Т. 5, № 1—2. С. 49—58.
- Шеповальников А. Н., Цицерошин М. Н. Эволюционные аспекты становления интегративной деятельности мозга человека // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 1999. № 9—10. С. 1187—1207.
- Bagnato S., Boccagni C., Galardi G. Common criteria for electroencephalographic evaluation in patients with disorders of consciousness // Ann Neurol. 2015. Vol. 77, № 1. P. 184—185. DOI: 10.1002/ana.24312.
- A comparison between electroencephalography and somatosensory evoked potentials for outcome prediction following severe head injury / Hutchinson D. O., Frith R. W., Shaw N. A. [et. al.] // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1991. Vol. 78. P. 228—248.
- Measuring consciousness in coma and related states / C. Di Perri, A. Thibaut, L. Heine [et. al.] // World J Radiol. 2014. Vol. 6, № 8. P. 589—597. DOI: [10.4329/wjr.v6.i8.589].
- Preservation of electroencephalographic organization in patients with impaired consciousness and imaging-based evidence of command-following / P. B. Forgacs, M. M. Conte, E. A. Fridman [et. al.] // Ann Neurol. 2014. Vol. 76, № 6. P. 869—879. DOI: 10.1002/ana.24283.

Надійшла до редакції 17.08.2018 р.

КУЛИК Олександр Васильович, кандидат медичних наук, директор Товариства з обмеженою відповідальністю «Науково-практичний центр нейрореабілітації «Нодус», м. Бровари Київської області, Україна; e-mail: a.kulyk@nodus.ua

KULYK Oleksandr, MD, PhD, Director of Limited liability company "Science-practical center of neurorehabilitation "Nodus", Brovary of the Kyiv region, Ukraine; e-mail: a.kulyk@nodus.ua

Т. А. Литовченко, А. В. Литовченко
ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Т. А. Литовченко, А. В. Литовченко
Можливості нейропротекції при симптоматичній епілепсії

T. Litovchenko, A. Litovchenko
The possibilities of neuroprotection in symptomatic epilepsy

Тактика лечения эпилепсии должна иметь полифункциональную направленность с учетом вовлечения в патологический процесс целого ряда нервно-психических, психологических, социопсихических и других функций. Рекомендована комплексная терапия, направленная на сохранение нейронов и обеспечение реализации компенсаторно-восстановительных возможностей, с использованием нейропротекторных препаратов. Препаратами выбора в нейропротекции у больных эпилепсией являются производные γ -аминомасляной кислоты (Ноофен®), которые не только обладают нейропротекторными свойствами, но и тормозят избыточную нейрональную активность. Обосновано позитивное влияние Ноофена® на функции памяти, внимание, вегетативную функцию, эмоциональную сферу у пациентов с симптоматической эпилепсией, кроме того, на фоне приема базовых противосудорожных препаратов, препарат оказывает умеренное противосудорожное действие. Применение Ноофена® в качестве дополнительной терапии может быть рекомендовано у пациентов с симптоматической эпилепсией.

Ключевые слова: симптоматическая эпилепсия, лечение, нейропротекция, Ноофен®

Тактика лікування епілепсії повинна мати поліфункціональну спрямованість з урахуванням залучення в патологічний процес цілої низки нервово-психічних, психологічних, соціопсихічних та інших функцій. Рекомендована комплексна терапія, спрямована на збереження нейронів і забезпечення реалізації компенсаторно-відновлювальних можливостей, з використанням нейропротекторних препаратів. Препаратами вибору в нейропротекції у хворих на епілепсію є похідні γ -аміномасляної кислоти (Ноофен®), які не тільки мають нейропротекторні властивості, але і гальмують надмірну нейрональну активність. Обґрунтовано позитивний вплив Ноофену® на функції пам'яті, уваги, вегетативну функцію, емоційну сферу у пацієнтів з симптоматичною епілепсією, крім того, на тлі прийому базових протиепілептичних препаратів, препарат виявляє помірну протисудомну дію. Застосування Ноофену® як додаткової терапії може бути рекомендовано у пацієнтів з симптоматичною епілепсією.

Ключові слова: симптоматична епілепсія, лікування, нейропротекція, Ноофен®

Tactics of epilepsy treatment should have a multifunctional focus, considering involvement of a number of neuropsychic, psychological, socio-psychological and other functions in the pathological process. Recommended complex therapy aimed at preserving neurons and ensuring the implementation of compensatory and recovery capabilities using neuroprotective drugs. The drugs of choice in neuroprotection in patients with epilepsy are derivatives of GABA (Noophen®), which not only possess neuroprotective properties, but also inhibit excessive neuronal activity. The positive effect of Noophen® on the function of memory, attention, autonomic function, emotional sphere in patients with symptomatic epilepsy is substantiated, besides against the background of taking basic AEDs, the drug has a moderate anticonvulsant effect. The use of Noophen® as an adjunctive therapy may be recommended in patients with symptomatic epilepsy.

Key words: symptomatic epilepsy, treatment, neuroprotection, Noophen®

Эпилепсия является одним из самых распространенных хронических неврологических заболеваний. Известно, что больные активной эпилепсией, по результатам различных исследований, составляют в среднем около 1 % населения, в экономически развитых странах этот показатель несколько ниже (0,6—0,8 %), в странах с низким экономическим уровнем этот показатель может достигать 1,2—1,5 % и выше. В проблемы эпилепсии вовлечены около 3 миллионов человек только в Америке и не менее 65 миллионов во всем мире. Являясь четвертым по частоте хроническим неврологическим заболеванием, эпилепсия, в отличие от инсульта, мигрени и др. распространенных заболеваний, сопровождается высокой стигматизацией больных (ограничения в трудоустройстве, отказ от вождения машины, плавания, ряд других ограничений). Кроме того, именно эпилепсия нередко сопровождается развитием депрессии и когнитивных нарушений [1, 2].

По определению Международной Противосудорожной Лиги (Концептуальное определение, отчет ILAE, 2005) [1, 4]:

Эпилептический приступ — переходящие клинические проявления патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга.

Эпилепсия — расстройство (заболевание) головного мозга, характеризующееся стойкой предрасположенностью к эпилептическим приступам, а также нейро-

биологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния.

В этом определении значительная роль отводится не только самим эпилептическим припадкам, как основному проявлению болезни, но и ряду перманентных расстройств, которые являются неотъемлемой составляющей эпилепсии.

Патологическая эпилептическая система формируется под влиянием эпилептогенного очага, характеризуется определенной целостностью и не имеет адаптационного значения. Специфическим свойством эпилептического процесса является агрессивность эпилептического очага по отношению к относительно сохранному субстрату мозга, позволяющая подчинять себе новые участки, формируется многоуровневая эпилептическая система, что сопровождается нарушением обменных и нейромедиаторных процессов, микроциркуляции в головном мозге, нарастанием атрофии мозга и активацией иммунных реакций мозгоспецифической направленности.

На метаболическом уровне эпилептизация мозга проявляется как состояние напряжения или перенапряжения метаболической адаптации. При этом не выявлено патогномичных изменений обмена веществ, а обнаружены лишь чрезмерные колебания его показателей в ту или другую сторону, связанные с эпилептическим процессом.

Хорошо изучены механизмы гибели нейронов при эпилепсии: некроз и апоптоз, которые лежат в основе не только развития и самоподдержания эпилепти-

ческих припадков, но и формирования когнитивных и нейропсихологических нарушений при этом заболевании [5—7].

Кроме того, более чем в 80 % эпилепсия у взрослых является симптоматической, т. е. является результатом того или иного повреждения головного мозга. Чаще всего это черепно-мозговые травмы, цереброваскулярные заболевания, метаболические нарушения, последствия перенесенных нейроинфекций и гипоксически-ишемических состояний, а также еще целый ряд патологических состояний. Эти состояния сами по себе требуют терапевтической коррекции [8—10].

Таким образом, при лечении эпилепсии необходимо принимать во внимание два аспекта:

- повреждающее действие самого заболевания (эпилепсии) на головной мозг,
- наличие патологии (в большинстве случаев), лежащей в основе заболевания и требующей дополнительно нейропротекторного лечения.

Безусловно, тактика лечения эпилепсии должна иметь полифункциональную направленность с учетом вовлечения в патологический процесс целого ряда нервно-психических, психологических, социопсихических и других функций [11, 12]. Комплексная терапия, направленная на сохранение нейронов и обеспечение реализации компенсаторно-восстановительных возможностей, должна включать использование нейропротекторных препаратов.

Возможность применения нейропротекторных препаратов при эпилепсии в значительной мере ограничена рядом условий:

- препарат не должен взаимодействовать с возбуждающими системами мозга и вызывать или потенцировать возбуждение;
- нейропротектор не должен взаимодействовать с теми базовыми противоэпилептическими препаратами (ПЭП), которые постоянно принимает пациент;
- препарат должен обладать минимальной гепато- и нефротоксичностью, по возможности, иметь пути метаболизма, отличные от метаболизма ПЭП, для минимизации суммирования побочных эффектов;
- преимущество следует отдавать таким нейропротекторам, которые обладают противоэпилептическим действием.

С учетом этих требований наиболее изученными и эффективными являются препараты, ингибирующие рецепторы возбуждающих аминокислот. Из препаратов, структурно близких γ -аминомасляной кислоте (ГАМК), широко используют производные ГАМК и фенилэтиламина (Ноофен®).

Доминирующими являются его антигипоксическое и антиамнестическое действие [14]. Ноофен® проявляет ярко выраженное антигипоксическое действие: нормализует соотношение аэробных и анаэробных процессов, что проявляется в снижении коэффициента лактат/пируват, повышает уровень глюкозы в мозге и содержание макроэргических фосфатов в разных структурах центральной нервной системы (ЦНС) [13]. Ноофен® улучшает энергетический потенциал нейрона за счет улучшения функций митохондрий. Ноофен® стимулирует процессы обучения, улучшает память, повышает физическую и умственную деятельность. Также Ноофен® обладает транквилизирующими свойствами: устраняет психоэмоциональное напряжение, тревожность, страх, эмоциональную лабильность, раздражительность, улучшает сон [14]. Ноофен® потенцирует действие противо-

судорожных препаратов, нейролептиков, снотворных средств. Что также может зависеть от его комплексного влияния на нейромедиаторные процессы в мозге путем стимуляции ГАМК β -рецепторов, в отличие от бензодиазепинов, которые связываются исключительно с ГАМК α -рецепторами [13]. Поэтому в отличие от транквилизаторов, под влиянием Ноофена® улучшаются показатели высшей нервной деятельности (внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций). Ноофен® не влияет на холино- и адренорецепторы. Заметно уменьшает проявления астении и вазовегетативные симптомы. Препарат хорошо всасывается после приема внутрь и хорошо проникает во все ткани организма, проникает через гематоэнцефалический барьер [14]. Своеобразное сочетание транквилизирующего и, вместе с тем, психоэнергизирующего эффектов может объяснять, что Ноофен® по химическому строению является не только производным ГАМК, но и производным β -фенилэтиламина — одного из нейроактивных моноаминов, что как прямо, так и опосредованно (через дофаминергическую систему) стимулирует активность центров головного мозга. Таким образом своеобразная химическая структура Ноофена®, его влияние как на тормозные, так и на возбуждающие процессы в ЦНС могут быть ответственными за уникальное комплексное действие на регуляторные процессы и, наконец, особенно «стабилизатора» нервных и соматических функций, особенно при нарушении данного баланса. Вместе с тем Ноофен® не вызывает прямого психостимулирующего действия (усиления тревожности, немотивированного возбуждения, бессонницы), что характерно для ноотропных препаратов [13].

Целью данного исследования было изучение клинических нейропротекторных и вегетотропных эффектов препарата Ноофен® у больных с симптоматической эпилепсией.

Проведено исследование 60 больных с симптоматической эпилепсией, в возрасте от 19 до 48 лет (средний возраст составил $38,4 \pm 2,4$ года). Длительность заболевания на момент обследования составляла в среднем $7,7 \pm 1,1$ лет (от 3 до 12 лет). Все пациенты принимали противоэпилептические препараты в моно- или дуотерапии (70 % и 30 % соответственно) в стабильной дозировке не менее одного года. Контроль эпилептических припадков на фоне постоянного приема ПЭП у большинства пациентов был удовлетворительный (78,3 %), у 15 % пациентов — медикаментозная ремиссия в течение более одного года и у 6,7 % больных в течение последних нескольких месяцев наблюдалась декомпенсация (учащение припадков, серийное течение), несмотря на стабильный прием ПЭП.

У всех больных была установлена этиология заболевания: последствия черепно-мозговой травмы и цереброваскулярных заболеваний, склероз гиппокампа, последствия перенесенных нейроинфекций, перинатальная патология, кортикальная дисплазия.

Практически все пациенты предъявляли дополнительные жалобы, которые были сгруппированы в несколько категорий:

- снижение памяти на текущие события, снижение внимания, сложности в выполнении интеллектуальных заданий,
- раздражительность, колебание настроения и/или сниженный фон настроения,
- нестабильность артериального давления и частоты сердечных сокращений (тахикардия, брадикардия),

плохой сон, периодические ощущения жара/озноб, периодическое «затруднение дыхания», потливость и др.

В исследование не были включены пациенты со значительным когнитивным снижением, психотической симптоматикой, выраженной депрессивной симптоматикой, требующей специфического лечения.

У всех пациентов диагноз был верифицирован при помощи магнитно-резонансной томографии и электроэнцефалографии, были исключены другие актуальные заболевания ЦНС.

Всех больных разделили на две группы:

основная — пациенты, в дополнение к лечению ПЭП принимавшие Ноофен®, в дозировке 500 мг 2 раза в день в течение 2-х месяцев — 34 человека;

контрольная группа — пациенты, не получавшие дополнительное лечение — 26 человек.

Обследование проводили перед началом дополнительного лечения и через 2 месяца.

При тестировании по шкале MMSE (Mini-mental State Examination) перед началом лечения у всех больных было определено умеренное когнитивное снижение (рис. 1), а в группе пациентов, принимавших Ноофен®, через 2 месяца наблюдалось достоверное повышение показателей ($P < 0,05$). Нужно отметить, что пациенты из основной группы субъективно отмечали улучшение памяти и умственной работоспособности.

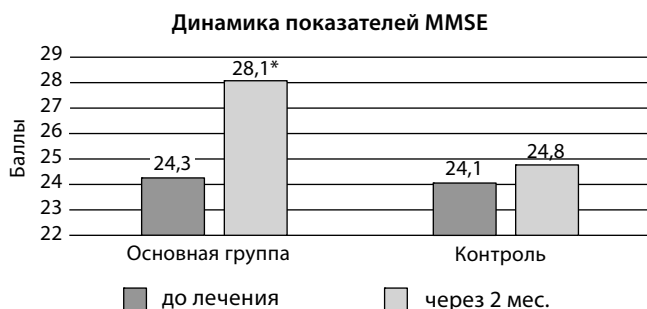


Рис. 1. Изменение показателей MMSE у больных с симптоматической эпилепсией после 2-х месяцев приема Ноофена® и в контрольной группе (* — $P < 0,05$)

При исследовании концентрации внимания по таблицам Шульте (рис. 2) до лечения все пациенты показывали снижение концентрации внимания (увеличение времени выполнения задания в среднем на $12 \pm 1,2$ с), а также повышенную истощаемость внимания, т. е. увеличение времени выполнения задания к 5-й таблице более чем на 10 с (в среднем — на $16 \pm 1,9$ с). После 2-месячного курса у пациентов основной группы можно отметить улучшение концентрации внимания и, что особенно важно, снижение истощаемости и улучшение устойчивости внимания: при предъявлении следующих таблиц разница во времени выполнения теста составляла в среднем $8 \pm 1,6$ с.

Аналогичную динамику наблюдали и при исследовании пациентов с помощью теста «Запоминание 10 слов» (рис. 3). Обращает на себя внимание типичный «платообразный» тип кривой и некоторая тенденция к снижению запоминания слов к 4-й — 5-й пробе, что может свидетельствовать об утомляемости и эмоциональной вялости. После курса лечения отмечается улучшение объема запоминания при последующих пробах (7—8 слов при 4-й и 5-й пробах) и улучшение долговременной памяти.



Рис. 2. Динамика результатов тестирования по таблицам Шульте у больных симптоматической эпилепсией после 2-х месяцев приема Ноофена® и в контрольной группе (* — $P < 0,05$)

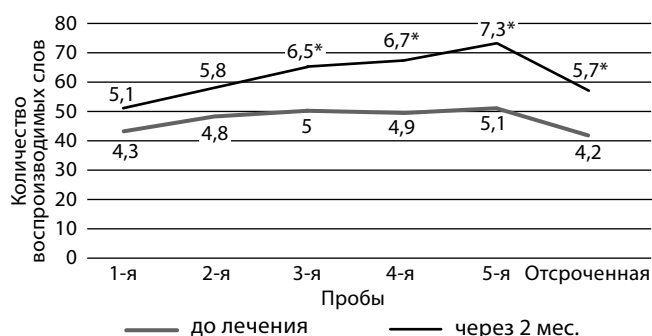


Рис. 3. Динамика результатов теста «Запоминание 10 слов» у больных симптоматической эпилепсией после 2-х месяцев приема Ноофена® (* — $P < 0,05$)

Наиболее значимые изменения были получены при исследовании показателей вегетативной функции по анкете Вейна у пациентов, принимавших Ноофен® (рис. 4).



Рис. 4. Динамика вегетативной дисфункции по анкете Вейна у больных симптоматической эпилепсией после 2-х месяцев приема Ноофена® и в контрольной группе (* — $P < 0,05$)

Кроме того, пациенты основной группы отмечали улучшение общего самочувствия, снижение раздражительности, улучшение ночного сна.

Можно отметить также позитивное влияние препарата и на течение эпилепсии. У 30 % пациентов (10 больных) из основной группы отмечено снижение частоты эпилептических припадков и/или уменьшение их длительности, однако выборка недостаточна чтобы говорить о достоверности результатов. У одного пациента с декомпенсацией эпилепсии был получен удовлетворительный контроль припадков без изменения терапии ПЭП.

Эти результаты подтверждаются данными электроэнцефалографического исследования. У 12 пациентов

основной группы на фоновой ЭЭГ до лечения наблюдалось значительное снижение общего уровня биопотенциалов. После дополнительного лечения Ноофеном® в течение 2-х месяцев у 7 обследованных отмечена тенденция к нормализации фоновой кривой — повышение уровня фоновой ритмики, увеличение индекса α -ритма. Также в 61 % у больных основной группы отмечается уменьшение представленности эпилептиформной активности, что носит характер тенденции и не является статистически достоверным. Изучение влияния Ноофена® на показатели ЭЭГ, безусловно, представляет значительный интерес и требует дальнейшего изучения.

Таким образом, проведенное исследование показало эффективность применения Ноофена® в лечении больных симптоматической эпилепсией. Это обусловлено многообразными эффектами ГАМК, которая участвует в процессах центрального торможения, оптимизирует энергетические процессы, утилизирует глюкозу мозгом, повышает дыхательную активность мозговой ткани, улучшает ее кровоснабжение (рис. 5).

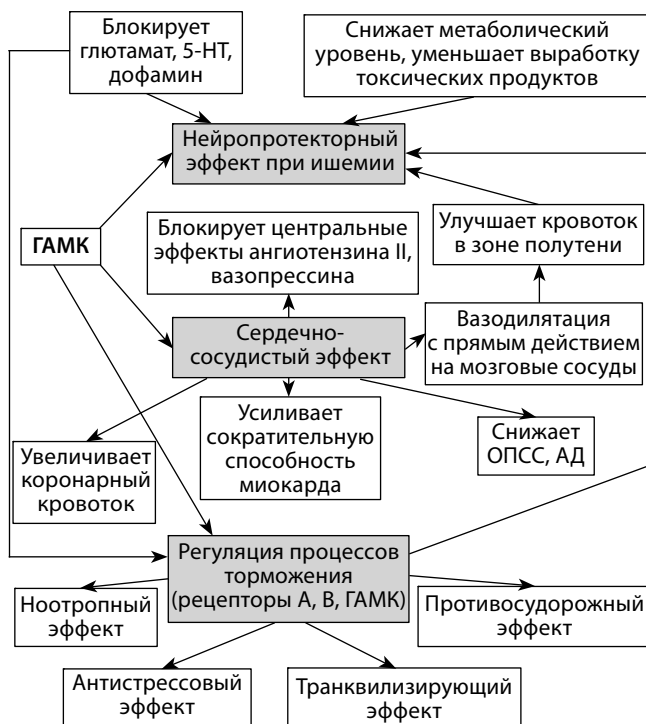


Рис. 5. Основные пути влияния ГАМК на центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему

Ноофен® является препаратом уникальным по своим фармакологическим свойствам и по возможности применения в клинической практике. Обладая всеми свойствами производных ГАМК, также имеет дофаминергическую активность благодаря наличию в составе β -фенилэтиламина. β -фенилэтиламин — это биогенный модулятор высвобождения дофамина пресинаптическими терминалями нейронов стриатума, мезолимбических структур и неокортекса и тормозит обратный нейрональный захват дофамина. Именно эти эффекты приводят к повышению психоэмоциональной активности, обуславливают антиастеническое действие.

По сравнению с другими ноотропами, Ноофен® не только обладает нейропротекторным действием, но и проявляет значимый вегетостабилизирующий эффект. Отсутствие эффекта индукции эпилептической

активности, присущее подавляющему большинству ноотропных препаратов, является его значительным преимуществом и позволяет рекомендовать применение у пациентов с эпилепсией в комплексном лечении.

Таким образом, лечение пациентов с эпилепсией не может ограничиться только усилиями, направленными на купирование и предотвращение эпилептических припадков, оно должно включать в себя комплекс терапевтических мер воздействия на внеприступные проявления заболевания. Необходимо адекватное влияние на ряд патохимических механизмов, определяющих хронические механизмы адаптации и функционирования систем антиэпилептической защиты, что значительно повышает эффективность применения традиционных ПЭП, а также улучшает качество жизни больных.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

Большинство пациентов с симптоматической эпилепсией нуждаются в дополнительной нейропротекторной терапии.

Препаратами выбора в нейропротекции у больных эпилепсией являются производные ГАМК, которые не только обладают нейропротекторными свойствами, но и тормозят избыточную нейрональную активность.

Обосновано позитивное влияние Ноофена® на функции памяти, внимание, вегетативную функцию, эмоциональную сферу у пациентов с симптоматической эпилепсией, кроме того, на фоне приема базовых ПЭП, препарат оказывает умеренное противосудорожное действие.

Применение Ноофена® в качестве дополнительной терапии может быть рекомендовано у пациентов с симптоматической эпилепсией.

Список литературы

1. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy / Fischer R. S., Acevedo C., Arzimanoglou A. [et al.] // *Epilepsia*. 2014; 55(4): 475—482. DOI: 10.1111/epi.12550.
2. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults : Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society / Allan Krumholz, Samuel Wiebe, Gary S. Gronseth [et al.] // *Neurology*. 2015. 84 (16). P. 1705—1713. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001487>.
3. *Epilepsy Across the Spectrum: Promoting Health and Understanding*. A summary of the Institute of Medicine report (US) Committee on the Public Health Dimensions of the Epilepsies / England M. J., Livermari C. T., Schultz A. M., Strawbridge L. M., editors. Washington, DC : The National Academies Press, 2012.
4. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) / Fisher R. S., van Emde Boas W., Blume W. [et al.] // *Epilepsia*. 2005; 46: 470—472. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x.
5. Agmatine for combined treatment of epilepsy, depression and cognitive impairment in chronic epileptic animals / Singh T., Bagga N., Kaur A. [et al.] // *Biomed Pharmacother*. 2017; 92: 720—725. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.05.085.
6. Modulation of GABAA Receptors in the Treatment of Epilepsy / Palma E., Ruffolo G., Cifelli P [et al.] // *Curr Pharm Des*. 2017; 23(37): 5563—5568. DOI: 10.2174/1381612823666170809100230.
7. Boison D., Steinhäuser C. Epilepsy and astrocyte energy metabolism // *Glia*. 2018 Jun; 66(6): 1235—1243. DOI: 10.1002/glia.23247.
8. Shorvon S. D. The etiologic classification of epilepsy // *Epilepsia*. 2011. Vol. 52(6). P. 1052—1057. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03041.x.
9. Sahoo S. S., Zhang G-Q., Lhatoo S. D. Epilepsy informatics and an ontology-driven infrastructure for large database research and patient care in epilepsy // *Ibid*. 2013. Vol. 54, Issue 8. P. 1335—1341. DOI: [10.1111/epi.12211].

10. Shorvon S. D. The causes of epilepsy: Changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years // *Epilepsia*. 2011. Vol. 52(6). P. 1033—1044. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03051.x.

11. Pitkänen A. Drug-mediated neuroprotection and antiepileptogenesis: animal data // *Neurology*. 2002 Nov 12; 59(9 Suppl 5): S27—33. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12428029>.

12. Воронина Т. А., Литвинова С. А. Фармакологические эффекты и клиническое применение препаратов пантогам и пантогам актив // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, 2017. № 8. С. 132—139.

13. С. Г. Бурчинський Препарат Ноофен® (фенибут): властивості, перспективи застосування та місце серед нейротропних засобів // *Ліки*. 2002. № 1—2. С. 1—4.

14. Інструкція МОЗ препарату Ноофен®.

Надійшла до редакції 25.09.2018 р.

ЛИТОВЧЕНКО Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, Вице-президент Украинской противозепилептической лиги, г. Харьков, Украина; e-mail: litovchenko.t.11@gmail.com

ЛИТОВЧЕНКО Андрей Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры спортивной медицины Харьковской государственной академии физической культуры, г. Харьков, Украина

LITOVCHENKO Tetiana, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology and Child Neurology of the KhMAPE, Vice-President of the Ukrainian Antiepileptic League, Kharkiv, Ukraine;

LITOVCHENKO Andrii, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Sports Medicine of Kharkiv State Academy of Physical Culture, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.8:612.821.7-008.9

В. Н. Мищенко, Ю. В. Бовт, Л. П. Забродина, В. К. Мищенко ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ НОЧНОГО СНА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ МЕЛКИХ СОСУДОВ

В. М. Міщенко, Ю. В. Бовт, Л. П. Забродина, В. К. Мищенко
Особливості порушення структури нічного сну у пацієнтів з хворобою невеликих судин

V. M. Mishchenko, Yu. V. Bovt, L. P. Zabrodina, V. K. Mishchenko
Sleep structure disorders and its features in patients with small vessels disease

В работе представлены результаты исследования ночного сна у 36 пациентов (средний возраст $53,2 \pm 1,9$ года) с болезнью мелких сосудов. По данным субъективной и объективной оценки выявлены различные структурно-функциональные нарушения взаимодействия процессов сна и бодрствования. Установлено, что наличие в структуре ночного сна у пациентов с болезнью мелких сосудов сочетания таких показателей как увеличение латентного периода фазы быстрого сна и повышение числа кратковременных ночных пробуждений можно рассматривать в качестве нейрофизиологического предиктора неблагоприятного клинического течения заболевания.

Ключевые слова: болезнь мелких сосудов, инсомния, полисомнография, структура ночного сна

У роботі подані результати дослідження нічного сну у 36 пацієнтів (середній вік $53,2 \pm 1,9$ років) з хворобою невеликих судин. За даними суб'єктивної і об'єктивної оцінки виявлені різні структурно-функціональні порушення взаємодії процесів сну і неспання. Встановлено, що наявність в структурі нічного сну у пацієнтів з хворобою невеликих судин поєднання певних показників, як-от збільшення латентного періоду фази швидкого сну і підвищення кількості короткочасних нічних пробуджень, можна розглядати як нейрофізіологічний предиктор несприятливого клінічного перебігу захворювання.

Ключові слова: хвороба невеликих судин, інсомнія, полісомнографія, структура нічного сну

The paper presents the results of a night sleep study in 36 patients (mean age 53.2 ± 1.9 years) with small vessels disease. According to the subjective and objective estimation, various structural and functional disorders of sleep and wakefulness processes interaction are revealed. It has been established that the combination of such indicators as the latent rapid sleep phase increase and the number of short-term nocturnal awakens increase in patients with small vessels disease can be considered as a neurophysiological sign of unfavorable clinical course of the disease.

Key words: small vessel disease, insomnia, polysomnography, structure of night sleep

В настоящее время активно развиваются представления о роли болезни мелких церебральных сосудов в патогенезе острого и хронического нарушения мозгового кровообращения [1—4]. Понятие «болезнь мелких сосудов» (БМС) объединяет группу различных патологических состояний, связанных с поражением мелких артерий, артериол, венул и капилляров, обеспечивающих кровоснабжение коры и глубинных отделов головного мозга [5, 6]. Формирование ишемического поражения головного мозга, опосредованного БМС, определяется различными клиническими и патогенетическими механизмами, оказывающими значимое влияние на течение и прогноз заболевания. К последствиям БМС относят лакунарный инфаркт, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества или лейкоареоз, микрокровоизлияния, расширение периваскулярных пространств и церебральную атрофию [5].

На сегодняшний день развитие патологии мелких сосудов мозга связывают с пожилым и старческим воз-

растом, наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета, курением, приводящим к атеросклерозу и церебральной амилоидной ангиопатии [2, 7]. Прогредивное течение БМС способствует когнитивному снижению, вплоть до сосудистой деменции, а также является причиной развития инсультов [1, 2, 7—9]. Установлено, что лакунарные инфаркты составляют 20—30 % всех подтипов ишемического инсульта, имеют низкую летальность, не более 1 %, в течение первого месяца, с последующим повышением этого показателя до 2,4—10 % к концу года [2, 10, 11].

Особенности патогенеза болезни мелких сосудов, ее хроническое течение, риск развития деменции и инсультов предусматривают активный поиск ранних предикторов неблагоприятного течения заболевания [3, 4, 11]. В этой связи в последнее время рассматриваются вопросы взаимосвязи сердечно-сосудистой патологии с различными проявлениями инсомнии [12—14]. В ряде исследований отмечена прямая корреляция между расстройством ночного сна и формированием кардиоваскулярной патологии, включающей инфаркты миокарда

и мозговые инсульты [15—17]. Риск сердечно-сосудистых событий возрастает в 2—3 раза при длительности сна менее 5 часов за ночь [12, 18—20].

В многочисленных исследованиях отмечено влияние хронической депривации сна на повышение суточных показателей артериального давления и вариабельности сердечного ритма, подъем уровня холестерина, увеличение вечерних показателей кортизола и катехоламинов, нарушение толерантности к глюкозе и снижение активности тиреотропного гормона [12, 18, 21—27]. В условиях полной или частичной депривации сна выявлены влияния на иммунную систему, связанные с увеличением активации лимфоцитов и продуцированием провоспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-6 и IL-17, а также повышением уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [28, 29], изменением активности рецептора-1 фактора некроза опухоли альфа (R1 TNF α) [30]. Симптомы инсомнии ассоциированы с эндотелиальной дисфункцией [31, 32].

Потенциальную опасность для населения старших возрастных групп представляет также удлинение продолжительности сна. По данным десятилетнего наблюдения показано, что сон длительностью более 8 часов увеличивает риск развития инсульта на 71 % [33].

Инсомния может выступать не только как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии, но и являться мощным декомпенсирующим механизмом, приводящим к нарастанию симптоматики и отягощению течения основного заболевания. Суточный мониторинг позволил выявить у 75 % пациентов с инсомнией высокие показатели артериального давления в ночное время на фоне проводимой гипотензивной терапии [34]. Расстройства сна относятся к облигатным клиническим проявлениям хронической недостаточности мозгового кровоснабжения уже на начальной стадии заболевания [35, 36]. При хронической ишемии мозга, наряду с инсомнией, распространены синдром обструктивного апноэ сна, синдром недостаточного сна и синдром беспокойных ног, определяющие степень тяжести и прогноз заболевания [37]. Значительно меньше внимания уделяется нарушению внутренней организации ночного сна, а именно характеристикам стадий и фаз сна у данной категории пациентов. Известно, что особенности изменения структуры сна определяются сохранностью сложно организованных многоуровневых механизмов, координирующих работу синхронизирующих и десинхронизирующих систем [37, 38], и позволяют оценить состояние адаптивно-компенсаторных возможностей в условиях хронической ишемии мозга. Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что исследование особенностей нарушения структуры ночного сна у больных с поражением мелких церебральных сосудов открывает не только новые диагностические возможности, но и создает патогенетическую основу для эффективной терапии.

Цель исследования — изучить особенности изменения структуры ночного сна у пациентов с БМС и выделить нейрофизиологические маркеры неблагоприятного течения данного заболевания.

Было обследовано 36 пациентов с БМС, средний возраст которых составил $53,2 \pm 1,9$ года. Из них — 10 женщин (средний возраст $54,6 \pm 2,8$ года) и 26 мужчин (средний возраст $52,7 \pm 2,4$ года). В клинической картине отмечались синдром ликворно-венозной дистензии, вестибуло-атактические нарушения, подкорковая симптоматика, вегетативная дисфункция, вертеброгенные

нарушения, а также когнитивная дисфункция разной степени выраженности. Все обследованные пациенты предъявляли жалобы на нарушение сна. До назначения медикаментозной терапии всем пациентам проводили субъективное и объективное исследование нарушений ночного сна. Субъективно ночной сон оценивали по данным Питтсбургского опросника на определение индекса качества сна (PSQI). Объективное исследование ночного сна проводили с использованием полисомнографии. Полисомнографию осуществляли с помощью компьютерного комплекса «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» с параллельной регистрацией электроэнцефалограммы, электроокулограммы, электромиограммы и электрокардиограммы. Оценку стадий и фаз ночного сна осуществляли по Международной классификации стадий и фаз сна. При анализе структуры ночного сна — анализе стадий сна и построении гипнограммы — использовали эпоху анализа длительностью 30 с. Расчет показателей ночного сна проводили с помощью программного обеспечения «Нейрон-Спектр-ПСГ».

Для статистического анализа были использованы программы Microsoft Excel и SPSS 17.0, достоверность межгрупповых различий определяли по непараметрическому критерию Манна — Уитни.

По данным Питтсбургского опросника сна было выявлено, что в течение прошедшего месяца у всех обследованных пациентов наблюдались нарушения ночного сна, относящиеся к пресомническим, интрасомническим и постсомническим расстройствам, а также различным вариантам их сочетания. Пациенты предъявляли жалобы на недостаточную продолжительность ночного сна, затрудненное засыпание, ночные или ранние пробуждения, плохое качество сна и снижение дневной активности.

По субъективным данным, ночной сон продолжительностью около 6—7 часов был отмечен только у 2 пациентов (5,6 %); 5—6 часов — у 6 пациентов (16,7 %); 4—5 часов — у 26 пациентов (72,2 %) и менее 4 часов — у 2 пациентов (5,6 %).

Часто отмечалось затрудненное засыпание. Невозможность уснуть в течение 30 минут три и более раз в неделю зарегистрирована у 28 пациентов (77,8 %); один или два раза в неделю — у 8 пациентов (22,2 %). Пациенты жаловались на ночные пробуждения либо раннее окончательное пробуждение. Так, 32 пациента (88,9 %) отметили пробуждение в середине ночи или под утро три и более раз в неделю, а 4 пациента (11,1 %) — один или два раза в неделю. Ночные пробуждения, связанные с посещением ванной комнаты, зарегистрированы у 16 пациентов (44,4 %); с затрудненным дыханием — у 4 пациентов (11,1 %); с громким кашлем либо храпом — у 12 пациентов (33,3 %); с ощущением холода — у 4 пациентов (11,1 %); с ощущением жара — у 8 пациентов (22,2 %); с ощущением боли — у 10 пациентов (27,8 %); с плохими сновидениями — у 14 пациентов (38,9 %); без какой-либо причины — у 6 пациентов (16,7 %).

На вопрос «Как бы Вы охарактеризовали качество Вашего сна за последний месяц?» 32 пациента (88,9 %) ответили «Очень плохое», а 4 пациента (11,1 %) — «Скорее плохое».

Жалобы на нарушение ночного сна сочетались с отсутствием бодрости в дневное время. На вопрос «Как часто за прошедший месяц Вам было сложно оставаться бодрствующим во время вождения автомобиля, после приема пищи или в процессе социальной

деятельности?» 24 пациента (66,7 %) выбрали категорию «Три и более раз в неделю»; а 12 пациентов (33,3 %) — «Один или два раза в неделю». Пациенты также предъявляли жалобы на снижение активности повседневной жизни. Так, на вопрос «За прошедший месяц насколько сложно было Вам сохранять достаточный настрой на то, чтобы сделать все дела?» 8 пациентов (22,2 %) ответили — «Очень сложно»; 3 пациента (16,7 %) — «Лишь чуть-чуть сложно» и 22 пациента (61,1 %) выбрали категорию «Несколько сложно».

Таким образом, при субъективной оценке ночного сна удалось выявить, что плохое качество сна у пациентов с БМС опосредовано, прежде всего, интарсомническими нарушениями, где лидирующее место заняли ночные пробуждения.

Детальный анализ архитектуры ночного сна у пациентов с БМС мы получили при анализе данных полисомнографического исследования.

Выявлены определенные объективные особенности нарушения сна и их влияние на состояние внутренней организации сна у пациентов с БМС. Основным показателем, определяющим механизмы инициации сна, является время засыпания. По данным полисомнографического исследования было выявлено, что у 12 пациентов (33,3 %) длительность процесса засыпания была больше 30 минут (средний показатель $44,4 \pm 2,8$ мин.), а у 24 пациентов (66,7 %) время засыпания не превы-

сило 30 минут (средний показатель $14,7 \pm 1,6$ мин.). При разделении обследованных пациентов на две группы с учетом длительности засыпания достоверных межгрупповых различий по основным параметрам сна (длительность фаз и стадий сна, число завершенных циклов сна, эффективность сна и т. д.) не было выявлено. Таким образом, увеличение времени начала сна дополнительных значимых нарушений во внутреннюю организацию ночного сна не вносило.

Следующим показателем, определяющим, в первую очередь, качество сна, является продолжительность ночного сна. Продолжительность ночного сна отличается высокой межиндивидуальной вариабельностью, зависимостью от множества факторов, в том числе и генетически детерминированных. Средняя продолжительность сна занимает от 6,5 до 8,5 часов [37]. В нашем исследовании продолжительность сна у пациентов с БМС не превышала 400 минут.

Мы разделили пациентов на две группы с учетом длительности периода сна. В одну группу вошли 22 пациента (61,1 %) с продолжительностью сна от 400 до 300 минут (средний показатель $340,0 \pm 7,9$ мин.), а в другую — 14 пациентов (38,9 %) с продолжительностью сна менее 300 минут (средний показатель $267,3 \pm 10,8$ мин.). В таблице 1 представлены достоверно различающиеся показатели сна в обеих выделенных группах.

Таблица 1. Достоверные различия между показателями ночного сна у пациентов с БМС с различной продолжительностью ночного сна

Показатель	1 группа (n = 22) ПНС > 300 минут	2 группа (n = 14) ПНС < 300 минут	P
Длительность C ₂ , мин.	$178,4 \pm 11,4$	$112,8 \pm 21,2$	0,016
Длительность ФБС, мин.	$57,7 \pm 4,7$	$38,3 \pm 7,9$	0,041
Длительность ФМС, мин.	$269,9 \pm 8,2$	$219,6 \pm 12,6$	0,004
Представленность C ₃ , %	$8,4 \pm 0,8$	$14,9 \pm 3,6$	0,052
Число сегментов C ₂	$46,3 \pm 4,0$	$28,8 \pm 4,6$	0,036
Число сегментов ФБС	$10,4 \pm 1,1$	$4,8 \pm 1,7$	0,016
Средняя длительность сегментов C ₃ , мин.	$1,5 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,4$	0,009
Продолжительность сна, мин.	$340,0 \pm 7,9$	$267,3 \pm 10,8$	0,000
Число сегментов за период сна	$145,1 \pm 14,2$	$100,1 \pm 14,0$	0,026

Примечания. Здесь и далее: P — достоверность межгрупповых различий по критерию Манна — Уитни; ПНС — продолжительность ночного сна; C₂ — вторая стадия медленноволнового сна; C₃ — третья стадия медленноволнового сна; ФБС — фаза быстрого сна; ФМС — фаза медленноволнового сна

В группе пациентов с продолжительностью ночного сна менее 300 минут достоверно меньше длительность фазы медленноволнового сна, что связано с малой продолжительностью и уменьшением числа эпизодов (сегментов) стадии «сонных веретен» (стадии C₂). Также у этих пациентов уменьшались длительность и число эпизодов фазы быстрого сна, однако цикличность ночного сна при этом значимо не изменялась. Следует отметить, что в группе пациентов с продолжительностью ночного сна менее 300 минут достоверно возрастала представленность и длительность сегментов стадии C₃, что, по нашему мнению, можно расценивать как включение компенсаторного механизма в условиях дефицита сна. Достоверно низкое число сегментов

за весь период сна у данных пациентов, по всей видимости, не имело позитивного смысла, поскольку длительность этих сегментов достоверно не изменялась, и говорить об уменьшении фрагментации и улучшении плавности переходов стадий и фаз сна, сравнивая эти выделенные группы, нельзя.

Важным показателем ночного сна является также латентный период фазы быстрого сна. В норме латентность фазы быстрого сна длится около 90 минут, а длительность первого заверщенного цикла сна — 90—100 минут. В нашем исследовании у 16 (44,4 %) пациентов латентность ФБС была менее 90 минут, а у 20 (55,6 %) — более 90 минут. Мы сравнили эти две группы, достоверные различия указаны в таблице 2.

Таблиця 2. Достоверные различия между показателями ночного сна у пациентов с БМС с различной латентностью фазы быстрого сна

Показатель	1 группа (n = 16) Латентность ФБС < 90 минут	2 группа (n = 20) Латентность ФБС > 90 минут	P
Латентный период ФБС, мин.	76,3 ± 3,7	156,0 ± 28,5	0,004
Длительность дельта-сна, мин.	81,7 ± 8,0	55,4 ± 6,5	0,026
Число сегментов ФБС	5,8 ± 1,0	10,2 ± 1,5	0,054
Средняя длительность сегментов ФБС, мин.	10,0 ± 1,7	5,4 ± 1,1	0,026
Число завершенных циклов сна	3,2 ± 0,2	2,3 ± 0,3	0,027
Представленность C ₂ , %	31,6 ± 4,2	42,0 ± 4,1	0,037

Результаты сравнения показали, что при удлинении латентности ФБС нарушалась плавность и непрерывность протекания фазы быстрого сна, о чем свидетельствовали достоверное увеличение числа сегментов ФБС при снижении их длительности и уменьшении числа завершенных циклов сна. Наряду с этим отмечалось нарушение глубины сна, на что указывало достоверное уменьшение длительности дельта-сна на фоне увеличения представленности стадии поверхностного сна. Нормальный сон, продолжительностью 8 часов, состоит из 4—6 завершенных циклов, каждый из которых длится около 90 минут. В период ночи фаза медленноволнового сна занимает 75—85 % от всего времени сна, а фаза быстрого сна — 15—25 %. В фазе медленноволнового сна реализуются анаболические процессы, происходит восстановление энергетического потенциала клеток во всем организме, а во время фазы быстрого сна интенсивные синтетические процессы идут преимущественно в тканях головного мозга [37]. Поэтому нарушение целостности внутренней картины сна оказывает системное влияние на организм и может привести к срыву компенсаторных механизмов.

Детально было проанализировано влияние длительных (более 3 минут) и кратковременных (менее 3 минут) ночных пробуждений на состояние внутренней организации ночного сна. У всех обследованных нами пациентов наблюдались ночные пробуждения,

продолжительность и частота возникновения которых различались. Частота возникновения длительных пробуждений варьировала от 0 (отсутствие длительных пробуждений) до 22 эпизодов. Мы разделили пациентов на группы с малым и большим числом длительных ночных пробуждений. Оказалось, что у 16 (44,4 %) пациентов число длительных пробуждений не превышало 4 эпизодов, а у остальных 20 (55,6 %) пациентов это число было выше.

Сравнение выделенных групп (табл. 3) позволило выявить, что увеличение числа длительных ночных пробуждений приводило к достоверному повышению значений показателей бодрствования (процентная представленность, длительность сегментов и т. д.), что способствовало достоверному снижению индекса эффективности ночного сна. Интересно отметить, что наряду с достоверным увеличением числа длительных пробуждений достоверно возрастало число и кратковременных пробуждений. Длительные ночные пробуждения инициировали также повышение представленности дремотного состояния (стадия C₁) в ночное время. Однако, несмотря на достоверное уменьшение процентной представленности фаз медленноволнового и быстрого сна у пациентов с повышенным числом длительных ночных пробуждений, сохранялась цикличность сна и значимо не изменялись показатели дельта-сна по отношению к группе сравнения.

Таблиця 3. Достоверные различия между показателями ночного сна у пациентов с БМС с различной частотой возникновения длительных ночных пробуждений

Показатель	1 группа (n = 16) Число длительных пробуждений ≤ 4	2 группа (n = 20) Число длительных пробуждений > 4	P
Длительность бодрствования, мин.	61,8 ± 23,6	136,2 ± 14,6	0,006
Длительность C ₁ , мин.	17,2 ± 3,9	41,3 ± 8,1	0,013
Представленность бодрствования, %	15,2 ± 5,2	30,4 ± 2,6	0,008
Представленность C ₁ , %	4,5 ± 0,9	9,3 ± 1,7	0,037
Представленность ФБС, %	15,8 ± 1,9	9,8 ± 1,4	0,033
Представленность ФМС, %	66,6 ± 4,0	57,2 ± 2,7	0,016
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин.	7,0 ± 5,3	4,1 ± 0,5	0,016
Количество кратковременных пробуждений	19,4 ± 4,2	33,9 ± 3,2	0,041
Количество длительных пробуждений (более 3 мин.)	2,2 ± 0,6	9,7 ± 1,5	0,000
Индекс эффективности сна, %	74,1 ± 4,5	62,8 ± 2,2	0,021

Примечание. C₁ — первая стадия медленноволнового сна

У обследованных пациентов частота возникновения кратковременных ночных пробуждений варьировала от 4 до 46 эпизодов за ночь. Деление пациентов на группы в зависимости от количества кратковременных пробуждений показало, что у 14 (38,9 %) пациентов за весь период ночного сна отмечалось не более 20 эпизодов кратковременных пробуждений, а у 22 (61,1 %) пациентов таких эпизодов было больше. При увеличении числа кратковременных пробуждений в структуре ночного сна (табл. 4) достоверно возрастали значения показателей стадии C_1 (дремотное состояние), показателей двига-

тельной активности (время движений, число сегментов времени движений), общей фрагментации ночного сна (число сегментов за период сна). У пациентов с большим числом кратковременных пробуждений значительно удлинялась латенция стадии C_4 дельта-сна и отмечался достоверный дефицит дельта-сна, преимущественно за счет стадии C_3 . Еще одной негативной чертой ночного сна пациентов с большим числом кратковременных пробуждений являлось повышение максимальных показателей частоты сердечных сокращений и показателей variability сердечного ритма.

Таблица 4. Достоверные различия между показателями ночного сна у пациентов с БМС с различной частотой возникновения кратковременных ночных пробуждений

Показатель	1 группа (n = 14) Число кратковременных пробуждений ≤ 20	2 группа (n = 22) Число кратковременных пробуждений > 20	P
Латентный период C_4 , мин.	22,6 $\pm$ 4,5	98,7 $\pm$ 31,4	0,052
Длительность C_1 , мин.	12,4 $\pm$ 3,0	42,2 $\pm$ 6,8	0,001
Время движений, мин.	7,1 $\pm$ 1,1	13,7 $\pm$ 2,0	0,041
Представленность C_1 , %	3,2 $\pm$ 0,7	9,7 $\pm$ 1,4	0,003
Представленность C_3 , %	14,3 $\pm$ 3,5	8,7 $\pm$ 1,2	0,042
Число сегментов C_1	8,1 $\pm$ 3,5	26,9 $\pm$ 4,3	0,003
Число сегментов времени движений	13,0 $\pm$ 2,3	24,5 $\pm$ 3,6	0,029
Число сегментов за период сна	98,0 $\pm$ 17,2	146,4 $\pm$ 12,2	0,051
Количество кратковременных пробуждений	14,1 $\pm$ 2,8	35,9 $\pm$ 2,1	0,000
Количество длительных пробуждений (более 3 мин.)	3,3 $\pm$ 1,0	8,4 $\pm$ 1,7	0,017
Вариабельность ритма сердца, уд/мин.	76,4 $\pm$ 6,8	108,1 $\pm$ 7,0	0,010

Примечание. C_1 — первая стадия медленноволнового сна; C_3 — третья стадия медленноволнового сна; C_4 — четвертая стадия медленноволнового сна

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили выявить, что у пациентов с БМС структура ночного сна значимо ухудшалась при наличии удлинения латентного периода фазы быстрого сна и при увеличении числа кратковременных ночных пробуждений. Такие показатели как удлинение засыпания, сокращение продолжительности сна и увеличение числа длительных ночных пробуждений у обследованных пациентов значимых дополнительных нарушений во внутреннюю организацию сна не вносили.

По результатам клинико-неврологического обследования были выделены 8 (22,2 %) пациентов с неблагоприятным типом течения БМС, характеризующимся нестабильным прогрессивным течением заболевания. У этих пациентов отмечались стойкие проявления ликворно-венозной дистензии, характеризующиеся частыми головными болями, преимущественно в утренние часы, с локализацией в лобных и височных областях, носящие давящий, распирающий характер, с давлением на глазные яблоки, тошнотой; стойкий вестибуло-атактический синдром с наличием преимущественно системных головокружений, шаткостью во время ходьбы, шумом в ушах; подкорковые нарушения разной степени выраженности; вегетативная дисфункция; колебания артериального давления в течение суток на фоне постоянного приема гипотензивных препаратов; развитие пароксизмальных состояний; низкая эффективность проводимой терапии с формированием частых декомпенсаций.

Сравнительный анализ показателей ночного сна у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением БМС выявил достоверные различия показателей ночного сна (табл. 5).

У пациентов с неблагоприятным течением БМС в структуре ночного сна более чем в 2 раза возрастала процентная представленность стадии C_1 на фоне уменьшения удельного веса всей фазы медленноволнового сна, то есть происходило смещение в сторону увеличения длительности и числа эпизодов дремотного состояния. Достоверно увеличивалась латенция стадий C_2 и C_4 , а длительность сегментов дельта-сна, и прежде всего наиболее синхронизированной стадии C_4 , резко уменьшалась, что негативно отражалось на глубине сна. При неблагоприятном течении БМС значительно возрастала длительность латентного периода фазы быстрого сна, что приводило к нарушению цикличности сна, отражающейся в достоверном уменьшении числа завершенных циклов сна. У этих пациентов достоверно увеличивалось число как длительных, так и кратковременных пробуждений, возрастала двигательная активность, росло число эпизодов бодрствования, что формировало общую повышенную фрагментацию ночного сна. Отмечалось также нарушение вегетативного обеспечения ночного сна с усилением симпатoadrenalовых влияний, подтверждаемых достоверным возрастанием показателей variability сердечного ритма.

Таблиця 5. Достоверные различия между показателями ночного сна у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением БМС

Показатель	1 группа (n = 28) Благоприятное течение БМС	2 группа (n = 8) Неблагоприятное течение БМС	p
Латентный период C ₂ , мин.	4,2 ± 0,7	44,3 ± 23,5	0,015
Латентный период C ₄ , мин.	28,8 ± 5,8	149,7 ± 48,7	0,005
Латентный период ФБС, мин.	83,7 ± 8,6	249,6 ± 16,0	0,003
Длительность C ₁ , мин.	20,5 ± 3,8	50,8 ± 11,1	0,015
Время движений, мин.	8,2 ± 1,0	17,0 ± 2,9	0,039
Представленность C ₁ , %	5,2 ± 0,9	11,2 ± 2,3	0,039
Представленность ФМС, %	64,6 ± 2,9	54,9 ± 4,0	0,049
Представленность времени движений, %	2,0 ± 0,2	3,7 ± 0,7	0,039
Число сегментов бодрствования	22,9 ± 3,5	39,5 ± 2,2	0,011
Число сегментов C ₁	13,2 ± 3,0	36,0 ± 6,3	0,007
Число сегментов времени движений	15,6 ± 2,1	29,0 ± 5,5	0,035
Средняя длительность сегментов C ₄ , мин.	2,8 ± 0,4	1,2 ± 0,1	0,038
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин.	4,9 ± 0,5	2,5 ± 0,3	0,022
Средняя длительность сегментов ФМС, мин.	12,6 ± 1,4	7,6 ± 0,7	0,022
Число сегментов за период сна	108,3 ± 11,8	166,2 ± 15,4	0,028
Количество кратковременных пробуждений	21,9 ± 3,5	38,5 ± 2,2	0,011
Количество длительных пробуждений (более 3 мин.)	4,3 ± 0,9	10,5 ± 2,6	0,016
Число завершенных циклов сна	2,9 ± 0,3	2,3 ± 0,2	0,054
Минимальная частота сердечных сокращений, уд/мин.	43,8 ± 3,2	30,2 ± 4,0	0,021
Максимальная частота сердечных сокращений, уд/мин.	127,5 ± 6,2	150,0 ± 0,0	0,024
Вариабельность ритма сердца, уд/мин.	83,7 ± 6,7	119,8 ± 4,0	0,004

Таким образом, при неблагоприятном течении БМС значимо изменяется внутренняя организация ночного сна, проявляющаяся в нарушении циклической организации сна, уменьшении глубины сна и формировании выраженной фрагментации сна, где ведущую роль, по нашему мнению, играет наличие сочетания повышенной латенции фазы быстрого сна с большим числом кратковременных ночных пробуждений, что может рассматриваться в качестве негативного нейрофизиологического предиктора при БМС. Полученные данные необходимо учитывать при выборе терапевтической тактики у данной категории пациентов.

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы.

На основании субъективной и объективной оценки показателей ночного сна у пациентов с БМС выявлены различные структурно-функциональные нарушения взаимодействия процессов сна и бодрствования.

Показано, что изменения параметров таких показателей как длительность засыпания, продолжительность ночного сна, длительность латентного периода фазы быстрого сна, количество длительных и кратковременных пробуждений модулируют внутреннюю организацию сна, отличающуюся нарушениями различной степени значимости.

Выявлено, что у пациентов с БМС наиболее существенные негативные изменения в структуре ночного сна, характеризующиеся нарушением ритмичности сна с уменьшением числа завершенных циклов сна; ухудше-

нием качества медленноволнового сна при дефиците дельта-сна и увеличении представленности дремотной стадии и бодрствования; усилением фрагментации сна, повышением двигательной активности и вариабельности сердечного ритма, отмечаются при возрастании латентного периода фазы быстрого сна и увеличении числа кратковременных ночных пробуждений.

С учетом данных клинико-неврологического обследования установлено, что совместное присутствие в структуре ночного сна у пациентов с БМС таких показателей как увеличение латентного периода фазы быстрого сна и повышение числа кратковременных ночных пробуждений можно рассматривать в качестве нейрофизиологического предиктора неблагоприятного клинического течения БМС.

Список литературы

1. Greenberg S. M. Small vessels, big problems // *New Engl J Med*. 2006. Vol. 354, № 14. P. 1451—1453. DOI: 10.1056/NEJMp068043.
2. Мищенко В. Н. Болезнь мелких сосудов головного мозга (факторы риска, клинико-патогенетические механизмы) // *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2014. Т. 2, № 2. С. 25—29.
3. Мищенко В. Н., Соколик В. В. Болезнь мелких сосудов (нейрорадиологические и биохимические маркеры) // *Український вісник психоневрології*. 2014. Т. 22, вип. 4 (81). С. 41—45.
4. Есин Р. Г., Есин О. Р., Хайруллин И. Х. Болезнь мелких сосудов: патогенетические подтипы, возможные лечебные стратегии // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18, № 2. С. 170—174.
5. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // *Lancet Neurol*. 2010. № 9. P. 689—701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.

6. Cerebral small vessel disease: Capillary pathways to stroke and cognitive decline / Østergaard L., Engeda T. S., Moreton F. [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2016. Vol. 36, № 2. P. 302—325. DOI: 10.1177/0271678X15606723.
7. Даулин И. В. Деменция и заболевание мелких церебральных сосудов // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2014. № 8. С. 105—110.
8. Инсульт. Справочник практического врача // под ред. Т. С. Мищенко. Киев : Издатель Д. В. Гуляев, 2006. 220 с.
9. Impact of regional cortical and subcortical changes on processing speed in cerebral small vessel disease / Righart R., Duering M., Gonik M. [et al.] // *NeuroImage: Clinical*. 2013. № 2. P. 854—861. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.06.006.
10. Assessment of cerebral small vessel disease predicts individual stroke risk / Poels M. M. F., Steyerberg E. W., Wieberdink R. G. [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012. № 83. P. 1174—1179. DOI: 10.1136/jnnp-2012-302381.
11. Есин П. Г., Есин О. Р., Хайруллин И. Х. Дисциркуляторная энцефалопатия и болезнь мелких сосудов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2016. № 8. С. 109—113.
12. Якупов Э. Я. Нарушения сна как междисциплинарная проблема // *Медицинский Совет*. 2016. № 11. С. 42—47.
13. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation / Mullington J. M., Haack M., Toth M. [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis*. 2009. № 51(4). P. 294—302. DOI: 10.1016/j.pcad.2008.10.003.
14. Lü W., Hughes B. M., Howard S., James J. E. Sleep restriction undermines cardiovascular adaptation during stress, contingent on emotional stability // *Biol Psychol*. 2018. № 132. P. 125—132. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2017.11.013.
15. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a metaanalysis / Sofi F., Cesari F., Casini A. [et al.] // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2014. № 21. P. 57—64. DOI: 10.1177/2047487312460020.
16. Laugsand L. E., Vatten L. J., Platou C., Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study // *Circulation*. 2011. № 124. P. 2073—2081. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025858.
17. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort / Wu M. P., Lin H. J., Weng S. F. [et al.] // *Stroke*. 2014. № 45. P. 1349—1354. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003675.
18. Полуэктов М. Г., Борискина Л. М. Расстройства сна в амбулаторной практике врача // *Медицинский Совет*. 2015. № 17. С. 68—76.
19. Faraut B., Boudjeltia K. Z., Vanhamme L., Kerkhofs M. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery // *Sleep Med Rev*. 2012. № 16 (2). P. 137—149. DOI: 10.1016/j.smrv.2011.05.001.
20. Grimaldi D., Carter J. R., Van Cauter E., Leproult R. Adverse Impact of Sleep Restriction and Circadian Misalignment on Autonomic Function in Healthy Young Adults // *Hypertension*. 2016. № 68 (1). P. 243—250. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06847.
21. Effect of acute sleep deprivation and recovery on Insulin-like Growth Factor-1 responses and inflammatory gene expression in healthy men / Chennaoui M., Drogou C., Sauvet F. [et al.] // *Eur Cytokine Netw*. 2014. № 25 (3). P. 52—57. DOI: 10.1684/ecn.2014.0356.
22. Gangwisch J. E. A Review of evidence for the link between sleep duration and hypertension // *Am J Hypertens*. 2014. № 27 (10). P. 1235—1242. DOI: 10.1093/ajh/hpu071.
23. Grandner M. A., Perlis M. Insomnia as a cardiometabolic risk factor // *Sleep*. 2013. № 36 (1). P. 11—12. DOI: 10.5665/sleep.2288.
24. Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers / Dettoni J. L., Consolim-Colombo F. M., Drager L. F. [et al.] // *J Appl Physiol*. 2012. № 113. P. 232—236. DOI: 10.1152/jappphysiol.01604.2011.
25. Adverse effects of two nights of sleep restriction on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in healthy men / Guyon A., Balbo M., Morselli L. L. [et al.] // *Clin Endocrinol Metab*. 2014. № 99 (8). P. 2861—2868. DOI: 10.1210/jc.2013-4254.
26. Elder G. J., Wetherell M. A., Barclay N. L., Ellis J. G. The cortisol awakening response-applications and implications for sleep medicine // *Sleep Med Rev*. 2014. № 18 (3). P. 215—224. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.05.001.
27. Sleep duration and the risk of future lipid profile abnormalities in middle-aged men: the Kansai Healthcare Study / Kinuhata S., Hayashi T., Sato K. K. [et al.] // *Sleep Med*. 2014. № 15 (11). P. 1379—1385. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.06.011.
28. Sleep restriction increases white blood cells, mainly neutrophil count, in young healthy men: a pilot study / Boudjeltia K. Z., Faraut B., Stenuit P. [et al.] // *Vasc Health Risk Manag*. 2008. № 4 (6). P. 1467—1470. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19337560>.
29. Irwin M. R., Olmstead R., Carroll J. E. Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation // *Biol Psychiatry*. 2016. № 80 (1). P. 40—52. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.05.014.
30. Effect of one night of sleep loss on changes in tumor necrosis factor alpha (TNF-α) levels in healthy men / Chennaoui M., Sauvet F., Drogou C. [et al.] // *Cytokine*. 2011. № 56 (2). P. 318—324. DOI: 10.1016/j.cyto.2011.06.002.
31. Effect of acute sleep deprivation on vascular function in healthy subjects / Sauvet F., Leftheriotis G., Gomez-Merino D. [et al.] // *J Appl Physiol*. 2010. № 108 (1). P. 68—75. DOI: 10.1152/jappphysiol.00851.2009.
32. Insomnia Symptoms are Associated with Abnormal Endothelial Function / Faye S. Routledge, Sandra B. Dunbar, Melinda Higgins [et al.] // *J Cardiovasc Nurs*. 2017. № 32 (1). P. 78—85. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000295.
33. Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke: A prospective study and meta-analysis / Leng Y., Cappuccio F. P., Wainwright N. W. [et al.] // *Neurology*. 2015. № 84. P. 172—179. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001371.
34. Инсомния и нарушение дневного функционирования / Ковров Г. В., Рассказова Г. И., Лебедева М. А., Палатов С. Ю. // *Медицинский Совет*. 2013. № 12. С. 55—58.
35. Мищенко Т. С., Лапшина И. А., Мищенко В. Н. Хроническая ишемия мозга (критерии диагностики, новые возможности лечения) // *Укр. мед. часопис*. 2010. № 6 (80). С. 101—104.
36. Бовт Ю. В., Сухоруков В. В., Забродина Л. П. Особенности организации ночного сна у больных энцефалопатиями разного генеза // *Вісник проблем біології і медицини*. 2011. Т. 1(87), вип. 3. С. 50—53.
37. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А. М. Вейна и Я. И. Левина / под ред. М. Г. Полуэктова. М. : Медфорум, 2016. С. 664.
38. Ковальзон В. М., Долгих В. В. Регуляция цикла бодрствование-сон // *Неврологический журнал*. 2016. № 6. С. 316—322.

Надійшла до редакції 17.08.2018 р.

МИЩЕНКО Владислав Николаевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, научный руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: 1976mv@ukr.net

БОВТ Юлия Викторовна, ведущий научный сотрудник отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

ЗАБРОДИНА Людмила Петровна, кандидат биологических наук, старший сотрудник отдела нейробиокибернетики ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

МИЩЕНКО Валерия Константиновна, ассистент кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и лечебной физкультуры Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков, Украина

MISHCHENKO Vladyslav, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation 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: 1976mv@ukr.net

BOVT Yuliia, Leading Researcher of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

ZABRODINA Liudmyla, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of Neuropsychocytbernetics of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

MISHCHENKO Valeriia, Assistant of the Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Therapy of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

УДК 616-009.614+616-009.613+616-009.16:616.72-002-031.13

Г. В. Перепада, С. В. Селезньова

ПЕРИФЕРИЧНА НЕЙРОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ

А. В. Перепада, С. В. Селезнева

Периферическая нейропатия у больных псориазическим артритом

G. V. Perepada, S. V. Seleznyova

Peripheral neuropathy in patients with psoriatic arthritis

У статті наведено дані літератури та власні спостереження щодо перебігу периферичної нейропатії у хворих на псоріатичний артрит. Вивчено кореляційні зв'язки між проявами периферичної нейропатії і ступенем активності артикулярного синдрому і вираженістю ураження суглобового апарату. Зроблено висновок, що в патогенетичних побудовах периферичної нейропатії беруть участь процеси порушення ендотеліальної функції судин і реологічних властивостей крові.

Ключові слова: периферична нейропатія, артрит, псоріаз

В статье изложены данные литературы и собственные наблюдения относительно течения периферической нейропатии у больных псориазическим артритом. Изучены корреляционные связи между проявлениями периферической нейропатии и степенью активности артикулярного синдрома и выраженностью поражения суставного аппарата. Сделан вывод о том, что в патогенезе периферической нейропатии участвуют процессы нарушения эндотелиальной функции сосудов и реологических свойств крови.

Ключевые слова: периферическая нейропатия, артрит, псориаз

The literature review and own observation concerning the course of peripheral neuropathy in patients with psoriatic arthritis are described in the article. The cross-correlation connections between signs of peripheral neuropathy with severity and clinical manifestation of joint syndrome were studied. The conclusion was made that vascular endothelial dysfunction, viscoelastic and rheological properties of blood serum contribute to the pathogenic cause of disease.

Keywords: peripheral neuropathy, arthritis, psoriasis

Робота виконувалася згідно з основним планом науково-дослідних робіт Донецького національного медичного університету і є фрагментом теми «Обґрунтувати, розробити та запровадити медичну технологію ранньої діагностики та ефективних методів лікування хвороб ревматологічного профілю з урахуванням гендерних та вікових особливостей в різних екологічних регіонах» (№ держреєстрації 0116U004057).

На псоріаз хворіють 2—3 % від кількості людей світу [1, 2], а в деяких країнах Європи поширеність захворювання сягає 6—7 % [3, 4]. За даними епідеміологічних досліджень, у 25—30 % від загальної кількості таких хворих розвиваються ураження суглобів [5]. Порівняно з популяцією варто відзначити підвищену частоту при псоріазі периферичної нейропатії [6, 7], наявність якої є прогнознегативним фактором перебігу псоріатичного артриту (ПА) [6].

Причиною виникнення периферичної нейропатії при ПА буває ускладнення завдяки частому використанню у таких хворих антицитокінових біологічних препаратів, а саме, інгібіторів туморнекротичного фактора α — адалімумабу, інфліксимабу, етарнецепту [8, 9], причому, вже наявне ураження периферичної нервової системи є протипоказанням для призначення подібних біологічних препаратів [10]. Все ж таки потрібно наголосити, що випадки демієлінізуючої полінейропатії на фоні використання антицитокінових інгібіторів фактора некрозу пухлини α у хворих на ПА достатньо рідкі. Зокрема, були виявлені тільки по одному випадку від використання етарнецепту у 6990 хворих і інфліксимабу у 2322 осіб [11].

Під спостереженням перебували 76 хворих на псоріатичний артрит віком від 19 до 68 років (в середньому 42 роки), серед яких було 41 % чоловіків і 59 % жінок. Тривалість захворювання склала 12 років, обтяжену спадковість за псоріазом виявлено у 13 % від усієї кількості пацієнтів. Периферичну нейропатію (ПНП) діагностовано у 18 (23,7 %) хворих на ПА в співвідношенні моно- до полінейропатії 1:2, які включені в 1-шу (основну) групу обстежених, а інші 58 (76,3 %) пацієнтів склали 2-гу (контрольну) групу. Ніхто з хворих раніше не отримувал антицитокінові біологічні препарати. Сенсорні («позитивні» і «негативні» в співвідношенні 4:1), моторні

(судороги і синдром неспокійних ніг в пропорції 2:1) і змішані розлади констатовані відповідно у 16,7 %, 22,2 % і 61,1 % від кількості хворих з ПНП. Парестезії встановлені в 77,8 % випадках сенсорних розладів, гіпералгезії — в 38,9 %, гіперестезії — в 27,8 %, а гіпестезії (негативні зміни) — в 22,2 %. В 52,9 % спостережень ПНП виявлені вегетативні розлади в співвідношенні «вісцеральні : вегетотрофічні : вегетосудинні» як 1:2:3. Тунельний варіант ПНП у вигляді синдрому карпального каналу виявлено у 5 (27,8 %) хворих, синдром Гійєна — Барре — у 3 (у 4,0 % від загальної кількості обстежених і у 16,7 % від осіб з ПНП). Індекс тяжкості нейропатії (IWN) склав $1,65 \pm 0,11$ у. о.

ПНП рук спостерігалася у 16 пацієнтів (в 62,5 % спостережень двобічна), а ураження ніг — у 15 (в 53,3 % випадків — двобічне). Дистальну ПНП виявлено втричі частіше за дистально-проксимальну з боку рук і вчетверо — при патології ніг.

Таблиця 1. Дисперсійно-кореляційні зв'язки показників електронейроміографії з клінічними ознаками псоріатичного артриту

Ознаки	Характер статистичних зв'язків							
	SCI				API			
	Вплив ознак		Кореляції з ознаками		Вплив ознак		Кореляції з ознаками	
	D	p_D	r	p_r	D	p_D	r	p_r
DAD	4,17	0,043	+0,292	0,273	0,66	0,430	+0,130	0,631
RSA	0,01	0,977	+0,153	0,572	1,10	0,310	-0,215	0,425
NPJ	0,28	0,604	+0,314	0,236	1,35	0,262	-0,244	0,363
IR	1,20	0,292	+0,281	0,293	1,39	0,258	-0,301	0,258
IL	0,02	0,909	+0,031	0,909	0,10	0,752	+0,086	0,752
IWA	0,13	0,723	-0,336	0,203	0,08	0,779	-0,148	0,584
IPA	0,03	0,858	+0,121	0,656	0,17	0,685	-0,086	0,752

Примітки. Тут і далі: SCI — швидкість проведення імпульсу, API — амплітуда потенціалу імпульсу, DAD — загальна активність захворювання, RSA — рентгенологічна стадія артриту, NPJ — суглобовий рахунок, IL — індекс Лансбурі, IR — індекс Річі, IWA — індекс тяжкості ураження суглобів, IPA — індекс прогресування артриту

За даними дисперсійного аналізу ANalysis Of Variance (ANOVA), на розвиток ПНП у хворих на ПА впливає стать хворих ($D = 3,65$, $p = 0,031$), що підтверджено достовірним критерієм Макнемара — Фішера, який свідчить про більш часте (в 2,3 раза) таке ураження периферичної нервової системи в групі чоловіків ($X^2 = 4,03$, $p = 0,045$). На частоту виникнення ПНП впливають шкіряна форма псоріазу ($D = 12,68$, $p < 0,001$), висока активність ПА ($D = 7,06$, $p = 0,002$), ІРА ($D = 3,31$, $p = 0,042$), наявність уражень променевозап'ястних суглобів ($D = 6,54$, $p = 0,002$), тендовагінітів ($D = 24,32$, $p < 0,001$) і діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця ($D = 4,06$, $p = 0,021$). Із 5 спостережень ексудативної форми псоріазу в 4 випадках діагностовано ПНП ($X^2 = 9,39$, $p = 0,002$), висока активність захворювання спостерігалася в основній групі в 2,3 раза частіше ($X^2 = 31,54$, $p < 0,001$), а наявність тендовагінітів — в 7,8 раза ($X^2 = 26,65$, $p < 0,001$).

З урахуванням наведених даних, факторами ризику ПНП при ПА є чоловіча стать хворих, висока ступінь активності і ексудативна шкіряна форма захворювання, наявність тендовагінітів і діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

За даними електронейроміографії, зменшення швидкості проведення імпульсу, яке свідчить про процес демієлінізації, виявлено у 5 (37,8 %) хворих з ПНП, зниження амплітуди потенціалу імпульсу, як варіант аксональних розладів, — у 13 (72,2 %).

За результатами виконаного ANOVA, на SCI впливають (див. табл. 1) параметри загальна активність захворювання ($D = 4,17$, $p = 0,043$), шкіряна форма псоріазу ($D = 7,95$, $p = 0,012$) і присутність псоріатичної спондилопатії ($D = 19,57$, $p < 0,001$), а амплітуда потенціалу імпульсу залежить від ураження гомілковостопних суглобів ($D = 7,70$, $p = 0,014$) і наявності ентезопатій ($D = 7,45$, $p = 0,015$). Як свідчить дисперсійний аналіз, на швидкість проведення імпульсу впливає синдром Г'єна — Барре ($D = 17,33$, $p = 0,001$) і інтегральний ІWN ($D = 7,61$, $p = 0,014$).

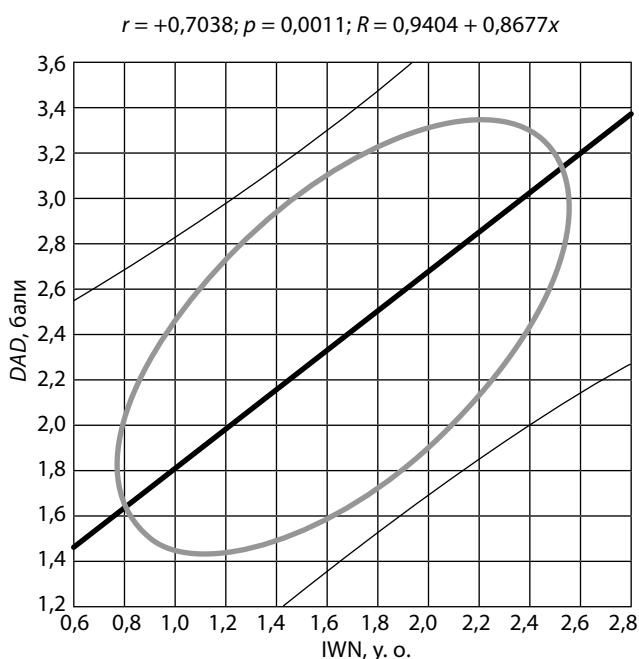


Рис. 1. Кореляційно-регресійні зв'язки показника ІWN з загальною активністю захворювання у хворих на псоріатичний артрит

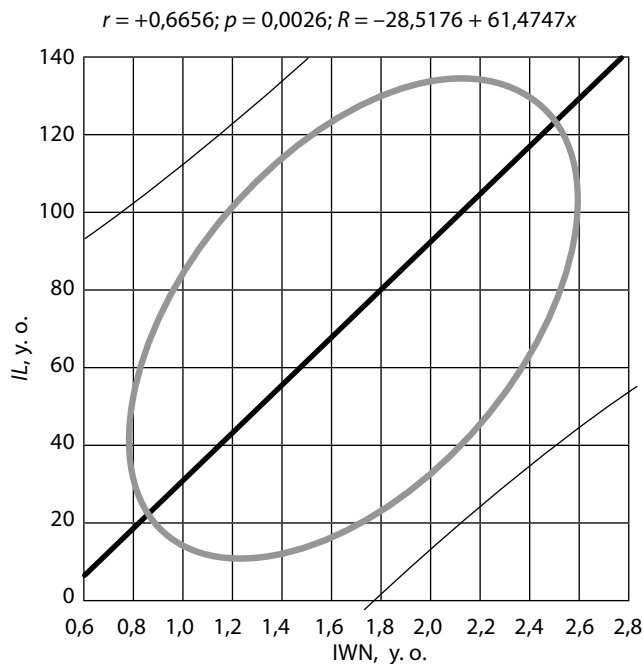


Рис. 2. Кореляційно-регресійні зв'язки показника ІWN з ІL у хворих на псоріатичний артрит

Таблиця 2 дає підстави стверджувати: на ІWN впливає загальна активність захворювання ($D = 5,34$, $p = 0,018$) і індекс Лансбурі ($D = 5,89$, $p = 0,015$), з якими є прямі кореляційні зв'язки (відповідно $r = +0,704$, $p = 0,001$ і $r = +0,666$, $p = 0,003$). З урахуванням сказаного зроблені висновки, які мають певну практичну спрямованість: 1) висока активність псоріатичного артриту належить до факторів ризику периферичної нейропатії; 2) $IL > 180$ у. о. є прогностичним критерієм перебігу периферичної нейропатії.

Таблиця 2. Дисперсійно-кореляційні зв'язки показника індексу тяжкості нейропатії з клінічними ознаками псоріатичного артриту

Ознаки	Характер статистичних зв'язків			
	Вплив ознак		кореляції з ознаками	
	D	p_D	r	p_r
DAD	5,34	0,018	+0,704	0,001
RSA	0,19	0,825	+0,049	0,858
NPJ	0,72	0,501	+0,153	0,571
IR	0,93	0,421	+0,065	0,811
IL	5,89	0,015	+0,666	0,003
IWA	0,33	0,725	-0,334	0,206
IPA	0,23	0,797	+0,085	0,753

Узагальнюючи отримані дані, треба зазначити таке.

Зміни периферичної нервової системи у вигляді ПНП спостерігаються у ¼ від кількості хворих на псоріатичний артрит в співвідношенні полінейропатії до мононейропатії як 2:1, з появою сенсорних (частіше позитивних), моторних (переважно судом), вегетативних (вісцеральних, судинних, трофічних) і змішаних розладів, з розвитком синдромів зап'ястного каналу і Г'єна — Барре, на що негативно впливає чоловіча стать пацієнтів, ексудативна форма псоріазу, висока ступінь активності артикулярного синдрому, темпи його прогресування і наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця, а факторами ризику несприятливого перебігу ПНП

є ураження ліктьових суглобів і присутність тендовагінітів, при цьому в патогенетичних побудовах ПНП беруть участь процеси порушення ендотеліальної функції судин і реологічних властивостей крові.

Список літератури

1. Gisondi P., Ferrazzi A., Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis // *Acta Dermatovenereol. Croat.* 2010. Vol. 18, No. 4. P. 297—304.
2. Kuhn A., Ruland V., Patsinakidis N., Luger T. A. Use of methotrexate in patients with psoriasis // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2013. Vol. 28, No. 5. Suppl. 61. P. 138—144.
3. Chandran V., Raychaudhuri S. P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // *J. Autoimmun.* 2010. Vol. 34, No. 3. P. 314—321. DOI: 10.1016/j.jaut.2009.12.001.
4. Egeberg A. Psoriasis and comorbidities: Epidemiological studies // *Dan. Med. J.* 2016. Vol. 63, No. 2. P. 162—169.
5. Lebwohl M. G., Kavanaugh A., Armstrong A. W., Van Voorhees A. S. US perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: patient and physician results from the population-based multinational assessment of psoriasis and psoriatic arthritis (MAPP) survey // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2016. Vol. 17, No. 1. P. 87—97. DOI: 10.1007/s40257-015-0169-x.
6. Disease-modifying anti-rheumatic drugs improve autonomic neuropathy in arthritis: DIANA study / Syngle A., Verma I., Krishan P. [et al.] // *Clin. Rheumatol.* 2015. Vol. 34, No. 7. P. 1233—1241. DOI: 10.1007/s10067-014-2716-x.
7. Ubogu E. E. Inflammatory neuropathies: pathology, molecular markers and targets for specific therapeutic intervention // *Acta Neuropathol.* 2015. Vol. 130, No. 4. P. 445—468. DOI: 10.1007/s00401-015-1466-4.
8. Neurological adverse events in patients receiving anti-TNF therapy: a prospective imaging and electrophysiological study / Kaltsonoudis E., Zikou A. K., Voulgari P. V. [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* 2014. Vol. 16, No. 3. P. 125. DOI: 10.1186/ar4582.
9. Theibich A., Dreyer L., Magyari M., Loch H. Demyelinating neurological disease after treatment with tumor necrosis factor alpha-inhibiting agents in a rheumatological outpatient clinic: description of six cases // *Clin. Rheumatol.* 2014. Vol. 33, No. 5. P. 719—723. DOI: 10.1007/s10067-013-2419-8.
10. Sensory neuronopathy: Its recognition and early treatment / Zuberbuhler P., Young P., León Cejas L. V. [et al.] // *Medicina (B Aires).* 2015. Vol. 75, No. 5. P. 297—302. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26502464>.
11. Demyelinating disorders secondary to TNF-inhibitor therapy for the treatment of psoriasis: A review / Zhu T. H., Nakamura M., Abrouk M. [et al.] // *J. Dermatolog. Treat.* 2016. 27(5). P. 406—13. DOI: 10.3109/09546634.2015.1136385.

Надійшла до редакції 24.09.2018 р.

ПЕРЕПАДА Ганна Вікторівна, аспірант кафедри неврології та нейрохірургії Донецького національного медичного університету (ДНМУ), м. Лиман, Україна; e-mail: Ganna_perepada@urk.net

СЕЛЕЗНЬОВА Софія Веніамінівна, кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри неврології та нейрохірургії ДНМУ, м. Лиман, Україна

PEREPADA Ganna, Postgraduate Student of neurology and neurosurgery Department of the Donetsk National medical University, Lyman, Ukraine; e-mail: Ganna_perepada@urk.net

SELEZNYOVA Sofia, MD, PhD, Associate Professor, Head of neurology and neurosurgery Department of the Donetsk National medical University, Lyman, Ukraine

УДК 616.89/612.763+159.972-053.2

К. В. Дубовик, І. А. Марценковський
ПОРУШЕННЯ МОТОРНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА

К. В. Дубовик, И. А. Марценковский
Нарушения моторного развития у детей с расстройствами аутистического спектра

K. Dubovyk, I. Martsenkovsky
Disorders of motor development in children with autism spectrum disorders

Метою цієї роботи є типологізація порушень моторного розвитку у дітей з розладами аутистичного спектра (РАС) та визначення їх зв'язку з розладами загального розвитку.

У відділі дитячої та підліткової психіатрії ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії Міністерства охорони здоров'я України» проведено дослідження 150 дітей віком від 4 до 8 років (середній вік — $5 \pm 0,7$) з розладами аутистичного спектра. З метою оцінювання та діагностики низки психічних порушень використовували скринінговий інструментарій DAWBA. Для верифікації актуальної аутистичної симптоматики використовували ADOS, ADI-R, для оцінювання моторного та мовленнєвого розвитку — PEP-R та Vineland.

У дітей з РАС спостерігалися кількісні порушення розвитку моторних функцій. Встановлено прямий кореляційний зв'язок тяжкості розладів рухових функцій (ІПРРФ) та затримки загального розвитку (ІПР) ($p = 0,68$), показника затримки розвитку дрібної моторики з тяжкістю мовленнєвих розладів ($p = 0,91$). Розлади зорово-моторної координації мали високий рівень кореляції ($p = 0,87$) з тяжкістю затримки формування домашніх навичок та ігрової діяльності. Наявність якісних рухових порушень погіршує прогноз розвитку моторних навичок та загального розвитку.

Відповідно до результатів дослідження слід очікувати поліпшення мовленнєвого розвитку, наслідувальної діяльності та когнітивного функціонування при моторній реабілітації дітей з РАС.

Ключові слова: розлади аутистичного спектра, розлади моторного розвитку, діти

Целью данной работы является типологизация нарушений моторного развития у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) и определение их связи с расстройствами общего развития.

В отделе детской и подростковой психиатрии ГУ «Научно-исследовательский институт психиатрии Министерства здравоохранения Украины» проведено исследование 150 детей в возрасте от 4 до 8 лет (средний возраст — $5 \pm 0,7$) с расстройствами аутистического спектра. С целью оценки и диагностики ряда психических нарушений использовали скрининговый инструментальный DAWBA. Для верификации актуальной аутистической симптоматики использовали ADOS, ADI-R, для оценки моторного и речевого развития — PEP-R и Vineland.

У детей с РАС наблюдались количественные нарушения развития моторных функций. Установлена прямая корреляционная связь тяжести расстройств двигательных функций (ИПРРФ) с задержкой общего развития (ИПР) ($p = 0,68$), показателя задержки развития мелкой моторики с тяжестью речевых расстройств ($p = 0,91$). Расстройства зрительно-моторной координации имели высокий уровень корреляции ($p = 0,87$) с тяжестью задержки формирования домашних навыков и игровой деятельности. Наличие качественных двигательных нарушений ухудшает прогноз развития моторных навыков и общего развития.

Согласно результатам исследования следует ожидать улучшения речевого развития, подражательной деятельности и когнитивного функционирования при моторной реабилитации детей с РАС.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, расстройства моторного развития, дети

The purpose of this study is the typology of motor development disorders in children with ASD and their association with disorders of general development.

In the Department of Child and Adolescent Psychiatry, the Research Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine, were studied 150 children aged of 4 to 8 years (mean age $5 \pm 0,7$) with autism spectrum disorders. The DAWBA screening tool was used in order to evaluate and diagnose a number of mental disorders. ADOS and ADI-R were used to evaluate actual autistic symptoms, PEP-R and Vineland were used for evaluation of motor and speech development.

In children with ASD was observed quantitative impairment of motor function. A direct correlation was established between the severity of motor function disorders (SMFD) and general development delay (GDD) ($p = 0,68$). It was indicated of development delayed of fine motor skills with severity of speech disorders ($p = 0,91$). Visual-motor coordination disorders had a high level of correlation ($p = 0,87$) with the severity of delay in the formation of home skills and gaming activities. The presence of high-quality motor disorders worsens the forecast of the development of motor skills and overall development.

According to the results of the study, children with ASD should be expected improvement of speech development, imitation activity and cognitive functioning after motor rehabilitation.

Key words: autism spectrum disorders, motor development disorders, children

Поширеність в популяції розладів аутистичного спектра (РАС) становить близько 1 % (1 випадок на 88 дітей). Результати останніх досліджень свідчать, що рівень діагностики цих розладів далі зростає [1—5].

РАС характеризуються якісними порушеннями соціальної взаємності, комунікації та повторюваними (стереотипними) формами поведінки та рухами [1—7].

Важливість розладів рухової сфери при РАС експерти визнають, але наголос роблять на повторювальній поведінці, яку інтерпретують як аутостимуляцію. Менш досліджені інші порушення моторної сфери (дрібна, крупна моторика, зорово-моторна координація, пізня регуляція). До повторювальних рухів та стереотипної поведінки також належать вокалізації (звуки, вигуки, слова,

фрази чи короткі речення) або моторні (стрибки на місці, манеризми, повторювальні доторкування до предметів, плескання у долоні тощо) паттерни поведінки [6, 7], маніпулювання об'єктами (детальне розглядання предметів перед очима, перебирання невеликих предметів чи сипучих матеріалів) без будь-яких очевидних функцій [8, 9]. Таку повторювальну поведінку пов'язують з моторними та вокальними тиками, руховими обсессіями та компульсіями зі спектра обсессивно-компульсивних розладів, вона негативно відбивається на здатності до навчання та соціальних можливостях осіб з РАС [10, 11], негативно впливає на функціонування, добробут, рівень стресу [12—15].

Дослідження останніх років також містять описи широкого спектра кількісних порушень моторного розвитку (диспраксії розвитку, розладів постави) у дітей з РАС [10, 11].

Метою дослідження була типологізація порушень моторного розвитку у дітей з РАС, визначення їх зв'язку з розладами загального розвитку.

У відділі психічних розладів дітей та підлітків ДУ «Український науково-дослідний інститут психіатрії Міністерства охорони здоров'я України» (Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії МОЗ України) рандомізовано 150 дітей віком від 4 до 8 років (середній вік — $5 \pm 0,7$) з РАС.

Для діагностики психічних порушень та оцінювання їх тяжкості у дітей з РАС проводили напівструктуроване інтерв'ю з використанням оцінки здоров'я та благополуччя (DAWBA — Development and Well-Being Assessment) [16]. Для верифікації актуальної аутистичної симптоматики проводили напівструктуровану оцінку аутистичної поведінки (ADOS — Autism Diagnostic Observation Schedule) [17], напівструктуроване інтерв'ю з батьками (ADI-R — Autism Diagnostic Interview-Revised) [18]. Для оцінювання моторного (дрібної та крупної моторики, зорово-моторної координації) та мовленнєвого розвитку використовували психоосвітній профіль (PEP-R — Psychoeducational Profile Revised) [19] та шкалу соціально-адаптивної поведінки (Vineland-II) [20].

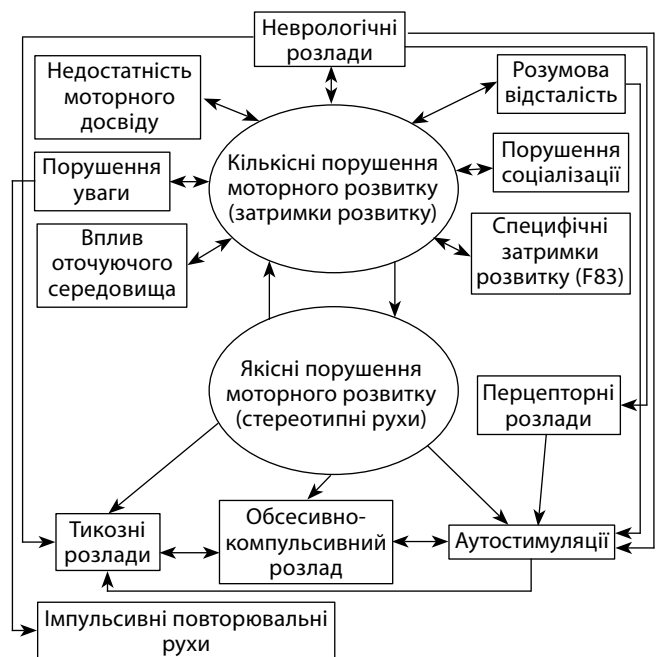
Обчислювали показники розвитку у відсотках від вікової норми: за PEP-R — інтегральні показники розвитку (ІПР) та інтегральні показники розвитку рухових функцій (ІПРРФ). Залежно від тяжкості затримки моторних функцій в структурі розладів аутистичного спектра були сформовані порівняльні групи. Групи були репрезентативні за віком та статтю, мали однакову кількість дітей.

Група 1 — в цю групу були включені діти, у яких відставання розвитку рухових функцій в місяцях за ІПРРФ відповідало загальному розвитку за ІПР ($\Delta x = 1\sigma$). Група 2 — в групу були включені діти, у яких відставання розвитку рухових функцій було більшим ніж загальне відставання в розвитку ($\Delta x > 1\sigma$). Група 3 — в цю групу були включені діти, у яких відставання розвитку рухових функцій було меншим ніж відставання загального розвитку ($\Delta x < 1\sigma$).

У всіх дітей з РАС спостерігалися кількісні порушення розвитку моторних функцій. У 18 % (27 дітей) порушення моторних функцій ($\Delta x = 21 \pm 5,8$ місяців) були тяжчими ніж відставання за інтегральним показником загального розвитку (ІПР — $10 \pm 1,2$ місяців) ($p < 0,001$). В таких випадках ми казали про варіант клінічного поліморфізму РАС з диспраксією розвитку. У 19 дітей першої групи затримка розвитку мови ($\Delta x = 17 \pm 3,4$ місяців) була тяжчою, ніж загальне відставання в розвитку ($p < 0,05$).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок тяжкості розладів рухових функцій з затримкою загального розвитку ($r = 0,68$). Показник затримки розвитку дрібної моторики мав високий рівень кореляції ($r = 0,91$) з тяжкістю розладу розвитку мови (афазією розвитку). Розлади зорово-моторної координації мали високий рівень кореляції ($r = 0,87$) з тяжкістю затримки формування домашніх навичок та ігрової діяльності. Якісні порушення моторного розвитку спостерігалися у 54 % (81 дитина) (тикозні розлади — 10,67 % (16 дітей), обсессивні повторювальні рухи та стереотипії — у 2,67 % (4 дитини), пов'язані з перцепторними порушеннями аутистимуляції — у 40,67 % (61 дитина)). Якісні рухові порушення погіршували прогноз розвитку моторних навичок та загального розвитку.

На рисунку наведені наявні взаємозв'язки порушень моторної сфери з чинниками, що відображають різні впливи та складові первазивних розладів розвитку (РАС).



Фактори, що впливають на порушення моторного розвитку у осіб з РАС

В таблицях 1 та 2 наведені результати порівняльного аналізу показників розвитку у дітей з РАС за окремими сферами психічної діяльності в групах порівняння.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз розвитку у дітей з РАС окремих сфер психічної діяльності в групах порівняння під час оцінювання за PEP-R

Сфери психічного розвитку	$P_{1/2}$	$P_{1/3}$	$P_{2/3}$
Наслідкування	*	***	
Перцепція		*	
Розвиток мови	**		***
Пізнавальні функції		***	***
Зорово-моторна координація	***	*	***

Примітка. Тут і далі: вірогідність похибки різниці середніх показників за критерієм Стюдента: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Таблиця 2. Порівняльний аналіз розвитку у дітей з РАС окремих сфер психічної діяльності в групах порівняння під час оцінювання за Vineland-II

Сфери психічного розвитку		$P_{1/2}$	$P_{1/3}$	$P_{2/3}$
Мовний розвиток	Рецептивна мова	*	*	
	Експресивна мова	**		***
	Шкільні навички	*	**	
Повсякденні навички	індивідуальні	*		***
	домашні	*		***
	соціальні		*	*
Соціалізація	Міжособистісні відносини	*	*	*
	Ігрова діяльність	*	*	*
	Проблемно-вирішувальна поведінка	*	**	*

Тяжкість затримки розвитку моторних функцій у дітей з РАС корелює з тяжкістю порушень мовленнєвого розвитку. Тяжкі затримки моторного розвитку в дітей з РАС є індикатором тяжких порушень загального розвитку. Показник розвитку дрібної моторики корелює з тяжкістю розладів розвитку мови та може розглядатися як індикатор афазії розвитку; розлади зорово-моторної координації є предиктором тяжкості затримки формування домашніх навичок та ігрової діяльності.

Питання типологізації порушень моторного розвитку є значущим для прогнозування розвитку дитини з РАС, має розглядатися як одна з сфер, що дозволяє визначити пріоритети в реабілітації. Відповідно до результатів дослідження слід очікувати поліпшення мовленнєвого розвитку, наслідувальної діяльності та когнітивного функціонування під час моторної реабілітації дітей з РАС, поліпшення показників моторного розвитку.

Список літератури

1. The Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders : DSM 5. American Psychiatric Association. Oxon : Bookpoint, 2013.
2. Lai M. C., Lombardo M. V., Baron-Cohen S. Autism // Lancet. 2014. Vol. 383, issue 9920. P. 896—910. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)61539-1.
3. Mohammadi M. R., Salmanian M., Akhondzadeh S. Autism spectrum disorders in Iran // Iranian Journal of Child Neurology. 2011. Vol. 5, issue 4. P. 1—9.
4. Tehrani-Doost M., Salmanian M., Ghanbari-Motlagh M., Shahrivar Z. Delayed face recognition in children and adolescents with autism spectrum disorders // Iranian Journal of Psychiatry. 2012. Vol. 7, issue 2. P. 52—56.
5. Salmanian M., Tehrani-Doost M., Shahrivar Z. and Shahrivar Z. Visual memory of meaningless shapes in children and adolescents with autism spectrum disorders // Ibid. 2012. Vol. 7, issue 3. P. 104—108.
6. Matson J. L., Kiely S. L., Bamburg J. W. The effect of stereotypies on adaptive skills as assessed with the DASH-II and Vineland Adaptive Behavior Scales // Research in Developmental Disabilities. 1997. Vol. 18, issue 6. P. 471—476. DOI: 10.1016/s0891-4222(97)00023-1.
7. Smith E. A., Van Houten R. A comparison of the characteristics of self-stimulatory behaviors in "normal" children and children with developmental delays // Ibid. 1996. Vol. 17, issue 4. P. 253—268. DOI: 10.1016/0891-4222(96)00007-8.
8. Falcomata T. S., Roan H. S., Feeney B. J., Stephenson K. M. Assessment and treatment of elopement maintained by access to stereotypy // Journal of Applied Behavior Analysis. 2010. Vol. 43, issue 3. P. 513—517. DOI: 10.1901/jaba.2010.43-513.
9. Singer H. S. Motor stereotypies // Seminars in Pediatric Neurology. 2009. Vol. 16, issue 2. P. 77—81. DOI: 10.1016/j.spen.2009.03.008.
10. Pierce K., Courchesne E. Evidence for a cerebellar role in reduced exploration and stereotyped behavior in autism // Biological Psychiatry. 2001. Vol. 49, issue 8. P. 655—664. DOI: 10.1016/s0006-3223(00)01008-8.
11. How does the topic of conversation affect verbal exchange and eye gaze? A comparison between typical development and high-functioning autism / A. Nadig, I. Lee, L. Singh [et al.] // Neuropsychologia. 2010. Vol. 48, issue 9. P. 2730—2739. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.05.020.
12. Bishop S. L., Richler J., Cain A. C., Lord C. Predictors of perceived negative impact in mothers of children with autism spectrum disorder // American Journal of Mental Retardation. 2007. Vol. 112, issue 6. P. 450—461. DOI: 10.1352/0895-8017(2007)112[450:POP NII]2.0.CO;2.
13. Lounds J., Seltzer M. M., Greenberg J. S., Shattuck P. T. Transition and change in adolescents and young adults with autism: longitudinal effects on maternal well-being // Ibid. 2007. Vol. 112, issue 6. P. 401—417. DOI: 10.1352/0895-8017(2007)112[401:TAC IAA]2.0.CO;2.
14. Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescents and adults with an autism spectrum disorder / P. T. Shattuck, M. M. Seltzer, J. S. Greenberg [et al.] // Journal of Autism and Developmental Disorders. 2006. Vol. 37, issue 9. P. 1735—1747. DOI: 10.1007/s10803-006-0307-7.
15. Greenberg J. S., Seltzer M. M., Hong J., Orsmond G. I. Bidirectional effects of expressed emotion and behavior problems and symptoms in adolescents and adults with autism // American Journal of Mental Retardation. 2006. Vol. 111, Issue 4. P. 229—249. DOI: 10.1352/0895-8017(2006)111[229:BEOEEA]2.0.CO;2.
16. DAWBA. Information for researchers and clinicians about the Development and Well-Being Assessment. 2014. Available at: www.dawba.info (accessed 6 June 2018).
17. Autism Diagnostic Observation Schedule™ / Catherine Lord, Michael Rutter [et al.]. 2000. Available at: <https://www.wpspublish.com/store/p/2647/ados-autism-diagnostic-observation-schedule> (accessed 6 June 2018).
18. Autism Diagnostic Interview™, Revised / Michael Rutter, Ann LeCouteur [et al.]. 2003. Available at: <https://www.wpspublish.com/store/p/2645/adi-r-autism-diagnostic-interview-revised> (accessed 6 June 2018).
19. Psychoeducational Profile, Third Edition / Eric Schopler, Margaret D. Lansing [et al.]. 2005. Available at: <https://www.wpspublish.com/store/p/2908/pep-3-psychoeducational-profile-third-edition> (accessed 6 June 2018).
20. Sparrow S. S., Cicchetti D. V., Balla D. A. Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition. 2005. Available at: <https://www.pearsonclinical.com/psychology/products/100000668/vineland-adaptive-behavior-scales-second-edition-vineland-ii-vineland-ii.html> (accessed 6 June 2018).

Надійшла до редакції 24.10.2018 р.

ДУБОВИК Костянтин Володимирович, аспірант відділу психічних розладів дітей та підлітків Державної установи «Науково-дослідний інститут психіатрії Міністерства охорони здоров'я України» (ДУ «НДІП МОЗ України»), м. Київ, Україна; e-mail: k.v.dubovyk@gmail.com

МАРЦЕНКОВСЬКИЙ Ігор Анатолійович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу психічних розладів дітей та підлітків ДУ «НДІП МОЗ України», м. Київ, Україна; e-mail: martsenkovsky_urisfpda@ukr.net

DUBOVYK Kostiantyn, Postgraduate Student of the Department of Mental disorders of Child and Adolescent of the State Institution "Research Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: k.v.dubovyk@gmail.com

MARTSENKOVSKY Igor, MD, PhD, Research Associate Professor, Head of the Department of Mental disorders of Child and Adolescent of the "Research Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine" SI, Kyiv, Ukraine; e-mail: martenkovsky_urisfpda@ukr.net

Я. С. Живілова

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА РОЗЛАДИ ПСИХІКИ ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ЛІКУВАННІ В ПСИХІАТРИЧНІЙ ЛІКАРНІ З СУВОРИМ НАГЛЯДОМ

Я. С. Живілова

Клинико-психопатологическая характеристика больных с расстройствами психики органического происхождения, находящихся на лечении в психиатрической больнице со строгим наблюдением

Ya. S. Zhyvilova

Clinico-psychopathological characteristics of patients with mental disorders of organic origin who are being treated in a psychiatric hospital with strict supervision

У статті наведено дані щодо нозологічного та синдромологічного розподілу порушень психічної сфери органічного походження у хворих, що перебувають на лікуванні в психіатричній лікарні з суворим наглядом, надано їхню психосоціальну характеристику, структуру скоєних правопорушень. Ці дані мають істотне значення для прогнозу як перебігу захворювання, так і можливої в подальшому протиправної поведінки таких пацієнтів, що зумовлює прогноз їх суспільної небезпеки. Встановлено наявність досить рівномірного розподілу негативних, продуктивних та аддиктивних провідних синдромів. Відповідно до отриманих результатів, побудована система медико-психологічного супроводу цих хворих в умовах психіатричної лікарні з суворим наглядом.

Ключові слова: розлади психіки органічного походження; розлади особистості і поведінки внаслідок хвороби, ушкодження та дисфункції головного мозку, або соматичної хвороби; лікарня з суворим наглядом; медико-психологічний супровід

В статті приводяться дані про нозологічний і синдромологічний розподіл порушень психічної сфери органічного походження у хворих, що перебувають на лікуванні в психіатричній лікарні з суворим наглядом, представлена їх психосоціальна характеристика, структура скоєних правопорушень. Эти данные имеют важное значение для прогноза как течения заболевания, так и возможного в дальнейшем противоправного поведения таких пациентов, что обуславливает прогноз их общественной опасности. Установлено наличие достаточно равномерного распределения негативных, продуктивных и аддиктивных ведущих синдромов. Согласно полученным результатам, разработана система медико-психологического сопровождения этих больных в условиях психиатрической больницы со строгим наблюдением.

Ключевые слова: расстройства психики органического происхождения; расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения и дисфункции головного мозга, либо соматической болезни; больница со строгим наблюдением; медико-психологическое сопровождение

The article presents data on the nosological and syndromological distribution of disorders of the mental sphere of organic origin in patients undergoing treatment in a psychiatric hospital with strict supervision, their psychosocial characteristics, the structure of the committed offenses are provided. These data are important for the prognosis of both the course of the disease and the possible subsequent illegal behavior of such patients, which determines the forecast of their public danger. The presence of a fairly even distribution of negative, productive and addictive leading syndromes is established. According to the results obtained, a system of medical and psychological support for these patients in a psychiatric hospital with strict supervision was developed.

Key words: mental disorders of organic origin; personality disorder and behavior as a result of illness, damage and dysfunction of the brain, or somatic disease; a hospital with strict supervision; medical and psychological support

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), понад 450 млн людей у світі страждають на психічні захворювання. За прогнозами ВООЗ до 2020 року, психічні розлади увійдуть у світову п'ятірку хвороб-лідерів. Саме тому їх вивчення, зокрема при різноманітних органічних ураженнях головного мозку, стає все більш актуальною проблемою і привертає все більшу увагу [1—3].

Особливу значимість ця проблема набуває у зв'язку з тим, що ті чи ті розлади, які відбуваються у психічній сфері людини, можуть ставати причиною скоєння останньою злочинів проти життя та здоров'я інших членів суспільства [4—6].

За поширеністю осіб, які здійснюють протиправні дії внаслідок розладів психіки і поведінки органічного походження, вони займають друге місце після шизофренії. Отже, це є не лише медичною, але й соціальною проблемою, тому що потребує суттєвих економічних витрат як на власне лікування, так і на соціальну реабілітацію [7—10].

Мета дослідження — для розроблення системи психосоціальної реабілітації та психопрофілактики провести

клінічний психопатологічний аналіз стану психічної сфери у хворих з органічними ураженнями головного мозку, які скоїли суспільно небезпечні дії та перебувають на лікуванні в умовах психіатричної лікарні з суворим наглядом.

Дослідження проводилося на базі ДЗ «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України» (м. Дніпро).

Обстежено 103 хворих з органічними ураженнями центральної нервової системи, які скоїли суспільно небезпечні дії, віком від 24 до 89 років. Серед обстежених було 85 чоловіків ($82,52 \pm 3,74 \%$) і 18 жінок ($17,48 \pm 3,74 \%$).

В процесі дослідження були застосовані клініко-анамнестичний метод — для оцінювання даних анамнезу життя, хвороби, особливостей розвитку, виховання, мікросоціального середовища, освіти, трудової діяльності, вивчення медичної документації для порівняння ефективності діагностичних висновків; клініко-психопатологічний метод, що ґрунтувався на проведенні стандартизованого діагностичного інтерв'ю з застосуванням критеріїв міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), з метою виявлення клінічних чинників, які характеризують стан особистості, психічної

діяльності та поведінки пацієнта протягом усього захворювання, а також вивчення умов і причин розвитку наявних порушень; методи математичної статистики за допомогою статистичних методів з використанням комп'ютерних програм MS Excel v.8.0.3. та IBM SPSS Statistics 21.0 for Windows, для порівняння вибірових частин, виражених у відсотках ($p\%$), використовували критерій z , аналогічний t критерію Стюдента [11, 12].

Більшість обстежуваних ($70,87 \pm 4,48\%$) були віком від 40 до 69 років (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл хворих з органічними ураженнями головного мозку, які перебувають на лікуванні в психіатричній лікарні з суворим наглядом, за віком

Вікова група, років	Кількість хворих ($n = 103$)	
	абс.	$P\% \pm s\%$
До 30	3	$2,91 \pm 1,66$
30—39	14	$13,59 \pm 3,38$
40—49	22	$21,36 \pm 4,04$
50—59	26	$25,24 \pm 4,28$
60—69	25	$24,27 \pm 4,22$
70—79	9	$8,74 \pm 2,78$
80 і більше	4	$3,88 \pm 1,90$

77 з обстежених осіб ($74,76 \pm 4,28\%$) мали інвалідність різної групи (табл. 2), переважно 2-ї групи ($47,57 \pm 4,92\%$).

Таблиця 2. Розподіл обстежуваних хворих з органічними ураженнями головного мозку за групою інвалідності

Група інвалідності	Кількість хворих ($n = 103$)	
	абс.	$P\% \pm s\%$
1	3	$2,91 \pm 1,66$
2	49	$47,57 \pm 4,92$
3	25	$24,27 \pm 4,22$
Немає	26	$25,24 \pm 4,28$

Основними видами суспільно небезпечних дій обстежених осіб були вбивство, замах на вбивство, тілесні ушкодження (табл. 3). 13 ($12,62 \pm 3,27\%$) обстежених скоїли два і більше видів суспільно небезпечних дій, зокрема, розбійні напади, пограбування, збут та зберігання наркотичних засобів.

Найбільш розповсюдженими серед скоєних злочинів були вбивства ($63,11 \pm 4,75\%$ обстежених). 26 осіб ($25,24 \pm 4,28\%$) були засуджені за нанесення тілесних ушкоджень, серед них лише 1 ($0,97 \pm 0,96\%$) — за нанесення ушкоджень середнього ступеня тяжкості і 2 ($1,94 \pm 1,36\%$) — за нанесення легких тілесних ушкоджень.

Окремо варто зазначити такі злочини: замах на вбивство ($10,68 \pm 3,04\%$ обстежених) і нанесення тілесних ушкоджень, внаслідок яких потерпілі померли ($7,77 \pm 2,64\%$ обстежених).

Інші суспільно небезпечні дії, як-от розбійні напади, пограбування, викрадення, збут або зберігання наркотичних засобів, були супутніми діями щодо злочинів, спрямованих проти життя та здоров'я громадян (відповідно $1,94 \pm 1,36\%$, $2,91 \pm 1,66\%$, $0,97 \pm 0,96\%$ і $0,97 \pm 0,96\%$ обстежених).

Таблиця 3. Розподіл обстежуваних хворих з органічними ураженнями головного мозку за видом суспільно небезпечних дій

Суспільно небезпечна дія	Кількість хворих ($n = 103$)	
	абс.	$P\% \pm s\%$
Вбивство	65	$63,11 \pm 4,75$
Замах на вбивство	11	$10,68 \pm 3,04$
Нанесення тілесних ушкоджень	26	$25,24 \pm 4,28$
Нанесення тяжких тілесних ушкоджень з летальним наслідком	8	$7,77 \pm 2,64$
Пограбування	3	$2,91 \pm 1,66$
Розбійний напад	2	$1,94 \pm 1,36$
Викрадення	1	$0,97 \pm 0,96$
Збут або зберігання наркотичних засобів	1	$0,97 \pm 0,96$

Аналіз розподілу хворих за структурою нозологічної належності показав таке (табл. 4). У 68 обстежених ($66,02 \pm 4,67\%$) діагностовано розлади особистості та поведінки внаслідок хвороби, ушкодження та дисфункції головного мозку (F07), у 14 осіб ($13,59 \pm 3,38\%$) — інші психічні розлади внаслідок ураження чи дисфункції головного мозку або внаслідок соматичної хвороби (F06), у 11 хворих ($10,68 \pm 3,04\%$) — деменція при інших хворобах, класифікованих в інших рубриках (F02), у 5 ($4,85 \pm 2,12\%$) — васкулярна деменція (F01), у 3 осіб ($2,91 \pm 1,66\%$) — Неуточнена деменція (F03), у 1 хворого ($0,97 \pm 0,96\%$) — деменція при хворобі Альцгеймера (F00), у 1 хворого ($0,97 \pm 0,96\%$) — органічний амnestичний синдром, не викликаний алкоголем та іншими психотропними речовинами (F04).

Таблиця 4. Розподіл обстежуваних хворих з органічними ураженнями головного мозку за нозологічною належністю

Діагностичні рубрики (за МКХ-10)	Кількість хворих ($n = 103$)	
	абс.	$P\% \pm s\%$
F00	1	$0,97 \pm 0,96$
F01	5	$4,85 \pm 2,12$
F02	11	$10,68 \pm 3,04$
F03	3	$2,91 \pm 1,66$
F04	1	$0,97 \pm 0,96$
F06	14	$13,59 \pm 3,38$
F07	68	$66,02 \pm 4,67$

Окрім нозологічної належності, проаналізовано розподіл хворих за синдромологічною структурою порушень психічної сфери. Варто зазначити, що у 35 обстежених ($33,98 \pm 4,67\%$) встановлено два і більше синдромів в структурі основного захворювання. Були також виявлені провідні психопатологічні синдроми в структурі захворюваності (табл. 5).

Згідно з розподілом хворих з органічними ураженнями головного мозку, які перебувають на лікуванні в психіатричній лікарні з суворим наглядом, за провідним психопатологічним синдромом, виокремлено три групи дослідження.

Таблиця 5. Розподіл провідних психопатологічних синдромів у обстежуваних хворих з органічними ураженнями головного мозку

Провідні психопатологічні синдроми	Кількість хворих (n = 103)	
	абс.	P % ± s %
астенічний	1	0,97 ± 0,96
галюцинаторний	2	1,94 ± 1,36
галюцинаторно-параноїдний	5	4,85 ± 2,12
дементний	12	11,65 ± 3,16
епілептиформний	4	3,88 ± 1,90
параноїдний	24	23,30 ± 4,17
психоорганічний	29	28,16 ± 4,43
судомний	19	18,45 ± 3,82
сутінковий	6	5,83 ± 2,31
тривожно-депресивний	1	0,97 ± 0,96

Першу групу дослідження склали хворі на деменцію — 41 особа, провідними синдромами у котрих були дементний та психоорганічний (39,80 ± 4,82 % обстежених).

Друга група дослідження була сформована з 32 хворих, у котрих провідними були синдроми продуктивних розладів особистості (30,10 ± 4,52 % обстежених) — галюцинаторний, галюцинаторно-параноїдний, параноїдний. Третя клінічна група включала хворих з органічними порушеннями, зумовленими органічними ураженнями головного мозку — 31 особа (30,10 ± 4,52 % обстежених). В цієї групі провідними були астенічний, епілептиформний, судомний, сутінковий, тривожно-депресивний синдроми.

Отже, синдромологічний розподіл показав, що в обстежених хворих спостерігалися як продуктивні, так і негативні синдроми порушень психічної сфери.

Ці отримані дані слугували підґрунтям для формування системи психосоціальної реабілітації в лікарняних умовах хворих з органічними ураженнями головного мозку, які скоїли злочини.

Основними складовими системи були: формування комлаєнтності до процесу лікування, психоосвіта, когнітивний тренінг комунікативних навичок, когнітивно-поведінкова терапія, групова психотерапія.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Усі правопорушення, скоєні обстеженими хворими з органічними ураженнями головного мозку, які перебувають на лікуванні в психіатричній лікарні з суворим наглядом, належать до тяжких і особливо тяжких злочинів.

74,76 ± 4,28 % хворих мають інвалідність.

У 66,02 ± 4,67 % обстежених діагностовано розлади особистості і поведінки внаслідок хвороби, ушкодження та дисфункції головного мозку або соматичної хвороби.

Спектр негативних, продуктивних та аддиктивних провідних синдромів розподілений певною мірою рівномірно.

Основними складовими системи психосоціальної реабілітації в лікарняних умовах хворих з органічними ураженнями головного мозку мають бути формування комлаєнтності до процесу лікування, психоосвіта, когнітивний тренінг комунікативних навичок, когнітивно-поведінкова терапія, групова психотерапія.

Список літератури

1. Михайлов Б. В. Стан і перспективи розвитку психотерапії і медичної психології в умовах реформування медичної галузі України // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 25—28.
2. Войтенко Р. М. Актуальные проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации при психических болезнях. СПб., 2003. 382 с.
3. Марута Н. А., Панько Т. В. Особенности диагностики и терапии тревожных расстройств невротического и органического генеза // Украинский вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 75—82.
4. Субаєва К. Р. Психопатологічні особливості афективних розладів у осуджених чоловіків молодого віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 19.00.14 / К. Р. Субаєва. Х., 2014. 20 с.
5. Карлинг П. Дж. Возвращение в сообщество. Построение систем поддержки для людей с психиатрической инвалидностью / пер. с англ. Киев : Сфера, 2001. 418 с.
6. Практикум по психологии состояний : учебное пособие / под ред. проф. А. О. Прохорова. СПб. : Речь, 2004. 480 с.
7. Кабанов М. М. Реабилитация в контексте психиатрии // Медицинские исследования. 2001. Т. 1, вып. 1. С. 9—10.
8. Психотерапия : [учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III—IV уровней аккредитации] / Б. В. Михайлов, С. И. Табачников, И. С. Витенко, В. В. Чугунов. Харьков : Око, 2002. 768 с.
9. Энтони В., Коэн М., Фаркас М. Психиатрическая реабилитация. Киев : Сфера, 2001. 278 с.
10. Психологические тесты для профессионалов / авт.-сост. Н. Ф. Гребень. Минск : Современ. шк., 2007. 496 с.
11. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М. : Медицина, 1978. 294 с.
12. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : «Моріон», 2000. 320 с.

Надійшла до редакції 03.10.2018 р.

ЖИВІЛОВА Яна Сергіївна, лікар-психіатр Державного закладу «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна; e-mail: upbsn@optima.com.ua

ZHYVILOVA Yana, Physician-psychiatrist of the State institution "Ukrainian psychiatric hospital with strict supervision of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: upbsn@optima.com.ua

О. А. Козерацька

АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ТА СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИХ ФАКТОРІВ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ СУДОВО-ПСИХІАТРИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ОСІБ, ЯКІ СКОЇЛИ СЕКСУАЛЬНІ ЗЛОЧИНИ

Е. А. Козерацькая

Анализ клинических и социально-демографических факторов при судебно-психиатрической экспертизе лиц, совершивших сексуальные преступления

Olena Kozeracka

Analysis of clinical and socio-demographic factors in the forensic psychiatric examinations of perpetrators of sexual offences

У статті наведені результати наукового дослідження, виконаного у рамках докторської дисертації «Судово-психіатрична оцінка осіб, які скоїли кримінальні правопорушення на сексуальному підґрунті». Дослідження ґрунтується на аналізі суцільної вибірки з підекспертних, які скоїли кримінальні правопорушення на сексуальному підґрунті та перебували на судово-психіатричній експертизі в Київському міському центрі судово-психіатричної експертизи, за період з 2000 р. по 2015 р. (протягом 16 років), усього досліджено 287 підекспертних.

З метою визначення взаємозв'язку між ступенем порушення можливості усвідомлювати свої дії та керувати ними та вирішенням експертних питань автор з групи «осудних» емпірично виокремив групу «обмежено осудних», яку було сформовано штучно, виходячи з вітчизняної концепції «обмеженої осудності». Проведений порівняльний статистичний аналіз досліджуваних груп — «осудних», «неосудних», «обмежено осудних». Встановлено, що виявлені при цьому науковому дослідженні соціально-демографічні та клінічні особливості можуть бути використані для визначення критеріїв «обмеженої осудності» під час судово-психіатричної експертизи осіб, які скоїли кримінальні правопорушення на сексуальному ґрунті.

Ключові слова: судово-психіатрична експертиза, «осудність — обмежена осудність» — «неосудність», сексуальні злочини, розлади сексуального потягу

В статье приведены результаты научного исследования, выполненного в рамках докторской диссертации «Судебно-психиатрическая оценка лиц, совершивших уголовные преступления на сексуальной почве». Исследование основывается на анализе сплошной выборки из подэкспертных, совершивших уголовные преступления на сексуальной почве и находившихся на судебно-психиатрической экспертизе в Киевском городском центре судебно-психиатрической экспертизы, за период с 2000 г. по 2015 (в течение 16 лет), всего исследовано 287 подэкспертных.

С целью определения взаимосвязи между степенью нарушения возможности осознавать свои действия и руководить ими и решением экспертных вопросов автор из группы «вменяемых» эмпирически выделил группу «ограниченно вменяемых», которая была сформирована искусственно, исходя из отечественной концепции «ограниченной вменяемости». Проведен сравнительный статистический анализ исследуемых групп — «вменяемых», «невменяемых», «ограниченно вменяемых». Установлено, что обнаруженные при этом научном исследовании социально-демографические и клинические особенности могут быть использованы для определения критериев «ограниченной вменяемости» при судебно-психиатрической экспертизе лиц, совершивших уголовные преступления на сексуальной почве.

Ключевые слова: судебно-психиатрическая экспертиза, «вменяемость — ограниченная вменяемость» — «невменяемость», сексуальные преступления, нарушения сексуального влечения

The results of scientific research conducted within the framework of the doctoral thesis "Forensic psychiatric evaluation of persons who have committed sexual criminal offenses". For the purposes of the study the author analyzed 287 cases of forensic psychiatric examinations regarding the subject, who committed the sexual offense and were at the forensic psychiatric examination in Kiev city center forensic psychiatric examination in 2000 to 2015 (16 years).

To determine the relationship between the degree of opportunities to realize their actions and manage the solution and expert author on the group — "responsibility" — was empirically selected group — "limited responsibility", which was formed artificially, based on the national concept of "limited responsibility". Revealed that the identified in this scientific research socio-demographic and clinical can be to determine criteria "limited responsibility" in forensic psychiatric examinations persons who have committed sexual offenses.

Key words: forensic psychiatric examination, responsibility — limited responsibility — irresponsibility, sexual offenses, disorders of sexual attraction

Мета роботи — на ґрунті дослідження клініко-пато-психологічних, соціально-демографічних закономірностей перебігу психічних розладів, застосовуючи метод ситуаційного аналізу, розробити критерії судово-психіатричної експертизи, з виокремленням групи «обмежено осудних», та критерії призначення примусових заходів медичного характеру.

Для досягнення мети обстеження використовували такі методи: інформаційно-аналітичний, клініко-психопатологічний, соціально-демографічний, експериментально-психологічний, метод ситуаційного аналізу, експертний, статистичний.

Предмет дослідження — психічні та поведінкові розлади у осіб, які скоїли злочини на сексуальному ґрунті.

Боротьба із злочинністю і, зокрема, сексуальною злочинністю, є одним з найважливіших напрямів забезпечення національної безпеки України. Право на сексуаль-

ну свободу, право на сексуальну недоторканність, право на недоторканність сексуального життя є похідними від особистих прав людини, а саме права на свободу й особисту недоторканність, недоторканність приватного життя [1]. Громадська небезпека цього виду правопорушень визначається низкою несприятливих тенденцій в її структурі та динаміці, що визначає високу значущість проблеми судово-психіатричної оцінки осіб, які скоїли насильницькі дії проти статевої недоторканності і статевої свободи особистості. У структурі сексуального насильства виявляється зростання агресивності, жорстокості злочинців, збільшення кількості тяжких зґвалтувань, серійної сексуальної агресії [2].

Серед чинників ризику скоєння злочинів сексуального характеру, загальних для всіх категорій правопорушників, прийнято розрізняти індивідуальні (соціально-демографічні — стать, вік, соціально-економічний статус, історія насильства, вживання алкоголю і наркотичних речовин, наявність психічних захворювань, а також дитя-

чого травматичного досвіду), так і загальні для популяції (частий прояв насильства в цієї культурі) [3].

Як відомо, сексуальна поведінка є наслідком інтеграції соціальних, психологічних, соціально-психологічних, біологічних чинників, і сексуальний делікт, будучи одним з видів порушення поведінки, також відбиває різні рівні взаємодії особистості і оточення. За даними Лукаш А. С. (2007), детермінанти зґвалтувань містяться загалом на макро-, мікро- та індивідуальному рівнях [4]. На індивідуальному рівні превалюють соціальні чинники з обов'язковим урахуванням біологічних і психологічних. Вони концентруються в конкретній життєвій ситуації вчинення зґвалтування як об'єктивно-суб'єктивному утворенні. Їх видами є непередбачена, побутово-родинна, штучна, криміногенно-продовжена й віктимологічно-криміногенна конкретна життєва ситуація [4].

До останнього часу не розроблено чітких критеріїв судово-психіатричної оцінки психічних розладів у осіб, які скоїли сексуальні правопорушення, зокрема критеріїв «обмеженої осудності». Виходячи з цього, комплексне дослідження осіб, об'єднаних загальною ознакою — наявністю елемента агресії в структурі сексуальної протиправної поведінки, є актуальним та своєчасним для виявлення чітких критеріїв оцінки їх психічного стану.

З метою визначення взаємозв'язку між ступенем порушення можливості усвідомлювати свої дії та керувати ними та вирішенням експертних питань, усі спостереження були поділені на дві групи порівняння: 1 група — 198 спостережень: підекспертні, визнані «осудними»; 2 група — 13 спостережень: підекспертні, визнані «неосудними»; 3 група — «обмежено осудних» — 75 спостережень. Ця група — в основному (73 спостереження) була сформована штучно з 1-ї групи — «осудних», виходячи з концепції «обмеженої осудності».

Концепція обмеженої осудності базується на системному підході до поняття «обмежена осудність», який розроблявся в українській судовій психіатрії В. Б. Первомайським, та методологічній позиції «особистість — діяльність» Ф. В. Кондратьєва [5, 6].

Діагностику парафілій, визначення її форм та типів проводили відповідно до критеріїв діагностики МКХ-10, а також дефініцій, прийнятих у вітчизняній психіатрії. Девіації сексуальні (від лат. *deviation* — відхилення; синоніми — парафілії, парпатії, парерозії, сексуальні парестезії, перверситети) — різні форми відхилень від загальноприйнятих в рамках цієї етнічної культури форм статевої поведінки [7, 8].

Серед досліджуваних переважали ($p < 0,0001$) чоловіки — 99 %, жінки — 1 %. Середній вік досліджуваних — $36,6 \pm 2$ роки. Зіставлення підекспертних за віком показано в таблиці.

Зіставлення підекспертних за віком

Групи порівняння	Різниця (роки)	Вірогідність різниці між групами
Неосудні vs обмежено осудні	38,31 vs 38,45	0,970
Неосудні vs осудні	38,31 vs 29,64	0,003
Осудні vs обмежено осудні	29,64 vs 38,45	< 0,001

Всього було досліджено 287 підозрюваних. З них осудні 200 (69,7 %), обмежено осудні 73 (25,4 %), неосудні — 14 (4,9 %).

Серед досліджуваних більша частка — 171 (59,6 %) проходили амбулаторне обстеження. Стаціонарне обстеження — 116 (40,4 %).

Більша частина досліджуваних — 165 (57,1 %) не були судимі раніше. Раніше судимих було 124 (42,9 %).

Здебільшого обстежуваних було притягнуто до кримінальної відповідальності за статтю 152 ч. 1 Кримінального Кодексу України (ККУ) — 56 (19,4 %) випадків, 39 (13,5 %) — за статтю 153 ч. 2; 32 (11,1 %) — за статтю 156 ч. 2 ККУ. За статтю 152 ч. 3 — 30 (10,4 %) підекспертних, 28 (9,7 %) підекспертних — за статтю 153 ч. 1 ККУ; за статтю 156 ч. 1 — 15 (5,2 %) випадків, 13 (4,5 %) випадків — за статтями 152 ч. 1 та 15 ч. 3 ККУ; за статтями 153 та 156 ККУ — 12 (4,2 %) осіб; 153 ч. 3 — 11 (3,8 %). Одну особу (0,3 %) притягнуто за статтю 153 ч. 4, одну особу (0,3 %) — за статтями 115, 152, 187 ККУ (рис. 1).

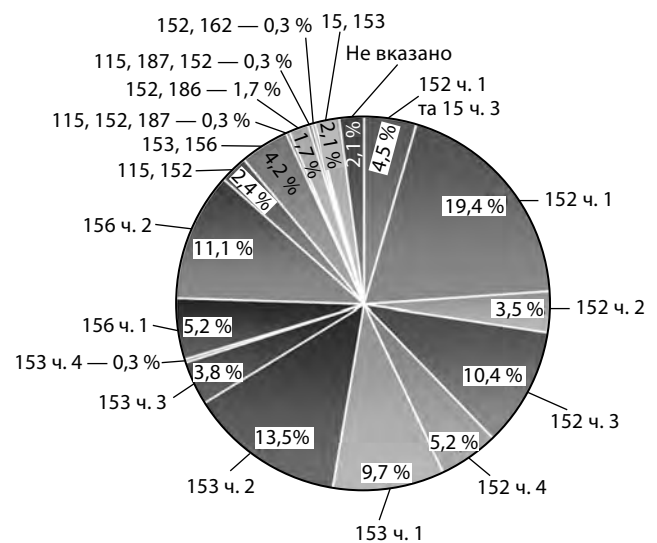


Рис. 1. Розподіл обстежуваних (%), притягнутих до кримінальної відповідальності, за статтями Кримінального Кодексу України

Більшість досліджуваних — 196 (68,3 %) були здорові. У 25 (8,7 %) виявлено резидуально-органічне ураження головного мозку. У 12 (4,2 %) обстежуваних виявлено емоційно-нестійкий розлад особистості (РО). У 10 (3,5 %) підекспертних виявлено хронічний алкоголізм. Органічне ураження головного мозку (ОУГМ) внаслідок ЧМТ виявлено у 9 (3,1 %) обстежуваних. Олігофренія легкого ступеня виявлена у 8 (2,8 %) підекспертних. У 7 (2,4 %) осіб виявлена шизофренія параноїдна, безперервно-прогресивна. У 3 (1,0 %) обстежуваних виявлено органічне ураження головного мозку внаслідок нейроінфекції. Збудливий розлад особистості виявлено у 3 (1,0 %) підекспертних. Опійною наркоманією страждали 3 (1,0 %) особи. Органічний розлад особистості виявлено у 2 (0,7 %) осіб. У 2 (0,7 %) виявлена олігофренія з емоційно-вольовими порушеннями. Ананкастний розлад особистості був виявлений в одному (0,3 %) випадку. Епілептоїдний розлад особистості — 1 (0,3 %) випадок. Шизофренія проста — один (0,3 %) випадок. Шизоафективний розлад — один (0,3 %) випадок. Один (0,3 %) випадок наркоманії внаслідок вживання псевдоефедрону (первітин). Епілепсія із слабоумством виявлена один (0,3 %) раз. Епілепсія з невеликими змінами особистості — один (0,3 %) випадок (рис. 2).

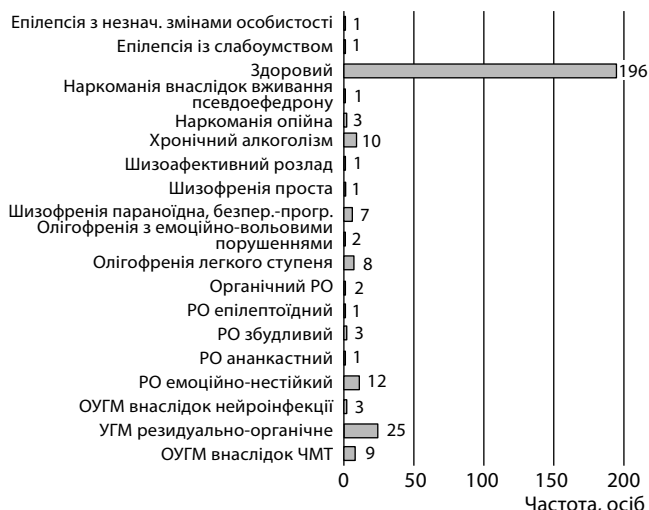


Рис. 2. Розподіл підекспертних за діагнозом

Більша частина досліджуваних не мали коморбідної патології — в 216 (74,7 %) випадках, в 15 (5,2 %) випадках спостерігався хронічний алкоголізм, на наркоманію хворіли 14 (4,8 %) підекспертних (рис. 3).



Рис. 3. Коморбідна патологія

Здебільшого діагноз установлено в період проведення судово-психіатричної експертизи (СПЕ) — 242 (84,3 %) випадки. До проведення СПЕ діагноз установлено у 45 (15,7 %) випадках.

Здебільшого під час скоєння суспільно небезпечних діянь (СНД) піддослідні перебували у стані алкогольного сп'яніння — 173 (59,9 %) випадків. У 116 (40,1 %) випадках алкогольного сп'яніння не було. Майже в усіх випадках не було проведено обстеження на вміст алкоголю — 282 (97,6 %). Лише у 7 (2,4 %) це обстеження було проведено. В 276 (95,5 %) випадках СНД було наперед сплановане. В 13 (4,5 %) випадках спостерігалася ситуаційне СНД.

За мотивацією СНД розподілялися так: загострення сексуального потягу в стані алкогольного чи наркотичного сп'яніння склало 164 (56,7 %) випадки, у 62 (21,5 %) спостерігалася корислива мотивація; корисно-насильницька мотивація спостерігалася в 26 (9,0 %) випадках, імпульсивна — в 18 (6,2 %), агресивна — в 15 (5,2 %). СНД, скоєне внаслідок галюцинаторно-маячної симптоматики, спостерігалася в 4 (1,4 %) випадках (рис. 4).

У більш ніж у половині випадків СНД був скоєний насильницький статевий акт класичний — 169 (58,5 %). СНД, що скоєно способом насильницьким статевим актом анальним, — 41 (14,2 %). Спроб зґвалтування було 22 (7,6 %). Насильницький статевий акт оральний — 15 (5,2 %). Ексібіціонізм та мастурбація — 13 (4,5 %).

Фотографування статевих органів потерпілої було у 4 (1,4 %) випадках. Насильницький статевий акт орогенітальний — 4 (1,4 %) випадки.

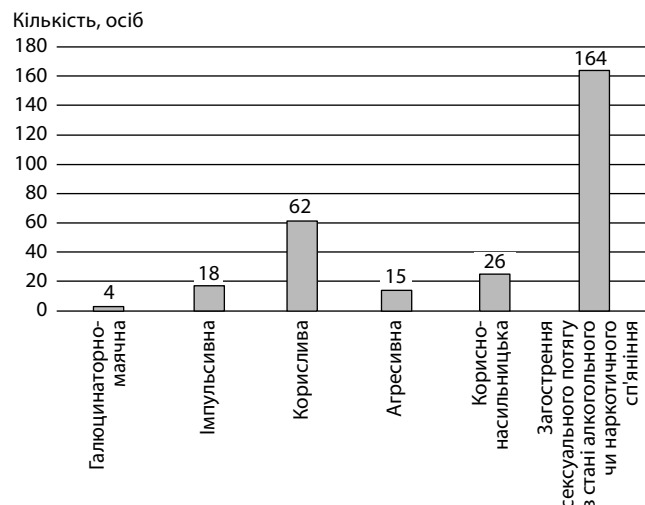


Рис. 4. Мотивація СНД

Емоції, що домінували під час СНД: загострення сексуального потягу в стані алкогольного сп'яніння — 133 (46,0 %); сексуальне збудження — 132 (45,7 %). Образа — 9 (3,1 %); злість — 7 (2,4 %); афективне збудження було у 5 випадках (1,7 %); гнів — 3 (1,0 %) (рис. 5).



Рис. 5. Емоції, що домінували під час скоєння СНД (%)

Порушення сприймання було здебільшого внаслідок алкогольного сп'яніння — 168 (58,1 %). Не було порушення сприймання у 109 (37,7 %) випадках. СНД, скоєних у стані афективно-звуженої свідомості, — 7 (2,4 %) випадків. У стані наркотичного сп'яніння було скоєно 5 (1,7 %) випадків СНД (рис. 6).

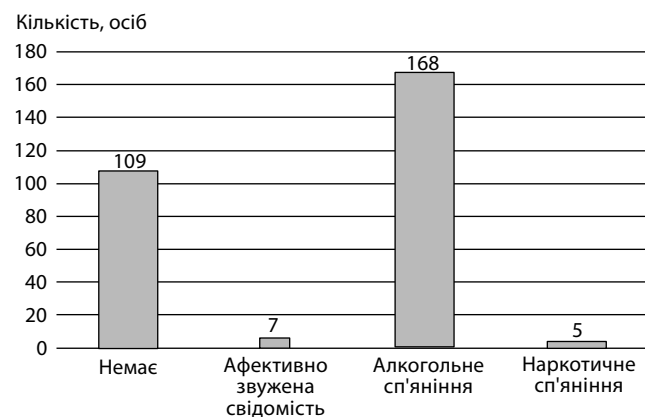


Рис. 6. Порушення сприймання

В групі «обмежено осудних», порівняно з групою «осудних», вірогідно переважали підекспертні, у яких спостерігалась психопатологічна мотивація — порушення сексуального потягу у вигляді парафілії — агресивно-насиленої, яка сполучалася з задоволенням викривленого сексуального потягу ($p < 0,002$). В групі «осудних», порівняно з групою «обмежено осудних», вірогідно переважали підекспертні з корисливою ($p < 0,001$), агресивною ($p < 0,002$), корисно-насиленою ($p < 0,02$) мотивацією.

В групі «обмежено осудних» за діагнозом — в 62,2 % спостерігалось Резидуально-органічне ураження головного мозку з емоційно-вольовими порушеннями, що сполучалось з викривленим сексуальним потягом (педофілія, раптофілія, ексгібіціонізм, садизм), що вірогідно ($p < 0,0001$) переважало цей показник порівняно з групою «неосудних», в 27,8 % встановлено діагноз — Розлад особистості (психопатія), що сполучався з викривленим сексуальним потягом (педофілія, раптофілія, ексгібіціонізм, садизм), що вірогідно переважало ($p < 0,0001$) відповідний показник у групах «неосудних» та «осудних» ($p < 0,02$), та в 10 % — Олігофренія легкого ступеня з емоційно-вольовими порушеннями, яка сполучалась з викривленим сексуальним потягом (педофілія, раптофілія, геронтофілія, садизм).

В групі «обмежено осудних» викривлений сексуальний потяг розподілявся так (рис. 7).

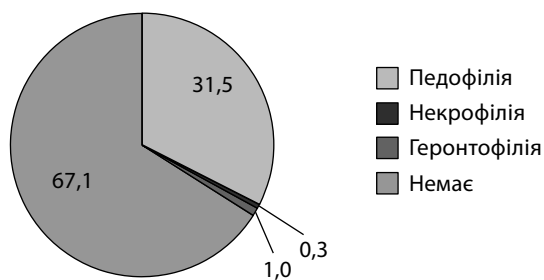


Рис. 7. Викривлений сексуальний потяг (%)

За висновком судово-психіатричної експертної комісії більша частина досліджуваних — 202 (69,9 %) не потребували застосування примусових заходів медичного характеру (ПЗМХ). Застосування ПЗМХ у вигляді надання амбулаторної допомоги в примусовому порядку потребували 74 (25,6 %) підекспертних, які могли бути визнані «обмежено осудними», зокрема їм на вибір могла бути застосована «хімічна кастрація». 13 (4,5 %) підекспертних, які могли бути визнані «неосудними», потребували застосування ПЗМХ у вигляді надання ПЗМХ в психіатричній лікарні з суворим наглядом (рис. 8).

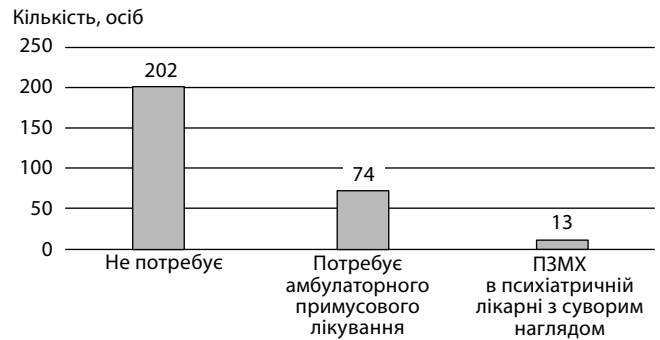


Рис. 8. Застосування примусових заходів медичного характеру

Отже, вищезазначені соціально-демографічні та клінічні особливості, виявлені при цьому науковому дослідженні, можуть бути використані під час судово-психіатричної експертизи та визначення критеріїв «обмеженої осудності» та застосування примусових заходів медичного характеру щодо осіб, які скоїли кримінальні правопорушення на сексуальному ґрунті.

Список літератури

1. Стетюха М. П. Сексуальные права человека: новый взгляд современного общества на регуляцию сексуального поведения // Исторические, философские, политические и юридические науки, культурология и искусствоведение. Вопросы теории и практики. Тамбов: Грамота, 2013. № 9 (35): в 2-х ч. Ч. II. С. 189—192. URL : www.gramota.net/materials/3/2013/9-2/48.html.
2. Михайлова О. Ю. Криминальная сексуальная агрессия: теоретико-методологический подход. Ростов н/Д : Изд-во Ростовск. ун-та, 2000. 146 с.
3. Криминальная сексология : учеб. пособие / Г. Б. Дерягин, Н. Д. Эриашвили, Ю. М. Антонян, С. Я. Лебедев. М. : Юнити-Дана, 2011. 399 с.
4. Лукаш А. С. Зґвалтування: кримінологічна характеристика, детермінація та їх попередження : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. юрид. наук : 12.00.08 — Кримінальне право та кримінологія; кримінально-виконавче право / Лукаш Анастасія Сергіївна ; Нац. юрид. акад. України ім. Я. Мудрого. Х., 2007. 19 с.
5. Первомайский В. Б., Илейко В. Р. Системный подход к понятию ограниченная вменяемость // Судеб. и социал. психиатрия 90-х годов : материалы междунар. конф. Киев, 1994. Т. 1. С. 90—91.
6. Кондратьев Ф. В. Методологические аспекты проблемы ограниченной вменяемости // Ограниченная вменяемость : сб. науч. тр. М., 1996. С. 18—28.
7. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике. Киев : Факт, 1999. 270 с.
8. Diagnosis of antisocial personality disorder and criminal responsibility / M. Spaans, M. Barendregt, B. Haan [et al.] // Int. J. Law Psychiatry. 2011. Vol. 34, № 5. P. 374—378. DOI: 10.1016/j.jljp.2011.08.008.

Надійшла до редакції 03.10.2018 р.

КОЗЕРАЦЬКА Олена Андріївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри правосуддя юридичного факультету Київського державного університету ім. Т. Г. Шевченка, лікар — судово-психіатричний експерт вищого кваліфікаційного класу Київського міського Центру судово-психіатричної експертизи, м. Київ, Україна; e-mail: elenko3579@gmail.com

KOZERATSKA Olena, MD, PhD, Associate Professor of justice law faculty of Kyiv Shevchenko's National University, Physician — Forensic psychiatric expert of the highest qualification rank of Kyiv City Center for a forensic psychiatric examination, Kyiv, Ukraine; e-mail: elenko3579@gmail.com

С. П. Колядко, Л. В. Малюта

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ШИЗОФРЕНІЇ З ДЕПРЕСИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

С. П. Колядко, Л. В. Малюта

Особенности клинической картины шизофрении с депрессивными нарушениями в зависимости от длительности патологического процесса

S. P. Kolyadko, L. V. Maliuta

Features of clinical presentation of schizophrenia with the depressive disorders in dependence on duration of pathological process

У статті надані відомості про особливості депресивних порушень (ДП) в структурі шизофренії, їх вплив на структуру психопатологічної симптоматики, оцінку якості життя хворими залежно від тривалості патологічного процесу. Показано, що феноменологічна структура депресій у пацієнтів з ДП при шизофренії включала в себе наявність афективних, негативних симптомів та когнітивних порушень. У порівняльному аспекті у хворих на шизофренію з симптомами депресії залежно від тривалості хвороби встановлено, що вираженість депресивних симптомів була вищою у пацієнтів, які страждають на шизофренію менш ніж 10 років, а незадоволеність якістю свого життя — у пацієнтів, які страждають на шизофренію більш ніж 15 років. Також виявлена негативна динаміка суб'єктивного сприйняття якості життя пацієнтами з депресивною симптоматикою при шизофренії залежно від тривалості захворювання: задоволеність своїм станом здоров'я ($p \leq 0,025$), психологічним благополуччям ($p \leq 0,05$) і соціальними контактами ($p \leq 0,01$) знижувалася в процесі хвороби. Отримані дані можуть виступати як психопатологічні диференціально-діагностичні критерії оцінки ДП, їх треба враховувати під час проведення диференційованої (залежно від тривалості захворювання) фармако- та психотерапії хворим на шизофренію з ДП.

Ключові слова: шизофренія, депресивні порушення, якість життя

В статье предоставлены сведения об особенностях депрессивных нарушений (ДН) в структуре шизофрении, их влиянии на структуру психопатологической симптоматики, оценке качества жизни больными в зависимости от длительности патологического процесса. Показано, что феноменологическая структура депрессий у пациентов из ДН при шизофрении включала в себя наличие афективных, негативных симптомов и когнитивных нарушений. В сравнительном аспекте у больных шизофренией с симптомами депрессии в зависимости от длительности болезни было установлено, что выраженность депрессивных симптомов была выше у пациентов, которые страдают шизофренией до 10 лет, а недовольство качеством своей жизни — у пациентов, которые страдают шизофренией более 15 лет. Также выявлена негативная динамика субъективного восприятия качества жизни пациентами с депрессивной симптоматикой при шизофрении в зависимости от длительности заболевания: удовлетворенность своим состоянием здоровья ($p \leq 0,025$), психологическим благополучием ($p \leq 0,05$) и социальными контактами ($p \leq 0,01$) снижалась в процессе болезни. Полученные данные могут выступать в качестве психопатологических дифференциально-диагностических критериев оценки ДН, их следует учитывать при проведении дифференцированной (в зависимости от длительности заболевания) фармако- и психотерапии больным шизофренией из ДН.

Ключевые слова: шизофрения, депрессивные нарушения, качество жизни

The article provides reports on the features of depressive disorders (DD) in the structure of schizophrenia, their influence on the structure of psychopathological symptoms, assessment of the quality of life by patients depending on the duration of the pathological process. It was shown that the phenomenological structure of depression in patients with DD in schizophrenia included the presence of affective, negative symptoms and cognitive impairment. Comparatively, in patients with schizophrenia with symptoms of depression depending on the duration of the disease, it was found that the severity of depressive symptoms was higher in patients suffering from schizophrenia by the 10th year, and dissatisfaction with their quality of life was higher for patients suffering from schizophrenia for 15 years. Negative dynamics of the subjective perception of the quality of life of patients with depressive symptoms in schizophrenia depending on the duration of the disease was also revealed: satisfaction with their health ($p \leq 0.025$), psychological well-being ($p \leq 0.05$) and social contacts ($p \leq 0.01$) decreased in the process of illness. The obtained data can act as a psychopathological differential diagnostic criteria for assessing DD, they should be considered when conducting differentiated (depending on the duration of the disease) pharmacological and psychotherapy for patients with schizophrenia from DD.

Keywords: schizophrenia, depressive disorders, quality of life

Шизофренія посідає окреме місце серед усіх форм психічної патології завдяки вираженому несприятливому перебігу, що характеризується психотичними епізодами, негативними симптомами і когнітивним дефіцитом, наявністю дезадаптації. Шизофренія є однією з найскладніших і актуальних проблем клінічної психіатрії, що зумовлено різноманітними клінічними проявами, швидким патоморфозом цієї патології, коморбідністю та тяжкими соціальними та медичними наслідками цього захворювання, що додатково привертає увагу дослідників [1, 2].

Тяжкість симптомів шизофренії, ризик хронічного перебігу захворювання та пов'язані з цим ризики протиправної, суїцидальної поведінки, соціальні наслідки, зниження якості життя пацієнтів, суттєве погіршення психосоціального функціонування і високі витрати служб

охорони здоров'я наголошують високу медико-соціальну значущість досліджень цього захворювання. Водночас, актуальність проблеми визначається не стільки поширеністю шизофренії серед загальної популяції, а насамперед, високими показниками представленості депресії в її структурі [3—6].

Як відомо, основний зміст клініко-психопатологічних критеріїв проявів депресії при шизофренії складають особливості афективних проявів, негативної симптоматики та когнітивних порушень, що мають певну патологічну динаміку протягом розвитку цього розладу та у своїй сукупності впливають на адаптивні властивості та оцінювання хворим якості життя. Тому вивчення особливостей проявів депресивної симптоматики та якості життя у цієї категорії хворих залежно від тривалості шизофренії є важливим аспектом, який дає напрямок до розроблення лікувальних та профілактичних заходів [7—9].

Вищезазначене лягло в основу мети дослідження — визначення клініко-психопатологічних особливостей депресивних проявів (ДП) та оцінки якості життя у хворих на шизофренію залежно від терміну перебігу патологічного процесу.

Обстежено 39 пацієнтів, хворих на шизофренію з депресивними проявами в клінічній картині (тривалість захворювання — 10 років, що відповідало депресивним порушенням середнього періоду — ДПСР), та 43 пацієнти з цією патологією та тривалістю захворювання понад 15 років, що відповідало депресивним порушенням пізнього періоду (ДППР). Обстежувані обох груп належали здебільшого до вікової категорії 45—59 років — (84,62 ± 8,73) %.

У комплекс методів обстеження увійшли:

1) клініко-психопатологічний метод, що включав оцінювання психічного стану хворого (збирання скарг, анамнезу, вивчення симптомів, синдромів, з їх психопатологічною інтерпретацією) з подальшою постановкою діагнозу відповідно до критеріїв МКХ-10;

2) психометричний метод включав використання короткого опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя (WHOQOL-BREF) — для дослідження ступеня задоволеності/незадоволеності якістю життя пацієнтів з ДП при шизофренії [10];

3) методи статистичної обробки отриманих даних. Методи математичної статистики реалізовувалися за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0 і пакета аналізу даних Excel [11].

Для виявлення особливостей психопатологічних проявів депресії у хворих на шизофренію з ДП проведено детальний аналіз клінічних ознак депресивного спектра в обстежуваній вибірці відповідно до тривалості захворювання

Клініко-психопатологічний аналіз даних дозволив визначити основні негативні симптоми у хворих на шизофренію з ДП (рис. 1).

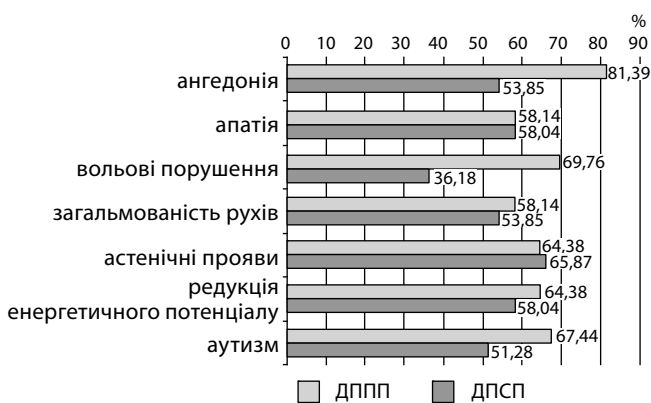


Рис. 1. Вираженість негативних симптомів у хворих на шизофренію з ДП

При ДПСР переважали астенічні прояви (65,87 ± 10,13) %, апатія (58,04 ± 9,89) %, зниження енергетичного потенціалу (58,04 ± 9,89) %, загальмованість рухів (53,85 ± 9,63) %, ангедонія (53,85 ± 9,63) % та аутизм (51,28 ± 9,52) %.

При ДППР були виражені практично всі негативні симптоми: редукція енергетичного потенціалу (64,38 ± 9,15) %, астенічні прояви (64,38 ± 9,15) %, аутизм (67,44 ± 9,15) %, апатія (58,14 ± 8,96) %, ангедонія (81,39 ± 8,96) %, загальмованість рухів (58,14 ± 8,96) % та вольові порушення (69,76 ± 7,96) %.

Для оцінювання ступеня та якості змін негативної симптоматики в динаміці захворювання у пацієнтів, хворих на шизофренію з ДП, був проведений статистичний аналіз відмінностей між двома групами. Зокрема, установлено, що певні симптоми, як-от ангедонія та вольові порушення, були більш вираженими у хворих з ДППР ($p \leq 0,01$, ДК = 3,15, МІ = 1,02), ніж у пацієнтів з ДПСР ($p \leq 0,025$, ДК = 2,17, МІ = 0,24), де ДК — діагностичний коефіцієнт; МІ — міра інформативності. Також було визначено, що симптоми аутизму посилювалися протягом перебігу хвороби ($p \leq 0,05$).

У хворих на шизофренію з ДПСР серед депресивних проявів переважали зниження ініціативи (65,87 ± 10,13) %, стомлюваність (68,53 ± 10,12) %, байдужість (69,87 ± 10,09) %, пригнічений настрій (53,85 ± 9,63) % та неадекватність емоцій (52,45 ± 9,52) %. Найменш представленими були такі симптоми афективного спектра: тривога (12,42 ± 3,06) %, емоційна лабільність (13,18 ± 3,23) %, дратівливість (15,25 ± 3,69) % і образливість (18,13 ± 4,32) %. У групі хворих на шизофренію з ДППР серед депресивних проявів переважали дратівливість (89,12 ± 7,00) %, неадекватність емоцій (79,18 ± 8,60) %, байдужість (78,95 ± 8,62) %, образливість (74,08 ± 8,98) % та емоційна тупість (64,38 ± 9,15) %. Найменш представленими симптомами депресивного спектра були тривога (5,84 ± 1,35) % і плаксивість (9,18 ± 2,08) %.

Для оцінювання ступеня і якості змін депресивних проявів в динаміці захворювання у пацієнтів, хворих на шизофренію, з наявністю в клінічній картині депресивних симптомів був проведений статистичний аналіз відмінностей між двома групами. Зокрема, після 15-ти років перебігу хвороби (хворі з ДППР) відбувається зміна афективних проявів: апатико-адинамічна форма депресії змінюється дратівливістю ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,67, МІ = 2,83), уразливістю ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,09, МІ = 1,71), що поєднуються з неадекватністю емоцій ($p \leq 0,001$, ДК = 1,51, МІ = 0,24) і емоційною тупістю ($p \leq 0,05$, ДК = 1,44, МІ = 0,18).

Аналіз когнітивних порушень у пацієнтів з шизофренією з ДП проводили в зіставленні з тривалістю захворювання (табл. 1).

Таблиця 1. Когнітивні прояви у хворих на шизофренію з ДП

Клінічні ознаки	ДПСР (n = 39)	ДППР (n = 43)
Мнестичні порушення	45,87 ± 8,88	48,15 ± 8,26
Нав'язливі думки	50,04 ± 9,31	62,47 ± 9,11
Ригідність мислення	48,57 ± 9,17	89,12 ± 7,00
Інертність мислення	79,87 ± 9,43	43,54 ± 7,79
Труднощі в прийнятті рішень	82,44 ± 9,09	76,15 ± 8,85
Зниження рівня концентрації уваги	63,15 ± 10,09	64,38 ± 9,15
Порушення переключення уваги	82,44 ± 9,09	89,12 ± 7,00
Психічна втомлюваність	69,87 ± 10,09	38,25 ± 7,16
Підвищена чутливість до критики у свій бік	28,18 ± 6,28	81,03 ± 8,40
Порушення критики до хвороби	79,87 ± 9,43	89,12 ± 7,00
Маячні переконання	31,18 ± 6,81	96,47 ± 4,32

Примітка. Тут і далі дані наведено в форматі відсоток від абсолютної кількості ± помилка відсотку (% ± m %)

Аналіз когнітивних порушень у хворих на шизофренію з ДПСР продемонстрував переважання таких симптомів: інертність мислення (79,87 %), труднощі в прийнятті рішень (82,44 %), зниження рівня концентрації (63,15 %) і переключення уваги (82,44 %), наявність психічної стомлюваності (69,87 %) і порушення критики щодо хвороби (79,87 %). Статистичний аналіз продемонстрував вірогідні відмінності, які полягають в більшій ймовірності у пацієнтів з ДПСР певних симптомів, як-от інертність мислення та психічна втомлюваність ($p \leq 0,005$). Серед когнітивних порушень у пацієнтів з шизофренією з ДППП були виражені практично всі когнітивні порушення: маячні переконання (96,47 %), порушення критики до хвороби і на свою адресу (89,12 % і 81,03 % відповідно), порушення концентрації і переключення уваги (64,38 % і 89,12 % відповідно), труднощі в прийнятті рішень (76,15 %), ригідність мислення (89,12 %) і нав'язливі думки (62,47 %). Оцінювання когнітивних порушень в динаміці захворювання чітко продемонструвало посилення когнітивних порушень залежно від тривалості захворювання: при ДППП до наявних когнітивних порушень приєднуються ригідність мислення ($p \leq 0,0001$, ДК = 8,13, МІ = 2,45) і посилення маячних переконань ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,91, МІ = 1,60).

Аналіз вольових порушень у пацієнтів з шизофренією з ДП також проводили в зіставленні з тривалістю захворювання. Зокрема, у хворих з ДПСР здебільшого була виражена абулія (56,24 %), а також чималу частку становили пацієнти з гіпобулією (33,74 %). Серед хворих з ДППП у 46,18 % пацієнтів спостерігалася парабулія, у 24,15 % — гіпобулія, у 15,52 % — гіпербулія і у 14,15 % пацієнтів реєструвалася абулія (табл. 2).

Таблиця 2. Вольові прояви у хворих на шизофренію з ДП

Клінічні ознаки	ДПСР (n = 39)	ДППП (n = 43)
Гіпобулія	33,74 ± 10,13	24,15 ± 6,60
Гіпербулія	3,15 ± 0,82	15,52 ± 5,27
Парабулія	6,87 ± 1,74	46,18 ± 8,07
Абулія	56,24 ± 8,20	14,15 ± 3,91

При цьому пацієнти з ДПСР відрізнялися від групи порівняння більшою вираженістю абулії ($p \leq 0,0001$, ДК = -8,31, МІ = 3,09), а у пацієнтів з ДППП більш вираженими були гіпербулія ($p \leq 0,0001$, ДК = -12,81, МІ = 2,86) та парабулія ($p \leq 0,0001$, ДК = -6,34, МІ = 1,37).

Дослідження соматичних проявів у хворих на шизофренію з депресивною симптоматикою (табл. 3) показало, що у хворих з ДПСР серед соматичних симптомів частіше спостерігалися зниження апетиту (75,43 %), втрата ваги (67,15 %), фізична загальмованість (63,15 %) і відчуття слабкості (63,15 %). Соматичні прояви при ДППП характеризувалися вираженістю диссомнічних симптомів (76,74 %), фізичної втомлюваності (69,76 %) і зниженням апетиту (52,18 %).

Оцінювання динаміки соматичних проявів депресії у хворих на шизофренію показало, що при ДПСР частіше спостерігаються фізична загальмованість ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,27, МІ = 1,87) і слабкість ($p \leq 0,05$, ДК = -2,15, МІ = 0,22). При ДППП соматичні прояви депресії редукуються, проте симптоми фізична втомлюваність і порушення сну залишаються вищими порівняно з хворими з ДПСР ($p \leq 0,01$, ДК = -4,02, МІ = 0,39).

Таблиця 3. Соматичні прояви у хворих на шизофренію з ДП

Клінічні ознаки	ДПСР (n = 39)	ДППП (n = 43)
Фізична загальмованість	63,15 ± 10,09	12,19 ± 2,72
Фізична втомлюваність	45,87 ± 8,88	69,76 ± 8,73
Слабкість	63,15 ± 9,58	32,45 ± 6,35
Порушення сну	42,16 ± 8,44	76,74 ± 9,14
Зниження апетиту	75,43 ± 9,84	52,18 ± 8,59
Втрата ваги	67,15 ± 10,13	47,74 ± 8,22

Отже, описана феноменологія депресивних проявів у хворих на шизофренію, в клінічній картині яких спостерігаються ДП, потребує аналізу синдромальної структури ДП при шизофренії та підтвердження відповідності отриманих результатів.

У дослідженні за допомогою клініко-психопатологічного методу були вивчені синдромальні прояви ДП у хворих на шизофренію в зіставленні з тривалістю захворювання.

Серед пацієнтів з ДПСР найбільш часто виявлялися апатико-адинамічний (46,20 ± 8,91) %, деперсоналізаційний (25,64 ± 4,81) % і сенесто-іпохондричний (12,80 ± 3,15) % та депресивно-параноїдний (15,36 ± 4,81) % варіанти депресії (рис. 2, А). У пацієнтів з ДПСР при апатико-адинамічній депресії на першому плані були зниження рівня бажань і спонукань, тобто власне апатичний радикал в афективній сфері. Такі пацієнти були байдужі, відрізнялися гіпо- або абулією, малорухомістю (адинамією), переживаннями безнадійності, нереалізованості, безперспективності, безглуздості того, що відбувається. Їм доводилося здійснювати надмірні вольові зусилля для виконання навіть самих рутинних, повсякденних дій.

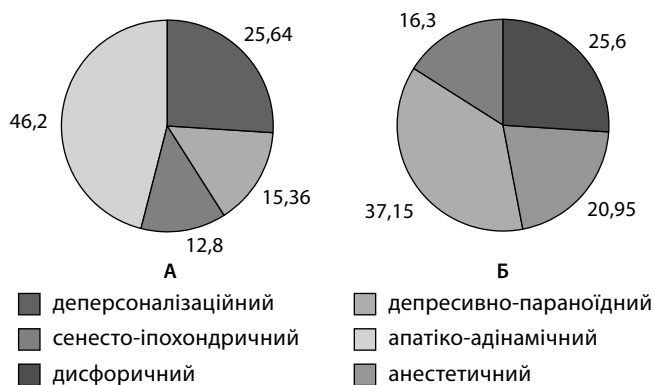


Рис. 2. Представність (%) синдромальних варіантів депресії у хворих на шизофренію з ДПСР (А) та ДППП (Б)

У 25,64 % хворих на шизофренію з ДПСР виявлено деперсоналізаційний варіант депресії з анестетичними основними проявами, який проявлявся здебільшого в наявності деперсоналізаційних розладів. У таких пацієнтів вкрай несуттєво було виражено ідеомоторне гальмування, не спостерігалося почуття явно зниженого настрою, добових коливань настрою, соматичних проявів. Прояви деперсоналізаційної депресії характеризувалися у цієї групи пацієнтів болючим почуттям відчуження емоцій.

Хворі пред'являли скарги на відсутність почуття співпереживання, тьмяність, млявість як навколишнього світу, так і себе самого, «одерева́ніння» в душі, в голові, притуп-

лення смаку, запахів. Вони відчували, що світ відокремлений від них «пеленою», він як би «намальований», а самі вони болісно переживають відсутність у себе почуття любові, емоційного резонансу і прихильності. При цьому вони повідомляли, що розуміють, що «повинні любити свою дитину, але самі таких емоцій не відчують». Отже, провідним симптомом анестетичної депресії був феномен хворобливої нечутливості, який супроводжувався апатичним афектом.

У чималій частині пацієнтів з ДСПП спостерігався депресивно-параноїдний синдром (15,36 %), який був представлений різними фабулами марення.

Сенесто-іпохондрична депресія спостерігалася у 12,80 % обстежених з ДСПП. Провідним симптомом при цьому варіанті депресії були побоювання з приводу власного здоров'я і припущення, що досягають ступеня переконаності, про наявність у себе будь-якого невідомого або соматичного захворювання, що не піддається діагностиці. Синдром супроводжувався відповідними сенестопатіями, тужливо-тривожним афектом, плаксивістю, дратівливістю, вегетативними розладами, надцінною значимістю і насиченістю переживань.

У групі пацієнтів з ДППП синдромальними варіантами депресії, які переважали, зафіксовані дисфоричний (25,60 $\pm$ 5,25) %, анестетичний (20,95 $\pm$ 4,43) %, сенесто-іпохондричний (16,30 $\pm$ 5,25) % варіанти депресії та депресивно-параноїдний симптомокомплекс (37,15 $\pm$ 4,43) % (рис. 2,Б).

Для пацієнтів з ДППП, у яких переважав дисфоричний варіант депресії, характерним був похмуро-тужливий, дратівливо-злісний настрій, з переживаннями нудьги і одноманітності життя. Такі хворі були похмурі, незадоволені і собою, і навколишнім світом. Спостерігалися також нерегулярні коливання настрою, які посилювалися під впливом зовнішніх подразників.

У 20,90 % пацієнтів з ДППП спостерігався анестетичний варіант депресії, який складався з ауто- (відчуження почуттів, думок), сомато- (відсутність відчуттів голоду, потреби в сні і т. ін.) і алопсихічної (тьмяність, млявість навколишнього світу) деперсоналізації. Ступінь вираженості цих трьох компонентів деперсоналізації в кожному конкретному випадку була різною. Водночас притаманна емоційна ущербність пацієнтів охоплювала найчастіше всі сторони їхнього життя: спілкування, ставлення до оточуючих, здатність до співчуття, навколишню дійсність. Анестетична депресія з вираженою деперсоналізаційною симптоматикою характеризувалася затяжним, а частіше хронічним перебігом.

У чималій частині пацієнтів з ДППП спостерігався депресивно-параноїдний синдром (37,15 %), який був виражений різними фабулами марення (марення гріховності, зубожіння, іпохондричне марення, парафренне марення заперечення, марення переслідування).

Статистичний порівняльний аналіз розподілу синдромальних варіантів ДП серед пацієнтів з шизофренією з різною тривалістю захворювання дозволив визначити, що у хворих, що страждають на шизофренію до 10 років, на перший план виходять апатико-адинамічний, деперсоналізаційний та депресивно-параноїдний варіанти депресії. Подальший перебіг хвороби супроводжується збереженням сенесто-іпохондричного варіанта депресії, а депресивно-параноїдний симптомокомплекс стає провідним в клінічній картині ($p \leq 0,0001$, ДК = 9,12, MI = 0,84).

Отже, під час аналізу динаміки депресивних симптомів при шизофренії встановлено, що на різних етапах захворювання депресія зазнає чималих змін: апатико-адинамічний та деперсоналізаційний симп-

томокомплекси з часом змінюються на анестетичний та дисфоричний варіанти депресії. Протягом захворювання (з наростанням дефекту) на перший план виходять дисфорична депресія та депресивно-параноїдний симптомокомплекс.

Оцінювання якості життя пацієнтів з ДП при шизофренії проводили за допомогою методики WHOQOL-BREF (табл. 4).

Таблиця 4. Особливості якості життя хворих з ДП при шизофренії залежно від тривалості захворювання (за результатами методики WHOQOL-BREF)

Найменування показників	ДПСР (n = 39)	ДППП (n = 43)
Фізичне благополуччя	64,10 $\pm$ 8,94*	43,98 $\pm$ 7,83*
Психологічне благополуччя	61,54 $\pm$ 8,66*	34,76 $\pm$ 6,68*
Міжособистісні відносини	58,07 $\pm$ 7,49*	35,83 $\pm$ 6,83*
Навколишнє оточення	51,24 $\pm$ 9,41	49,34 $\pm$ 8,36

При ДПСР суб'єктивне сприйняття пацієнтами якості свого життя нижче середнього пацієнти оцінювали міжособистісні відносини (58,07 $\pm$ 7,49) %, стан свого здоров'я (64,10 $\pm$ 8,94) % і психологічне благополуччя (61,54 $\pm$ 8,66) %. Задоволеність навколишнім оточенням відповідала середньому рівню і становила 51,24 %.

При ДППП показники якості життя хворих на шизофренію були досить низькими: пацієнти не були задоволені своїм станом здоров'я (43,98 $\pm$ 7,83) %, психологічним благополуччям (34,76 $\pm$ 6,68) %, відносинами з людьми (35,83 $\pm$ 6,83) % і навколишнім оточенням загалом (49,34 $\pm$ 8,36) %.

Були отримані вірогідні відмінності між групами, що відображають негативну динаміку суб'єктивного сприйняття якості життя пацієнтами з шизофренією залежно від тривалості захворювання: задоволеність своїм станом здоров'я ($p \leq 0,025$, ДК = 1,62, MI = 0,17), психологічним благополуччям ($p \leq 0,05$, ДК = 1,66, MI = 0,17) і соціальними контактами ($p \leq 0,01$, ДК = 2,21, MI = 0,26) знижувалася в процесі хвороби.

Отже, результати дослідження дозволили виокремити типові психопатологічні особливості пацієнтів з ДП при шизофренії, які полягають в особливостях вираженості депресії та оцінці якості життя у цієї категорії хворих. Встановлено, що ДП при шизофренії впливають на якість життя пацієнтів: знижується задоволеність фізичним та психологічним благополуччям і міжособистісними відносинами.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

В процесі виконання дослідження встановлено, що вираженість психопатологічної симптоматики змінювалася в процесі захворювання. Феноменологічна структура депресій у пацієнтів з ДП при шизофренії включала в себе наявність афективних, негативних симптомів та когнітивних порушень.

Під час порівняння хворих на шизофренію з симптомами депресії залежно від тривалості хвороби встановлено, що вираженість депресивних симптомів була вищою у пацієнтів з ДПСР; а незадоволеність якістю свого життя — при ДППП.

Була виявлена негативна динаміка суб'єктивного сприйняття якості життя пацієнтами з ДП при шизофренії залежно від тривалості захворювання: задоволеність

своїм станом здоров'я ($p \leq 0,025$), психологічним благополуччям ($p \leq 0,05$) і соціальними контактами ($p \leq 0,01$) знижувалася в процесі хвороби.

Отже, отримані дані можуть виступати як психопатологічні диференціально-діагностичні критерії оцінки ДП, їх треба враховувати під час проведення диференційованої (залежно від тривалості захворювання) фармако- та психотерапії хворим на шизофренію з ДП.

Список літератури

1. Марута Н. А. Проблема коморбидності в сучасній психіатрії. Теоретичний, клінічний, терапевтичний і організаційні аспекти // Здоров'я України. Тематичний номер «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія». 2013, № 4 (27). С. 38—39.
2. Смулевич А. Б., Ильина Н. А. Концепции шизофрении — современные подходы — оценки и дискуссии (по материалам XV Всемирного конгресса по психиатрии, Буэнос-Айрес, 18—22 сентября 2011 г.) // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. 2012. № 1. С. 24—29.
3. Кожина А. М., Сухоиванова Е. И. Современные подходы к терапии и реабилитации больных шизофренией // Экспериментальная и клиническая медицина. 2013. № 1 (58). С. 163—167.
4. Гнатишин М. С., Белов О. О. Шизофрения: сучасний погляд : монографія. Вінниця : Консоль, 2012. С. 199—205.
5. Babinkostova Z., Stefanovski B. Depressive symptoms in schizophrenic patients // Medicus. 2010. 13(1). P. 126—131.
6. Михайлов Б. В. Модель функціонування медико-психологічної та психотерапевтичної допомоги за реформою галузі охорони здоров'я // Здоров'я України. 2012. № 2(21). С. 35.
7. Колядко С. П., Каленська Г. Ю., Малиута Л. В. Порівняльний аналіз депресивних проявів в залежності від тривалості шизофренії // East European Scientific Journal (Warsaw, Poland). 2017. № 3 (19), part 1. С. 79—89.

8. Effect of psychosocial interventions on social functioning in depression and schizophrenia: meta-analysis / De Silva M. J., Cooper S., Li H. L. [et al.] // Br J Psychiatry. 2013; 202 (4): 253—260.

9. Діхтяр В. О. Рівень соціального функціонування та якості життя як основа психотерапії хворих на параноїдну шизофренію // Український вісник психоневрології. 2009. Т. 17, вип. 3 (60). С. 35—44.

10. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 238 с.

11. Вуколов Э. А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL : учебное пособие. 2-е изд. М. : Форум, 2008. 454 с. (Профессиональное образование).

Надійшла до редакції 22.08.2018 р.

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

МАЛЮТА Ліана Володимирівна, молодший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

KOLYADKO Svitlana, Doctor of Medical Sciences, 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: s.kolyadko@ukr.net

MALIUTA Liana, Junior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

Н. О. Марута, К. І. Лінська

**ХРОНОМЕТРИЧНИЙ ПРОФІЛЬ ХВОРИХ НА ДЕПРЕСІЮ
ПРИ ВИКОРИСТАННІ КОМП'ЮТЕРНОГО ВАРІАНТУ ШКАЛИ ЦУНГА І ЙОГО ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**

Н. А. Марута, Е. И. Линская

**Хронометрический профиль больных депрессией
при использовании компьютерного варианта шкалы Цунга и его диагностическое значение**

N. A. Maruta, K. I. Linska

**Chronometric profile of patients with depression
at using a computer version of Zung scale and its diagnostic value**

Мета роботи — визначення хронометричного профілю хворих із депресією при використанні шкали Zung і оцінка його діагностичного значення на різних етапах лікування.

Обстежено 97 хворих на депресію (основна група), середнім віком $40,94 \pm 1,25$ років (серед них 51 особа з діагнозом «депресивний епізод» (F32 за МКХ-10) і 46 осіб з діагнозом «рекурентний депресивний розлад» (F33 за МКХ-10); а також 64 практично здорові особи, середнім віком $41,21 \pm 1,21$ років (контрольна група). В роботі використовували клініко-психопатологічний, психометричний (шкали HDRS, MADRS та Zung), а також психофізіологічний методи з використанням програмно-апаратного комплексу «Реоком-стресс» (виробник «ХАІ-Медика», м. Харків, Україна), з функцією реєстрації часу відповіді на запитання. Всі описані методи протягом дослідження застосовували двічі, з інтервалом в 17—19 діб.

Показано, що під час обстеження № 1 середній час реакції на запитання шкали Zung у хворих був в 1,53 раза більшим ніж у здорових, а під час обстеження № 2 — вже в 1,82 раза більшим ніж у здорових.

Доведено, що час реакції на запитання шкали Zung є інформативним інструментом для оцінки якості лікування хворих із депресіями, особливо на етапі їхньої реконвалесценції.

Ключові слова: депресія, оцінка якості лікування, шкала Zung, хронометрія, час реакції

Цель работы — определение хронометрического профиля больных с депрессией при использовании шкалы Zung и оценка его диагностического значения на разных этапах лечения.

Обследовано 97 больных депрессией (основная группа), средний возраст $40,94 \pm 1,25$ лет (среди них 51 человек с диагнозом «депрессивный эпизод» (F32 по МКБ-10) и 46 человек с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (F33 по МКБ-10), а также 64 практически здоровых лица, средним возрастом $41,21 \pm 1,21$ лет (контрольная группа). В работе использовали клинико-психопатологический, психометрический (шкалы HDRS, MADRS и Zung), а также психофизиологический методы с использованием программно-аппаратного комплекса «Реоком-стресс» (производитель «ХАИ-Медика», г. Харьков, Украина), с функцией регистрации времени ответов на вопросы. Все описанные методы в ходе исследования применяли дважды, с интервалом в 17—19 дней.

Показано, что при обследовании № 1 среднее время реакции на вопросы шкалы Zung у больных было в 1,53 раза больше, чем у здоровых, а при обследовании № 2 — уже в 1,82 раза больше чем у здоровых.

Доказано, что время реакции на вопросы шкалы Zung является информативным инструментом для оценки качества лечения больных с депрессиями, особенно на этапе их реконвалесценции.

Ключевые слова: депрессия, оценка качества лечения, шкала Zung, хронометрия, время реакции

The purpose of the work is to determine the chronometric profile of patients with depression using the Zung scale and to assess its diagnostic value at different stages of treatment.

A total of 97 patients with depression (main group) were examined, the average age was 40.94 ± 1.25 years (among them, 51 people diagnosed with depressive episode (F32 according to ICD-10) and 46 people diagnosed with recurrent depressive disorder (F33 according to ICD-10), as well as 64 practically healthy individuals, with an average age of 41.21 ± 1.21 years old (control group). We used clinical-psychopathological, psychometric (HDRS, MADRS and Zung scales), as well as psychophysiological methods using Reocom-stress software and hardware complex (manufacturer KhAI-Medika, Kharkiv, Ukraine), with the function of recording the time of answering questions. All the described methods were used twice during the study, with an interval of 17—19 days.

It was shown that during examination No. 1, the average response time to questions on the Zung scale in patients was 1.53 times longer than in healthy ones, and during the examination No. 2 — already 1.82 times more than in healthy people.

It has been proven that the reaction time to the questions of the Zung scale is an informative tool for assessing the quality of treatment of patients with depressions, especially at the stage of their recovery.

Keywords: depression, assessment of the quality of treatment, Zung scale, chronometry, response time

Незважаючи на стрімкий прогрес нейронаук і пов'язане із ним розширення лікувально-діагностичних можливостей, депресивні розлади залишаються гостро актуальною проблемою сьогодення. Досить сказати, що на сьогодні кількість офіційно зареєстрованих хворих на депресію в світі сягає 300 млн осіб [1]. Водночас ризик захворіти на депресію протягом життя для жінок становить 20—25 %, а для чоловіків — 8—12 % [2].

Медико-соціальні наслідки депресії численні та тяжкі. До них належать порушення адаптивних можливостей пацієнтів, зниження професійного статусу, розпад сім'ї, інвалідизація, втрата соціальних зв'язків, зниження якості життя і, нарешті, суїцидальна активність [3, 4].

Добре відомо, що раннє виявлення депресій та своєчасний початок лікування суттєво поліпшує результат

терапевтичної інтервенції. І, навпаки, тривале перебування пацієнтів в хворобливому стані сприяє хронізації патологічного процесу, підвищує ризик розвитку повторних депресивних епізодів та в подальшому помітно погіршує прогноз захворювання взагалі. Тому своєчасна діагностика депресії є критично важливою для вибору коректної терапії.

Є безліч різноманітних методик та шкал для виявлення депресивних станів, їхньої класифікацій та визначення ступеня їхньої важкості. Однак доступна література містить суперечливу інформацію щодо ефективності цих інструментів та їхніх діагностичних властивостей. Частково це пояснюється суб'єктивністю сприйняття депресії самими хворими і їхніми лікарями, а також її сильною залежністю від етнокультуральних факторів [5, 6]. Проблема виявилась настільки важливою, що було навіть запропоновано вважати більш ніж помірні чутливість (85 %)

та специфічність (75 %) — прийнятним рівнем діагностичної якості інструментів для ідентифікації депресії [7].

Водночас, відомо, що депресії часто проявляють себе психомоторною загальмованістю або, навпаки, збудженням (ажитацією). Ці стани настільки характерні для депресій, що вони були включені в діючі класифікації (зокрема, в DSM-5) [8] як критерії діагностики розладів, про які йдеться. Окрім того, і психомоторна загальмованість, і збудження супроводжуються характерними змінами швидкості психомоторних реакцій [9], що можуть бути кількісно оцінені і використані як маркери об'єктивної діагностики депресивних розладів. Швидкість згаданих психомоторних реакцій і пов'язаних з ними когнітивних процесів, що відбувається у тривалості часу реакції (ЧР) на візуальні чи слухові стимули, є основним предметом досліджень ментальної хронометрії, науки, яка, завдяки впровадженню комп'ютерних технологій, останнім часом отримала потужний імпульс для свого розвитку [10].

З огляду на сказане вище, цілком слушною стає робота гіпотеза про те, що інтеграція підходів сучасної, комп'ютеризованої ментальної хронометрії з методами традиційного психодіагностичного дослідження (наприклад, з шкалою Zung) зможе забезпечити істотне підвищення якості діагностики, а також якості моніторингу ефективності лікування депресій.

Саме тому метою цієї роботи стало визначення хронометричного профілю хворих із депресією при використанні шкали Zung і оцінка його діагностичного значення на різних етапах лікування.

Для досягнення цієї мети були сформульовані такі завдання:

- використовуючи відповідні критерії включення-виключення, сформувати однорідну за ступенем тяжкості депресії групу хворих і оцінити її клінічну структуру (структуру за типами депресій);

- оцінити традиційними психодіагностичними шкалами динаміку редукції депресивної симптоматики під впливом лікування, або, інакше кажучи, оцінити відповідь пацієнтів на проведену антидепресивну терапію;

- застосувати комп'ютерний варіант шкали Zung, визначити хронометричний профіль хворих із депресією при використанні цієї шкали й оцінити його діагностичне значення на різних етапах лікування.

Робота виконувалась протягом 2015—2018 рр. на базі відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків).

Під час відбору пацієнтів для участі в цьому дослідженні використовували такі критерії включення та виключення.

Критерії включення:

- спроможність прочитати й усвідомити зміст інформаційного листа та підписати форму поінформованої згоди на участь у дослідженні;

- наявність депресивного епізоду (F32) або рекурентного депресивного розладу (F33) середнього ступеня важкості (діагностику афективних розладів проводили відповідно до критеріїв МКХ-10 [11], а визначення ступеня важкості — за психодіагностичними шкалами: 7—27 балів за шкалою депресії Hamilton (HDRS) та 26—30 балів за шкалою депресії Montgomery-Asberg (MADRS) [12, 13].

Критерії виключення:

- наявність важкого депресивного епізоду з психотичними симптомами F32.3 чи/або рекурентного депресивного розладу з поточним важким епізодом

з психотичними симптомами F33.3 (оскільки це робило пацієнта неспроможним належно виконувати деякі завдання дослідження).

- наявність в анамнезі психозів будь-якого походження, а також органічних розладів ЦНС та грубої патології особистості;

- наявність будь-яких хронічних соматичних захворювань в стадії загострення, а також серйозних алергічних реакцій на харчові продукти, або лікарські засоби;

- перебування на примусовому лікуванні, чи під судом, або неспроможність, на думку дослідника, виконувати вимоги дослідження з будь-якої причини;

- вік до 18 років або більше ніж 70 років.

В дослідження були рекрутовані лише ті потенційні його учасники, які відповідали всім наведеними критеріям включення, і які водночас не відповідали жодному критерію виключення. Дослідження виконували відповідно до принципів біомедичної етики.

Усього було обстежено 161 особу, що належали до двох якісно відмінних груп.

Основна група (хворі) налічувала 97 осіб (16 чоловіків та 81 жінка середнім віком $40,94 \pm 1,25$ років) і складалась із 2-х підгруп, а саме: з підгрупи I — 51 особа (9 чоловіків та 42 жінки), що мали діагноз «депресивний епізод» (шифр діагнозу F32 за МКХ-10), а також з підгрупи II — 46 осіб (7 чоловіків та 39 жінок), що мали діагноз «рекурентний депресивний розлад» (шифр діагнозу F33 за МКХ-10).

Група контролю (практично здорові) налічувала 64 особи (12 чоловіків та 52 жінки середнім віком $41,21 \pm 1,21$ років).

В роботі використовували комплекс методів дослідження, що включав до себе клініко-психопатологічний, психометричний, психофізіологічний методи, а також метод математичної статистики.

Клініко-психопатологічний метод використовували для оцінювання стану хворих під час госпіталізації і протягом всього дослідження. Він був реалізований у вигляді напівструктурованого, клінічного інтерв'ю, яке забезпечувало деталізацію скарг хворих, оцінювання їхнього загального стану, збирання анамнестичних даних, порівняння отриманої інформації з відомостями, що містяться у медичній документації. Інтерпретацію отриманих даних здійснювали відповідно до критеріїв МКХ-10 [11].

Верифікацію даних, одержаних за допомогою клініко-психопатологічного методу, а також кількісне оцінювання ступеня вираженості наявних психічних та поведінкових розладів здійснювали, застосовуючи психодіагностичні методики, а саме: шкали HDRS та MADRS, а також шкалу Zung [12—15] для самооцінки депресії (останню шкалу використовували у вигляді її комп'ютерного варіанту у складі програми, що забезпечувала хронометраж процесу дослідження, про що буде сказано нижче).

Психофізіологічне дослідження здійснювали під час відповідей на запитання шкали Цунга для самооцінки депресії [14, 15] з використанням програмно-апаратного комплексу «Реоком-стрес» [16] (виробник: Науково-технічний центр радіоелектронного медичного обладнання і технологій «ХАІ-Медика», м. Харків, Україна), з функцією реєстрації часу відповіді (з точністю до 1 мілісекунди) на кожне запитання психодіагностичної шкали, що використовували.

Описану дослідну програму застосовували двічі: у хворих на початку (обстеження № 1) і наприкінці (обстеження № 2) стаціонарного лікування, а у здорових — з інтервалом в 17—19 діб (що відповідало тривалості перерви між двома обстеженнями в групі хворих).

Отримані результати обробляли методами математичної статистики (дисперсійний, кореляційний аналіз, розрахунок діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності Кульбака ознак, що вивчали) на комп'ютері за допомогою програм IBM SPSS Statistics 22 та Excel (з пакету Microsoft Office 2016) [17, 18].

Ретельне дотримання критеріїв включення-виключення дозволило успішно виконати перше завдання

дослідження — сформувати однорідну за ступенем тяжкості депресії групу хворих і оцінити її клінічну структуру, структуру за типами депресій (див. таблиці 1—3).

На момент госпіталізації в усіх хворих під час оцінювання за обома шкалами спостерігався середній (в термінології HDRS) або помірний (в термінології MADRS) рівень депресії (табл. 1).

Таблиця 1. Градації ступеня важкості депресії у обстежених за шкалами HDRS та MADRS під час обстежень № 1 та № 2

Градації ступеня важкості депресії	Частота градацій у обстежених				p
	абсолютна, осіб		відносна, %		
	Обстеження № 1	Обстеження № 2	Обстеження № 1	Обстеження № 2	
Шкала HDRS					
Норма (менш ніж 7 балів)	0	77	0,00	79,38	< 0,00001
Легкий ДР (7—16 балів)	0	11	0,00	11,34	0,00064
Середньої важкості ДР (17—27 балів)*	97	9	100,00	9,28	< 0,00001
Важкий ДР (понад 27 балів)	0	0	0,00	0,00	1,00000
Шкала MADRS					
Норма (менш ніж 16 балів)	0	78	0,00	80,41	< 0,00001
Малий ДЕ (16—25 балів)	0	12	0,00	12,37	0,00035
Помірний ДЕ (26—30 балів)*	97	7	100,00	7,22	< 0,00001
Великий ДЕ (понад 30 балів)	0	0	0,00	0,00	1,00000

Примітки: ДР — депресивний розлад, ДЕ — депресивний епізод (в кожній шкалі використовували її оригінальну лексику для визначення градацій ступеня важкості депресії); * — усі хворі при обстеженні № 1 належать до цієї категорії оскільки саме належність була одним із критеріїв включення у дослідження; тут і далі: p — вірогідність різниці між групами порівняння (вірогідні різниці виокремлено заливкою сірого кольору)

Водночас середні значення показників депресії (табл. 2) вірогідно ($p < 0,00001$) відрізняли групу хворих від групи здорових осіб: за шкалою HDRS рівень депресивної симптоматики у хворих був вищим, ніж у здорових в 12,67 рази ($21,04 \pm 0,26$ балів проти $1,66 \pm 0,23$ балів), а за шкалою MADRS — в 10,29 ра-

за ($27,77 \pm 0,14$ балів проти $2,70 \pm 0,42$ балів). Така велика і вірогідна різниця, отримана за результатами традиційного психодіагностичного дослідження, створила міцне підґрунтя для порівняльного аналізу, який був задекларований в третьому завданні цієї роботи.

Таблиця 2. Середні значення за шкалами HDRS та MADRS в групах порівняння протягом спостереження (під час обстежень № 1 та № 2)

Показники	Середні значення, бали				p			
	Обстеження № 1		Обстеження № 2		X-1		X-2	3-1
	Здорові (3-1)	Хворі (X-1)	Здорові (3-2)*	Хворі (X-2)	3-1	X-2	3-2*	
Загальна оцінка за HDRS	$1,66 \pm 0,23$	$21,04 \pm 0,26$	$1,66 \pm 0,23$	$6,07 \pm 0,55$	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	—
Загальна оцінка за MADRS	$2,70 \pm 0,42$	$27,77 \pm 0,14$	$2,70 \pm 0,42$	$11,59 \pm 0,69$	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	—

Примітки. Тут і далі середні значення подано у форматі «середня арифметична (M) ± стандартна похибка середньої арифметичної (m); * — Повторне обстеження здорових осіб не проводили. Використано дані про здорових осіб, отримані при першому обстеженні

Клінічні спостереження, підкріпленні використанням формальних критеріїв шкали HDRS, дозволили визначити структуру групи хворих за типами депресії (табл. 3).

Найбільш поширеною виявилася недиференційована (соматизована) депресія (43,30 %). Далі за нею, в порядку зменшення частоти, йдуть: адинамічна (тужлива) депресія, депресія зі страхом і, нарешті, — депресія з ажитацією (25,77 %, 16,49 % і 14,43 % відповідно). Отже, в групі хворих були пацієнти практично з усіма основними типами депресії.

Таблиця 3. Частота типів депресії у хворих при обстеженні № 1 за критеріями оціночної шкали депресії Hamilton

Тип депресії	Частота такого типу депресії	
	абсолютна, осіб	відносна, %
Адинамічна (тужлива)	25	25,77
Ажитована (тривожна)	14	14,43
Зі страхом	16	16,49
Недиференційована (соматизована)	42	43,30

Повторне використання традиційних психодіагностичних інструментів (шкал HDRS та MADRS) наприкінці стаціонарного лікування дозволило вирішити таке завдання — оцінити редукцію депресивної симптоматики під впливом проведеної терапії.

Для напівкількісної оцінки відповіді хворих на терапію використовували такі визначення: одужання або значне поліпшення стану (якщо унаслідок терапії ступінь важкості депресії у хворого при обстеженні № 2 зменшився на дві градації відносно рівня при обстеженні № 1); поліпшення (якщо унаслідок терапії ступінь важкості депресії у хворого зменшився на одну градацію); без змін (якщо унаслідок терапії ступінь важкості депресії у хворого не зазнав вірогідних змін і пацієнт залишився у тій самій градації, що була визначена при обстеженні № 1) та погіршення (якщо унаслідок терапії ступінь важкості депресії у хворого збільшився на одну або більше градацій).

В світлі сказаного, результати, наведені у таблиці 1, свідчать про те, що унаслідок терапії у обстежених хворих (залежно від шкали, що використовували для оцінки) спостерігались: одужання або значне поліпшення — в 77—81 випадках (або 79,38—83,51 %); поліпшення — в 11—15 випадках (або 11,34—15,46 %) і, нарешті, стан без змін — в 1—9 випадках (або 1,03—9,28 %). Погіршань стану хворих унаслідок проведеної терапії не спостері-

галось. До сказаного варто додати, що середні для групи хворих значення показників депресії протягом курсу стаціонарного лікування також вірогідно зменшилися. Отже, за шкалою HDRS рівень депресивної симптоматики у хворих під час обстеження № 2 був нижчим, ніж під час обстеження № 1 в 3,47 раза ($21,04 \pm 0,26$ балів проти $6,07 \pm 0,55$ балів при $p < 0,00001$), а за шкалою MADRS — в 2,40 раза ($27,77 \pm 0,14$ балів проти $11,59 \pm 0,69$ балів також при $p < 0,00001$). Звичайно, навіть наприкінці стаціонарного лікування за обома шкалами зберігалась вірогідна ($p < 0,00001$) відмінність групи хворих (яких під час обстеження № 2 вже можна назвати реконвалесцентами) і групи здорових. Такий результат є цілком очікуваним, адже справжню депресію неможливо усунути протягом 2—3 тижнів. Проте, така ситуація є дуже корисною з погляду мети цього дослідження, оскільки створює умови для оцінення ефективності терапії за допомогою нового методу, про який буде сказано нижче.

Підготовчі дії, описані вище, дозволили підійти до розв'язання третього завдання цієї роботи, а саме до застосування запропонованого комп'ютерного варіанту шкали Zung, визначення хронометричного профілю хворих із депресією при використанні цієї шкали, а також до оцінки його діагностичного значення на різних етапах лікування. Результати цієї роботи наведені в таблицях 4—6, а також на рисунку.

Таблиця 4. Середні значення оцінок за окремими твердженнями шкали Zung в групах порівняння під час обстежень № 1 та № 2

Твердження (симптоми) шкали Zung	Середні значення оцінок, бали				p (в парах груп порівняння)			
	Обстеження № 1		Обстеження № 2		X-1		X-2	3-1
	Здорові (3-1)	Хворі (X-1)	Здорові (3-2)	Хворі (X-2)	3-1	X-2	3-2	
Я відчуваю пригніченість	1,33 ± 0,06	3,34 ± 0,08	1,33 ± 0,06	2,23 ± 0,11	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,50000
Вранці я відчуваю себе найкраще	2,42 ± 0,12	3,68 ± 0,05	2,36 ± 0,11	2,22 ± 0,12	< 0,00001	< 0,00001	0,18691	0,35182
У мене бувають періоди плачу чи близькості до сліз	1,44 ± 0,06	3,24 ± 0,08	1,39 ± 0,06	2,02 ± 0,10	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,29689
У мене поганий нічний сон	1,20 ± 0,05	3,45 ± 0,07	1,22 ± 0,05	2,12 ± 0,11	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,41506
Апетит у мене не гірше звичайного	1,84 ± 0,15	3,48 ± 0,08	1,64 ± 0,13	2,08 ± 0,11	< 0,00001	< 0,00001	0,00579	0,15875
Мені приємно дивитися на привабливих жінок	1,98 ± 0,11	3,56 ± 0,06	1,94 ± 0,11	2,30 ± 0,12	< 0,00001	< 0,00001	0,01305	0,38365
Я помічаю, що втрачаю вагу	1,17 ± 0,06	3,27 ± 0,07	1,14 ± 0,05	2,22 ± 0,11	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,33936
Мене турбують запори	1,69 ± 0,11	2,88 ± 0,07	1,56 ± 0,07	1,89 ± 0,08	< 0,00001	< 0,00001	0,00139	0,17144
Серце б'ється швидше, ніж зазвичай	1,50 ± 0,08	3,44 ± 0,07	1,55 ± 0,08	1,98 ± 0,10	< 0,00001	< 0,00001	0,00059	0,33704
Я втомлююся без жодних причин	1,59 ± 0,07	3,39 ± 0,07	1,72 ± 0,11	2,42 ± 0,09	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,17294
Я мислю так само ясно, як завжди	1,48 ± 0,07	2,71 ± 0,10	1,36 ± 0,08	2,38 ± 0,10	< 0,00001	0,01078	< 0,00001	0,13359
Мені легко робити те, що я вмію	1,27 ± 0,07	3,34 ± 0,07	1,30 ± 0,08	2,04 ± 0,11	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,38246
Відчуваю занепокоєння і не можу всидіти на місці	1,98 ± 0,08	2,60 ± 0,10	1,20 ± 0,07	2,04 ± 0,08	< 0,00001	0,00001	< 0,00001	< 0,00001
У мене є надії на майбутнє	1,25 ± 0,05	3,22 ± 0,08	1,28 ± 0,06	2,00 ± 0,10	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,34589
Я більш дратівливий, ніж зазвичай	2,03 ± 0,07	2,49 ± 0,08	1,45 ± 0,06	1,82 ± 0,07	0,00003	< 0,00001	0,00010	< 0,00001
Мені легко приймати рішення	1,58 ± 0,09	3,42 ± 0,07	1,55 ± 0,09	2,00 ± 0,10	< 0,00001	< 0,00001	0,00049	0,40475
Я відчуваю, що корисний і необхідний	1,55 ± 0,06	3,34 ± 0,07	1,56 ± 0,07	2,15 ± 0,11	< 0,00001	< 0,00001	0,00001	0,43587
Я живу досить повним життям	1,67 ± 0,07	3,54 ± 0,06	1,69 ± 0,08	2,06 ± 0,11	< 0,00001	< 0,00001	0,00260	0,44188
Я відчув, що іншим людям стане краще, якщо я помру	1,00 ± 0,00	2,98 ± 0,09	1,06 ± 0,03	1,96 ± 0,10	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,02125
Мене досі тішить те, що радувало завжди	1,47 ± 0,06	2,75 ± 0,10	1,36 ± 0,08	1,81 ± 0,10	< 0,00001	< 0,00001	0,00024	0,13911
Загальна оцінка	31,45 ± 0,76	64,12 ± 0,31	29,66 ± 0,79	41,75 ± 1,05	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,05246

Середні значення показників депресивної симптоматики за окремими пунктами шкали Zung (див. табл. 4) у хворих під час обстеження № 1 були очікувано вищими, ніж у здорових — в 1,23—2,98 рази ($p < 0,00001$). Водночас загальна оцінка за шкалою Zung у хворих при цьому обстеженні була в 2,04 рази вищою ніж у здорових ($64,12 \pm 0,31$ балів проти $31,45 \pm 0,76$ балів при $p < 0,00001$).

Той факт, що ця різниця (2,04 рази) є набагато меншою, ніж відповідна різниця за шкалами HDRS (12,67 рази) та MADRS (10,29 рази), пояснюється тим, що показники останніх використовували як критерії включення-виключення під час формування груп порівняння для цієї роботи. Саме тому різниці між отриманими групами за цими шкалами є максимальними.

Під час обстеження № 2, тобто наприкінці лікування (див. табл. 4), середні значення показників депресивної симптоматики за окремими пунктами шкали Zung у хворих також, здебільшого, залишались вищими, ніж у здорових, але ця різниця була дещо меншою — в 0,94—1,95 рази — і не завжди вірогідною (значення « p » коливались від менш ніж 0,00001 до 0,18691), що по-

яснюється позитивними наслідками проведеного лікування і природним наближенням психічного статусу реконвалесцентів до психічного статусу здорових осіб. Водночас загальна оцінка за шкалою Zung у хворих під час обстеження № 2 була в 1,41 рази вищою ніж у здорових ($41,75 \pm 1,05$ балів проти $29,66 \pm 0,79$ балів при $p < 0,00001$). Власне хронометричні профілі хворих і здорових осіб, отримані під час використання шкали Zung, наведені у таблиці 5. Середні значення часу реакції респондентів (часу, що витрачався на вибір необхідного варіанту відповіді) істотно відрізнялись в групах порівняння (див. табл. 5). Середні значення ЧР за окремими пунктами шкали Zung у хворих при обстеженні № 1 були переважно більшими, ніж у здорових в 0,99—2,31 рази, але не завжди ця різниця була вірогідною (значення « p » коливались від менш ніж 0,00001 до 0,44677), $p < 0,00001$.

Водночас середній ЧР за усіма пунктами шкали Zung у хворих при цьому обстеженні був в 1,53 рази більшим ніж у здорових ($4,74 \pm 0,15$ с проти $3,09 \pm 0,10$ с при $p < 0,00001$).

Таблиця 5. Середні значення часу реакції на окремі твердження шкали Zung (хронометричний профіль) в групах порівняння під час обстежень № 1 та № 2

Твердження (симптоми) шкали Zung	Середні значення оцінок, с				p (в парах груп порівняння)			
	Обстеження № 1		Обстеження № 2		Х-1		Х-2	3-1
	Здорові (3-1)	Хворі (Х-1)	Здорові (3-2)	Хворі (Х-2)	3-1	Х-2	3-2	
Я відчуваю пригніченість	$4,02 \pm 0,15$	$5,23 \pm 0,20$	$2,91 \pm 0,10$	$4,19 \pm 0,16$	$< 0,00001$	0,00004	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Вранці я відчуваю себе найкраще	$5,17 \pm 0,22$	$7,56 \pm 0,53$	$2,93 \pm 0,09$	$6,17 \pm 0,32$	0,00002	0,01273	$< 0,00001$	$< 0,00001$
У мене бувають періоди плачу чи близькості до сліз	$2,70 \pm 0,18$	$4,56 \pm 0,23$	$2,26 \pm 0,13$	$3,22 \pm 0,13$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	0,02411
У мене поганий нічний сон	$2,84 \pm 0,19$	$4,35 \pm 0,22$	$1,76 \pm 0,06$	$4,45 \pm 0,18$	$< 0,00001$	0,36974	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Апетит у мене не гірше звичайного	$4,08 \pm 0,14$	$8,61 \pm 0,42$	$4,45 \pm 0,28$	$5,58 \pm 0,24$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	0,00124	0,11967
Мені приємно дивитися на привабливих жінок	$6,42 \pm 0,26$	$6,37 \pm 0,28$	$2,01 \pm 0,08$	$4,49 \pm 0,21$	0,44677	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Я помічаю, що втрачаю вагу	$4,15 \pm 0,27$	$4,98 \pm 0,23$	$2,82 \pm 0,12$	$5,49 \pm 0,33$	0,00997	0,10400	$< 0,00001$	0,00001
Мене турбують запори	$1,96 \pm 0,10$	$2,95 \pm 0,12$	$1,48 \pm 0,05$	$2,59 \pm 0,13$	$< 0,00001$	0,02302	$< 0,00001$	0,00003
Серце б'ється швидше, ніж зазвичай	$1,95 \pm 0,07$	$3,22 \pm 0,18$	$1,33 \pm 0,10$	$2,29 \pm 0,15$	$< 0,00001$	0,00006	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Я втомлююся без жодних причин	$2,18 \pm 0,13$	$3,20 \pm 0,18$	$1,42 \pm 0,07$	$2,60 \pm 0,15$	$< 0,00001$	0,00499	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Я мислю так само ясно, як завжди	$3,92 \pm 0,24$	$5,19 \pm 0,23$	$2,90 \pm 0,18$	$4,63 \pm 0,29$	0,00009	0,06580	$< 0,00001$	0,00044
Мені легко робити те, що я вмію	$2,56 \pm 0,23$	$4,77 \pm 0,29$	$1,48 \pm 0,07$	$3,29 \pm 0,17$	$< 0,00001$	0,00001	$< 0,00001$	0,00001
Відчуваю занепокоєння і не можу всидіти на місці	$2,54 \pm 0,13$	$4,01 \pm 0,19$	$1,93 \pm 0,08$	$3,52 \pm 0,16$	$< 0,00001$	0,02422	$< 0,00001$	0,00006
У мене є надії на майбутнє	$2,29 \pm 0,18$	$3,71 \pm 0,19$	$1,83 \pm 0,08$	$3,34 \pm 0,13$	$< 0,00001$	0,05866	$< 0,00001$	0,00988
Я більш дратівливий, ніж зазвичай	$3,50 \pm 0,19$	$3,89 \pm 0,20$	$2,04 \pm 0,08$	$3,07 \pm 0,13$	0,08089	0,00039	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Мені легко приймати рішення	$2,56 \pm 0,19$	$4,86 \pm 0,29$	$1,86 \pm 0,07$	$3,98 \pm 0,20$	$< 0,00001$	0,00716	$< 0,00001$	0,00032
Я відчуваю, що корисний і необхідний	$2,05 \pm 0,12$	$3,12 \pm 0,17$	$1,36 \pm 0,05$	$3,22 \pm 0,18$	$< 0,00001$	0,33911	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Я живу досить повним життям	$1,97 \pm 0,15$	$4,56 \pm 0,31$	$1,23 \pm 0,05$	$2,85 \pm 0,14$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$
Я відчув, що іншим людям стане краще, якщо я помру	$2,70 \pm 0,29$	$5,35 \pm 0,29$	$1,49 \pm 0,06$	$3,40 \pm 0,13$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	0,00004
Мене досі тішить те, що радувало завжди	$2,33 \pm 0,16$	$4,42 \pm 0,23$	$1,90 \pm 0,09$	$2,98 \pm 0,15$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	0,01013
Середня оцінка за усіма твердженнями	$3,09 \pm 0,10$	$4,74 \pm 0,15$	$2,07 \pm 0,05$	$3,77 \pm 0,11$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$	$< 0,00001$

Наведені дані загалом вказують на певну уповільненість когнітивних процесів у хворих на депресію порівняно з здоровими респондентами, що добре узгоджується з сучасними уявленнями. Але цей брадипсихізм не є тотальним! Про це свідчить хоча б той факт, що на деякі пункти шкали Zung хворі на депресію відповідали так само швидко, як і здорові особи (без вірогідних різниць). Наприклад, твердження «Мені приємно дивитися на привабливих жінок» в обох групах порівняння приводило до ледь не найтриваліших роздумів (можливо тому, що в обох групах переважали жінки). Ще одним таким пунктом при обстеженні № 1 було твердження «Я більш дратівливий, ніж зазвичай» (див. табл. 5).

Перехід від обстеження № 1 до обстеження № 2 супроводжувався зменшенням ЧР в обох групах порівняння за усіма пунктами шкали Zung, що слід вважати наслідком процесу тренування.

Треба, однак, зазначити, що ефективність цього тренування була вищою в групі здорових, де середній ЧР за усіма пунктами шкали Zung скоротився в 1,49 раза, тоді як в групі хворих — лише в 1,26 раза. І це при тому, що афективний стан здорових осіб не змінився, а у хворих він помітно поліпшився (про що свідчить динаміка оцінок за всіма трьома шкалами: HDRS, MADRS і Zung).

В результаті середні ЧР за окремими пунктами шкали Zung у хворих при обстеженні № 2 залишились переважно більшими, ніж у здорових в 1,25—2,53 раза, але (як і при обстеженні № 1) не завжди ця різниця була вірогідною (при значеннях «р» від менш ніж 0,00001 до 0,00124). Водночас, середній ЧР за усіма пунктами шкали Zung

у хворих при цьому обстеженні був в 1,82 раза більшим ніж у здорових ($3,77 \pm 0,11$ с проти $2,07 \pm 0,05$ с при $p < 0,00001$).

Відомо, що додаткову інформацію про будь-які об'єкти несуть лише відносно незалежні одна від одної ознаки. Тому наступний етап цієї роботи був присвячений кореляційному аналізу двох каналів інформації, про які йдеться (шкальні оцінки вираженості депресивної симптоматики, передбачені пунктами шкали Zung, а також ЧР при відповіді на ці пункти).

Було встановлено, що вони є прямо корельованими між собою (інакше кажучи: чим більше вираженість депресивної симптоматики, тим більше ЧР), але сила цієї кореляції варіює від слабкої до середньої (коефіцієнти такої кореляції у здорових становили 0,51 і 0,20; а у хворих — 0,29 і 0,38 при обстеженнях № 1 і № 2 відповідно, $p < 0,05$). Отже, канали інформації, про які йдеться, є відносно незалежними, і, відповідно, такими, що несуть додаткову (щодо один одного) інформацію про стан обстежених осіб.

Наведені вище дані створили всі необхідні передумови для порівняння інформативності цих двох каналів інформації з погляду їхньої спроможності до диференціації здорових і хворих із депресією на різних етапах лікування.

З цією метою для обох типів даних (шкальні оцінки вираженості депресивної симптоматики, передбачені пунктами шкали Zung, а також ЧР при відповіді на ці пункти) були обчислені діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності Кульбака (МІ) [17]. Результати цієї роботи подано у таблиці 6, а також на рисунку.

Таблиця 6. Діагностична цінність та інформативність шкальних оцінок за шкалою Zung та значень часу реакції як маркерів наявності-відсутності депресивних розладів

Твердження (симптоми) шкали Zung	Обстеження № 1						Обстеження № 2					
	Шкальна оцінка			Час реакції			Шкальна оцінка			Час реакції		
	D, бали	ДК	МІ	D, с	ДК	МІ	D, бали	ДК	МІ	D, с	ДК	МІ
Маркери наявності депресивних розладів												
Я відчуваю пригніченість	> 1	-4,79	1,59	> 4,7	-3,84	0,77	> 2	-14,43	3,01	> 3,2	-4,39	1,08
Вранці я відчуваю себе найкраще	> 2	-4,70	1,51	> 6,3	-7,07	1,58	≤ 1	-5,31	0,69	> 4,0	-11,87	4,01
У мене бувають періоди плачу	> 2	-17,06	6,64	> 3,3	-5,66	1,42	> 2	-13,25	2,08	> 2,8	-6,49	1,40
У мене поганий нічний сон	> 2	-17,54	7,64	> 3,0	-3,61	0,77	> 2	-13,88	2,54	> 2,5	-14,48	6,12
Апетит у мене не гірше звичайного	> 1	-4,64	1,52	> 5,4	-9,22	3,18	> 1	-2,97	0,43	> 3,7	-2,49	0,44
Мені приємно дивитися на привабливих жінок	> 2	-5,00	1,60	> 9,3	-4,96	0,33	> 2	-2,12	0,18	> 3,1	-9,66	3,11
Я помічаю, що втрачаю вагу	> 2	-14,53	6,21	> 4,7	-2,59	0,33	> 1	-7,42	2,10	> 4,2	-9,40	2,83
Мене турбують запори	> 2	-6,53	1,96	> 2,3	-5,53	1,33	> 1	-1,20	0,10	> 1,9	-7,94	2,27
Серце б'ється швидше, ніж зазвичай	> 2	-11,62	4,91	> 2,0	-3,67	0,72	> 2	-5,52	0,55	> 1,6	-5,77	1,38
Я втомлююся без жодних причин	> 2	-17,64	7,86	> 2,6	-3,81	0,71	> 1	-2,81	0,58	> 1,7	-5,81	1,65
Я мислю так само ясно, як завжди	> 2	-15,44	4,10	> 4,9	-4,37	0,83	> 1	-4,58	1,14	> 3,3	-5,34	1,11
Мені легко робити те, що я вмію	> 2	-11,57	4,83	> 2,4	-4,32	1,15	> 1	-4,37	0,83	> 1,8	-7,86	2,51
Відчуваю занепокоєння і не можу всидіти на місці	> 2	-4,61	0,89	> 3,1	-5,33	1,20	> 1	-7,10	2,06	> 2,3	-6,04	1,71
У мене є надії на майбутнє	> 2	-17,06	6,64	> 2,5	-4,58	1,14	> 2	-13,25	2,08	> 2,1	-6,70	2,12
Я більш дратівливий, ніж зазвичай	> 2	-4,81	0,91	> 4,4	-2,84	0,25	> 1	-1,56	0,15	> 2,9	-9,95	2,08
Мені легко приймати рішення	> 2	-9,71	3,80	> 3,8	-8,27	2,21	> 2	-4,88	0,48	> 2,7	-11,48	3,52
Я відчуваю, що корисний і необхідний	> 2	-17,33	7,19	> 2,8	-8,69	2,17	> 2	-9,33	1,66	> 2,2	-13,63	4,71
Я живу досить повним життям	> 2	-11,72	5,07	> 3,0	-7,52	1,92	> 2	-6,65	0,94	> 1,7	-9,22	3,18
Я відчув, що іншим стане краще, якщо я помру	> 1	-18,06	8,89	> 2,9	-6,09	1,89	> 1	-9,66	2,49	> 1,9	-8,88	3,27
Мене досі тішить те, що радувало завжди	> 2	-15,52	4,20	> 2,9	-8,19	2,51	> 1	-2,54	0,28	> 2,2	-5,18	1,21
Загальна оцінка	> 48	-18,06	8,89	> 3,5	-6,41	1,86	> 35	-6,98	1,95	> 2,7	-12,40	4,76

Твердження (симптоми) шкали Zung	Обстеження № 1						Обстеження № 2					
	Шкальна оцінка			Час реакції			Шкальна оцінка			Час реакції		
	D, бали	ДК	МІ	D, с	ДК	МІ	D, бали	ДК	МІ	D, с	ДК	МІ
Маркери відсутності депресивних розладів												
Я відчуваю пригніченість	≤ 1	18,14	6,00	≤ 4,7	3,52	0,70	≤ 2	2,46	0,53	≤ 3,2	5,01	1,23
Вранці я відчуваю себе найкраще	≤ 2	13,37	4,28	≤ 6,3	3,03	0,68	> 1	1,51	0,20	≤ 4,0	5,35	1,80
У мене бувають періоди плачу	≤ 2	6,86	2,72	≤ 3,3	4,19	1,06	≤ 2	1,74	0,29	≤ 2,8	2,95	0,64
У мене поганий нічний сон	≤ 2	9,45	4,19	≤ 3,0	4,34	0,92	≤ 2	2,09	0,40	≤ 2,5	8,94	3,78
Апетит у мене не гірше звичайного	≤ 1	18,04	5,83	≤ 5,4	6,22	2,14	≤ 1	2,32	0,34	≤ 3,7	4,46	0,78
Мені приємно дивитися на привабливих жінок	≤ 2	10,56	3,38	≤ 9,3	0,67	0,04	≤ 2	1,12	0,09	≤ 3,1	5,20	1,67
Я помічаю, що втрачаю вагу	≤ 2	9,32	3,98	≤ 4,7	2,01	0,26	≤ 1	4,52	1,28	≤ 4,2	4,60	1,39
Мене турбують запори	≤ 2	5,62	1,69	≤ 2,3	3,91	0,94	≤ 1	1,95	0,17	≤ 1,9	4,45	1,27
Серце б'ється швидше, ніж зазвичай	≤ 2	10,05	4,24	≤ 2,0	3,57	0,70	≤ 2	1,06	0,11	≤ 1,6	3,73	0,89
Я втомлююся без жодних причин	≤ 2	10,26	4,57	≤ 2,6	3,09	0,58	≤ 1	6,11	1,26	≤ 1,7	5,46	1,56
Я мислю так само ясно, як завжди	≤ 2	3,36	0,89	≤ 4,9	2,88	0,55	≤ 1	4,91	1,22	≤ 3,3	3,03	0,63
Мені легко робити те, що я вмію	≤ 2	9,59	4,00	≤ 2,4	6,48	1,73	≤ 1	2,88	0,55	≤ 1,8	5,67	1,81
Відчуваю занепокоєння і не можу всидіти на місці	≤ 2	2,86	0,55	≤ 3,1	3,53	0,80	≤ 1	4,90	1,42	≤ 2,3	5,16	1,46
У мене є надії на майбутнє	≤ 2	6,86	2,72	≤ 2,5	4,91	1,22	≤ 2	1,74	0,29	≤ 2,1	6,26	1,98
Я більш дратівливий, ніж зазвичай	≤ 2	2,73	0,52	≤ 4,4	1,04	0,09	≤ 1	1,93	0,19	≤ 2,9	2,50	0,52
Мені легко приймати рішення	≤ 2	8,65	3,38	≤ 3,8	3,88	1,04	≤ 2	1,05	0,10	≤ 2,7	4,47	1,37
Я відчуваю, що корисний і необхідний	≤ 2	8,11	3,43	≤ 2,8	3,39	0,85	≤ 2	2,02	0,36	≤ 2,2	5,42	1,87
Я живу досить повним життям	≤ 2	11,14	4,82	≤ 3,0	3,68	0,94	≤ 2	1,59	0,22	≤ 1,7	6,22	2,14
Я відчув, що іншим людям стане краще, якщо я помру	≤ 1	19,87	9,83	≤ 2,9	6,58	2,04	≤ 1	3,46	0,89	≤ 1,9	7,60	2,80
Мене досі тішить те, що радувало завжди	≤ 2	3,53	0,98	≤ 2,9	5,05	1,55	≤ 1	1,62	0,18	≤ 2,2	3,83	0,89
Загальна оцінка	≤ 48	19,87	9,83	≤ 3,5	5,25	1,52	≤ 35	4,59	1,28	≤ 2,7	7,11	2,73

Примітка: D — діапазон ознаки

Було встановлено (див. табл. 6), що при переході від обстеження № 1 до обстеження № 2 міра інформативності Кульбака загальних оцінок за шкалою Zung зменшується: для маркерів наявності депресивних розладів в 4,56 раза (з 8,89 до 1,95 одиниць), а для маркерів відсутності депресивних розладів — в 7,68 раза (з 9,83 до 1,28 одиниць).

Водночас (див. табл. 6), при тому ж переході від обстеження № 1 до обстеження № 2 міра інформативності Кульбака ЧР збільшується: для маркерів наявності депресивних розладів в 2,56 раза (з 1,86 до 4,76 одиниць), а для маркерів відсутності депресивних розладів — в 1,80 раза (з 1,52 до 2,73 одиниць).

Внаслідок цих змін (див. табл. 6) питома вага інформативності ЧР в цьому комплексному дослідженні при переході від обстеження № 1 до обстеження № 2 збільшується: для маркерів наявності депресивних розладів в 4,10 раза — з $1,86/(1,86 + 8,89) \times 100 = 17,30\%$ до $4,76/(1,95 + 4,76) \times 100 = 70,94\%$, а для маркерів відсутності депресивних розладів — в 5,08 раза, з $1,52/(1,52 + 9,83) \times 100 = 13,39\%$ до $2,73/(1,28 + 2,73) \times 100 = 68,08\%$.

Сказане вище про загальні для всієї шкали Zung показники (загальна бальна оцінка за шкалою і середній ЧР) повною мірою стосується й окремих запитань цієї шкали.

На рисунку можна бачити, як при переході від обстеження № 1 до обстеження № 2 збільшилася питома вага ЧР при відповіді практично на всі запитання шкали Zung.

Інакше кажучи, якщо на початковому етапі лікування хворих на депресію інформативність бальних оцінок за шкалою Zung перевищує інформативність ЧР, то наприкінці стаціонарного лікування спостерігається протилежна картина — інформативність ЧР перевищує інформативність бальних оцінок за шкалою Zung.

До сказаного варто додати, що в таблиці 6 є декілька запитань, ЧР на які має достатньо високі значення діагностичних коефіцієнтів щоб надійно відрізнити реконвалесцента від здорової особи.

Наприклад, сполучення таких ознак (див. табл. 6): ЧР > 2 з при відповідях на запитання «Вранці я відчуваю себе найкраще» (ДК = -11,87) і «У мене поганий нічний сон» (ДК = -14,48) вже забезпечує вірогідність висновку про незавершеність процесу лікування (залишкову відмінність реконвалесцента від здорової людини) на рівні не гірше $p < 0,01$, оскільки сума ДК цих двох ознак, що дорівнює $(-11,87) + (-14,48) = -26,35$, за модулем вже перевищує порогове для такого рівня вірогідності значення в 20 одиниць [17]. Зрозуміло, що залучення до аналізу подібних ЧР на інші запитання лише збільшить вірогідність висновку, про який йдеться.

Обстеження № 1



Обстеження № 2



Інформативність шкальних оцінок за шкалою Zung та значень часу реакції як маркерів наявності-відсутності депресивних розладів

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

1. Використання поширених психодіагностичних інструментів (зокрема шкали Zung) в їхньому комп'ютерному варіанті дозволяє, окрім звичайних оцінок (у балах), утворити потенційно корисний додатковий канал інформації про психічний стан респондентів, а саме

канал так званої ментальної хронометрії, що фіксує час реакції осіб, яких обстежують, на тестові запитання.

2. Показано, що протягом лікування хворих на депресію внесок різних складових (бальних оцінок і часу реакції на запитання) в сумарну інформативність комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження, про яке йдеться, змінюється; в той самий

час питома вага часу реакції на запитання збільшується, а питома вага традиційних бальних оцінок зменшується.

3. Згадана у пункті 2 обставина робить час реакції на запитання шкали Zung (і, можливо, інших подібних шкал) інформативним інструментом оцінки якості лікування хворих із депресіями на етапі їхньої реконвалесценції.

Список літератури

1. World Health Day 2017 — Depression: Let's talk // Fact sheet — 02/2017. URL : http://www.searo.who.int/entity/world_health_day/2017/en/.
2. Марута Н. А. Стан надання та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні // Архів психіатрії. 2011. Т. 17, № 3 (66). С. 5—9.
3. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади. Львів : Вид-во Мс, 2004. 208 с.
4. Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология (монография). Днепропетровск : «Пороги», 2006. 472 с.
5. Cross-cultural equivalence of the Beck Depression Inventory: A five-country analysis from the ODIN study / Nuevo R., Dunn G., Dowrick C. [et al.] // J Affect Disord. 2009; 114: 156—162. DOI: 10.1016/j.jad.2008.06.021.
6. Iwata N., Buka S. Race/ethnicity and depressive symptoms: A crosscultural/ethnic comparison among university students in East Asia, North and South America // Soc Sci Med. 2002; 55: 2243—2252.
7. Gilbody S., Sheldon T., Wessely S. Should we screen for depression? // BMJ. 2006; 332: 1027—1030. DOI: 10.1136/bmj.332.7548.1027.
8. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) / American Psychiatric Association. Arlington, VA : American Psychiatric Publishing, 2013. 992 p.
9. Ильин Е. П. Эмоции и чувства. СПб.: Питер, 2001. 752 с.
10. Jensen A. R. Clocking the mind: mental chronometry and individual differences // Elsevier Science. 2006. P. 286.
11. Чуркин А. А., Мартюшов А. Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: «Триада-Х», 2002. 232 с.
12. Hamilton, M. A rating scale for depression // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960. Vol. 23. P. 56—62.
13. Montgomery S. A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // Br J Psychiatry. 1979; 134: 382—389.
14. Zung, W. W. A self-rating depression scale // Archives of General Psychiatry. 1965. № 12. P. 63—70.
15. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине : руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 782 с.
16. Науково-технічний центр радіоелектронного медичного обладнання і технологій «ХАІ-Медика». Полиграф РЕОКОМ СТРЕСС. URL : <https://hai-medika.prom.ua/p358078095-poligraf-reokom-stress.html>.
17. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 294 с.
18. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : «Моріон». 2000. 320 с.

Надійшла до редакції 11.09.2018 р.

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

ЛІНСЬКА Катерина Ігорівна, аспірант відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

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

LINSKA Kateryna, Postgraduate Student of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

О. М. Місюра, М. В. Хайтович
ОСОБЛИВОСТІ ІНСОМНІЇ У ПІДЛІТКІВ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

А. Н. Мисюра, Н. В. Хайтович
Особенности инсомнии у подростков с первичной артериальной гипертензией

О. М. Misiura, М. V. Khaitovych
Features of insomnia in adolescents with primary arterial hypertension

Обстежено 36 підлітків (31 хлопчик, 5 дівчаток) віком 11—17 років (в середньому — $14,69 \pm 1,51$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу первинної артеріальної гіпертензії. Частоту і характер інсомнії вивчали за допомогою спеціально розробленої анкети і виражали значимість проявів в балах. Також визначали найбільш важливі тригери та способи подолання інсомнії. Психодіагностика включала тести Кеттелла, Спілбергера — Ханіна, DS-14, SF-36, TAS, ООБІ, анкету для визначення комп'ютерної залежності.

Тяжка інсомнія (щонаочі інтрасомнічні розлади і потреба у регулярно прийомі лікарських засобів) спостерігалась у 22,2 %, помірна (зрідка інтрасомнія або часті пре- або постсомнічні розлади) — у 36,1 %, легка (зрідка постсомнічні розлади) — у 25 % пацієнтів. 36,1 % пацієнтів пов'язували інсомнію із психоемоційним стресом, 16,7 % — із метеофакторами, 11,1 % — із розумовим, а 5,5 % — із фізичними навантаженням.

Тяжкість інсомнії асоціювалась з рівнем комп'ютерної залежності. Із частотою інсомнії прямими зв'язками корелювали рівень особистісної тривожності та інтенсивність головного болю; з характером інсомнії — низка особистісних особливостей пацієнтів (підозрілість, гарна уява, схильність до почуття провини та тривожності, нерішучість, негативна збудливість, алекситимічність, іпохондричність у ставленні до хвороби) та зворотними зв'язками — рівень показників якості життя фізичне функціонування та загальне здоров'я.

Отримані дані дозволяють індивідуалізувати підходи з психокорекції підлітків із первинною артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: підлітки, первинна артеріальна гіпертензія, інсомнія

Обследовано 36 подростков (31 мальчик, 5 девочек) в возрасте 11—17 лет (в среднем $14,69 \pm 1,51$ лет), находившихся на стационарном лечении по поводу первичной артериальной гипертензии. Частоту и характер инсомнии изучали с помощью специально разработанной анкеты и выражали значимость проявлений в баллах. Также определяли наиболее важные триггеры и способы преодоления инсомнии. Психодиагностика включала тесты Кеттелла, Спилбергера — Ханина, DS-14, SF-36, TAS, ЛОБИ, анкету для определения компьютерной зависимости.

Тяжелая инсомния (каждую ночь интрасомнические расстройства и потребность в регулярном приеме лекарственных средств) отмечалась у 22,2 %, умеренная (изредка интрасомния или частые пре- или постсомнические расстройства) — у 36,1 %, легкая (изредка постсомнические расстройства) — у 25 % пациентов. 36,1 % пациентов связывали инсомнию с психоэмоциональным стрессом, 16,7 % — с метеофакторами, 11,1 % — с умственными, а 5,5 % — с физическими нагрузками.

Тяжесть инсомнии ассоциировалась с уровнем компьютерной зависимости. С частотой инсомнии прямыми связями коррелировали уровень личностной тревожности и интенсивность головной боли; с характером инсомнии — ряд личностных особенностей пациентов (подозрительность, хорошее воображение, склонность к чувству вины и тревожности, нерешительность, негативная возбудимость, алекситимичность, ипохондричность в отношении к болезни) и обратными связями — уровень таких показателей качества жизни, как физическое функционирование и общее здоровье.

Полученные данные позволяют индивидуализировать подходы по психокоррекции подростков с первичной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: подростки, первичная артериальная гипертензия, инсомния

36 adolescents (31 boys, 5 girls) aged 11—17 years (on average 14.69 ± 1.51 years) were examined, who were in inpatient treatment for primary hypertension. The frequency and nature of the insomnia were studied using a specially designed questionnaire and expressed the significance of manifestations in the balls. Also, they identified the most important triggers and ways to overcome insomnia. Psychodiagnostics included Cattell's 16PF test, Spielberger, DS-14, SF-36, TAS, PQBI, questionnaire for determining compute addiction.

Severe insomnia (intrasonnia every night and the need for regular use medication) was noted at 22.2 %, moderate (occasionally intrasonnia or frequent pre- or post-somnia) in 36.1 %, mild (occasionally post-somnia) disorders — in 25 % of patients. 36.1 % of patients were associated with insomnia with psycho-emotional stress, 16.7 % with meteorological factors, 11.1 % with mental and 5.5 % with physical activity.

The severity of insomnia was associated with the level of computer addiction. With the frequency of insomnia, the level of personal anxiety and intensity of headache direct links correlated; with the character of insomnia, a number of personality characteristics of patients (suspicion, good imagination, tendency to feel guilty and anxiety, indecision, negative excitability, alexithymic, hypochondria in relation to illness) and, inversely, the level of such indicators of quality of life as physical functioning and general health.

The results allow to individualize approaches to psychocorrection of adolescents with primary arterial hypertension.

Key words: adolescents, primary arterial hypertension, insomnia

Первинна артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця, включаючи інфаркт міокарда; судинних захворювань мозку, зокрема інсульту [11].

В Україні підвищений артеріальний тиск (АТ) виявляється у 25,1 % хлопчиків і 11 % дівчаток підліткового віку [1].

Дослідження 3352 пацієнтів із підвищеним АТ дозволило встановити, що рівень хронічного стресу прямо вірогідно ($P < 0,005$) корелює із АТ [12]. Ці результати підтверджують психосоматичний характер АГ.

За останні роки рівень психоемоційного напруження серед молоді суттєво зріс, зокрема це відбивається в погіршанні сну. Встановлено збільшення поширеності інсомнії з 17,5 % 2002 року до 19,2 % 2012 року, особливо серед молоді віком 18—24 років (+30,9 %) [14]. За результатами анкетування підлітків 2012 року виявлено, що 13 % з них частіше, ніж двічі на тиждень, страждали на інсомнію [3], а 2017 року цю скаргу висловлювали вже 27 % підлітків (+107 %) [4]. При цьому майже 60 % школярів пояснюють виникнення інсомнії стресом, кожний третій школяр спить менше 6 годин на добу, інсомнія суттєво погіршує якість їхнього життя [3, 4]. За результатами інших досліджень дове-

дено, що інсомнія спостерігається в 6—10 % загальної популяції, але набагато частіше (у 44 %) — у пацієнтів з АГ [8], порушення якості сну асоціюється із підвищенням ризику АГ і кардіоваскулярних захворювань [9, 13], а зменшення тривалості сну — із погіршенням у пацієнтів із первинною АГ ниркових функцій [6]. За результатами експериментальних досліджень доведено, що при первинній АГ збільшується кількість орексинових нейронів у медіальному гіпоталамусі (нейропептид орексин контролює збудження під час неспання і мотивованої поведінки) і тому підвищується артеріальний тиск [7].

Метою цього дослідження було встановити особливості інсомнії у підлітків із первинною АГ.

В Київському міському центрі діагностики та корекції вегетативних дисфункцій у дітей Дитячої клінічної лікарні № 6 проведено комплексне клінічне та психологічне дослідження 36 підлітків (31 хлопчик, 5 дівчаток) віком 11—17 років (в середньому — $14,69 \pm 1,51$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні. Критерії включення: первинний характер АГ (лабільна або стабільна форма), вік 11—17 років; поінформована згода на проведення дослідження. Критерії невключення: вторинний характер АГ, наявність тяжкої форми первинної АГ із гіпертензивними кризами.

Діагноз «Артеріальна гіпертензія» встановлювали за результатами добового моніторингу АТ з використанням моніторів «ABMP-04/M» фірми «Meditect» (Угорщина) за описаними раніше критеріями [2].

Про особливості інсомнії (частота, характер, зв'язок із тригерними факторами, засоби покращення засинання) дізнавались за допомогою спеціально розробленої анкети. Психодіагностика включала також багатофакторне дослідження особистості Р. Б. Кеттелла; тест DS-14 для встановлення дистресорного типу (типу D) особистості [10], тест визначення рівня реактивної (ситуативної) та особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера (в адаптації Ю. Л. Ханіна, 1981), Торонтську алекситимічну шкалу, *Medical Outcome Study Short-Form Health Survey (SF-36)* для оцінки якості життя, особистісний опитувальник Бехтерєвського інституту (ООБІ) — для виявлення типу ставлення до хвороби. Комп'ютерну залежність визначали за допомогою спеціальної анкети [5].

Для проведення кореляційного аналізу (обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона) частота проявів інсомнії була закодована так: відсутність інсомнії — 1 бал, рідко спостерігається — 2 бали, 2—3 рази на місяць — 3 бали, 2—3 рази на тиждень — 4 бали, щоночі — 5 балів; характер і тяжкість інсомнії були закодовані так: відсутність інсомнії — 1 бал, незначна постсомнічна форма — 2 бали, пресомнічна форма (тяжко заснути, тривалість засинання більше ніж 0,5 години) — 3 бали, інтрасомнічна форма (прокидання за ніч декілька разів, важко повторно заснути) або комбінація інших форм із інтрасомнічною — 4 бали.

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили за допомогою ліцензійного офісного пакету Microsoft Excel 2010 та SPSS 22.3. При значенні $P < 0,05$ результати вважали вірогідними.

Інсомнія періодично турбувала 30 (83,3 %) підлітків із первинною АГ (всіх дівчаток і 25-х хлопчиків) (рис. 1). Причому у 30,5 % пацієнтів (2 дівчинки і 9 хлопчиків) вона спостерігалася часто (щоночі або 2—3 рази на тиждень), ще у 11,1 % (4 хлопчики) — відносно часто (2—3 рази на місяць).

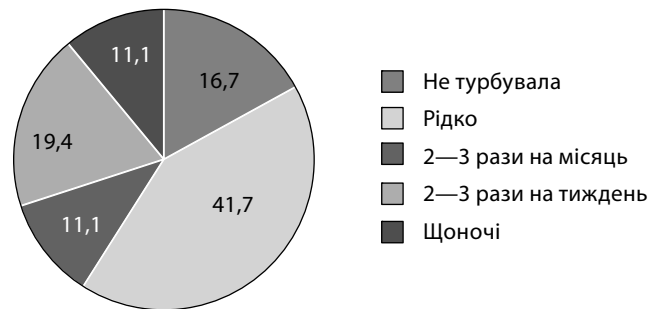


Рис. 1. Частота (в %) інсомнії у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією

При цьому у 7 (19,4 %) підлітків (2 дівчаток і 5 хлопчиків) спостерігались легкі прояви денної сонливості (рис. 2), у 13 (36,1 %) підлітків (2 дівчаток і 11 хлопчиків) — виражені пресомнічні розлади, у 10 (27,8 %) підлітків (1 дівчинка та 9 хлопчиків) — виражені інтрасомнічні розлади (прокидання серед ночі більше ніж 3 рази і складнощі повторно заснути) при поєднанні із постсомнічними розладами.

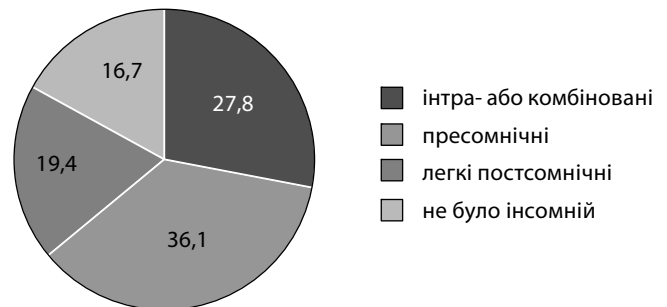


Рис. 2. Частота (в %) проявів інсомнії у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією

Серед основних причин, які спричиняли інсомнію (рис. 3), 13 (36,1 %) підлітків (4 дівчинки та 9 хлопчиків) із первинною артеріальною гіпертензією вказували на психоемоційний стрес, 4 (11,1 %) підлітків (1 дівчинка та 3 хлопчики) — на розумове навантаження. Решта (всі — хлопчики) пов'язували появу інсомнії із метеофакторами (6 дітей), фізичним перенапруженням (2 хлопчики) або не могли пояснити причину інсомнії (5 хлопчиків).

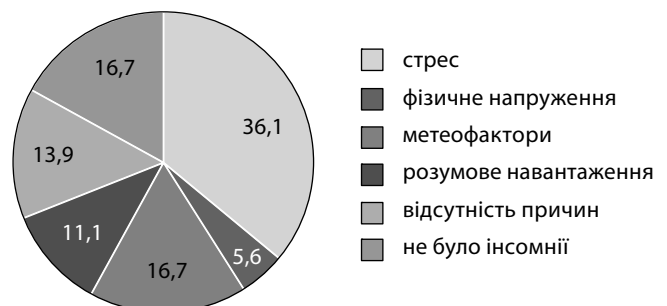


Рис. 3. Основні причини (в %) виникнення інсомнії у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією

Враховуючи частоту та характер інсомнії, ми виокремили 3 ступеня тяжкості стану: легка (4—5 балів), помірно тяжка (6 балів), тяжка (7—9 балів) інсомнія. Легка форма інсомнії спостерігалась у 9 (25 %) підлітків

(у 3 дівчаток і 6 хлопчиків), зрідка їх турбувало відчуття, що вони не виспались вночі. Помірна форма інсомнії виявлялась у 13 хлопчиків (36,1 %), серед них 3 хлопчиків часто турбували постсомнічні розлади, 4-х — 2—3 рази на місяць пресомнічні розлади, а у 6-х зрідка спостерігались інтрасомнічні розлади. Користувались лікарськими засобами для поліпшення сну 9 із пацієнтів з помірною інсомнією (всі — із інтрасомнічними та 2 — із пресомнічними розладами).

Тяжка форма інсомнії спостерігалась у 2 дівчаток і 6 хлопчиків, для них характерні були часті інтрасомнічні розлади.

Результати кореляційного аналізу дозволили встановити вірогідний зв'язок між частотою інсомнії та інтенсивністю головного болю ($r = 0,37$; $P < 0,05$), рівнем особистісної тривожності ($r = 0,60$; $P < 0,05$), значенням факторів C і G (відповідно $r = 0,59$; $P < 0,01$ та $r = 0,36$; $P < 0,05$) тесту Р. Б. Кеттелла.

Характер інсомнії вірогідно корелював із рівнем алекситимії ($r = 0,57$; $P < 0,05$), значенням факторів L, M, O (відповідно $r = 0,40$; $P < 0,05$; $r = 0,38$; $P < 0,05$; $r = 0,39$; $P < 0,05$) та зворотно — із значенням фактора H ($r = -0,55$; $P < 0,01$) тесту Кеттелла; значенням шкали «Негативна збудливість» тесту DS-14 ($r = 0,50$; $P < 0,05$); значенням шкали «Іпохондричність» ООБІ ($r = 0,69$; $P < 0,01$); зворотно корелював із значенням шкали «Фізичне функціонування» ($r = -0,55$; $P < 0,01$) та «Загальне здоров'я» ($r = -0,48$; $P < 0,05$) тесту SF-36. Також було виявлено, що і частота, і характер інсомнії пов'язані із комп'ютерною залежністю (відповідно $r = 0,46$ та $r = 0,47$; $P < 0,05$).

Отже, у 83,3 % підлітків із первинною АГ виявлялась інсомнія. Тяжка інсомнія (практично щодночі інтрасомнічні розлади і потреба у регулярному прийомі лікарських засобів) спостерігалась у 22,2 %, помірна (зрідка інтрасомнія або часті пре-, постсомнічні розлади) — у 36,1 % пацієнтів.

Результати дослідження підтвердили отримані нами раніше дані щодо впливу інсомнії на самопочуття (частота інсомнії пов'язана із інтенсивністю головного болю) та якість життя пацієнтів (зниження рівня загального здоров'я та фізичного функціонування залежно від характеру інсомнії) [3, 4].

Із характером інсомнії були пов'язані такі риси особистості підлітків із артеріальною гіпертензією: підозрілість, гарна уява, схильність до почуття провини та тривожності, нерішучість, негативна збудливість, алекситимічність; із частотою інсомнії — флегматичність та відповідальність, висока особистісна тривожність.

Із тяжкістю інсомнії також асоціювались іпохондричність у ставленні до хвороби та рівень комп'ютерної залежності.

Отримані результати дослідження вказують на необхідність розроблення диференційованих підходів до психотерапії підлітків із первинною артеріальною гіпертензією. Тяжка інсомнія, інтрасомнічні та пресомнічні розлади пацієнтів із помірно тяжкою інсомнією потребують застосування когнітивно-поведінкової терапії, з пацієнтами з легкою формою інсомнії та із пацієнтами із постсомнічними розладами можливо достатньо провести мотивувальне інтерв'ю для корекції способу життя. Доцільно провести дослідження з оцінки ефективності запропонованих підходів до психокорекції.

Список літератури

1. Поширеність надлишкової маси тіла та підвищеного артеріального тиску серед школярів різних регіонів України / В. Г. Майданник, М. В. Хайтович, Г. А. Павлишин [та ін.]. // *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*. 2013. Т. 3, № 1. С. 33—39.
2. Хайтович М. В. Діагностика артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків // *Здоров'я України*. 2014. № 2. С. 38—39.
3. Хайтович М. В., Очеретько В. В., Місюра О. М. Частота і характер інсомнії у підлітків та її вплив на якість життя // *Матеріали XI Конгресу педіатрів України (7—9.10.2015, м. Київ)*. 2015. С. 102—103.
4. Хайтович М. В., Потаскалова В. С., Місюра О. М. Стиль життя і первинний головний біль у школярів // *Соціальна педіатрія і реабілітологія*. 2017. № 3. С. 19—24.
5. Юрьева Л. Н., Больбот Т. Ю. Компьютерная зависимость: формирование, диагностика, коррекция и профилактика. Днепропетровск : Пороги, 2006. 196 с.
6. Association Between Chronic Stress and Blood Pressure: Findings From the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008—2011 / L. Hassoun, C. Herrmann-Lingen, U. Hapke [et al.] // *Psychosom Med*. 2015. № 5. P. 575—582. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000183.
7. Clifford L., Dampney B. W., Carvive P. Spontaneously hypertensive rats have more orexin neurons in their medial hypothalamus than normotensive rats // *Exp Physiol*. 2015. № 4. P. 388—398. DOI: 10.1113/expphysiol.2014.084137.
8. Cognitive behavioral treatment of insomnia / J. Williams, A. Roth, K. Vathauer, C. S. McCrae // *Chest*. 2013. № 2. P. 554—565. DOI: 10.1378/chest.12-0731.
9. Cunningham D., Junge M. F., Fernando A. T. Insomnia: prevalence, consequences and effective treatment // *Med J Aust*. 2013. № 8. P. 36—40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24138364>
10. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality // *Psychosom Med*. 2005. № 1. P. 89—97. DOI: 10.1097/01.psy.0000149256.81953.49.
11. Hypertension and Exercise Training: Evidence from Clinical Studies / I. C. Moraes-Silva, C. T. Mostarda, A. C. Silva-Filho, M. C. Irigoyen // *Adv Exp Med Biol*. 2017. № 1000. P. 65—84. DOI: 10.1007/978-981-10-4304-8_5.
12. Self-reported sleep duration is associated with reduced glomerular filtration rate among adults with hypertension: a population-based study from rural northeast China / X. Guo, S. Yu, Z. Li [et al.] // *J Sleep Res*. 2015. № 3. P. 351—358. DOI: 10.1111/jsr.12274.
13. Sleep to lower elevated blood pressure: study protocol for a randomized controlled trial / [E. R. McGrat, C. A. Espie, A. W. Murphy [et al.]] // *Trials*. 2014. № 15. P. 393. DOI: 10.1186/1745-6215-15-393.
14. Trends in insomnia and excessive daytime sleepiness among U.S. adults from 2002 to 2012 / [E. S. Ford, J. Cunningham, W. H. Giles, J. B. Croft]. // *Sleep Med*. 2015. № 3. P. 372—378. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.12.008.

Надійшла до редакції 27.09.2018 р.

МІСЮРА Олексій Миколайович, аспірант кафедри загальної і медичної психології Національного медичного університету (НМУ) імені О. О. Богомольця, Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна; e-mail: alexejscreeam@gmail.com

ХАЙТОВИЧ Микола Валентинович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: nik3051@gmail.com

MISIURA Oleksii, Postgraduate Student of the Department of General and Medical Psychology of the O. O. Bohomolets's National medical University, National Children's Specialized Hospital "OKHMATDIT" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: alexejscreeam@gmail.com

KHAITOVYCH Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nik3051@gmail.com

І. Г. Мудренко

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ СУЇЦИДАЛЬНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ З ДЕМЕНЦІЯМИ

И. Г. Мудренко

Нейрофизиологические предикторы суицидального риска у больных с деменцией

Iryna Mudrenko

Neurophysiological predictors of suicidal risk in patients with dementia

Метою нашої роботи став пошук за даними електроенцефалографічного дослідження (ЕЕГ) маркерів високого суїцидального ризику у хворих з деменціями. Вивчено особливості біоелектричної активності головного мозку 33 хворих з високим ризиком суїциду та 33 хворих з низьким ризиком суїциду (за даними методики «Спосіб визначення суїцидального ризику»). Усім хворим проведено ЕЕГ.

Встановлено, що хворі обох груп мали неспецифічні зміни біоелектричної активності головного мозку у вигляді наявності та переважання патологічних хвиль δ - та θ -діапазону. При фоновому дослідженні виявлені специфічні відмінності, що асоційовані з суїцидальним ризиком (СР). Зокрема, дослідження продемонструвало переважання спектральної щільності θ -ритму у хворих без СР по всій поверхні голови порівняно з основною групою ($p < 0,001$) та δ -ритму у проекції лобно-потиличних відведень ($p < 0,001$). Незважаючи на глибоке органічне ураження ЦНС при деменціях, хворі з високим СР мають кращу функціональну здатність головного мозку, порівняно з групою контролю, про що свідчить відносне переважання активності в α -діапазоні ($t = 2,53$; $p < 0,05$).

Отже, аналізуючи отримані дані, можливо припустити, що з прогресуванням патоморфологічних змін в головному мозку внаслідок нейродегенеративного та судинного процесів при деменціях ризик суїциду зменшується. Напроти, на початкових стадіях дементного процесу, при відносно високій функціональній здатності головного мозку, ризик формування та реалізації саморуйнівної поведінки високий.

Ключові слова: деменції, біоелектрична активність головного мозку, нейрофізіологічні особливості, ЕЕГ-кореляти, суїцидальна поведінка, деменція при хворобі Альцгеймера, судинна деменція

Целью нашей работы стал поиск по данным электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ) маркеров высокого суицидального риска у больных с деменцией. Изучены особенности биоэлектрической активности головного мозга 33 больных с высоким риском суицида и 33 больных с низким риском суицида (по данным методики «Способ определения суицидального риска»). Всем больным проведено ЭЭГ.

Установлено, что больные обеих групп имели неспецифические изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде наличия и преобладания патологических волн δ - и θ -диапазона. При фоновом исследовании выявлены специфические различия, ассоциированные с суицидальным риском (СР). Так, исследование показало преобладание спектральной плотности θ -ритма у больных без СР по всей поверхности головы по сравнению с основной группой ($p < 0,001$) и δ -ритма в проекции лобно-затылочных отведений ($p < 0,001$). Несмотря на глубокое органическое поражение ЦНС при деменциях, больные с высоким СР имеют лучшую функциональную способность головного мозга, по сравнению с группой контроля, о чем свидетельствует относительное преобладание активности в α -диапазоне ($t = 2,53$; $p < 0,05$).

Таким образом, анализируя полученные данные, можно предположить, что по мере прогрессирования патоморфологических изменений в головном мозгу вследствие нейродегенеративного и сосудистого процессов при деменциях риск суицида уменьшается. Напротив, на начальных стадиях дементного процесса, при относительно высокой функциональной способности головного мозга, риск формирования и реализации аутоагрессивного поведения высок.

Ключевые слова: деменции, биоэлектрическая активность головного мозга, нейрофизиологические особенности, ЭЭГ-корреляты, суицидальное поведение, деменция при болезни Альцгеймера, сосудистая деменция

The purpose of our work was electroencephalography (EEG) markers' searching of high suicide risk in patients with dementia. The features of brain's bioelectric activity regarding 33 patients with high suicide risk and 33 patients with low suicide risk (according to the method of "Method of determining suicide risk") were studied. All patients had an EEG's analysis.

It was established that patients of both groups had non-specific changes in the brain's bioelectric activity as availability and prevalence of pathological waves of the δ - and θ -band. In the background research, specific differences associated with suicide risk (SR) have been identified. Thus, the research demonstrated prevalence of θ -rhythm spectral density in patients without SR throughout the head surface in comparison with the main group ($p < 0.001$) and δ -rhythm in the projection of frontal-occipital derivations ($p < 0.001$). Despite the profound organic impression of the Central Nervous System during dementia, patients with high SR have better functional faculty of the brain in comparison with control's group, as evidenced by the relative prevalence of activity in the α -band ($t = 2.53$; $p < 0.05$).

So, analyzing received data, it is possible to suppose that with the progression of pathomorphological changes in the brain as a result of neurodegenerative and vascular processes during dementia, the risk of suicide decreases. On the contrary, at the initial stages of the dement process with a relatively high functional faculty of brain, the risk of the formation and implementation regarding the self-destructive behavior is high.

Keywords: dementia, brain bioelectric activity, neurophysiological features, EEG correlates, suicidal behavior, dementia in Alzheimer's disease, vascular dementia

Відомо, що особливості церебрального електрогенезу за даними електроенцефалографічного дослідження (ЕЕГ) при хворобі Альцгеймера характеризуються зниженням α -активності в задніх відділах з поступовим її збільшенням і досягненням максимуму у фронтальних відведеннях (антеризація α -ритму), наростанням δ - і θ -активності в тім'яних, скроневих і центральних регіонах головного мозку, що пов'язане з ослабленням інтракортикальних нейрональних зв'язків, атрофією гіпокампа і зниженням пам'яті. Висловлюється припущення, що загибель нейронів поля CA1 гіпокампа веде

до змін, що спричиняють підвищення повільнохвильової активності. У хворих визначено зниження як внутрішньо-, так і міжпівкульної когерентності ЕЕГ, що свідчить про дифузне ураження головного мозку [1, 2].

Для судинної деменції, окрім посилення повільнохвильової активності (переважно θ -діапазону), більш характерні дезорганізація, гіперсинхронія електричної активності, наявність білатерально-синхронних спалахів. Найбільшої значимості відхилення ЕЕГ досягають в домінантній півкулі, переважно в тім'яно-потиличних відведеннях, де знижується потужність α -ритму. Потужність θ -діапазону у хворих із судинною деменцією вірогідно вище, ніж у пацієнтів з хворобою Альцгеймера.

Функції когерентності показали, що розвиток судинної деменції супроводжується ослабленням зв'язків в α -діапазоні віддалених точок кори півкуль мозку при збереженні локальних внутрішньопівкульних зв'язків в тім'яно-потиличної ділянці [3].

За даними Рагозинської В. Г., при ЕЕГ-дослідженні пацієнти з високим рівнем аутоагресії відрізняються від пацієнтів з нормативним рівнем аутоагресії підвищенням повільнохвильової активності θ - і δ -діапазону, значущим зниженням спектральної потужності α -ритму, зменшенням його амплітуди, частоти і діапазону у фронтальних ділянках правої і лівої півкуль, в центральних, скроневих, тім'яних і потиличних відділах правої півкулі. Багато авторів пов'язують депресію α -ритму з психоемоційним напруженням, підвищенням рівня нейротизму та тривоги [4]. Крім того, в осіб з високим рівнем аутоагресії виявлено чимале зниження показників потужності β_1 - і β_2 -діапазонів. Зниження спектральної потужності в β_1 -діапазоні зареєстроване у фронтальних ділянках правої і лівої півкулі, в центральних і тім'яних відділах правої півкулі й в лівій скроневій ділянці. Зниження потужності в β_2 -діапазоні — у фронтальних ділянках правої півкулі. Також виявляється підвищення показників δ -ритму в лівій потиличній і правій скроневій ділянках. Згідно з нейропсихологічними і нейрофізіологічними даними, ці ділянки забезпечують регуляцію і мимовільний контроль емоційних процесів [5].

Поряд з цими висновками, дослідження Sang Min Lee, Kuk-In Jang, and Jeong-Ho Chae "Electroencephalographic Correlates of Suicidal Ideation in the Theta Band" показало, що хворі з суїцидальною поведінкою мають вищу θ -потужність у фронто-центральної ділянці. Підвищення показників повільнохвильових ритмів пов'язані з кортико-гіпокампальними взаємодіями, процесами пам'яті, внутрішньою концентрацією уваги, емоційною активністю і тривогою. Результати спектрального аналізу ЕЕГ пацієнтів з високим рівнем аутоагресії свідчать про зниження синхронізації функціональної активності мозкових систем, гіперактивацію правої півкулі, зниження активності лівої півкулі [6]. Ці дані підтверджують припущення про те, що активація правої півкулі при зниженні активності лівої може бути фактором підвищеної чутливості індивіда до несприятливих зовнішніх впливів, які так само спричиняють аутодеструктивні дії [7].

Ми вивчили нейрофізіологічні особливості хворих на деменції в порівнюваних групах — з високим суїцидальним ризиком (СР) та без нього — та зробили припущення, що вони мають відмінності. У зв'язку з невеликою кількістю спостережень розподіл хворих за клінічними формами деменцій не проводили.

Для вивчення біоелектричної активності головного мозку та визначення топіки патологічного процесу проведено ЕЕГ обстеження 33 хворих з високим СР (понад 23 бали за тестом «Спосіб визначення суїцидального ризику» — СВСР) та 33 пацієнтам з низьким СР (менш ніж 23 бали за тестом СВСР). ЕЕГ-дослідження головного мозку проводили за допомогою системи комп'ютерної електроенцефалографії AxonSt з функціональними пробами: «відкрити-закрити очі», гіпервентиляцією протягом 3 хвилин, фотостимуляцією з частотою в 10 Гц. Електроди встановлювали відповідно до міжнародної схеми «10—20»: в потиличних (О1, О2) тім'яних (Р3, Р4), центральних (С3, С4), лобних (F3, F4, Fp1, Fp2), скроневих (F7, F8, T3, T4) зонах. Аналіз проводили згідно з такими частотними діапазонами: δ -ритм (1—4 Гц), θ -ритм (4—7 Гц), α -ритм (8—13 Гц), β -ритм (13—24 Гц). Довжина епохи складала

30 секунд. Визначали спектральні потужності ритмів (в мкВ/Гц) в лобних, тім'яних, скроневих, потиличних ділянках обох півкуль головного мозку.

Для кількісного оцінювання ЕЕГ в фоновому режимі та при функціональних пробах проводили оброблення за допомогою програми, яка дозволяє оцінити потужність основних ритмів ЕЕГ та їх розподіл по поверхні голови (ЕЕГ-картування) методом швидкого перетворення Фур'є.

Таблиця 1. Потужність основних діапазонів ЕЕГ у хворих на деменції з високим СР та без СР

Відведення	ЕЕГ-ритм	Амплітуда, мкВ		t-value	P
		Основна група (n = 33)	Контрольна група (n = 33)		
Fp1	α	75,1 $\pm$ 4,1	71,0 $\pm$ 4,3	0,690075	$p < 0,05$ $p < 0,001$
	β	28,4 $\pm$ 1,9	23,9 $\pm$ 0,7	2,222392	
	θ	64,8 $\pm$ 4,0	86,2 $\pm$ 3,1	4,228721	
	δ	87,9 $\pm$ 4,7	99,4 $\pm$ 7,0	1,363935	
Fp2	α	78,9 $\pm$ 4,3	75,9 $\pm$ 4,1	0,504933	$p < 0,001$ $p < 0,001$
	β	27,4 $\pm$ 1,2	28,1 $\pm$ 0,12	0,580438	
	θ	64,4 $\pm$ 3,8	93,4 $\pm$ 4,9	4,676811	
	δ	82,3 $\pm$ 4,3	116,1 $\pm$ 7,6	3,870765	
F3	α	66,5 $\pm$ 3,9	64,7 $\pm$ 3,9	0,326357	$p < 0,001$ $p < 0,05$
	β	23,0 $\pm$ 1,6	23,1 $\pm$ 1,2	0,05	
	θ	54,5 $\pm$ 4,3	79,4 $\pm$ 4,0	4,239872	
	δ	54,8 $\pm$ 4,0	68,1 $\pm$ 4,6	2,181794	
F4	α	63,8 $\pm$ 3,3	66,5 $\pm$ 3,2	0,587373	$p < 0,001$ $p < 0,01$
	β	22,4 $\pm$ 1,3	25,5 $\pm$ 1,6	1,503721	
	θ	52,0 $\pm$ 4,0	83,1 $\pm$ 5,2	4,740501	
	δ	52,4 $\pm$ 3,0	67,3 $\pm$ 4,5	2,755011	
F7-AV	α	75,9 $\pm$ 0,33	69,2 $\pm$ 4,1	1,628879	$p < 0,001$
	β	25,3 $\pm$ 1,2	24,6 $\pm$ 0,13	0,57994	
	θ	64,5 $\pm$ 4,7	89,3 $\pm$ 3,4	4,275227	
	δ	90,5 $\pm$ 7,2	97,6 $\pm$ 4,8	0,820494	
F8-AV	α	68,8 $\pm$ 2,8	70,5 $\pm$ 3,2	0,399806	$p < 0,05$ $p < 0,01$
	β	24,3 $\pm$ 1,5	30,5 $\pm$ 2,2	2,328459	
	θ	61,5 $\pm$ 4,6	82,1 $\pm$ 3,8	3,452568	
	δ	74,5 $\pm$ 4,7	86,3 $\pm$ 6,7	1,441815	
C3	α	63,3 $\pm$ 3,7	59,4 $\pm$ 3,8	0,735326	$p < 0,001$
	β	22,1 $\pm$ 1,5	21,6 $\pm$ 1,3	0,251896	
	θ	43,7 $\pm$ 3,5	69,7 $\pm$ 4,0	4,891749	
	δ	48,0 $\pm$ 3,9	58,6 $\pm$ 4,2	1,849431	
C4	α	109,4 $\pm$ 2,5	64,5 $\pm$ 4,1	9,309504	$p < 0,001$ $p < 0,001$ $p < 0,05$
	β	22,5 $\pm$ 1,4	24,5 $\pm$ 1,4	1,010153	
	θ	46,6 $\pm$ 2,8	73,2 $\pm$ 4,9	4,71332	
	δ	52,0 $\pm$ 3,5	62,0 $\pm$ 3,5	2,020305	
P3	α	70,3 $\pm$ 3,6	66,6 $\pm$ 3,5	0,736911	$p < 0,001$ $p < 0,01$
	β	22,4 $\pm$ 1,6	24,5 $\pm$ 1,4	0,987757	
	θ	65,1 $\pm$ 5,3	87,1 $\pm$ 3,5	3,463815	
	δ	44,4 $\pm$ 2,9	58,9 $\pm$ 3,3	3,300573	
P4	α	84,4 $\pm$ 5,1	76,8 $\pm$ 5,1	1,053728	$p < 0,01$
	β	24,5 $\pm$ 1,7	24,2 $\pm$ 1,4	0,136223	
	θ	55,1 $\pm$ 5,3	74,4 $\pm$ 2,7	3,244729	
	δ	52,7 $\pm$ 3,5	62,5 $\pm$ 3,8	1,896932	
O1	α	110,4 $\pm$ 7,2	104,0 $\pm$ 7,6	0,611329	$p < 0,01$ $p < 0,001$
	β	30,0 $\pm$ 1,8	31,6 $\pm$ 1,8	0,628539	
	θ	78,9 $\pm$ 6,9	106,6 $\pm$ 4,7	3,317901	
	δ	67,6 $\pm$ 2,4	89,4 $\pm$ 5,1	3,867656	
O2	α	108,0 $\pm$ 6,8	101,7 $\pm$ 0,78	0,920435	$p < 0,001$ $p < 0,001$
	β	29,0 $\pm$ 1,3	28,5 $\pm$ 1,5	0,251896	
	θ	72,4 $\pm$ 6,1	103,1 $\pm$ 4,3	4,113498	
	δ	68,5 $\pm$ 3,3	85,8 $\pm$ 3,5	3,59637	

Продовження табл. 1

Відведення	EEГ-ритм	Амплітуда, мкВ		t-value	P
		Основна група (n = 33)	Контрольна група (n = 33)		
T3	α	67,6 ± 2,9	63,5 ± 4,2	0,803304	p < 0,001
	β	23,0 ± 1,2	25,7 ± 1,6	1,35	
	θ	57,2 ± 4,5	77,8 ± 3,2	3,730684	
	δ	75,9 ± 5,9	72,1 ± 4,6	0,507932	
T4	α	132,2 ± 3,4	70,0 ± 3,8	12,18248	p < 0,001
	β	24,4 ± 1,2	26,3 ± 1,6	0,95	
	θ	57,8 ± 4,4	80,1 ± 3,6	3,922556	
	δ	74,3 ± 6,5	77,5 ± 5,0	0,390215	
T5	α	80,0 ± 4,1	75,7 ± 4,9	0,673026	p < 0,001
	β	25,5 ± 1,3	26,9 ± 1,4	0,732793	
	θ	65,1 ± 5,3	87,1 ± 3,5	3,463815	
	δ	75,5 ± 4,7	71,1 ± 4,4	0,683424	
T6	α	84,0 ± 5,0	77,2 ± 4,6	1,000866	p < 0,001
	β	25,1 ± 1,5	26,5 ± 1,6	0,638345	
	θ	60,1 ± 5,7	83,9 ± 3,6	3,530287	
	δ	69,8 ± 4,7	73,2 ± 4,6	0,516994	

Примітка. Тут і у табл. 4 дані наведено у форматі: ($m \pm \sigma$) — середня арифметична та її стандартне відхилення; t-value — Т-критерій Стюдента; P — статистична значущість

Аналізуючи показники спектральної потужності у хворих на деменції, бачимо, що в обох групах спостерігається збільшення питомої ваги патологічної повільно-хвильової активності (θ- та δ-ритмів) на фоні зниження рівня функціональної активності головного мозку.

Встановлено зональні відмінності потужності α-ритму у хворих з високим СР та без СР, що проявляється у домінуванні високоамплітудного α-ритму у хворих з високим СР, порівняно з хворими контрольної групи, в правій центральній (C4) — $109,4 \pm 2,54$ та $64,5 \pm 4,1$ мкВ відповідно ($t = 9,3$; $p < 0,001$) та скроневій (T4) ділянках — $132,2 \pm 3,41$ та $70,0 \pm 3,8$ мкВ відповідно ($t = 12,18$; $p < 0,001$).

Дані спектрального аналізу продемонстрували переважання спектральної щільності θ-ритму у хворих контрольної групи (без СР) по всій поверхні голови порівняно з основною групою ($p < 0,001$) та δ-ритму у проекціях відведень Fp2 ($t = 3,87$; $p < 0,001$); F3 ($t = 2,18$; $p < 0,05$); F4 ($t = 2,75$; $p < 0,01$); C4 ($t = 4,71$; $p < 0,05$); P3 ($t = 3,30$; $p < 0,01$); O1 ($t = 3,86$; $p < 0,001$); O2 ($t = 3,59$; $p < 0,001$).

Хворі обох груп мали неспецифічні зміни біоелектричної активності головного мозку у вигляді наявності та переважання патологічних хвиль δ- та θ-діапазонів (табл. 2, 3).

Таблиця 2. Представленість основних ритмів біоелектричної активності головного мозку у хворих на деменції з високим суїцидальним ризиком (у %)

	α	β ₁	β ₂	θ	δ	СР, бали
M	27,49	14,71	13,46	20,74	23,58	30,63
m	1,13	1,05	0,92	0,83	1,47	1,09

Примітка. Тут і у табл. 3: M — середнє значення; m — похибка

Таблиця 3. Представленість основних ритмів біоелектричної активності головного мозку у хворих на деменції з низьким суїцидальним ризиком (у %)

	α	β ₁	β ₂	θ	δ	СР, бали
M	23,65	11,87	16,00	24,85	23,62	15,36
m	1,00	0,99	0,94	0,72	1,46	1,23

На рис. 1, 2 продемонстровано типові нейрофізіологічні зміни, притаманні хворим з деменцією та суїцидальними проявами у стані спокою та при навантаженні.

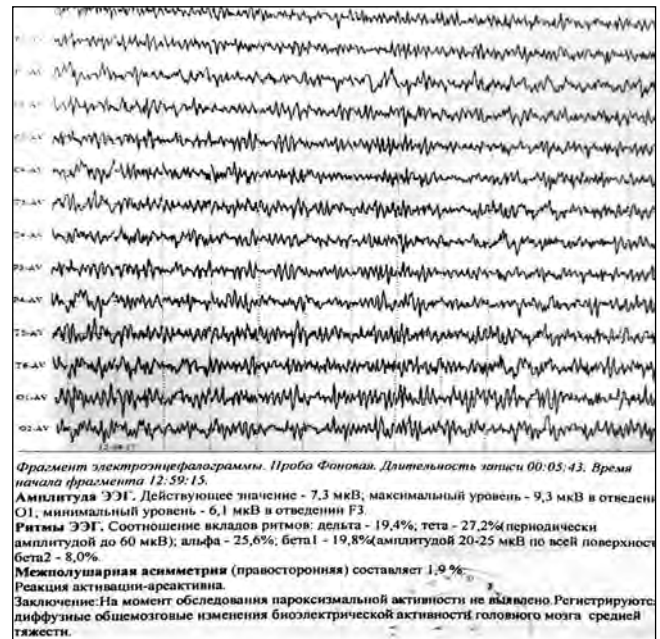


Рис. 1. Фрагмент електроенцефалограми хворого N. зі змішаним типом деменції та суїцидальними проявами. Фоновий запис

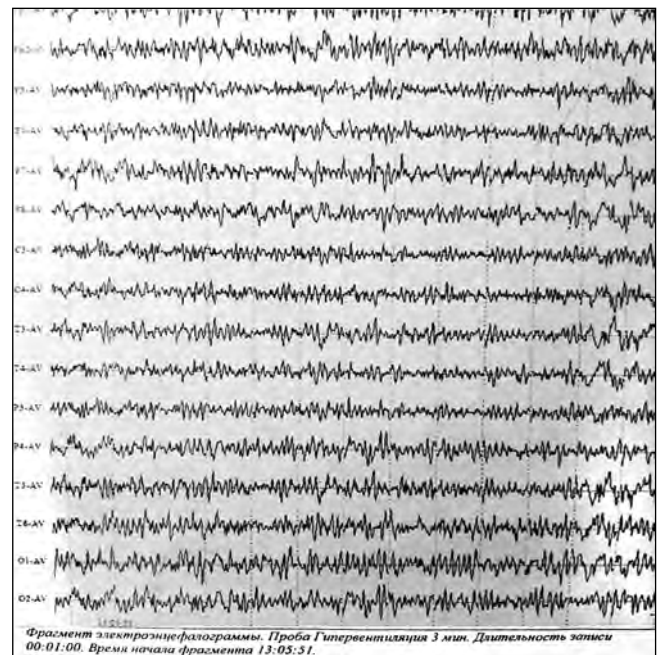


Рис. 2. Фрагмент електроенцефалограми хворого N. зі змішаним типом деменції та суїцидальними проявами. Проба гіпервентиляція

Як бачимо, у цього хворого (див. рис. 1, 2) спостерігається патологічна повільнохвильова активність у вигляді високоамплітудного θ-ритму в потиличних відведеннях.

Аналізуючи дані з табл. 4, бачимо, що для хворих з високим рівнем суїцидальної активності було характерним

вірогідне переважання швидко-хвильової активності в α -діапазоні порівняно з електричною активністю головного мозку у хворих без суїцидальних проявів ($t = 2,53$; $p < 0,05$).

Таблиця 4. Порівняльна характеристика вкладу основних ЕЕГ-ритмів у хворих на деменції з високим та низьким СР

Ритми ЕЕГ	Основна група (n = 33)	Контрольна група (n = 33)	t-value	P
α	27,49 $\pm$ 1,13	23,7 $\pm$ 0,97	2,535913	$p < 0,05$
β_1	14,71 $\pm$ 1,05	12,18 $\pm$ 0,97	1,76449	
β_2	13,46 $\pm$ 0,92	15,84 $\pm$ 0,87	1,868171	
θ	20,74 $\pm$ 0,83	24,98 $\pm$ 0,68	3,945694	$p < 0,001$
δ	23,58 $\pm$ 1,47	23,29 $\pm$ 1,41	0,142475	
СР, бали	30,63 $\pm$ 1,09	15,45 $\pm$ 1,18	9,415636	$p < 0,001$

Незважаючи на домінування патологічної повільно-хвильової активності в θ - і δ -діапазонах, виявленої у хворих обох груп (більш ніж 15 % загального часу реєстрації ЕЕГ), встановлені специфічні відмінності, асоційовані з СР. Зокрема, у пацієнтів з низьким ризиком суїциду представленість патологічного θ -ритму була більшою порівняно з хворими з високим СР (24,98 $\pm$ 0,68 % проти 20,74 $\pm$ 0,83 %; $t = 3,94$; $p < 0,001$). Тобто, можливо зробити припущення, що глибоке органічне ураження головного мозку судинним чи дегенеративним процесом є фактором антиризик суїциду.

За результатами факторного аналізу встановлено певні закономірності взаємозв'язку потужностей біоелектричних ритмів мозку та СР (табл. 5). Бачимо, що високий ризик суїциду прямо корелював з патологічною спектральною потужністю θ - ($r = 0,743$) та меншою мірою — δ -ритмів ($r = 0,362$). Низька представленість та потужність швидких α - ($r = -0,731$) та β -ритмів ($r = -0,418$) також була асоційована з високим СР.

Таблиця 5. ЕЕГ-кореляти високого суїцидального ризику у хворих з деменціями

ЕЕГ-ритми	$r_{\text{СР}}$
α	-0,73097893
β_1	0,060736437
β_2	-0,41809048
θ	0,743735438
δ	0,362291065

Примітка: r — коефіцієнт кореляції Пірсона; при $r = 0,1$ — $0,3$ — кореляція низька; $r = 0,3$ — $0,5$ — середня; $r = 0,5$ — $0,1$ — висока

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Біоелектрична активність головного мозку у хворих на деменції з високим СР характеризувалась патологічною спектральною потужністю θ - ($r = 0,743$) та меншою мірою — δ -ритмів ($r = 0,362$), низькою представленістю швидких α - ($r = -0,730$) та β -ритмів ($r = -0,418$).

До зональних ЕЕГ-особливостей високого СР належать відносно збільшення спектральної щільності та амплітуди α -ритму в правих центральній ($t = 9,3$; $p < 0,001$) та скроневій ділянках ($t = 12,18$; $p < 0,001$), що свідчить про більшу функціональність та менше ураження речовини мозку патологічним процесом у хворих з суїцидальними проявами.

Напроти переважання спектральної щільності θ -ритму по всій поверхні голови ($p < 0,001$) та δ -ритму у проекціях відведень Fp2 ($t = 3,87$; $p < 0,001$); F3 ($t = 2,18$; $p < 0,05$); F4 ($t = 2,75$; $p < 0,01$); C4 ($t = 4,71$; $p < 0,05$) P3 ($t = 3,30$; $p < 0,01$); O1 ($t = 3,86$; $p < 0,001$); O2 ($t = 3,59$; $p < 0,001$) свідчить про більш глибоке органічне ураження та глибокий когнітивний дефіцит, що запобігають ментальному процесу формування та реалізації суїцидальних актів.

Отже, аналізуючи отримані дані, можливо припустити, що з прогресуванням патоморфологічних змін в головного мозку внаслідок нейродегенеративного та судинного процесів при деменціях ризик суїциду зменшується. Напроти, на початкових стадіях дементного процесу, при відносно високій функціональній здатності головного мозку, ризик формування та реалізації саморуйнівної поведінки — високий.

Список літератури

- Мудренко І. Г. Біологічні особливості формування суїцидальної поведінки у хворих на деменції (огляд літератури) // Медичинська психологія. 2017. Т. 12, № 4. С. 35—44.
- Мудренко І. Г. Порівняльна ЕЕГ-характеристика різних видів деменції // «Медицина третього тисячоліття»: матеріали міжвузівської конф. (ХНМУ, 16—17 січня 2017 року). С. 369—371. URL : <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/15550>.
- Мудренко І. Г. Нейрофізіологічні особливості суїцидентів // «Перспективи розвитку медичної науки і освіти»: зб. тез доповідей Всеукраїнської наук.-метод. конф., що присвячена 25-річчю медичного інституту СумДУ (Суми, 16—17 листопада 2017 р.). Суми : Сумський державний ун-т, 2017. С. 99.
- Рагозинская В. Г. Особенности спектральной мощности ЭЭГ при аутоагрессии // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. 2015. № 2. С. 97—104.
- Рагозинская В. Г. Изменения мощности спектров ЭЭГ в альфа-диапазоне при аутоагрессии // Вестник психофизиологии. 2015. № 1. С. 110—113.
- Sang Min Lee, Kuk-In Jang, Jeong-Ho Chae. Electroencephalographic correlates of suicidal ideation in the theta band // Clinical EEG and Neuroscience. 2017. Vol. 48(5) 316—321. DOI: 10.1177/1550059417692083 journals.sagepub.com/home/eeg.
- Кожевников С. П. Особенности показателей ЭЭГ-активности у здоровых, социально адаптированных лиц, в возрасте 18—36 лет, при моделировании деструктивной деятельности : дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук : 19.00.02 — Психологическая (биологические науки) / Кожевников Сергей Павлович ; ФГБОУ ВО Южно-Уральский гос. гуманитарно-педагогический ун-т. Ижевск, 2016. С. 20.

Надійшла до редакції 25.09.2018 р.

МУДРЕНКО Ірина Григорівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри нейрохірургії та неврології медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, Україна; e-mail: mudrenko.irina@gmail.com

МУДРЕНКО Iryna, MD, PhD, Assistant of Department Neurosurgery and Neurology of the Medical Institute of Sumy State University, Sumy, Ukraine; e-mail: mudrenko.irina@gmail.com

В. Л. Наумов

СХИЛЬНІСТЬ ДО АДДИКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ УЧАСНИКІВ АТО З РОЗЛАДАМИ АДАПТАЦІЇ, ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ПОСТСТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ ОСОБИСТОСТІ

В. Л. Наумов

Склонность к аддиктивному поведению участников АТО с расстройствами адаптации, посттравматическим стрессовым расстройством и постстрессовым расстройством личности

Valery Naumov

Strength to additive behavior of ATO participants with adjustment disorders, post-traumatic stress disorder and post-stressed disorder of the person

Автор провів власне дослідження щодо виявлення аддикцій серед військовослужбовців (учасників АТО) з розладами адаптації (РА), посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) та постстресовим розладом особистості (ПРО). Протягом 2014—2018 років проведено комплексне обстеження військовослужбовців зі встановленим діагнозом РА, ПТСР та ПРО у кількості 201 особи, чоловічої статі, віком від 21 до 56 років. За результатами дослідження встановлено, що для учасників бойових дій найхарактернішими аддикціями є алкогольна, опіоїдна, канабіноїдна, залежність від психостимуляторів, однак для кожної групи характерна своя комбінація вираженості аддикцій.

Найменш вираженими аддикціями серед усіх досліджених груп були залежність від летких органічних розчинників та седативно-снотворних засобів.

Оскільки на фоні впливу бойового стресу ризик появи та процес формування аддикції набуває прискореного характеру, тому потреба розроблення ефективної системи первинної та вторинної профілактики виникнення таких негативних проявів у психічній сфері військовослужбовців сьогодні набуває все більшої актуальності.

Ключові слова: розлади адаптації, посттравматичний стресовий розлад, постстресовий розлад особистості, учасники АТО, бойовий стрес, аддикції, військовослужбовець, хімічна залежність, алкогольна залежність, канабіноїди, опіати, психостимулятори, седативно-снотворні засоби, леткі органічні розчинники

Автор провел собственное исследование по выявлению аддикций среди военнослужащих (участников АТО) с расстройствами адаптации (РА), посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) и постстрессовым расстройством личности (ПРО). В течение 2014—2018 годов проведено комплексное обследование военнослужащих с установленным диагнозом РА, ПТСР и ПРО в количестве 201 человека, мужского пола в возрасте от 21 до 56 лет. По результатам исследования установлено, что для участников боевых действий наиболее характерны зависимости от алкоголя, опиатов, каннабиноидов, психостимуляторов, однако для каждой группы характерна своя комбинация выраженности аддикций.

Наименее выраженными аддикциями среди всех исследованных групп были зависимости от летучих органических растворителей и седативно-снотворных средств.

Поскольку на фоне влияния боевого стресса риск появления и процесс формирования аддикции приобретает ускоренный характер, необходимость разработки эффективной системы первичной и вторичной профилактики возникновения таких негативных явлений в психической сфере военнослужащих приобретает все большую актуальность.

Ключевые слова: расстройства адаптации, посттравматическое стрессовое расстройство, постстрессовое расстройство личности, участники АТО, боевой стресс, аддикции, военнослужащий, химическая зависимость, алкогольная зависимость, каннабиноиды, опиаты, психостимуляторы, седативно-снотворные средства, летучие органические растворители

The author conducted his own study on the identification of addictions among military personnel (ATO participants) with adjustment disorders (AD), post-traumatic stress disorder (PTSD) and post-stress personality disorder (PSPD). During 2014—2018, a comprehensive survey of military personnel with the established diagnosis of AD, PTSD and PSPD was carried out in 201 people. According to the results of the study, it was established that the most characteristic features for combatants are: alcohol, opiates, cannabinoids, dependence on psychostimulants, but each group has its own combination of addictions.

The least pronounced addictions among all the groups studied were: dependence on volatile organic solvents and sedative-hypnotic agents.

Since the risk of emergence and the process of formation of addiction acquires an accelerated nature against the background of the impact of combat stress, the need to develop an effective system of primary and secondary prevention of the occurrence of such negative phenomena in the mental sphere of servicemen is becoming increasingly important.

Key words: adjustment disorders, post-traumatic stress disorder, post-stressed personality disorder, ATO participants, combat stress, addictions, serviceman, chemical addiction, alcohol dependence, cannabinoids, opiates, psychostimulants, sedative-hypnotics, volatile organic solvents

З огляду на світову статистику, можливо зазначити, що кожен п'ятий учасник бойових дій за відсутності будь-яких фізичних ушкоджень страждає нервово-психічними розладами. У В'єтнамі посттравматичний стресовий розлад розвивався у 21—40 % випадків [6—8], в Афганістані — у 10—15 % всіх не поранених солдатів, а в Чечні (перша компанія) — у 20—25 % не поранених та у 30—45 % тих, що отримали поранення [2—4]. У нашій країні дослідження відстрочених реакцій на травматичний стрес від бойової обстановки та схильності до аддиктивної поведінки військовослужбовців перебувають на початковому етапі. Враховуючи той факт, що під впливом бойового стресу часто формується хронічна зміна особистості, все більшої актуальності набуває необхід-

ність більш докладного дослідження донозологічних розладів психічної діяльності у військовослужбовців, включаючи поведінкові девіації [1, 5]. На фоні впливу бойового стресу ризик появи та процес формування аддикції набуває прискореного характеру [1, 4, 5]. Це зумовлює необхідність розроблення ефективної системи первинної та вторинної профілактики виникнення таких негативних явищ у психічній сфері військовослужбовців Збройних сил України.

З метою виявлення схильності до аддиктивної поведінки учасників АТО з розладами адаптації (РА), посттравматичними стресовими розладами (ПТСР) та постстресовим розладом особистості (ПРО) протягом 2014—2018 років, на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України ми провели

власне емпіричне дослідження. Психодіагностичний інструментарій обрано з урахуванням та дотриманням загальноприйнятих норм етики та моралі, прав людини, особистісних інтересів усіх учасників дослідження. Хворі були ознайомлені з темою, метою та методами цього дослідження.

Вибірку склали військовослужбовці зі встановленим діагнозом розлади адаптації, посттравматичний психічний розлад та постстресовий розлад особистості. Всього обстежено 219 осіб чоловічої статі віком від 21 до 56 років, з них 18 осіб не було враховано у дослідженні згідно з критеріями включення/виключення.

На першому етапі дослідження проведено початкове експрес-тестування з дотриманням рекомендацій, наданих в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23.02.2016 № 121, опитано 219 осіб, з них за результатами експрес-діагностики «Опитувальник для скринінгу посттравматичного стресового розладу» сформовано групу для подальшого дослідження у кількості 201 особа, які склали 100 % вибірки. Всі обстежувані (201 особа) були поділені на три групи залежно від встановленого діагнозу: 78 осіб із ПА склали першу групу досліджених — ОГ1; 64 особи, в яких виявлено ПТСР, склали другу групу — ОГ2; 59 осіб, які мали ПРО, склали третю групу досліджуваних — ОГ3.

На другому етапі дослідження за допомогою UDIT-подібних тестів, ми дослідили деякі види хімічних аддикцій серед досліджуваних.

Результати анкетування дозволили виявити схильність досліджуваних груп до вживання алкоголю та визначити рівень вживання алкоголю, за методикою AUDIT-подібні тести (Лінський І. В., Мінко О. І., Артемчук А. Ф. з співавторами, 2009) (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл досліджених за рівнем ризику виникнення шкідливих наслідків вживання алкоголю (n, %)

Рівень ризику вживання алкоголю	ОГ1 (n = 78)		ОГ2 (n = 64)		ОГ3 (n = 59)	
	n	%	n	%	n	%
Зона I	10	12,82	8	12,5	8	13,56
Зона II	13	16,67	13	20,31	15	25,42
Зона III	22	28,21	15	23,44	19	32,2
Зона IV	33	42,31	28	43,75	17	28,81

Примітка. Тут і далі: n — кількість осіб

За результатами проведеного дослідження встановлено, що в ОГ1 33 особи увійшли в зону IV, а 45 осіб залишились в зонах I—III, що вказує на те, що 42,31 % опитаних мають алкогольну залежність. В ОГ2 28 осіб увійшли в зону IV, а 36 осіб залишились в зонах I—III, тобто можливо стверджувати, що вони не мають алкогольної залежності. В ОГ3 17 осіб увійшли в зону IV, а 42 особи залишились в зонах I—III. Отже, проаналізувавши отримані дані можливо вказати, що в групі ОГ2 — найбільша кількість осіб, які мають алкогольну залежність, — 43,75 % опитаних, ОГ1 посіла друге місце — 42,31 % опитаних, а в ОГ3 — 28,81 % опитаних демонструють алкогольну залежність.

Надалі ми дослідили схильність досліджуваних до вживання канабіноїдів (препаратів коноплі: гашишу, марихуани, драпу, анаші, сенсімілли) за допомогою тесту CANNABIS-UDIT (*Cannabis Use Disorders Identification Test*), який спрямований на виявлення розладів, пов'язаних з вживанням цих речовин (№ 29607, 27.07.2009) (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл досліджених за рівнем ризику виникнення шкідливих наслідків вживання канабіноїдів (n, %)

Рівень ризику вживання канабіноїдів	ОГ1 (n = 78)		ОГ2 (n = 64)		ОГ3 (n = 59)	
	n	%	n	%	n	%
Зона I	41	52,56	35	54,69	27	45,76
Зона II	8	10,26	9	14,06	3	5,08
Зона III	17	21,79	11	17,19	8	13,56
Зона IV	12	15,38	9	14,06	21	35,59

Проаналізувавши отримані дані, можливо вказати, що в групі ОГ3 — найбільша кількість осіб, які мають канабіноїдну залежність, — 35,59 % опитаних, ОГ1 посіла друге місце — 15,38 % опитаних, а в ОГ2 — 14,06 % опитаних демонструють канабіноїдну залежність.

Наступною методикою, спрямованою на виявлення аддикцій, став тест SOLVENTS-UDIT (*Solvents Use Disorders Identification Test*), спрямований на виявлення розладів, пов'язаних з вживанням летких органічних розчинників (ефіру, бензину, ацетону, клею «Момент» тощо), (№ 29605, 27.07.2009) (табл. 3).

Таблиця 3. Розподіл досліджених за рівнем ризику виникнення шкідливих наслідків вживання летких органічних розчинників (n, %)

Рівень ризику вживання летких органічних розчинників	ОГ1 (n = 78)		ОГ2 (n = 64)		ОГ3 (n = 59)	
	n	%	n	%	n	%
Зона I	70	89,74	57	89,06	44	74,58
Зона II	1	1,28	6	9,38	9	15,25
Зона III	5	6,41	0	0	3	5,08
Зона IV	2	2,56	1	1,56	3	5,08

За результатами дослідження встановлено, що в групі ОГ3 — найбільший відсоток (5,08 % опитаних) військовослужбовців мають залежність від летких органічних розчинників, в групі ОГ1 — лише 2,56 % опитаних, а в групі ОГ2 — 1,56 % опитаних.

Для визначення схильності до пристрасного вживання седативно-снодійних засобів (барбітуратів, бензодіазепінів тощо) серед досліджуваних був використаний тест SEDATIVE-UDIT (*Sedative Use Disorders Identification Test*) (№ 29602, 27.07.2009) (табл. 4).

За результатами дослідження встановлено, що в середньому не більше ніж 10 % опитаних в усіх групах схильні до систематичного вживання седативно-снодійних засобів. Зокрема, в ОГ1 8,97 % опитаних опинились в зоні IV, в ОГ2 — 7,81 % опитаних, а в ОГ3 — 6,78 % опитаних продемонстрували залежність від седативно-снодійних засобів.

Таблиця 4. Розподіл досліджених за рівнем ризику виникнення шкідливих наслідків вживання седативно-снودійних засобів (n, %)

Рівень ризику вживання седативно-снудійних засобів	ОГ1 (n = 78)		ОГ2 (n = 64)		ОГ3 (n = 59)	
	n	%	n	%	n	%
Зона I	59	75,64	41	64,06	41	69,49
Зона II	8	10,26	5	7,81	2	3,39
Зона III	4	5,13	13	20,31	12	20,34
Зона IV	7	8,97	5	7,81	4	6,78

Надалі досліджували схильність до залежного вживання психостимуляторів (кокаїну, амфетаміну, «Екстазі», похідних ефедрину, зокрема й одержувані з препаратів «Колдакт», «Ефект», «Трайфед» і т. ін.) за допомогою тесту STIMULANTS-UDIT (*Stimulants Use Disorders Identification Test*) (№ 29599, 27.07.2009) (табл. 5).

Таблиця 5. Розподіл досліджених за рівнем ризику виникнення шкідливих наслідків вживання психостимуляторів (n, %)

Рівень ризику вживання психостимуляторів	ОГ1 (n = 78)		ОГ2 (n = 64)		ОГ3 (n = 59)	
	n	%	n	%	n	%
Зона I	57	73,08	45	70,31	37	62,71
Зона II	9	11,54	3	4,69	3	5,08
Зона III	4	5,13	4	6,25	11	18,64
Зона IV	8	10,26	12	18,75	8	13,56

Встановлено, що за результатами опитування найбільшу кількість осіб, які демонструють клінічно виражену залежність від психостимуляторів, виявлено в групі ОГ2 — 18,75 % опитаних, група ОГ3 посіла друге місце, серед опитаних в зоні IV виявлено 13,56 % опитаних, а в ОГ1 — 10,26 % опитаних.

За допомогою тесту OPIATES-UDIT (*Opiates Use Disorders Identification Test*) (№ 29596, 27.07.2009), який спрямований на виявлення розладів, пов'язаних з вживанням опіоїдів (витяжка з маку, героїн, трамадол, налбуфін і т. ін.), встановлено, що в групі ОГ1 — найбільша кількість осіб, які демонструють опіоїдну залежність, — 20,51 % опитаних, в ОГ2 — 14,06 % опитаних, а в ОГ3 — 10,17 % опитаних (табл. 6).

Таблиця 6. Розподіл досліджених за рівнем ризику виникнення шкідливих наслідків вживання опіоїдів (n, %)

Рівень ризику вживання опіоїдів	ОГ1 (n = 78)		ОГ2 (n = 64)		ОГ3 (n = 59)	
	n	%	n	%	n	%
Зона I	39	50	39	60,94	42	71,19
Зона II	9	11,54	10	15,63	4	6,78
Зона III	14	17,95	6	9,38	7	11,86
Зона IV	16	20,51	9	14,06	6	10,17

За результатами опитування за допомогою UDIT-подібних тестів встановлено, що для учасників бойових дій з діагнозом РА найхарактернішими аддикціями

є алкогольна — 42,31 % опитаних, опіоїдна — 20,51 % опитаних, канабіноїдна — 15,38 % опитаних. Серед осіб з ПТСР найбільша кількість опитаних має такі аддикції: алкогольну — 43,75 % опитаних, від психостимуляторів — 18,75 % опитаних, а третє місце між собою поділили опіоїдна та канабіноїдна аддикції — по 14,06 % опитаних. Серед осіб з діагнозом ПРО найбільш яскраво вираженими аддикціями є канабіноїдна — 35,59 % опитаних, алкогольна — 28,81 % опитаних та залежність від психостимуляторів — 13,56 % опитаних.

Найменш вираженими аддикціями серед осіб з встановленим діагнозом РА були залежність від легких органічних розчинників — 2,56 % опитаних, седативно-снудійних засобів — 8,97 % опитаних та від психостимуляторів — 10,26 % опитаних. Серед осіб із проявами ПТСР найменш вираженими аддикціями були залежність від легких органічних розчинників — 1,56 % опитаних, седативно-снудійних засобів — 7,81 % опитаних та від психостимуляторів — 18,75 % опитаних. Серед опитаних із діагнозом ПРО найменш вираженими були аддикції від легких органічних розчинників — 5,08 % опитаних, седативно-снудійних засобів — 6,78 % опитаних та від опіоїдів — 10,17 % опитаних. Отже, можливо зазначити, що найменша кількість досліджених в усіх групах мають залежність від легких органічних розчинників та седативно-снудійних засобів.

Тривалість перебування військовослужбовців в зоні АТО впливає на коморбідність аддикцій і залежно від діагнозу — РА, ПТСР чи ПРО — відрізняється і тип психоактивної речовини. Зокрема, для військовослужбовців з РА найбільш характерно вживання алкоголю, так само як і для осіб із ПТСР, однак при діагнозі ПТСР кількість та частота вживання алкоголю збільшується. Для осіб із ПРО найбільш характерним було вживання канабіноїдів. Опіоїдна залежність властива кожній із груп досліджених, найбільша кількість залежних від опіоїдів характерна для РА, однак хоча в групах осіб з ПТСР та ПРО ці показники майже не відрізняються, але частота вживання збільшується, і при ПРО ми маємо вже хронічну залежність з високими дозами.

Проаналізувавши отримані дані, ми встановили, що одні учасники бойових дій із зони АТО схильні до аддиктивної поведінки, а інші не демонструють жодної залежності, яка б негативно впливала на їхнє соціальне життя. Це вказує на те, що інтенсивний стресовий вплив бойової обстановки у осіб з підвищеною стрес-вразливістю призводить до пошуку нових способів самозбереження і вихід вони знаходять в аддиктивній поведінці. але це допомагає лише до певного моменту, виконуючи захисно-приспосувальну функцію, блокуючи на час стресову симптоматику і попереджаючи запуск психопатологічних механізмів важкого регістру. Однак стратегія захисту від стресу в цьому разі спочатку є псевдоадаптивною, неконструктивною. Вживання будь-яких психоактивних речовин знижує боєздатність, швидко призводить до дезадаптації індивіда в мікросоціальному оточенні, а в подальшому зумовлює його духовне і фізичне саморуїнування.

Варто зазначити, що військовослужбовці з аддиктивними розладами, сформованими в допризовний період, відновлюють наркотизацію незабаром після прибуття в район бойових дій. Однак зі збільшенням тривалості служби в умовах АТО серед військовослужбовців, залучених до наркотизації, збільшується частка осіб, які раніше не мали наркотичного досвіду, і в подальшому саме вони складають більшість серед залежних. Зазначимо, що збільшення тривалості перебування в зоні АТО сприяє наростанню ознак особистісної дисгармонії і дезадаптації,

знижуються здатність до критичної оцінки аддиктивної поведінки та її наслідків для власного здоров'я.

Отже, етіопатогенез аддиктивних розладів при бойовій ситуації ще недостатньо досліджений та потребує певного перегляду діагностичних і експертних підходів до військовослужбовців, які проходять службу в бойових умовах, а також поглядів на методи психопрофілактики і лікування осіб з усіма формами аддикцій, включаючи аддиктивну поведінку.

Список літератури

1. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу / К. В. Аймедов, А. Е. Волощук, Ю. О. Асеева, О. А. Толмачов // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 2. С. 128—129. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2016_22_2_43.
2. 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.]. Х. : ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», 2014. 80 с.
3. Донцов Д. А., Донцова М. В. Психосоциальный подход как многогранное научно-практическое направление в экстремальной психологии и психологической помощи // Профессиональный и организационный стресс: диагностика, профилактика и коррекция : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (г. Астрахань, 7—8 октября 2011 г.) / под ред. Б. В. Кайгородова и Н. В. Майсак. Астрахань : Астраханский гос. ун-т, 2011. С. 16—20.

4. Друзь О. В. Афективні розлади при залежності від опіоїдів: (епідеміологічні, клініко-діагностичні, терапевтичні та реабілітаційні аспекти) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : 14.01.17 — Наркологія / Друзь Олег Васильович ; Нац. акад. мед. наук України, Держ. установа «Ін-т неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Х., 2013. 27 с.

5. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : колективна монографія за ред. Волошин П. В., Марута Н. О. Х. : Видавець Строков Д. В., 2016. 335 с.

6. Holloway, H. C. Epidemiology of heroin dependency among soldiers in Vietnam // Military Medicine. 1974; 139(2): 108—113.

7. Perkonig A., Kessler R. C., Storz S., Wittchen H-U. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity // Acta Psychiatr Scand. 2000; 101: 46—59.

8. Posttraumatic stress disorder and alcohol dependence / Sartor C. E., McCutcheon V. V., Pommer N. E. [et al.] // Journal of Studies on Alcohol and Drugs. 2010; 71(6): 810—818.

Надійшла до редакції 03.09.2018 р.

НАУМОВ Валерій Леонідович, науковий співробітник відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

NAUMOV Valery, 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

УДК 616.895.8:159.943

Е. В. Опря СОЦІАЛЬНО-АДАПТАЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ З СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ РОЗЛАДАМИ

Е. В. Опря
Социально-адаптационный потенциал больных шизофренией
с сердечно-сосудистыми расстройствами

Yevgen Oprya
Social adaptation potential of patients with schizophrenia with cardiovascular disorders

З метою дослідження соціально-адаптаційного потенціалу хворих на шизофренію з коморбідними серцево-судинними захворюваннями проаналізовано особливості їх соціальної реалізованості, соціально-особистісного функціонування та якості життя в порівняльному аспекті з хворими на шизофренію без хронічних соматичних розладів. Встановлено, що хворі на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями характеризуються більш високим рівнем професійної нереалізованості, обмеженням соціальних контактів, зниженням рівня якості життя у сферах здоров'я, психічного та фізичного функціонування, а також зниженням рівня соціально-особистісного функціонування.

Ключові слова: шизофренія, серцево-судинні розлади, соціально-особистісне функціонування, якість життя

С целью исследования социально-адаптационного потенциала больных шизофренией с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями проанализированы особенности их социальной реализованности, социально-личностного функционирования и качества жизни в сравнительном аспекте с больными шизофренией без хронических соматических расстройств. Установлено, что больные шизофренией с сердечно-сосудистыми заболеваниями характеризуются более высоким уровнем профессиональной нереализованности, ограничением социальных контактов, снижением уровня качества жизни в сферах здоровья, психического и физического функционирования, а также снижением уровня социально-личностного функционирования.

Ключевые слова: шизофрения, сердечно-сосудистые расстройства, социально-личностное функционирование, качество жизни

In order to study the social-adaptation potential of schizophrenic patients with comorbid cardiovascular diseases, the features of their social realization, social-personal functioning and quality of life in a comparative aspect with schizophrenic patients without chronic somatic disorders were analyzed. It has been established that patients with schizophrenia with cardiovascular diseases are characterized by a higher level of professional lack of implementation; limiting social contacts, reducing the quality of life in the areas of health, mental and physical functioning, as well as reducing the level of social and personal functioning.

Keywords: schizophrenia, cardiovascular disorders, social and personal functioning, quality of life

Сучасні стандарти надання психіатричної допомоги за останні десятиріччя суттєво змінились — з редукції психопатологічної симптоматики до поліпшення соціального функціонування та якості життя хворих [1]. Саме соціальне функціонування та якість життя визнані на сьо-

годні об'єктивними критеріями ефективності медичної допомоги [2]. Шизофренія — одне із найнебезпечніших в плані соціального прогнозу захворювань [3]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, шизофренія входить до десяти найбільш частих причин, що призводять до непрацездатності та інвалідизації [4]. У разі поєднання шизофренії з соматичною патологією нега-

тивні медико-соціальні наслідки у разі збільшуються завдяки формуванню складно курабельних форм розладів, скороченню продуктивності життя хворих та зростанню рівня передчасної смертності [5, 6]. Найпоширенішими варіантами соматичної патології при шизофренії визнані серцево-судинні захворювання, цукровий діабет (особливо 2 типу), рак та ожиріння [7–8]. У зв'язку з високою поширеністю соматичної коморбідності при шизофренії актуальність та інтерес до цієї проблематики останнім часом збільшився, однак даних щодо особливостей соціального функціонування та якості життя цих хворих, як провідних критеріїв їх прогнозування та основних мішеней і цілей лікування, нажаль замало, що і зумовило мету цього дослідження.

Мета дослідження — дослідити особливості соціально-особистісного функціонування та якості життя хворих на шизофренію з коморбідними серцево-судинними захворюваннями.

Методи дослідження — клініко-анамнестичний метод та клініко-психопатологічне обстеження з використанням шкали особистісного та соціального функціонування (Personal and Social Performance Scale — PSP) [9] та короткої форми опитувальника про стан здоров'я (The 36-Item Short Form Survey — SF-36) [10]. Під час статистичного оброблення отриманих даних використовували дескриптивний аналіз та методи порівняльної статистики (t-критерій та точний метод Фішера).

Вибірку дослідження склали 100 хворих на шизофренію (F20): 50 хворих з наявністю хронічної серцево-судинної патології увійшли до основної групи дослідження, 50 хворих без хронічної соматичної обтяженості — до контрольної.

Загальними критеріями залучення в дослідження були: верифікований діагноз шизофренії (F20), відповідно до критеріїв МКХ-10, тривалістю не менше трьох років; вік хворого від 18 до 60 років; здатність пацієнтів брати участь в дослідженні, адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження та наявність поінформованої згоди на участь в дослідженні. В дослідження не включали пацієнтів з наявністю органічних захворювань ЦНС та з вираженими когнітивними та психопатологічними порушеннями, що ускладнюють засвоєння та виконання інструкцій.

До основної групи залучали хворих на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями тривалістю не менше трьох років, які на момент дослідження були компенсовані. Пацієнтів з постінсультними та постінфарктними станами в дослідження не включали.

За результатами обстеження в структурі серцево-судинної патології хворих основної групи переважали ішемічна хвороба серця — 64 % та гіпертонічна хвороба — 52 %, також були представлені порушення серцевого ритму — 14 %, кардіоміопатії — 6 %, вади серця (4 %) та варикозне розширення судин (4 %). Здебільшого спостерігалась коморбідність декількох серцево-судинних захворювань одночасно.

Розподіл за статтю та віком обстежених осіб був однаковим у групах дослідження, середній вік обстежених хворих основної групи склав 41,8 років, контрольної — 39,4 років. За професійним статусом велика частина хворих основної групи не працювали (44 %), що набагато більше ніж серед хворих контрольної групи (28 %), при $p \leq 0,05$, серед яких чимала частина осіб мали епізодичну зайнятість (працювали неповний робочий день або епізодично — 46 %) (таблиця). За сімейним статусом статистичних різниць між групами дослідження не встановлено.

Розподіл обстежуваних хворих за соціально-демографічними показниками

Показники	F20 основна група (n = 50)	F20 контрольна група (n = 50)
Рівень освіти		
неповна середня	6,00 ± 1,19	4,00 ± 0,80
середня	10,00 ± 1,94	10,00 ± 1,94
середня професійна або спеціальна	46,00 ± 6,90	44,00 ± 6,72
незакінчена вища	16,00 ± 2,99	14,00 ± 2,65
повна вища	22,00 ± 3,97	28,00 ± 4,85
Професійний статус (найбільш характерний тип зайнятості за останній рік)		
не працює (безробітний, пенсіонер або інвалід)	44,00 ± 6,72*	28,00 ± 4,85
студент	4,00 ± 0,80	6,00 ± 1,19
повний робочий день (40 годин на тиждень)	12,00 ± 2,30	20,00 ± 3,65
неповний робочий день (епізодична зайнятість, почасова оплата)	40,00 ± 6,32	46,00 ± 6,90
Сімейний статус		
у шлюбі (офіційному або громадському)	34,00 ± 5,64	42,00 ± 6,53
у розлученні/окреме проживання	20,00 ± 3,65	16,00 ± 2,99
вдовець/вдова	12,00 ± 2,30	8,00 ± 1,57
самотній (ніколи не перебував у шлюбі)	34,00 ± 5,64	34,00 ± 5,64
Соціальні зв'язки (відносини, що підтримуються)		
з членами батьківської родини (мати, батько, сиблінги)	58,00 ± 7,67	66,00 ± 7,85
з членами власної родини (чоловік/дружина, діти, онуки)	46,00 ± 6,90**	70,00 ± 7,82
з друзями, знайомими	38,00 ± 6,11*	54,00 ± 7,47
соціальна ізоляція	10,00 ± 1,94	4,00 ± 0,80

Примітки. Значущі показники вірогідності: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; дані наведено в форматі відсоток від абсолютної кількості ± помилка відсотку ($\pm t$ %)

Встановлено, що хворі на F20 основної групи підтримували соціальні зв'язки переважно з членами батьківської родини. Куди менша кількість хворих основної групи підтримувала соціальні зв'язки з членами власної родини (чоловіком/дружиною, дітьми, онуками) та друзями (лише 46 % та 38 %), порівняно з контрольною групою (70 % та 54 %, відповідно), при $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,05$.

Загалом аналіз соціальних параметрів продемонстрував, що серед хворих на шизофренію з серцево-судинною патологією, порівняно з контрольною групою, набагато більше було непрацюючих (незайнятих) осіб з обмеженими соціальними зв'язками, які окреслювались переважно батьківською родиною.

Результати оцінки окремих структурних компонентів (модулів) соціально-особистісного функціонування хворих обстежених груп за шкалою PSP свідчать (рис. 1), що статистичних різниць в отриманих показниках між групами порівняння отримано не було, проте чітко видна тенденція наявності більш виражених ускладнень в соціально-особистісному функціонуванні хворих основної групи за всіма модулями шкали PSP порівняно з групою контролю.

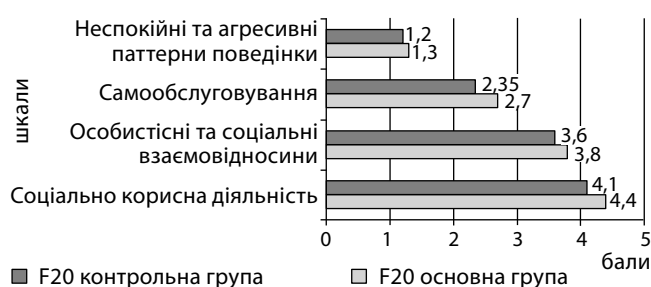


Рис. 1. Особливості ускладнень соціально-особистісного функціонування хворих обстежених груп за модулями PSP

Розподіл хворих груп порівняння за рівнем ускладнень соціально-особистісного функціонування (рис. 2) виявив переважне превалування в обох групах осіб з наявністю значних ускладнень в соціальному функціонуванні різного ступеня важкості (діапазон оцінок — від 70 до 31 балів): 88 % осіб основної групи та 80 % осіб контрольної групи.

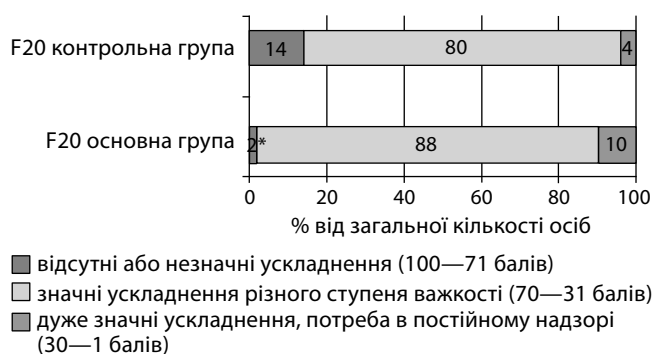


Рис. 2. Розподіл хворих за рівнем ускладнень соціально-особистісного функціонування

Примітка: * — статистично вірогідні різниці між основною та контрольною групами

Водночас серед хворих на шизофренію основної групи було набагато менше осіб з незначними ускладненнями в соціальному функціонуванні ($2,0\% \pm 0,40$) порівняно з контрольною групою ($14,0\% \pm 2,65$), при $p \leq 0,05$.

Результати суб'єктивної оцінки рівня якості життя хворих на шизофренію за групами обстеження графічно відображено на рисунку 3.



Рис. 3. Рівень якості життя у хворих обстежених груп за SF-36

Примітки: статистично вірогідні різниці між основною та контрольною групами позначено *; дані наведено у форматі: відсоток від максимально можливої кількості балів за шкалою (%)

Згідно з отриманими даними, рівень якості життя хворих на шизофренію основної групи виявився кілька нижчим (49,61 %), порівняно з контрольною (59,05 %). За всіма шкалами опитувальника SF-36, тобто в усіх сферах, що аналізували, показники якості життя хворих основної групи були нижчими ніж в контрольній групі, особливо за шкалами психічного здоров'я (27,8 %), загального стану здоров'я (44,6 %), фізичного функціонування (66,4 %) та рольового функціонування, зумовленого фізичним станом (56,75 %), за якими були зафіксовані статистичні відмінності з хворими контрольної групи, у яких рівень задоволеності якістю життя за означеними шкалами складав 38,7 %, 55,8 %, 77,7 % та 69,5 % відповідно, при $p \leq 0,05$ (див. рис. 3). Тобто хворі на шизофренію з серцево-судинними розладами найнижче та набагато нижче ніж хворі контрольної групи оцінювали рівень власного психічного здоров'я, що відповідно до запропонованої шкали відображало наявність більш виражених депресивних та тривожних переживань та відсутність позитивних емоцій. Окрім того, хворі основної групи набагато нижче оцінювали стан власного здоров'я загалом та перспективи лікування, відзначали нижчий рівень власних фізичних можливостей, що зумовлювали погіршення їх повсякденного функціонування.

Загалом проведений в процесі дослідження аналіз соціально-адаптаційного потенціалу хворих на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями, що включав результати як об'єктивної клініко-демографічної оцінки, так і суб'єктивної оцінки хворими рівня якості власного життя та свого соціального функціонування, дозволяє констатувати, що наявність серцево-судинної патології в структурі шизофренії призводить до зниження соціальної реалізації хворих, що виявляється більш високим рівнем професійної нереалізованості; обмеженістю та звуженням соціальних зв'язків, які окреслюються переважно батьківською родиною; зниженням рівня якості життя, особливо у сферах стану власного здоров'я загалом та психічного здоров'я зокрема, фізичного функціонування та його впливу на обмеження повсякденного функціонування хворого, а також підвищенням рівня ускладнень в соціально-особистісному функціонуванні хворих. Тобто наявність серцево-судинної патології у хворих на шизофренію погіршує соціальний прогноз, знижує якість життя хворих та обмежує їх соціально-особистісне функціонування.

Отримані результати свідчать про нагальну потребу розроблення і впровадження в практику надання психіатричної допомоги хворим на шизофренію з наявністю коморбідних серцево-судинних розладів профілактичних заходів соціально-реабілітаційної спрямованості.

Список літератури

1. Задорожная О. В., Дроздовский Ю. В. Качество жизни больных шизофренией с сопутствующим вирусным гепатитом // Омский научный вестник. 2012. № 1 (108). С. 26—29.
2. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е изд-е, перераб. и доп.) / под ред. академика РАМН Ю. Л. Шевченко. М.: Изд-во РАЕН. 2012. 528 с.
3. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016 / Charlson F. J., Ferrari A. J., Santomauro D. F. [et al.] // Schizophrenia Bulletin. DOI: 10.1093/schbul/sby058.
4. Европейский план действий по охране психического здоровья, 2013—2020 гг. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2013. URL : <http://www.euro.who.int/ru/about-us/governance/regional-committee-for-europe/archive/advance-copies-of-documents/eurrc6311-the-european-mental-health-action-plan>.
5. Dieset I., Andreassen O. A., Haukvik U. K. Somatic Comorbidity in Schizophrenia: Some Possible Biological Mechanisms Across

the Life // Span. Schizophrenia Bulletin. Vol. 42. Issue 6. 2016. P. 1316—1319. URL : <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw028>.

6. Druss B., Reisinger E. Mental disorders and medical comorbidity // Research synthesis report. 2011. № 21. P. 21—24.

7. Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia // Digest of Psychiatry. 2013. Vol. 42, № 3. P. 51—55.

8. Physical Health and Schizophrenia / David J. Castle, Peter F. Buckley, and Fiona P. Gaughran. Oxford University Press, 2017. 136 p. URL : <https://global.oup.com/academic/product/physical-health-and-schizophrenia-9780198811688?cc=ua&lang=en&>.

9. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla [et al.] // Acta Psychiatrica Scandinavica. 2000. № 101. P. 323—329.

10. Ware J. E., Kosinski M., Keller S. D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston : Health Institute, New England Medical Center, 1994. 238 p. URL : <http://www.worldcat.org/title/sf-36-physical-and-mental-health-summary-scales-a-users-manual/oclc/32249001>.

Надійшла до редакції 11.09.2018 р.

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

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

УДК 616.892.3-008:616.037

I. Д. Спіріна, Р. М. Тимофеев, А. В. Шорніков **ОПТИМІЗАЦІЯ СКРИНІНГУ І ДІАГНОСТИКИ ДЕМЕНЦІЇ У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ З УРАХУВАННЯМ ПІСЛЯТЕСТОВОЇ ЙМОВІРНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ**

И. Д. Спирина, Р. Н. Тимофеев, А. В. Шорников
**Оптимизация скрининга и диагностики деменции у пожилых пациентов
с учетом послетестовой вероятности заболевания**

I. D. Spirina, R. M. Tymofeyev, A. V. Shornikov
**Optimization of screening and diagnosis of dementia in elderly patients
given post-test probability of disease**

У статті розглянуто питання використання шкали MMSE для діагностики деменції у східноєвропейській популяції з позицій байєсовського підходу до оцінювання доказів, отриманих в результатах дослідження. Ефективність використання будь-якого тесту чи шкали має бути оцінена з позицій теореми Байєса з визначенням післятестової ймовірності розвитку захворювання. На післятестову ймовірність чинять вплив показники чутливості і специфічності шкали/тесту, передтестова ймовірність захворювання, під якою слід вважати поширеність означеного захворювання. Автори визначили, що післятестова ймовірність деменції, що визначена за допомогою шкали MMSE залежить від віку пацієнта. У віковій групі 60—64 роки спостерігається найбільша кількість хибно-позитивних результатів (при точці відсічення 23/24), а велика кількість хибно-негативних результатів — в групі 85+. Оптимальне значення спостерігається у віковій групі 75—79 років. Автори рекомендують задля підвищення якості діагностики деменції надавати перевагу клініко-психопатологічному методу діагностики та послідовно використовувати більше однієї шкали оцінки деменції.

Ключові слова: MMSE, деменція, скринінг, післятестова ймовірність, теорема Байєса

В статье рассмотрены вопросы использования шкалы MMSE для диагностики деменции в восточноевропейской популяции с позиций байесовского подхода оценки доказательств, полученных в результатах исследования. Эффективность использования любого теста или шкалы должна быть оценена с позиций теоремы Байеса, с определением послетестовой вероятности развития заболевания. На послетестовую вероятность оказывают влияние показатели чувствительности и специфичности шкалы/теста, дотестовая вероятность заболевания, под которой следует понимать распространенность указанного заболевания. Авторы определили, что послетестовая вероятность деменции, определенная с помощью шкалы MMSE, зависит от возраста пациента. В возрастной группе 60—64 года наблюдается наибольшее количество ложноположительных результатов (при точке отсечения 23/24), а большое количество ложноотрицательных результатов — в группе 85+. Оптимальное значение наблюдается в возрастной группе 75—79 лет. Авторы рекомендуют для повышения качества диагностики деменции отдавать предпочтение клинико-психопатологическому методу диагностики и последовательно использовать более одной шкалы оценки деменции.

Ключевые слова: MMSE, деменция, скрининг, послетестовая вероятность, теорема Байеса

The article discusses the use of the MMSE scale for the diagnosis of dementia in the Eastern European population from the standpoint of the Bayesian approach of assessing evidence obtained in the results of the study. The effectiveness of the use of any test or scale should be assessed using the Bayes theorem with the definition of the post-test probability of the development of the disease. The sensitivity and specificity of the scale/test, the pre-test probability of the disease affect the post-test probability. Pre-test probability is understood by the authors as the spread of this disease. The authors determined that the post-test probability of dementia using the MMSE scale depends on the age of the patient. In the age group of 60—64 years, the greatest number of false-positive results is observed (at the cut-off point 23/24), and a large number of false-negative results are in the group of 85+. Optimum value is observed in the age group of 75—79 years. The authors recommend to improving the quality of diagnosis of dementia to give preference to the clinical and psychopathological method of diagnosis and consistently use more than one scale of dementia assessment.

Key words: MMSE, dementia, screening, posttest probability, Bayes theorem

Деменція — це захворювання, яке вражає в основному людей похилого віку, хоча можливий початок і в більш молодому віці. Щороку людство, включаючи й Україну, старіє, що сприяє зростанню захворюва-

ності та поширеності деменції. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), поширеність деменції для всіх осіб старше ніж 60 років становить 5—7 % [1]. Чисельність населення в Східній Європі старше ніж 60 років 2010 року було 39,3 млн осіб, 4,8 % з яких страждали деменцією, що в абсолютному обчисленні

складає 1,87 млн осіб. За прогнозом ВООЗ, на 2030 рік у Східній Європі проживатиме 2,36 млн осіб, які матимуть деменцію [1]. Через це скринінг і діагностика деменцій мають і матимуть велике значення.

Сьогодні для скринінгу і верифікації діагнозу деменції запропоновано велику кількість діагностичних інструментів. «Золотим стандартом» серед них є шкала Mini-mental State Examination (MMSE) [2], яка є однією з найбільш ретельно вивчених і найпоширеніших шкал для оцінки когнітивних функцій. Проте Н. А. Марута та К. І. Лінська зазначають, що стрімке зростання в останні роки обсягу знань про нейрофізіологічні, генетичні та епігенетичні механізми формування психічних та поведінкових розладів не відображається ще в створенні якісно нових, об'єктивних методів діагностики та диференціальної діагностики психічних розладів [3].

Шкалу MMSE включено до Наказу МОЗ України «Уніфікованій клінічній протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги. Деменція», вона є обов'язковою до використання під час надання психіатричної допомоги [4]. Шкалу Mini-mental State Examination розроблено Folstein M. F., Folstein S., McHugh P. R. 1975 року для стандартизації оцінки когнітивного статусу у геріатричних пацієнтів. Шкала складається з 9 завдань і 30 запитань, які оцінюють такі когнітивні домени: увага, орієнтування, мова, зорово-просторові здібності і пам'ять. Максимальний можливий бал — 30. Граничний бал — 23/24, тобто нижче 23 та менше балів — це деменція, 24 і вище — немає деменції [2]. Чутливість тесту за пороговим балом 23/24 за даними метааналізу клінічних досліджень — 85 %, специфічність — 90 % [5].

Цінність діагностичного тесту залежить від того, наскільки досліджувана хвороба поширена в тестованій популяції і описується теоремою Байєса [6]. Зараз усе більше поширюється байєсовський підхід до оцінювання доказів, отриманих в результатах дослідження, зокрема в судовій медицині [7, 8]. Розповсюджене використання теореми Байєса для прогнозування ризику розвитку онкологічних захворювань [9, 10], туберкульозу [11], у первинній профілактиці гіпертонічної хвороби [12] тощо.

Ймовірність наявності хвороби у конкретного пацієнта (післятестова ймовірність захворювання) може бути розрахована за певних значеннях ймовірності наявності хвороби до проведення оцінки за клінічною шкалою, а також чутливості і специфічності клінічної шкали [13]. Прогностична цінність позитивного результату — це ймовірність того, що пацієнт з позитивним результатом шкали (MMSE < 24) — хворий на досліджуване захворювання (деменцію), а прогностична цінність негативного результату — ймовірність того, що пацієнт з негативним результатом за шкалою (MMSE ≥ 24) — не хворий на деменцію.

Лише певні роботи розглядають післятестову ймовірність деменції хвороби при використанні шкали MMSE, вказуючи її на рівні 46,88 % [14]. Проте ці дані актуальні для східноазійської популяції. При цьому ймовірність деменції залежно від віку і результатів MMSE не розглядається.

Метою цієї роботи є отримання даних щодо репрезентативності результатів дослідження за допомогою шкали MMSE для скринінгу і діагностики деменції у літніх осіб з урахуванням післятестової ймовірності захворювання.

Для оцінювання післятестової ймовірності наявності деменції використовували теорему Байєса.

Післятестова ймовірність захворювання:

при позитивному результаті тесту/шкали —

$PIX = \text{пре} \times \text{чут} / [\text{пре} \times \text{чут} + (1 - \text{чут}) \times (1 - \text{спец})]$;

при негативному результаті тесту/шкали —

$PIX = \text{пре} \times (1 - \text{чут}) / [\text{пре} \times (1 - \text{чут}) + (1 - \text{пре}) \times (1 - \text{спец})]$,

де: «PIX» — післятестова ймовірність захворювання;

«пре» — передтестова ймовірність хвороби; «чут» —

чутливість тесту/шкали; «спец» — специфічність тесту/шкали.

Передтестову ймовірність захворювання визначали як поширеність захворювання у певного контингенту осіб за даними ВООЗ для літніх осіб, що проживають на території Східної Європи, з урахуванням віку пацієнтів (табл. 1) [1].

Таблиця 1. Захворюваність (%) на деменцію літніх осіб, що проживають на території Східної Європи, залежно від віку

Вік, роки	Захворюваність, %
60—64	0,9
65—69	1,3
70—74	3,2
75—79	5,8
80—84	11,8
85+	33,2
Усі старші за 60	5,7

Чутливість тесту MMSE (при діагностичному критерії 23/24) брали за 85 %, специфічність — 90 % за даними систематичного огляду кокранівського товариства [5].

Помістивши результати чутливості і специфічності шкали MMSE, а також дані передтестової ймовірності хвороби для кожного віку з таблиці 1 у вказану формулу, ми отримали післятестову ймовірність хвороби при позитивному результаті (MMSE < 24) і при негативному результаті (MMSE ≥ 24) для різних вікових груп (табл. 2).

Таблиця 2. Післятестова ймовірність деменції залежно від віку за шкалою MMSE

Вік, роки	ПІД при «+», %	ПІД при «-», %
60—64	37	1,3
65—69	42	1,9
70—74	64	4,7
75—79	81,9	8
80—84	86	16,7
85+	93,5	44
Усі старші за 60	76	8,3

Примітка: ПІД «+» — післятестова ймовірність деменції при позитивному результаті; ПІД «-» — післятестова ймовірність деменції при негативному результаті

Виходячи з отриманих даних, післятестова ймовірність деменції залежить від віку пацієнта. Більшість хибнопозитивних результатів отримано у віковій групі 60—64 роки, а більшість хибнонегативних — в гру-

пі 85+. Оптимальне прогностичне значення шкали спостерігається у віковій групі 75—79 років.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Оцінюючи результати, отримані за шкалою MMSE, варто враховувати такі рекомендації:

1. Найбільш обґрунтовано застосування шкали MMSE для скринінгу і діагностики деменції у віковій групі пацієнтів 75—79 років.

2. У віковій групі від 60 до 74 років варто використовувати з діагностичною метою тільки негативний результат за шкалою MMSE ($MMSE \geq 24$), тобто при негативному результаті тесту деменції з великою часткою ймовірності немає, а при позитивному результаті — багато хибно-позитивних результатів, і сказати однозначно чи є деменція — не можна.

3. У вікових групах від 80 років і старше варто використовувати з діагностичною метою тільки позитивний результат за шкалою MMSE ($MMSE < 24$), тобто при позитивному результаті тесту деменція з великою часткою ймовірності є, а при негативному значенні за шкалою — багато помилово негативних результатів, і сказати однозначно чи є деменція — не можна.

Отже, дані клінічної шкали MMSE для скринінгу та підтвердження клінічного діагнозу деменції треба використовувати з певною обережністю, оскільки прогностична цінність цієї шкали обмежена і сильно залежить від віку пацієнта, щодо якого її застосовують. Найвища прогностична цінність шкали спостерігається при середніх значеннях передтестової ймовірності захворювання. Це твердження є справедливим і для інших клінічних шкал, які застосовують для діагностики деменції. Для поліпшення прогностичної цінності шкали варто використовувати більш чутливі і специфічні клінічні шкали та модифікувати наявні [14]. Вважається, що післятестова ймовірність одного тесту має стати передтестовою ймовірністю попереднього тестування для наступного тесту [15]. Таким способом два або більше позитивних тести з високим кумулятивним значенням післятестової ймовірності показують, що у людини є високий ризик виникнення патології, і він потребує втручання, а два або більше негативних тести, що призводять до набагато нижчої післятестової ймовірності, вказують на нижчий ризик розвитку патології. Змішані результати (деякі позитивні, деякі негативні) — більш складні для інтерпретації. Проте основним методом діагностики психічних розладів завжди має залишатися клініко-психопатологічний.

Список літератури

1. Деменция: приоритет общественного здравоохранения. Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2013. 112 с. URL : <http://www.who.int/iris/handle/10665/112502>.
2. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // Journal of Psychiatric Research. 1975. Т. 12, № 3. Р. 189—198. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1202204>.
3. Марута Н. О., Лінська К. І. Сучасні напрямки у розробці інструментів для об'єктивної діагностики афективних розладів (огляд літератури) // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 110—115.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги. Деменція / МОЗ України, 2016. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 19.07.2016 № 736.
5. Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in com-

munity and primary care populations / S. T. Creavin, S. Wisniewski, A. H. Noel-Storr [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016; (1): CD011145. DOI: 10.1002/14651858.CD011145.pub2.

6. Gigerenzer G., Hoffrage U. How to improve bayesian reasoning without instruction: frequency formats // Psychological Review. 1995. Т. 102, № 4. Р. 684—704. URL : www.apa.org/journals/rev/

7. Нефедов С. Н. Байесовский подход к оценке доказательств и стандартизация вербальных формулировок выводов эксперта // Проблемы укрепления законности и правопорядка: наука, практика, тенденции. 2015. № 8. С. 187—195.

8. К вопросу об использовании байесовских методов для метрологической оценки и интерпретации результатов судебно-экспертного исследования / Г. И. Бебешко, С. А. Войтов, Г. Г. Омелянюк, А. И. Усов // Теория и практика судебной экспертизы. 2017. № 1 (33). С. 148—158.

9. Вероятностный подход к оценке индивидуального и популяционного риска развития злокачественных новообразований в профилактике рака молочной железы / Д. В. Турчанинов, Н. Г. Ширлина, В. Л. Стасенко, Е. А. Вильмс // Профилактическая медицина. 2017. Т. 20, № 4. С. 13—17. DOI :10.17116/profmed201720412-17.

10. Персонификация оценки индивидуального риска развития колоректального рака у жителей Омской области / Д. В. Турчанинов, В. Л. Стасенко, Н. Г. Ширлина, Д. В. Щербаков // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 3 (73). С. 38—41. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.38-41.

11. Плеханова М. А. Индивидуализация методов профилактики туберкулеза у детей Омской области / М. А. Плеханова, Л. А. Кривцова, Т. Н. Белкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. С. 45. URL : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27159> (дата обращения: 06.11.2018)

12. Образцова Г. И., Кочетков В. М. К вопросу о первичной профилактике гипертонической болезни // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 15, № 1. С. 92—96.

13. Davidson's principles and practice of medicine / Philadelphia, Pa. : Elsevier Health Sciences Division, 2006.

14. A new scoring method of the mini-mental status examination to screen for dementia / J. Y. Choe, J. W. Han, T. H. Kim [et al.] // Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. 2014. Т. 37, № 5—6. Р. 347—356. DOI: 10.1159/000357471.

15. Determining risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis using posttest probability / M. M. Lusardi, S. Fritz, A. Middleton [et al.] // Journal of Geriatric Physical Therapy. 2017. Т. 40, № 1. Р. 1—36. DOI: 10.1519/JPT.0000000000000099.

Надійшла до редакції 18.09.2018 р.

СПІРИНА Ірина Дмитрівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, загальної та медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (ДЗ «ДМА МОЗ України»), м. Дніпро, Україна; e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

ТИМОФЕЄВ Роман Миколайович, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: 417@dsma.dp.ua

ШОРНИКОВ Андрій Володимирович, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: shornikov@ukr.net

SPIRINA Iryna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department psychiatry, general and medical psychology of State Establishment "Dnipropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine" ("DMA of Health Ministry of Ukraine", SE), Dnipro, Ukraine, e-mail: psychiatry@dma.dp.ua

TYMOFEYEV Roman, Assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of the "DMA of Health Ministry of Ukraine", SE, Dnipro, Ukraine; e-mail: 417@dsma.dp.ua

SHORNIKOV Andrii, Assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of the "DMA of Health Ministry of Ukraine", SE, Dnipro, Ukraine; e-mail: shornikov@ukr.net

В. В. Стеблюк, К. В. Проноза-Стеблюк
ТРАВМА ТА ТРАВМАТЕРАПІЯ: ІСТОРІЯ ТА СЬОГОДЕННЯ

В. В. Стеблюк, К. В. Проноза-Стеблюк
Травма и травматерапия: история и современность

V. V. Stebliuk, K. V. Pronoza-Stebliuk
Trauma and traumatherapy: history and modernity

Стаття присвячена історії розвитку вчення про психотравму та поєднані з нею розлади здоров'я, а також сучасним методам психотерапії, що застосовують для лікування та реабілітації пацієнтів з наслідками психотравматичних подій.

Вчення про травму бере свій початок з робіт німецького невролога Альберта Ойленбурга, а сам термін і одна з перших теорій травматичного неврозу належать Герману Оппенгейму. Чималий внесок у розвиток наукових теорій та практики психотерапії привнесли роботи Жан-Мартена Шарко, П'єра Жане. Еміль Вільгельм Магнус Георг Крепелін дав опис неврозу переляку (гострого стресового розладу) і травматичного неврозу. Зигмунд Фрейд взяв в фокус уваги власне процес травматизації, а також умови, при яких вона відбувається. Девід Ідер 1916 року першим адаптував до воєнних розладів теорію Фрейда про неврози, Рой Грінкер і Джон Шпігель досліджували «військовий невроз» під час Другої світової війни. Уолтер Меннінгер в США, Уілфред Біон і його колеги в Англії виявили важливість групової психотерапії і лікування в «терапевтичних спільнотах» пацієнтів, травмованих війною.

На сьогодні найбільш ефективно використовують такі методики травматерапії: CBT — Cognitive Behavioral Therapy — Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), різновид КПТ — Травма-фокусована КПТ (ТФ КПТ), яку найчастіше використовують у роботі з посттравматичним стресовим розладом. У ТФ КПТ є багато різних підвидів (Імагінативна експозиція, Когнітивна процесуалізація тощо). Також доведено ефективними є Модель лікування травми SEE FAR CBT, EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing), Треступенева модель лікування психотравм за JANET.

Ключові слова: психотравма, травматичний невроз, травма-фокусована психотерапія, когнітивно-поведінкова терапія

Статья посвящена истории развития учения о психотравме и сочетанных с ней расстройствах здоровья, а также современным методам психотерапии, применяемым для лечения и реабилитации пациентов с последствиями психотравмирующих событий.

Учение о травме берет свое начало с работ немецкого невролога Альберта Ойленбурга, а сам термин и одна из первых теорий травматического невроза принадлежат Герману Оппенгейму. Значительный вклад в развитие научных теорий и практики психотерапии привнесли работы Жан-Мартена Шарко, Пьера Жане. Эмил Вильгельм Магнус Георг Крепелин дал описание невроза испуга (острого стрессового расстройства) и травматического невроза. Зигмунд Фрейд взял в фокус внимания собственно процесс травматизации, а также условия, при которых она происходит. Дэвид Идер в 1916 году первым адаптировал к военным расстройствам теорию Фрейда о неврозах, Рой Гринкер и Джон Шпигель продолжали исследования «военного невроза» во время Второй мировой войны. Уолтер Меннингер в США, Уилфред Бион и его коллеги в Англии доказали важность групповой психотерапии и лечения в «терапевтических сообществах» пациентов, травмированных войной.

На сегодня наиболее эффективно используют следующие методики травматерапии: CBT — Cognitive Behavioral Therapy — когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), разновидность КПТ — Травма-фокусированная КПТ (ТФ КПТ), которую чаще всего используют в работе с посттравматическим стрессовым расстройством. В ТФ КПТ — много разных подвидов (Имагинативная экспозиция, Когнитивная процессуализация и т. п.). Также доказанно эффективны модель лечения травмы SEE FAR CBT; EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing); Треступенчатая модель лечения психотравм по JANET.

Ключевые слова: психотравма, травматический невроз, травма-фокусированная психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия

The article is devoted to the history of the development of the knowledges of psychotrauma and combined with it health disorders, and modern methods of psychotherapy, that used to rehabilitation of patients with the consequences of psychotraumatic events.

The doctrine of trauma originates from the publications of the German neurologist Albert Oйlenburg, and the term and one of the first theories of traumatic neurosis belong to Hermann Oppenheim. A significant contribution to the development of scientific theories and practice of psychotherapy brought the work of Jean-Martin Charcot, Pierre Janet. Emil Wilhelm Magnus Georg Kraepelin described the neurosis of fright (acute stress disorder) and traumatic neurosis. Sigmund Freud took into focus the actual process of traumatization, as well as the conditions under which it occurs. David Ider in 1916 was the first to adapt Freud's theory of neuroses to military disorders, Roy Grinker and John Spiegel continued the studies of the "military neurosis" during World War II. Walter Menninger in the USA, Wilfred Bion and his colleagues in England have proved the importance of group psychotherapy and treatment in the "therapeutic communities" of patients traumatized by the war.

To date, the following methods of traumatherapy are most effectively used: CBT — Cognitive Behavioral Therapy, a type of CBT is Trauma-focused CBT (TF CBT), which is most often used in the work with PTSD. In TF CBT, there are many different subspecies (imaginary exposure, cognitive process, etc.). Also have been shown for the treatment of SEE FAR CBT; EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing); Three-stage model of treatment of psycho-trauma by JANET.

Key words: psychotrauma, traumatic neurosis, Trauma-focused psychotherapy, Cognitive Behavioral therapy

Події останніх чотирьох-п'яти років в українській історії стали надзвичайно насиченими на різного роду соціальні потрясіння, які, безумовно, стають психотравмуючими чинниками як для окремих осіб, так і для цілих груп людей, дотичних до цих подій. Революція гідності з першими жертвами — Героями Небесної сотні, перші загиблі на Сході України, трагічні події в Одесі травня 2014, сотні тисяч внутрішньо переміщених осіб, що залишали

свої домівки під вибухи обстрілів (неважливо з чиєї сторони) — таким був початок періоду новітньої історії України, в якій фактично заново довелося створюватись та швидко навчатись професійній психотерапевтичній спільноті.

На сьогодні — п'ятий рік неоголошеної війни, близько десяти тисяч загиблих (кожен з яких був для когось рідним та близьким), десятки тисяч поранених, сотні тисяч жертв воєнної психічної травми. Відповідно українська психіатрія, психологія, психотерапія всі ці роки розвивалась день від дня, інтегруючи світовий досвід, накопичуючи

чи власний. Настане час, і наші здобутки, досвід складуть підґрунтя нових шкіл, напрямків, увійдуть у золотий фонд психотерапевтичної науково-практичної спадщини, так само як увійшли здобутки класиків та корифеїв-дослідників психічної травми та травматерапії.

Поняття психічної травми в практику психіатрії запровадив Альберт Ойленбург (Albert Eulenburg — німецький лікар, психіатр і фармаколог) 1878 року, зокрема в друкованому вигляді вперше використано в монографії "Physiology and pathology of the sympathetic system of nerves" видавництва J. & A. Churchill (1879), а сам термін і одна з перших теорій травматичного неврозу належать Герману Оппенгейму (H. Oppenheim (1858—1919), який вперше сформулював її в 1880-х роках. Ґрунтуючись на спостереженнях 1883—1888 рр., молодий невролог помітив, що жінки і чоловіки страждали від нервової і психічної симптоматики внаслідок пережитих нещасних випадків. 1889 року Оппенгейм опублікував монографію з травматичного неврозу. Матеріали цієї монографії також увійшли до підручника з нервових хвороб [1].

В подальшому теорію травми розвивав відомий невролог та психіатр Жан-Мартен Шарко (1825—1893), що знайшло своє відображення у збірнику «Клінічні лекції з нервових хвороб» (1885), а також не менш відомий його учень П'єр Жане [2] Розвиваючи теорію та переходячи все більше до клінічної практики, П'єр Жане бачив своїм завданням допомогти людині асимілювати хвилююче переживання, зробити його доступним рефлексії, пам'яті, відновити психічну рівновагу, стабілізувати загальну динамічну картину організму. Жане розробив фазово-орієнтовану терапію, що включала три стадії роботи: стабілізація, або зняття гострої симптоматики; робота з травматичними спогадами; реінтеграція та реабілітація особистості [3].

Еміль Вільгельм Магнус Георг Крепелін (1858—1926) — німецький психіатр, який відомий як основоположник сучасної нозологічної концепції в психіатрії та класифікації психічних захворювань, 1900 року дав опис неврозу переляку (гострого стресового розладу) і травматичного неврозу, які актуальні й досі.

Крепелін дає такий опис «травматичного неврозу»: «... не тільки після важких, але і після зовсім незначних нещасних випадків, іноді навіть без того, щоб трапилося поранення, можуть залишитися постійні, навіть з плином часу все частіші розлади, які, загалом, становлять суміш пригніченості, плаксивості і слабковілья з неприємними відчуттями, болем і розладом рухів. Головний біль, відчуття запаморочення, слабкість, тремтіння, напруженість м'язів, нерозмірність рухів, розлади ходи, незвичайні неприємні відчуття і біль всякого роду заважають йому постійно ... Настрій пригнічений, плаксивий або похмурий, роздратований. До сильного напруження волі хворі не здатні, дуже швидко втомлюються при всякому завданні, малодушно припиняють свої спроби після безуспішних зусиль ...». Часто до картини травматичного неврозу домішуються ще іншого роду риси, іноді істеричні симптоми хвороби, навіть явища, що схожі на залишки мозкових уражень (однобічна глухота або атрофія очного нерва, епілептиформні припадки), алкогольні або атеросклеротичні розлади [4].

«Батько психоаналізу» Зигмунд Фрейд взяв в фокус уваги власне процес травматизації, а також умови, при яких вона відбувається, і від яких залежить наявність наслідків. Оригінальним в його ранньому психоаналізі є припущення, що травматичним може бути не тільки реальна, але і фантазійна подія: «Травматичний вплив може

бути наданий будь-якій події, що спричиняє болісне відчуття страху, жаху, сорому, душевного болю; і, зрозуміло, від сприйнятливості (вразливості) потерпілого (так само як і від умов, зазначених нижче) залежить ймовірність того, що ця подія набуде характеру травми». ... «Психічна травма або спогад про неї діє подібно чужорідному тілу, яке після проникнення всередину ще довго залишається чинним ушкоджуючим фактором» [5]. Фрейд наголошує, що зниження гостроти переживань істотно залежить від того, чи відразу після травматичного впливу настала зазначена реакція на нього або ж для такої реакції не було можливості або вона була вимушено пригнічена».

Особливо варто відзначити роботи З. Фрейда з проблемами неврозу воєнного часу. Невроз воєнного часу, як окрема форма психопатології, згадується в двох роботах Фрейда, написаних 1915 року («Своєчасні думки про війну і смерті») і 1919 року (Передмова до збірки «Психоаналіз і військові неврози»). Окремо варто пригадати та відзначити доповідь З. Фрейда на 5-му Міжнародному психоаналітичному конгресі в Будапешті (28—29.09.1918), де на секції «Психоаналіз і неврози воєнного часу» виступили також Карл Абрахам, Ернст Зіммель і Шандор Ференці. Доповідь Фрейда мала більш клінічний напрямок, здебільшого висвітлювала питання терапії неврозів, що потім знайшло своє відображення у спеціальному Меморандумі, підготовленому на замовлення Австрійського військового міністерства.

Для сьогодення української військово-медичної психології надзвичайно сучасною та важливою є думка Фрейда про те, що інтерес до воєнних неврозів з боку офіційних структур згасає після закінчення війни. Справедливість цієї тези підтверджено часом і простором (Перша і Друга Світові війни, локальні військові конфлікти аж до В'єтнамської кампанії США, соціально-психологічні проблеми ветеранів якої стали потужним поштовхом для розвитку психології військово-медичного напрямку).

Що ж стосується послідовників З. Фрейда, то Девід Ідер (David Eder) 1916 року під час першої світової війни першим адаптував до воєнних розладів теорію Фрейда про неврози як результат психічного конфлікту, розглядаючи розлад як конфлікт між почуттям обов'язку і несвідомим бажанням вижити [6].

Абрам Кардинер, відомий тим, що був проаналізований (супервізований) самим Фрейдом, 1941 року опублікував книгу, що ґрунтувалася на його досвіді роботи з ветеранами Першої світової війни [7]. Цю книгу майже через 80 років з дня її видання сьогодні багато фахівців розглядають як фундаментальну працю, що визначила погляд другої половини двадцятого століття на посттравматичний стресовий розлад. Саме А. Кардинер вперше описує, серед інших детальних клінічних даних, що пацієнти, які страждають від «травматичних неврозів», розвивають постійну «понаднастороженість» і чутливість перед обличчям зовнішніх загроз, заявивши, що цей комплекс є фізіоневрозом, який формується на полі бою в процесі виживання і зберігається в хронічній формі. Він писав, що «реальний урок Першої світової війни і хронічні випадки вказують на те, що цей синдром треба лікувати негайно, щоб запобігти консолідацію неврозу в його хронічні і часто важковиліковні форми». Він визначив травматичний невроз як «фізіоневроз». Він вперше дав комплексний опис симптоматики й окреслив синдроматику цього явища («Центральний фізіоневроз»:

- збудливість і дратівливість;
- нестримний тип реагування на раптові подразники;
- фіксація на обставинах травматичної події;

- відхід від реальності;
- схильність до некерованих агресивних реакцій.

Рой Грінкер і Джон Шпігель досліджували «військовий невроз» під час Другої світової війни. Їхня книга «Чоловіки в стресі» не тільки описує феномени, що спостерігаються у військових, а й містить описи їх психодинаміки [8].

Дуже цікавим, на наш погляд, видається пояснення стану комбатантів після повернення в мирне життя, що виходить за рамки традиційних уявлень про травматичний невроз: надзвичайно пасивні і залежні тенденції часто виявляються в основі багатьох симптомів синдрому «оперативної втоми» — евфемізму, за допомогою якого військові неврози позначають в Військово-повітряних силах країн НАТО. Невротичні симптоми самі по собі не є специфічними і є лише показником стану тривоги, що її спричинили не основні тенденції, а той факт, що вони перебувають в конфлікті з іншими силами. Потреба в любові, необхідність емоційної підтримки та піклування створює сильні стимули для задоволення, які зазвичай піддаються фрустрації, тому що таку величезну кількість пасивного задоволення рідко можна досягти дорослим в реальному житті. Звідси — конфлікт між сильним бажанням і реальністю, що розчаровує. З іншого боку, частини особистості пацієнта не можуть допускати прямого або достатнього задоволення його дитячої потреби в любові і турботі, і в цьому разі розвивається інтрапсихічний конфлікт. Треба наголосити, що в цієї роботи увага надається тому факту, що психічні порушення у ветеранів здебільшого розвиваються вже після повернення, з чим власне ми сьогодні стикаємось у ветеранів російсько-української війни.

Так чи інакше, більшість авторів як психоаналітичного, так і біхевіорального напрямків, описували «військовий синдром» як «фізіоневроз», реакцію на катастрофічні події. На противагу цьому, Грінкер і Шпігель постулюють його належність до категорії психоневрозів в традиційному психоаналітичному сенсі — як невротичного комплексу, що породжений конфліктом та слугує цілям обмеження і контролю потягів. При цьому вони описують двоїстий характер конфлікту, що лежить в його основі — інтрапсихічний і екстрапсихічний. Грінкер і Шпігель вважали, що зцілення лежить в заспокоєнні. У поєднанні з підтримкою терапевта ця техніка, за спостереженням авторів, дозволяє інтегрувати сильні емоційні переживання пацієнта.

Після закінчення Другої світової війни внесено кілька доповнень до сфери розуміння і лікування травматичних синдромів. Уолтер Меннінгер в США, Бйон і його колеги в Англії виявили важливість групової психотерапії і лікування в «терапевтичних спільнотах» пацієнтів, травмованих війною.

Дослідник травми Горовіц В. Б. розглядає механізм травми як конфлікт: «Внаслідок травматичного досвіду в індивіда актуалізується конфлікт між старим і новим образами Я, який породжує сильні негативні емоції; щоб позбутися від них, людина намагається не думати про травму і її реальні і можливі наслідки, в результаті чого травматичні сприйняття виявляються недостатньо переробленими. Проте, вся інформація зберігається в пам'яті, причому в досить активному стані, спричиняючи мимовільні спогади; проте як тільки переробка цієї інформації буде завершена, уявлення про травматичну подію з активної пам'яті стирається». Фактор зовнішнього впливу автор визначив як «травматичну стресову подію», що несе абсолютну нову інформацію, яку індивід повинен інтегрувати в попередній життєвий досвід.

Кристал (John H. Krystal) — професор психіатрії в Єльському університеті, експерт в галузі фармакології та нейробіології з 1988 розробляє інформаційно-процесуальну модель переробки психічної травми, що включає думку про те, що тривога є сигналом до мобілізації і захисту. Екстремальні умови війни оживляють примітивні форми реагування, відбувається регресія, яка шукає і знаходить той стан, який є найбільш адаптивним в цих умовах. Нівелюється сублімація і символізація, щоб звільнити місце безпосередньому прояву інстинктів, знімаються табу. Паралельно йде засвоєння нових правил, цінностей, навичок. Це лягає в основу формування нової — мілітарної — ідентичності, підтримуване групою динамікою і перебуванням в середовищі підвищеної небезпеки. Докорінно змінюється як сприйняття себе, так і ставлення до навколишнього світу [9].

В останні півстоліття, а особливо в перші десятиліття XXI століття, інтерес до травми як форми психопатології та водночас причини розладів ментального здоров'я підвищується водночас зі збільшенням частоти природних та техногенних катастроф, воєнних конфліктів, терористичних атак. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), як і інші розлади, пов'язані зі стресом, міцно увійшли у повсякдення військових та цивільних медиків, психологів, фахівців соціальної сфери.

Події Революції гідності, а потім агресія Російської Федерації та нав'язана нею війна на Сході України стали, з одного боку, факторами, що спричинили стрімке (майже катастрофічне) збільшення випадків стрес-індукованої патології (зокрема, пов'язаної з істиною травмою), з іншого боку — стали рушієм для медичної, психологічної науки та практики, які об'єдналися в пошуку адекватної відповіді на виклики сьогодення. І саме пошук нових методик лікування, психокорекції, медико-психологічної реабілітації та психосоціальної реадaptaції постраждалих внаслідок травми є актуальним завданням для мультидисциплінарних команд фахівців у галузі ментального здоров'я [10].

Щодо сучасних методів травматерапії, то ще на конференції 2008 р., присвяченій практичним рекомендаціям з лікування ветеранів з контузії, ПТСР та боєм, що була організована Департаментом США у справах ветеранів та Національним Центром ПТСР, основним методом роботи з наслідками контузії визнано когнітивно-поведінкову терапію (КПТ).

Practice Guideline для лікування пацієнтів з ПТСР рекомендують як лікування першої лінії когнітивно-поведінкову терапію, включаючи когнітивну обробку, тривалий вплив і десенсибілізацію, враховуючи що значуща ефективність лікування була досягнута в зазначених методах лікування і підтримувалася в кінці п'ятирічного спостереження (Resick P. A., Nishith P., Weaver T. L., 2002) [11].

Вихідні дані двох програм лікування ПТСР (Енн-Арбор і Цинциннаті) забезпечують попередню підтримку рекомендацій консенсусу щодо дотримання наявних методів, що ґрунтуються на фактичних даних.

Ці пілотні дані вказують на те, що ветерани з ПТСР і одночасно з mTBI (*Mild Traumatic Brain Injury* — м'яка травматична травма мозку) віграють від тривалого лікування або когнітивної обробки ніж ветерани з тільки ПТСР. Отже, було досягнуто згоди про те, що ветерани, які відчувають mTBI і/або біль поряд з ПТСР, повинні мати можливість отримати два кращих методи, що ґрунтуються на доказах, в практичних рекомендаціях VA/DoD для ПТСР, тривалої терапії впливу або когнітивної обробки, в разі лікування медикаментами вкрай важливо

забезпечити адекватне дозування. Хоча багато практикуючих лікарів знають, що вони «починають низько і повільно», але часто не дотримуються титрування до повністю корисних доз ліків. Можливо, повинні бути профілі ризику і користі, встановлені до вибору/призначення ліків.

Наприклад, ветерану можна було б сказати, що ліки: «А» — (як-от центральний стимулятор) можуть допомогти вашим симптомам mTBI у втраті пам'яті або зменшенні концентрації уваги, але можуть не допомогти з симптомами ПТСР;

«В» — або, можливо, можуть погіршити ваш ПТСР.

Антидепресант, який корисний при ПТСР, може бути протипоказаний після mTBI через наявність антихолінергічних або седативних побічних ефектів. Два селективних інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), сертралін і пароксетин мають схвалення FDA як рекомендовані препарати першої лінії в лікуванні ПТСР. Був досягнутий консенсус щодо того, що обидва вони вказані для ветеранів з ПТСР з або без супутніх mTBI і/або болю [12, 13, 20, 21].

CBT — Cognitive Behavioral Therapy Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ)

Когнітивно-поведінкова терапія — метод, зосереджений на відтворенні в уяві, експозиції в реальності (практичний досвід в реальних умовах) та оновленому когнітивному оформленні (нова уявна конструкція).

Різновидом КПТ є ТФ КПТ, що найчастіше використовують у роботі з ПТСР. У ТФ КПТ багато різних підвидів (Імагінативна експозиція; Когнітивна процесуалізація: пролонгована експозиційна терапія — ПЕТ КПТ, когнітивно-процесуальна терапія — СРТ тощо).

У більшості оглянутих статей та *Guides* когнітивно-поведінкову терапію називають методом вибору при роботі із депресією, ПТСР, генералізованим тривожним розладом, розладом адаптації та іншими розладами. Однак, в багатьох оглядах говорять про те, що ефективність КПТ для військових — нижча, ніж для цивільних. Звичайно, *Guidelines* за грифом Департаменту у справах ветеранів є для багатьох розладів. Але вони фактично нічим не відрізняються від цивільних протоколів. Зокрема, у *Guidelines* для лікування депресії є лише один абзац, де описується терапевтичний випадок ветерана, а у *Guidelines* з когнітивно-процесуальної терапії — два [13, 14].

Модель лікування травми SEE FAR CBT

1. SE — Somatic Experience — техніка ґрунтується на фізичній пам'яті (пам'яті тіла), яка записана в лімбічній системі мозку.

Процес являє собою фокусування (*Focusing*) як на позитивних відчуттях і чуттєвих ресурсах організму, так і на негативних відчуттях, для звільнення (*Discharge*) від напруження, що накопичилося, та стресу.

2. FR — Fantastic Reality — техніка, в основі якої прострір «як ніби» і використання уяви.

Люди, що пережили травматичну подію, користуються виразом: «... якщо б тільки ...» (*If only ...*), тобто шляхом, який не дозволяє їм побудувати нову інтерпретацію події, яку легше було б прийняти, і не дозволяє виробити гнучкий спосіб подолання наслідків травми.

Підхід FR заохочує використання уяви і фантазії, а не тільки реальність. Це являє собою дієвий засіб в побудові альтернативної історії травми (Ця інформація базується на моделі проф. М. Лахад, 2005—2006) [15].

EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing)

Десенсибілізація і переробка рухом очей (ДПРО) — це високоефективний спосіб лікування психічних розладів, здебільшого, пов'язаних з психотравмою.

1987 року психолог Др. Френсін Шапіро випадково виявила, що рухи очей, в певних умовах, можуть значною мірою знизити інтенсивність тривожних думок. Вона досліджувала це явище на науковому рівні і 1989 року доповіла про ефективність методу в лікуванні постраждалих від психотравми.

Під час сеансу EMDR психотерапевт працює з пацієнтом над визначенням специфічної проблеми, на якій буде зосереджена лікувальна сесія [16, 18].

Триступенева модель лікування психотравм за JANET

Ця методика лікування ґрунтується на роботах Джанета. Відповідно до цієї моделі, найперша умова для успішного одужання після психотравми — перебування пацієнта у відносній безпеці. Тоді можлива чуттєва свобода. Можливість вільного вираження почуттів дозволяє виникати періодам спонтанних спогадів про пережиті травми, які поперемінно чергуються з періодами заспокоєння і повернення до буденного життя. Так відбувається переробка і зворотний розвиток травматичних почуттів і спогадів, які ми називаємо здорове подолання явищ психотравми [17].

Наведений перелік форм та методів психотерапії, що застосовують для надання допомоги жертвам бойової (чи пов'язаної з наслідками бойових дій) психотравми не може бути остаточним та вичерпним. Практика, накопичення клінічного досвіду є базисом для створення власних варіацій методик, комбінування різних форм психотерапії з психофармакокорекцією, розширення знань та уявлень про психотравму та шляхи подолання її наслідків. На сьогодні перед вітчизняною медичною та психологічною наукою та практикою, окрім суто клінічних, терапевтичних завдань, стоять завдання збереження, опрацювання, осмислення набутого досвіду та пошук нових, ефективних шляхів подолання психогенних наслідків цієї неоголошеної війни [20].

Список літератури

1. Diseases of the Nervous System. A Text-book for Students and Practitioners of Medicine / By H. Oppenheim, Professor of the University of Berlin // JAMA. 1904; XLII(12): 787. DOI:10.1001/jama.1904.02490570041032.
2. 10 великих учеников Шарко. URL : <https://med-history.livejournal.com/74666.html>.
3. Пьер Жане. Психический автоматизм. Экспериментальное исследование низших форм психической деятельности человека. СПб.: Наука, 2009. 500 с. (Серия «Психология сознания»).
4. Введение в психиатрическую клинику / Э. Крепелин ; пер. с нем. 3-е изд. М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. 493 с. (Серия «Классика и современность. Психиатрия»).
5. Фрейд З. Исследования истерии // Собр. соч. в 26 томах, Т. 1. СПб. : Восточно-европейский институт психоанализа, 2005.
6. Федунина Н. Ю. Бурмистрова Е. В. Психическая травма. К истории вопроса // Журнал практической психологии и психоанализа. 2014. № 1. URL : <http://psyjournal.ru/articles/psihicheskaya-travma-k-istorii-voprosa>.
7. Abram Kardiner. The Traumatic Neuroses of War National Academies, 1941. P. 258.
8. Dr. Grinker Roy R., Spiegel John Paul. Men Under Stress. Philadelphia, PA: Blakiston Company, 1945. P. 484.
9. Генри Кристал при содействии Джона Х. Кристала. Интеграция и самоисцеление. Аффект, травма и алекситимия. М. : Институт общегуманитарных исследований, 2006. 800 с. (Серия: «Теория и практика психоанализа»).
10. PTSD: National Center for PTSD. URL : <https://www.ptsd.va.gov>.

11. Resick P. A., Nishith P., Weaver T. L. A comparison of cognitive-processing therapy with prolonged exposure and a waiting condition for the treatment of chronic posttraumatic stress disorder in female rape victims // *J Consult Clin Psychol*. 2002 Aug; 70(4): 867—79.

12. Соціально-психологічна підтримка адаптації ветеранів : посібник для ведучих груп / Горбунова В. В., Карачевський А. Б., Климчук В. О. [та ін.]. Retrieved from <https://drive.google.com/file/d/0B-PggjsiGEgX3A5UGdCenlPekU/view>.

13. Paula Domenici Military Patients: Recommendations for Treating Service Members // *The national register report*. 2016. Retrieved from <https://www.nationalregister.org/pub/the-national-register-report-pub/the-register-report-fall-2016/military-patients-recommendations-for-treating-service-members/>.

14. Cognitive-behavioral Therapy for Late-life Anxiety: Similarities and Differences between Veteran and Community Participants / Terri L. Barrera, Jeffrey A. Cully, Amber B. Amspoker [et al.] // *J Anxiety Disorders*. 2015. 33: 72—80. DOI: 10.1016/j.janxdis.2015.04.005.

15. Najavits L. M. Psychosocial treatments for posttraumatic stress disorder. In: *A guide to treatments that work*. New York, NY : Oxford University Press; 2007. P. 513—29.

16. Hundt N. E., Barrera T. L., Robinson A., Cully J. A. A Systematic Review of Cognitive Behavioral Therapy for Depression in Veterans // *Military Medicine*. 2014. 179, 9: 942. DOI: 10.7205/MILMED-D-14-00128.

17. Preliminary study of a new integrative approach in treating post-traumatic stress disorder: SEE FAR CBT / Mooli Lahad, Moshe Farhi, Dmitry Leykin, Nira Kaplansky // *The Arts in Psychotherapy*. 2010. 37(5): 391—399. DOI: 10.1016/j.aip.2010.07.003.

18. Albright D. L., Thyer B. Does EMDR reduce post-traumatic stress disorder symptomatology in combat veterans? // *Behavioral Interventions*. 2010; 25(1): 1—19. DOI: 10.1002/bin.295.

19. Блінов О. А. Психологія бойової психічної травми : монографія. К. : Талком, 2016. 246 с.

20. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder / Ursano R. J., Bell C., Eth S. [et al.] // *Am J Psychiatry*. 2004 Nov; 161(11 Suppl): 3—31. Практичне керівництво по лікуванню пацієнтів з гострою реакцією на стрес та посттравматичним стресовим розладом / пер. з англ. здійснено волонтерами Психологічної служби Майдану, наук. ред. Катерина Явна. 2014. С. 39, 63. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15617511>.

21. Guidelines. Summarising clinical guidelines for primary care (PTSD guideline, 2004, 2011, 2014). URL : www.nice.co.uk.

Надійшла до редакції 27.09.2018 р.

СТЕБЛЮК Всеволод Володимирович, доктор медичних наук, професор, заступник начальника Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

ПРОНОЗА-СТЕБЛЮК Катерина Володимирівна, магістр психології, науковий співробітник Державної установи «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

STEBLIUK Vsevolod, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Head of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

PRONOZA-STEBLIUK Kateryna, Magister of Psychology, Researcher of the State Institution "Academician A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

УДК 616.89-008.9-036

В. Ю. Федченко

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ, ПЕРЕБІГУ ТА ВИХОДУ ДИСТИМІЇ

В. Ю. Федченко

Клинико-психопатологические факторы формирования, течения и исхода дистимии

V. Fedchenko

Clinical-psychopathological factors of formation, course and outcome of dysthymia

В статті викладені результати визначення клініко-психопатологічних та анамнестичних особливостей дистимії, що мають прогностичну значущість для діагностики та терапії цих станів. Встановлені зв'язки між маніфестацією дистимії та віком початку, а також виходом розладу, вплив маніфестації та віку початку розладу на структуру клінічної симптоматики. Виокремлені провідні синдромо-комплекси, які притаманні дистимії з ендегенною та психогенною маніфестацією, що доцільно враховувати для розроблення персоніфікованих терапевтичних та реабілітаційних заходів під час надання спеціалізованої психіатричної допомоги.

Ключові слова: дистимія, фактори формування, перебігу, виходу

В статье изложены результаты определения клинико-психопатологических и анамнестических особенностей дистимии, имеющих прогностическую значимость для диагностики и терапии этих состояний. Установлены связи между манифестацией дистимии и возрастом начала, а также исходом расстройства, влияние манифестации и возраста начала расстройства на структуру клинической симптоматики. Выделены ведущие синдромо-комплексы, присущие дистимии с эндогенной и психогенной манифестацией, что целесообразно учитывать для разработки персонифицированных терапевтических и реабилитационных мероприятий при оказании специализированной психиатрической помощи.

Ключевые слова: дистимия, факторы формирования, течения, исхода

The article presents the results of the definition of clinical and psychopathological and anamnestic features of dysthymia, which have a prognostic significance for the diagnosis and therapy of these conditions. Relationships between the manifestation of dysthymia and the age of the beginning, as well as the outcome of the disorder, the effect of the manifestation and age of the onset of the disorder on the structure of clinical symptoms were established. Separate leading syndromic complexes, characterized by dysthymia with endogenous and psychogenic manifestations, are appropriate to be taken into account for the development of personified therapeutic and rehabilitation measures in the provision of specialized psychiatric care.

Key words: dysthymia, factors of formation, course, outcome

Протягом кількох останніх десятиліть висока поширеність та вираженість медико-соціальних наслідків депресивних розладів у вигляді хронізації, рецидивування, резистентності, порушень соціального функціонування, зниження якості життя та суїцидальної поведінки ставлять проблему в ранг найбільш актуальних, що потребують вивчення в плані ранньої діагностики та адекватної терапії [1—4].

Диференційований підхід в аналізі типологічних особливостей афективного компонента, структурно-синдромологічних і біологічних складових депресивних розладів дозволить точніше визначати взаємозв'язок, психопатологічне і клінічне значення депресивних симптомів, цілеспрямовано удосконалювати терапевтичні та реабілітаційні підходи під час надання спеціалізованої психіатричної допомоги [5—8]. При цьому питання клініко-психопатологічних особливостей

дистимії потребує подальшого вивчення з урахуванням її динаміки та характеру редукції симптоматики, що може стати визначальними для прогнозу ефективності лікування. Тому метою роботи стало вивчення клініко-психопатологічних та анамнестичних особливостей дистимії для визначення факторів її формування, перебігу та виходу.

Для реалізації поставленої мети були обстежені 38 хворих на дистимію (F34.1), діагноз був встановлений з урахуванням критеріїв МКХ-10. Використовували комплексний підхід, що включав такі методи: клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного анамнезу, психопатологічного стану та його динаміки); психодіагностичний, на базі Шкали Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [9] та Шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale — CGI) [10]; методи математичної статистики.

Загальну характеристику обстежуваних хворих наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежених хворих на дистимію

Показник, який оцінюється	Основна група (n = 38)
Стать: — чоловіча — жіноча	28,95 ± 7,46 71,05 ± 7,46
Вік, роки — 18—29 — 30—39 — 40—49 — 50—59 — 60—69	23,68 ± 6,99 23,68 ± 6,99 26,32 ± 7,24 21,05 ± 6,70 5,27 ± 3,67
Освіта: — середня — середня спеціальна — незакінчена вища — вища	7,89 ± 4,43 42,11 ± 8,12* 2,63 ± 2,63 47,37 ± 8,21
Місце проживання: — місто — сільська місцевість	81,58 ± 6,37 18,42 ± 6,37
Сімейний стан: — перебувають у шлюбі — не перебувають у шлюбі	47,37 ± 8,21 52,63 ± 8,21
Соціальна зайнятість: — працюють — не працюють	50,00 ± 8,22* 50,00 ± 8,22*
Характер праці: — розумова — фізична	73,68 ± 10,38 26,32 ± 10,38

Примітка. Тут і далі дані наведено у форматі (% ± m %) — відсоток від абсолютної кількості ± помилка відсотку; * — різниці вірогідні при $p < 0,05$

Серед обстежених хворих на дистимію переважали жінки — 71,05 % осіб, які належали до вікової групи від 40 років до 49 років — 26,32 % осіб, мали вищу освіту — 47,37 % осіб, проживали в місті — 81,58 % осіб, не перебували у шлюбі — 52,63 % осіб (серед них 13,16 % осіб від загальної кількості обстежених становили вдівці, 7,89 % осіб — розлучені). При цьому, за рівнем соціальної зайнятості група хворих на дистимію поділилася порівну: 50,00 % обстежених мали постійну роботу і також 50,00 % не працювали (серед них 23,68 % осіб від загальної кількості обстежених не намагалися влаштуватися на роботу

через хворобу, 23,68 % осіб досягли пенсійного віку, 2,64 % осіб були студентами). Здебільшого працевлаштовані пацієнти були зайняті розумовою працею — 73,68 % осіб.

Під час дослідження проведено ретельний аналіз анамнезу захворювання (табл. 2, 3). Треба зазначити, що до групи обстежених були включені хворі на дистимію з раннім (до 30 років) та пізнім (після 30 років) початком згідно з МКХ-10 і тривалістю захворювання не менше ніж 2 роки.

Таблиця 2. Анамнестичні особливості перебігу дистимії в обстежених основної групи

Показник, який оцінюється	Абсолютна кількість (n = 38)	% ± m %
Початок розладу: — ранній (до 30 років) — пізній (після 30 років)	23 15	60,53 ± 8,04 39,47 ± 8,04
Тривалість розладу, років: — від 2 до 5 — від 6 до 10 — більше ніж 10	19 4 15	50,00 ± 8,22 10,53 ± 5,05 39,47 ± 8,04

В обстежених хворих здебільшого спостерігався ранній початок розладу в віці до 30 років (60,53 % осіб), у 39,47 % осіб зареєстрований більш пізній розвиток афективної патології — після 30 років. При цьому у половині випадків тривалість розладу за анамнезом становила від 2 до 5 років (50,00 % осіб), у чималій кількості обстежених тривалість розладу складала більше ніж 10 років (39,47 % осіб). Тривалість розладу від 6 до 10 років спостерігалася у 10,53 % осіб (див. табл. 2).

Крім того, під час вивчення анамнезу виявлено, що 52,63 % обстежених хворих безпосередньо пов'язували розвиток розладу з впливом дії психогенних чинників.

Зокрема, в структурі виявлених у обстежених хворих факторів психічної травматизації на початку захворювання (табл. 3) переважали пов'язані зі здоров'ям — 40,00 % (зокрема, важка хвороба або смерть близького члена родини) та пов'язані з сімейними стосунками — 40,00 % (зокрема, розлучення) чинники. По 10,00 % випадків склали групи факторів психічної травматизації у сфері професійної діяльності та соціально-психологічні.

Таблиця 3. Структура провокуючих факторів психічної травматизації у хворих на дистимію

Показник, який оцінюється	Фактор психічної травматизації (n = 20)
Пов'язаний зі здоров'ям власним/близького оточення	40,00 ± 11,24
Пов'язаний з сімейними/особистісними стосунками	40,00 ± 11,24
Пов'язаний з професійною діяльністю	10,00 ± 6,88
Соціально-економічний	0,00 ± 0,00
Соціально-психологічний	10,00 ± 6,88

Також важливо зауважити, що до основної групи обстежених увійшли хворі на первинну та «чисту» дистимію, що не була пов'язана з попередніми іншими психічними

розладами та не супроводжувалась більш вираженими та чіткими депресивними епізодами. На сучасному етапі дистимія являє собою різномірну за походженням групу уніполярних афективних розладів, що характеризуються особистісними компонентами та поведінкою, притаманними депресивним розладам. Отже, в процесі дослідження група обстежених була поділена на дві підгрупи: хворі на дистимію з психогенною ініціальною маніфестацією (52,63 % осіб) та хворі на дистимію з ендегенною ініціальною маніфестацією (47,37 % осіб).

Під час оцінювання клінічної картини дистимії надавали увагу вивченню усього спектра клініко-психопатологічних проявів уніполярного афективного розладу (табл. 4). Структура клініко-психопатологічних проявів депресивного спектра у хворих на дистимію характеризувалася наявністю афективних, мотиваційно-вольових, когнітивних, психомоторних та соматичних порушень. Зокрема, аналіз результатів дослідження свідчить про те, що в усіх 100,00 % обстежених хворих провідним симптомом був пригнічений настрій.

Таблиця 4. Клініко-психопатологічні прояви депресивного спектра у хворих основної групи

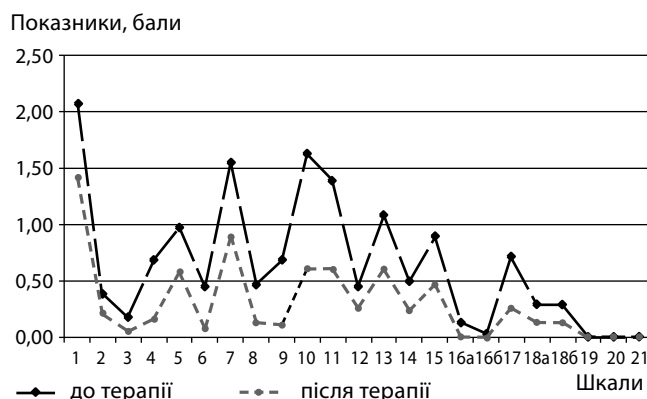
Показник, який оцінюється	% $\pm m$ % (n = 38)
Афективні прояви:	
— пригнічений настрій	100,00 $\pm$ 0,00
— відчуття туги	76,32 $\pm$ 6,99
— відчуття напруження	73,68 $\pm$ 7,24
— тривога	68,42 $\pm$ 7,64
— дратівливість	10,52 $\pm$ 5,04
Мотиваційно-вольові прояви:	
— зниження зацікавленості	78,95 $\pm$ 6,70
— зменшення активності та ініціативи	84,21 $\pm$ 5,99
— зниження продуктивності діяльності	57,89 $\pm$ 8,12
— відчуття провини, самозвинувачення, зниження самооцінки	65,79 $\pm$ 7,80
— неспроможність приймати рішення	36,84 $\pm$ 7,93
— відчуття відсутності перспективи у майбутньому	71,05 $\pm$ 7,46
— суїцидальні думки	00,00 $\pm$ 0,00
Когнітивні прояви:	
— погіршення пам'яті	52,63 $\pm$ 8,21
— зниження концентрації уваги	81,57 $\pm$ 6,37
— психічна виснаженість	76,32 $\pm$ 6,99
Психомоторні прояви:	
— ретардація (сповільнення рухів тіла, зниження експресії обличчя, звуження комунікаційної сфери)	15,79 $\pm$ 5,99
— ажитація (непосидючість, метушливість, безцільна неконтрольована гіперактивність)	0,00 $\pm$ 0,00
Соматичні прояви:	
Порушення базових функцій:	
— розлади сну	73,68 $\pm$ 7,24
— порушення апетиту	47,37 $\pm$ 8,21
— втрата маси тіла	10,53 $\pm$ 5,05
— зниження статевого потягу	52,63 $\pm$ 8,21
Порушення вітального тону функцій:	
— фізична стомлюваність	78,95 $\pm$ 6,70
— млявість та зниження енергії	89,47 $\pm$ 5,05
Неприємні тілесні відчуття (болю, напруження, важкості, оніміння тощо)	57,89 $\pm$ 8,12
Вісцеральні симптоми:	
— кардіоваскулярні	42,11 $\pm$ 8,12
— гастроінтестинальні	26,32 $\pm$ 7,24
— респіраторні	18,42 $\pm$ 6,37

Серед мотиваційно-вольових проявів найчастіше спостерігалось зменшення активності та ініціативи (84,21 %) та зниження зацікавленості (78,95 %), а в структурі когнітивних порушень — зниження концентрації уваги (81,57 %) та психічна виснаженість (76,32 %). Психомоторні порушення в групі обстежених були виражені в окремих випадках ретардацією (15,79 %), соматичні — переважно млявістю та зниженням енергії (89,74 %), фізичною стомлюваністю (78,95 %) та розладами сну (73,68 %).

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

За шкалою HDRS установлено, що середні значення балів у групі обстежених хворих на 1-й день перебування у стаціонарі становило (14,87 $\pm$ 1,40) балів. При цьому, після комплексної терапії (фармако- та психотерапії) на 24-й день перебування у стаціонарі середні значення балів у цієї категорії хворих знизилася в 2 рази і складало (7,18 $\pm$ 2,02) балів.

Детальний аналіз середнього значення балів за пунктами шкали HDRS (рис. 1) виявив, що найбільші показники у хворих на дистимію до терапії відзначалися за такими шкалами: 1 — Депресивний настрій ((2,08 $\pm$ 0,43) балів), 10 — Психічна тривога ((1,63 $\pm$ 0,49) балів), 7 — Робота та діяльність ((1,55 $\pm$ 0,55) балів), 11 — Соматична тривога ((1,39 $\pm$ 0,59) балів), 13 — Загальні соматичні симптоми (зокрема, відчуття втрати енергії або занепаду сил) ((1,08 $\pm$ 0,36) балів).



Умовні позначення пунктів шкали:
 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 — Ажитація; 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 — Дегерсоналізація та дереалізація; 20 — Параноїдні симптоми; 21 — Обсесивні та компульсивні симптоми

Рис. 1. Динаміка показників шкали HDRS у хворих на дистимію на 1-й та 24-й день перебування в стаціонарі

Оцінка стану хворих на дистимію в динаміці продемонструвала, що вираженість клінічних проявів за більшістю пунктів шкали HDRS (60,87 %) 1, 4—11, 13—16a та 17 після лікування вірогідно зменшилася порівняно з першим обстеженням ($t \geq 2,3677$), що переконливо

свідчить про ефективність обраної терапії. Найбільше зниження депресивної симптоматики спостерігалось за пунктами: 10 — Психічна тривога, 11 — Соматична тривога, 1 — Депресивний настрій, 7 — Робота та діяльність ($t \geq 9,0906$, $t \geq 6,2888$, $t \geq 6,1621$ та $t \geq 5,1468$ відповідно). Отже, оцінка стану хворих на 24-й день терапії свідчить про суттєве підвищення їх якості життя та соціальної адаптації.

Вихідний ступінь вираженості психопатологічних проявів у хворих на дистимію за шкалою CGI-S розцінений як «хворий легкого ступеня» у $(68,42 \pm 7,64)$ % пацієнтів та як «хворий помірного ступеня» у $(31,58 \pm 7,64)$ % пацієнтів (рис. 2). На момент виписки зі стаціонару за шкалою CGI-S стан обстежених хворих відповідав «легкому» у $(57,89 \pm 8,12)$ % випадків та «пограничному» — у $(42,11 \pm 8,12)$ % випадків.



Рис. 2. Динаміка стану хворих на дистимію за шкалою CGI-S

Оцінка динаміки стану обстежених хворих за шкалою CGI-I на 7-й день лікування показала «мінімальне поліпшення» у $(55,26 \pm 8,17)$ % пацієнтів (рис. 3). При цьому у $(44,74 \pm 8,17)$ % хворих стан залишався незмінним. Повторна оцінка динаміки стану хворих на дистимію на 24-й день терапії за шкалою CGI-I продемонструвала «мінімальне» та «значне» поліпшення стану пацієнтів у $(68,42 \pm 7,64)$ % та $(21,05 \pm 6,70)$ % випадків відповідно. У $(10,53 \pm 5,05)$ % пацієнтів був зареєстрований майже незмінний стан.



Рис. 3. Динаміка стану хворих на дистимію за шкалою CGI-I

Аналіз та узагальнення отриманих результатів були об'єктивізовані за допомогою статистичних методів дослідження. Для виявлення ймовірних зв'язків між віком початку розладу та його генезом у обстежених хворих був проведений кореляційний аналіз, що виявив позитивний кореляційний зв'язок між раннім початком (до 30 років) та ендегенним походженням дистимії ($r = 0,335$).

Вивчення впливу генезу розладу на структуру клінічної симптоматики (HDRS до терапії) з використанням кореляційного аналізу виявило, що дистимія з ендегенною маніфестацією асоційована з наявністю загальних соматичних симптомів (зокрема, відчуття втрати енергії або занепаду сил) ($r = 0,422$), почуття провини ($r = 0,365$), добових коливань стану ($r = 0,324$).

При цьому встановлено, що дистимія з психогенною маніфестацією пов'язана з наявністю в структурі клінічної симптоматики психічної тривоги ($r = 0,396$), інсомнії середньої (неспокійного нічного сну) ($r = 0,376$), соматичної тривоги ($r = 0,357$).

Вивчення впливу віку початку розладу на структуру клінічної симптоматики (HDRS до терапії) продемонструвало, що ранній початок (до 30 років) призводить до формування іпохондричних розладів ($r = 0,387$), інсомнії ранньої ($r = 0,369$), порушень у сфері роботи та діяльності ($r = 0,327$), тоді як більш пізній початок дистимії (після 30 років) впливає на формування загальних соматичних симптомів (зокрема, відчуття втрати енергії або занепаду сил) ($r = 0,428$), інсомнії середньої (неспокійного нічного сну) ($r = 0,405$), психічної тривоги ($r = 0,363$).

При цьому був встановлений зв'язок між генезом дистимії та виходом розладу (CGI-I після терапії). Зокрема, «значне» поліпшення стану було пов'язане з психогенною маніфестацією розладу ($r = 0,361$). При цьому залежності виходу дистимії у обстежених хворих від віку початку розладу не виявлено.

В результаті клініко-психопатологічного обстеження та об'єктивного оцінювання клінічної структури дистимії за допомогою шкали депресії Гамільтона (HDRS) виокремлені провідні синдромокомплекси, що притаманні ендегенній та психогенній маніфестації розладу (табл. 5).

Таблиця 5. Провідні синдромокомплекси при дистимії з ендегенною та психогенною маніфестацією

Синдромокомплекс	Ендегенна маніфестація (n = 18)	Психогенна маніфестація (n = 20)
Депресивний	100,00 $\pm$ 0,00	100,00 $\pm$ 0,00
Астенічний	83,33 $\pm$ 9,04	80,00 $\pm$ 9,18
Апатичний	72,22 $\pm$ 10,86*	40,00 $\pm$ 11,24*
Тривожно-фобічний	44,44 $\pm$ 12,05*	75,00 $\pm$ 9,93*
Соматовегетативний	38,89 $\pm$ 11,82*	70,00 $\pm$ 10,51*
Іпохондричний	38,89 $\pm$ 11,82*	10,00 $\pm$ 6,88*

Примітка. * — різниці вірогідні при $p < 0,05$

У хворих на дистимію з ендегенною та психогенною маніфестацією структура проявів синдромокомплексів мала ідентичний характер, проте вони різною мірою були виражені в клінічній картині. Зокрема, в клінічній картині дистимії з ендегенною маніфестацією переважали депресивний (100,00 % осіб), астенічний (83,33 % осіб) та апатичний (72,22 % осіб) синдромокомплекси. При цьому тривожно-фобічний, соматовегетативний

та іпохондричний синдромокомплекс спостерігалися відповідно у 44,44 %, 38,89 % і 38,89 % осіб.

Виявлено, що в клінічній картині дистимії з психогенною маніфестацією також переважали депресивний (100,00 % осіб) та астенічний (80,00 % осіб) синдромокомплекс. При цьому у великій кількості обстежених хворих спостерігалися тривожно-фобічний (75,00 % осіб) та соматовегетативний (70,00 % осіб) синдромокомплекс. Апатичний та іпохондричний синдромокомплекс зареєстровані відповідно у 40,00 % та 10,00 % осіб.

Депресивний синдромокомплекс у цієї категорії хворих включав не тільки зниження настрою, а й зниження зацікавленості до оточуючого, зниження задоволеності від речей, що раніше захоплювали, зниження загальної активності та ініціативи, відчуття невпевненості у собі, песимістичну оцінку майбутнього, а також порушення сну та апетиту.

Апатичний синдромокомплекс характеризувався психічною виснаженістю, млявістю та зниженням енергії, фізичною втомлюваністю, зниженням концентрації уваги, погіршенням пам'яті, необхідністю докладати зусиль під час повсякденної діяльності, зниженням продуктивності діяльності, відчуття постійної втоми, яку самі хворі розцінювали як «хронічну».

Апатичний синдромокомплекс включав в себе втрату внутрішнього змісту власних дій, які реалізуються радше за звичкою, а не внаслідок потреби, неспроможність приймати рішення, відсутність зацікавленості в результатах власних дій, відчуття байдужості до оточуючих та самого себе, зниження потреби в спілкуванні.

Тривожно-фобічний синдромокомплекс характеризувався відчуттям невмотивованої тривоги, страху як виникнення різних ситуацій, так і їх можливих наслідків, потребою уникати багатьох обставин, відчуттям невпевненості у собі та своїх діях, страхом погіршення власного стану або смерті, наявності невиліковної хвороби та неможливості отримати медичну допомогу.

Структура соматовегетативного синдромокомплексу характеризувалася наявністю різноманітних вісцеральних проявів — кардіоваскулярних (кардіалгії, тахікардія, аритмії, коливання артеріального тиску), гастроінтестинальних (синдром подразнення кишкового тракту, дискінезії, абдомінальний біль), респіраторних (задишка, спазми в горлі), а також неприємними тілесними відчуттями (болю, напруження, важкості, оніміння тощо).

Іпохондричний синдромокомплекс характеризувався переважанням побоювань за стан свого здоров'я, песимістичним сприйняттям уявної або реальної патології та перебільшенням її негативних наслідків, домінуванням уявлень про небезпеку порушень внутрішніх органів, про несприятливі результати лікування, негативні соціальні наслідки, безперспективність лікування.

Встановлено, що дистимії з ендогенною маніфестацією вірогідно більше притаманні апатичний та іпохондричний синдромокомплекс ($p < 0,05$), тоді як дистимії з психогенною маніфестацією — тривожно-фобічний та соматовегетативний синдромокомплекс ($p < 0,05$).

Отже, в процесі об'єктивного дослідження встановлені зв'язки між маніфестацією дистимії та віком початку, а також виходом розладу. Виявлений також вплив маніфестації та віку початку розладу на структуру клінічної симптоматики, що має прогностичну значущість для вибору адекватної терапевтичної тактики. Виокремлені провідні синдромокомплекс, які притаманні дистимії з ендогенною та психогенною маніфестацією, що доцільно враховувати для розроблення персоналізованих терапевтичних та реабілітаційних заходів під час надання спеціалізованої психіатричної допомоги.

Список літератури

1. Марута Н. О., Жупанова Д. О. Клініко-психологічні особливості хворих на депресію з різним рівнем медикаментозного комплаєнсу (діагностика і корекція) // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 1 (86). С. 5—11.
2. Нейротрофічна терапія депресій: можливості та перспективи / Н. О. Марута, І. О. Явдак, О. С. Череднякова, О. С. Марута // Там само. 2014. Т. 22, вип. 2 (80). С. 96—103.
3. Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: A systematic review / D. Bennabi, B. Aouizerate, W. El-Hage [et al.] // J. Affect. Disord. 2015. Vol. 171. P. 137—141. DOI: 10.1016/j.jad.2014.09.020.
4. Functional recovery in patients with major depressive disorder (MDD) — the role of cognitive symptoms in real life clinical practice / I. Gkolia, A. Galanopoulos, I. Michopoulos [et al.] // European Neuropsychopharmacology. 2017. Vol. 27, Suppl. 4. P. S862. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(17\)31547-X](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(17)31547-X).
5. Changes of cognitive function in mild cognitive impairment with depression after the treatment of depressive symptoms / C. Han, S. H. Kim, S. Yoon [et al.] // European Neuropsychopharmacology. 2017. Vol. 27, Suppl. 4. P. S786. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(17\)31430-X](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(17)31430-X).
6. Improving Major Depressive Episode Assessment: A New Tool Developed by Formal Psychological Assessment / F. Serra, A. Spoto, M. Ghisi, G. Vidotto // J. Frontiers in Psychology. 2017. Vol. 8. Article 214. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00214.
7. 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. DOI: 10.1017/S1461145712001605.
8. Richardson K., Barkham M. Recovery from depression: a systematic review of perceptions and associated factors // J Ment Health. 2017. Sep 6. P. 1—13. DOI: 10.1080/09638237.2017.1370629.
9. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях // М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 209 с.
10. Busner, J., Targum S. D. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice // Psychiatry (Edgmont). 2007. 4(7). P. 28—37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20526405>.

Надійшла до редакції 10.09.2018 р.

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юрївна, старший науковий співробітник Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

FEDCHENKO Viktoriya, Senior Researcher of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

Н. О. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленська
НОВІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНИХ ТА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ
ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНИЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Н. А. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленская
Новые возможности терапии когнитивных и депрессивных расстройств
при дисциркуляторной энцефалопатии

N. O. Maruta, T. V. Panko, G. Yu. Kalenska
New possibilities for the treatment of cognitive and depressive disorders
in dyscirculatory encephalopathy

В роботі подано дослідження щодо оцінки терапевтичної ефективності препарату когніфен при дисциркуляторній енцефалопатії (ДЕП) з депресивними розладами. Було обстежено 66 хворих чоловічої та жіночої статі віком від 46 до 59 років з діагнозом «Органічний депресивний розлад на тлі ДЕП II» (F06.3), що спостерігались у ДУ «ІНПН НАМН». Інтерпретація отриманих даних свідчить про те, що в механізмах терапевтичної ефективності когніфену при ДЕП II з депресивними порушеннями велика роль належить поліпшенню когнітивного функціонування, працездатності та якості життя, що сприяє усуненню реактивного компонента депресії та регресу її тяжкості, та стає запобіжним заходом подальшого розвитку когнітивних та емоційних розладів.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, депресивний розлад, когніфен, когнітивне функціонування

В работе представлено исследование по оценке терапевтической эффективности препарата когнифен при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) с депрессивными расстройствами. Было обследовано 66 больных мужского и женского пола в возрасте от 46 до 59 лет с диагнозом «Органическое депрессивное расстройство на фоне ДЭП II» (F06.3), которые наблюдались в ГУ «ИНПН НАМН». Интерпретация полученных данных свидетельствует о том, что в механизмах терапевтической эффективности когнифена при ДЭП II с депрессивными нарушениями значительная роль принадлежит улучшению когнитивного функционирования, работоспособности и качества жизни, что способствует устранению реактивного компонента депрессии и регрессу ее тяжести, и становится мерой предупреждения дальнейшего развития когнитивных и эмоциональных расстройств.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, депрессивное расстройство, когнифен, когнитивное функционирование

The paper presents a study on the evaluation of the therapeutic efficacy of cognifene in a dyscirculatory encephalopathy (DEP) with depressive disorders. Sixty-six males and females aged 46 to 59 years old with a diagnosis of "Organic depressive disorder against the background of DEP II" (F06.3) were examined, which were observed at the "INPN of NAMN". Interpretation of the received data testifies that in mechanisms of therapeutic efficacy of cognifene in DEP II with depressive disorders a significant role belongs to the improvement of cognitive functioning, working capacity and quality of life, which helps to eliminate the reactive component of depression and regress to its severity, and becomes a preventive measure for the further development of cognitive and emotional frustration.

Key words: dyscirculatory encephalopathy, depressive disorder, cognifene, cognitive functioning

Дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕП) в усьому світі вважають однією з основних причин втрати працездатності та смерті, що зумовлено наслідками цієї патології, насамперед інсультом і деменцією. За останні десять років кількість пацієнтів з цією патологією зросла у два рази [2, 3, 10, 12, 20]. ДЕП складає 67—70 % в структурі усіх цереброваскулярних захворювань, з яких 47—55 % зумовлені атеросклеротичним ураженням судин мозку, генез решти випадків асоціюється з гіпертонічною хворобою та метаболічними порушеннями. За даними ВООЗ, 6 % населення землі страждають на ДЕП.

ДЕП є найпоширенішою патологією у людей середнього та старшого віку.

Доведено, що з віком ризик формування ДЕП підвищується у декілька разів [1, 4, 11, 14, 16, 21].

Основними клінічними проявами ДЕП є когнітивні, рухові, екстрапірамідні, вестибулярні, вегетативні порушення. Депресивні розлади різного ступеня тяжкості виявляються у 62 % пацієнтів з цією патологією.

Встановлено, що взаємовідносини ДЕП та депресії проявляються у трьох варіантах:

— коморбідність, коли існують спільні механізми формування двох форм патології;

— ізольоване формування кожної патології, коли депресія і ДЕП розвиваються за власним «сценарієм», реалізуються за участю власних патогенетичних механізмів;

— причинно-наслідкові відносини, при яких судинний церебральний процес зумовлює розвиток депресії, або навпаки — депресія спричиняє формування ДЕП [7, 8].

Депресивні розлади, які в тому чи тому варіанті приєднуються до ДЕП, суттєво погіршують перебіг та прогноз церебрального судинного процесу, що проявляється більш частими рецидивами та госпіталізаціями, зниженням соціального функціонування, якості життя, працездатності та впливає на вихід патології (підвищується ризик смертності) [9, 13].

Важливим аспектом проблеми є фінансовий тягар суспільства, який зумовлений цією патологією і включає прямі (вартість госпіталізації, медикаментів, амбулаторного лікування та інші) та непрямі витрати (втрата працездатності, догляд за хворими, передчасна смертність) [10, 11].

В проведених дослідженнях доведено, що саме когнітивні порушення та депресія є найбільш частою та вагомою причиною втрати працездатності та порушення соціального функціонування при ДЕП [6, 8, 13].

Перспективною терапевтичною стратегією в цих випадках є застосування засобів, які з одного боку, поліпшують мозковий метаболізм, а з другого — стимулюють нейрональну та синоптичну провідність.

Перспективним фармакологічним засобом у визначеному напрямку є когніфен.

Препарат когніфен є комбінованим лікарським засобом, що містить фенібут і іпідакрін та поєднує властивості ноотропного та антихолінестеразного ефекту.

Фенібут (γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид) є похідним ГАМК і фенілетиламіну. Його основний механізм дії — прямий вплив на ГАМК-опосередковану передачу нервових імпульсів в ЦНС. Препарат поліпшує функціональний стан мозку завдяки нормалізації метаболізму тканин та впливу на мозковий кровообіг (підвищує

об'ємну та лінійну швидкість мозкового кровотоку, зменшує опір мозкових судин, поліпшує мікроциркуляцію, надає антиагрегантну дію). Домінантною є його антигіпоксична і антиамнестична дія. Фенібут стимулює процеси навчання і поліпшення пам'яті, підвищує фізичну працездатність, усуває напруження, тривожність, страх і поліпшує сон.

Другою складовою препарату когніфен є іпідакрін, який становить біологічно вигідну комбінацію двох молекулярних ефектів: блокади калієвої проникності мембрани нейронів і м'язових клітин і зворотного інгібування холінергестери в синапсах, безпосередньо стимулює вплив на провідність імпульсу в ЦНС і міоневральних синапсах. Вирішальну роль при цьому відіграє блокада калієвої проникності мембрани. У холінергічних синапсах інгібування холінергестери зумовлює подальше накопичення нейромедіатора в синаптичній щілині та посилення функціональної активності післясинаптичних клітин (проведення збудження між нейронами, скорочення м'язів). Іпідакрін підсилює дію на гладкі м'язи не тільки ацетилхоліну, але й адреналіну, серотоніну, гістаміну й окситоцину. Тобто, іпідакрін діє на всі ланки в ланцюзі процесів, що забезпечують проведення збудження: підвищення активності пресинаптичного аксону, посилення викиду медіатора в синаптичній щілині в усіх синапсах, посилення стимуляції післясинаптичних клітин.

Поєднання властивостей обох діючих речовин зумовлює підвищення когнітивних функцій мозку завдяки впливу на ГАМК-ергічну, холінергічну та дофамінергічну систему мозку.

Тому метою цього дослідження стала оцінка терапевтичної ефективності препарату когніфен при дисциркуляторній енцефалопатії з депресивними розладами.

В дослідження було включено 66 хворих чоловічої та жіночої статі віком від 46 до 59 років з діагнозом «Органічний депресивний розлад на тлі ДЕП II» (F06.3), що спостерігались у ДУ «ІНПН НАМН».

Діагноз органічного депресивного розладу на тлі ДЕП II встановлювали, ґрунтуючись на скаргах хворих, даних анамнезу, соматоневрологічного, психопатологічного обстежень (постановку діагнозу здійснюють лікар-невролог та лікар-психіатр).

Згідно з метою дослідження, усі хворі були поділені на 2 групи: 34 пацієнти, що отримували додатково до базової терапії когніфен, — (основна група) та 32 пацієнти, що отримували терапію без використання когніфену — (група порівняння). Оцінювання стану у хворих обох груп проводили у день скринінгу, через 14 днів та через 30 днів терапії. Катамнестичне дослідження проводили через 3 місяці після завершення прийому когніфену. Усі отримані дані аналізували порівняно з початковими та проміжними показниками всередині групи, а також у зіставленні двох груп між собою на різних етапах лікування.

Критерії включення були такими:

- пацієнти обох статей у віці від 40 до 60 років;
 - підписана поінформована згода пацієнта на участь в дослідженні;
 - наявність діагнозу ДЕП II;
 - когнітивні порушення за даними нейропсихологічного тестування;
 - депресивні порушення за даними психометричних методів;
 - здатність до адекватного співробітництва.
- Як критерії виключення використовували:
- підвищена чутливість до досліджуваного препарату та його компонентів;

— епілепсія; екстрапірамідні порушення з гіперкінезами;

- стенокардія, виражена брадикардія;
- бронхіальна астма, механічна непрохідність кишечника і сечовивідних шляхів;
- виразкова хвороба кишечника або дванадцятипалої кишки в стадії загострення;
- гостра ниркова недостатність;
- вагітність, лактація;
- психотичні розлади.

Як базове лікування хворі обох груп отримували аналогічну терапію. Зокрема, усі хворі отримували антидепресивну терапію (есциталопрам у дозі 10 мг зранку або пароксин у дозі 20 мг зранку, або сертралін 50 мг зранку); судинну терапію (вінпоцетин 20 мг/4 мл внутрішньовенно № 5, потім по 5 мг в таблетках 3 рази на день або пентоксифілін 5 мл (20 мг/мл) внутрішньовенно № 5, потім по 400 мг в таблетках 3 рази на день); метаболічну терапію (вазопро 5,0 (100 мг/мл) № 5, потім по 250 мг по 1 капсулі 3 рази на день), тіотриазолін (2,0 (10 мг/мл) внутрішньом'язово № 10, потім по 100 мг (1 таблетка) 3 рази на добу). Базова терапія була однаковою та не змінювалась на протязі спостереження.

Як додаткову терапію хворі основної групи отримували Когніфен по 1 капсулі тричі на день, протягом 30 днів.

Дизайн дослідження: відкрите, порівняльне, в паралельних групах дослідження.

Дослідження мало комплексний характер та включало клініко-психопатологічне та патопсихологічне обстеження — оцінення уваги за допомогою тесту Ландольта, оцінення пам'яті за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA) та методики запам'ятовування десяти слів (А. Р. Лурія), оцінення астенічного стану за допомогою шкали ШАС, оцінення якості життя за допомогою шкали SF-36, клініко-лабораторне дослідження — загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічні аналізи (загальний білірубін, АЛТ, АСТ, холестерин, тригліцериди), інструментальні методи дослідження — електрокардіографія (ЕКГ), електроенцефалографія (ЕЕГ), реоенцефалографія (РЕГ), вимірювання артеріального тиску [5, 15, 17, 18, 20, 22].

Загальна характеристика хворих основної групи та групи порівняння наведена в таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці, серед хворих основної групи жінки складали 60,61 % хворих, чоловіки — 39,39 %. Аналізуючи рівень освіти обстежених, ми встановили, що більшість обстежених цієї групи мали вищу освіту (51,51 %), середню спеціальну освіту мали у 27,27 %, середню освіту — 21,21 %. Здебільшого обстежені проживали в місті (63,64 % хворих); менша кількість — в сільській місцевості (36,36 %). Оцінка соціальної зайнятості демонструє, що в групі обстежених переважали особи, які мали роботу — 81,81 %, осіб, що не працювали, було 18,18 %. Вивчення сімейного стану обстежених показало, що серед хворих переважали сімейні особи — 75,75 %, одиноки становили 24,24 %. Середній вік хворих дорівнював 53,4 років, тривалість розладу — 34,4 місяців, кількість звернень по допомогу — 7,8 рази.

В групі порівняння обстежені за переліченими показниками суттєво не відрізнялися від хворих основної групи.

Проведене оцінювання свідчить, що в обох групах хворих (основній та групі порівняння) переважали жінки, які мешкали у місті, мали вищу освіту, працювали, мали сім'ю, однаковою в групах була тривалість розладу та кількість звернень за допомогою.

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих на ДЕП II з депресивним синдромом

Показник, який оцінюється	Основна група (n = 34)	Група порівняння (n = 32)
Стать:		
— чоловіча	39,39 ± 8,64	37,50 ± 1,51
— жіноча	60,61 ± 8,64	62,50 ± 1,51
Освіта:		
— середня	21,21 ± 7,23	18,75 ± 6,89
— середня спеціальна	27,27 ± 7,87	25,00 ± 1,35
— незакінчена вища	—	3,13 ± 0,54
— вища	51,51 ± 8,83	53,12 ± 1,55
Місце проживання:		
— місто	63,64 ± 8,50	71,87 ± 1,40
— сільська місцевість	36,36 ± 8,50	28,13 ± 1,40
Соціальна зайнятість:		
— працюючі	81,81 ± 6,82	84,37 ± 1,13
— не працюючі	18,18 ± 6,82	15,63 ± 1,13
Сімейне положення:		
— сімейні	75,75 ± 7,58	75,00 ± 1,35
— одинокі	24,24 ± 7,58	25,00 ± 1,35

Примітка. Тут і у табл. 2, 3, 5, 6 дані наведено в форматі відсоток від абсолютної кількості ± помилка відсотку (% ± m %)

Вивчення патології, яка спричинила ДЕП, виявило такі результати (табл. 2).

Таблиця 2. Генез ДЕП у хворих основної групи та групи порівняння

Генез ДЕП II	Основна група (n = 34)	Група порівняння (n = 32)
судинний	67,65 ± 1,37	62,50 ± 1,51
змішаний (судинний, метаболічний)	20,58 ± 1,18	25,00 ± 1,35
атеросклеротичний	11,77 ± 0,94	12,50 ± 1,03

Наведені дані свідчать, що у хворих основної групи переважала ДЕП II судинного генезу (67,65 %), ДЕП II змішаного генезу (судинного, метаболічного) та атеросклеротичного генезу спостерігались рідше (67,65 % та 11,77 % хворих). Аналогічна картина була й у хворих групи порівняння: переважною формою була ДЕП II судинного генезу (62,50 %), ДЕП II змішаного генезу (судинного, метаболічного) спостерігалась у 25,00 %, ДЕП II атеросклеротичного генезу — у 12,50 % хворих.

В усіх обстежених було проведено оцінювання психопатологічних проявів (табл. 3). Клінічна картина обстежених характеризувалась наявністю емоційних, вегетативно-соматичних, рухових, когнітивних та поведінкових порушень.

Емоційні порушення проявлялися у вигляді зниженого настрою, залежності настрою від самопочуття, хвилювання, відчуття внутрішнього дискомфорту, напруження, постійних тривожних думок за стан свого здоров'я, тривожного очікування та побоювання, зневіри у себе, зниженої самооцінки.

Вегетативно-соматичні порушення проявлялись у вигляді перманентних симпатико-тонічних станів, проявів вегетативного дисбалансу, пароксизмальних вегетосудинних кризів, головного болю, кардіального болю, болю в грудній клітині.

Таблиця 3. Структура психопатологічних проявів депресії у хворих на ДЕП II з депресивним синдромом

Показник, що оцінюється	Хворі на органічний депресивний розлад	
	основна група (n = 34)	група порівняння (n = 32)
Емоційні прояви		
Загальне зниження настрою	100 ± 0,00	100 ± 0,00
Залежність настрою від самопочуття	79,41 ± 1,18	81,25 ± 1,21
Хвилювання	52,94 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Відчуття внутрішнього дискомфорту	61,76 ± 1,42	62,50 ± 1,51
Напруження	76,47 ± 1,24	81,25 ± 1,21
Постійні тривожні думки за стан свого здоров'я	55,88 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Тривожні очікування та побоювання	91,17 ± 0,83	93,75 ± 0,75
Зневіра у себе	61,76 ± 1,42	56,25 ± 1,55
Знижена самооцінка	64,70 ± 1,40	59,37 ± 1,53
Вегетативно-соматичні прояви		
Перманентні симпатикотонічні стани	52,94 ± 1,46	46,87 ± 1,55
Прояви вегетативного дисбалансу	79,41 ± 1,18	78,12 ± 1,29
Пароксизмальні вегетосудинні порушення	61,76 ± 1,42	59,37 ± 1,53
Головний біль	88,23 ± 0,94	84,37 ± 1,13
Кардіальний біль	64,70 ± 1,40	65,62 ± 1,48
Біль в грудній клітині	50,00 ± 1,47	53,12 ± 1,55
Рухові прояви		
Загальмованість жестів	76,47 ± 1,24	75,00 ± 1,48
Знижена міміка лиця	38,23 ± 1,49	37,50 ± 1,51
Непосидючість	50,00 ± 1,47	4,87 ± 1,55
Неможливість розслабитись	76,47 ± 1,24	71,87 ± 1,40
Зміна темпу мови	47,05 ± 1,46	46,87 ± 1,55
Когнітивні прояви		
Порушення пам'яті	100 ± 0,00	100 ± 00,00
Порушення уваги	91,17 ± 0,83	90,62 ± 0,91
Порушення виконавських функцій	76,47 ± 1,24	81,25 ± 1,21
Прискорення або нерівномірність темпу мислення	55,88 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Ідеї малоцінності	20,58 ± 1,18	21,87 ± 1,29
Поведінкові прояви		
Вольові, пов'язані зі спонуканням	55,88 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Прояви дезорганізації діяльності	17,64 ± 1,12	18,75 ± 1,21
Непоследовність дій	23,52 ± 1,24	25,00 ± 1,35
Звуження кола зацікавленості	76,47 ± 1,24	81,25 ± 1,21

Рухові прояви спостерігались у обстежених обох груп у вигляді загальмованості жестів, збідненої міміки обличчя, непосидючості, неможливості розслабитися, зміни темпу мови.

Когнітивні прояви характеризувались переважанням у клінічній картині порушення пам'яті, уваги, виконавських функцій, прискорення або нерівномірності темпу мислення, ідей малоцінності.

Структура поведінкових проявів включала прояви мінливої дезорганізації діяльності, непослідовність дій, звуження кола зацікавленості.

В обох групах обстежених (в основній групі та групі порівняння) структура клінічних проявів була ідентичною.

Динаміка показників серцево-судинної діяльності (частоти серцевих скорочень, систолічного та діастолічного тиску) в процесі терапії у хворих основної групи та у хворих групи порівняння (табл. 4) свідчить, що ці показники не мали статистичних відмінностей як в порівняльному, так і в динамічному аспектах, та не перевищували нормативних показників.

Таблиця 4. Показники серцево-судинної діяльності у хворих основної групи та групи порівняння

Показник, що вивчався	Етапи реєстрації	Основна група	Група порівняння
Частота серцевих скорочень, уд/хв.	1 день	82,5 ± 7,4	84,4 ± 6,3
	14 день	80,4 ± 8,1	82,4 ± 8,2
	30 день	80,6 ± 7,6	80,2 ± 8,3
Показники систолічного тиску, мм рт. ст.	1 день	135,5 ± 7,5	133,9 ± 7,4
	14 день	134,5 ± 7,5	133,2 ± 6,4
	30 день	133,8 ± 7,4	132,4 ± 6,3
Показники діастолічного тиску, мм рт. ст.	1 день	82,5 ± 7,4	83,8 ± 7,5
	14 день	82,5 ± 7,7	84,2 ± 6,8
	30 день	80,5 ± 7,4	82,8 ± 7,6

З метою оцінення вираженості депресивної симптоматики використовували шкалу Гамільтона (HDRS). Психометричний профіль депресивних проявів у обстежених хворих обох груп в динаміці наведено на рисунку 1.

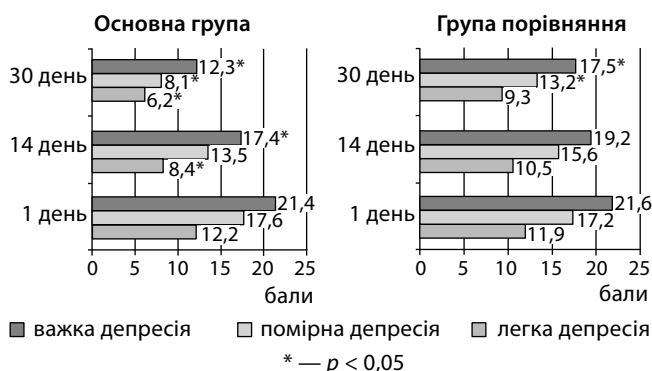


Рис. 1. Психометричні характеристики депресії у хворих основної групи та групи порівняння (за даними шкали HDRS)

Під час оцінювання рівня депресії у обстежених обох груп встановлено, що рівень депресії був аналогічним. Зокрема, на початку терапії серед хворих основної групи депресивні симптоми легкого рівня з середнім балом

12,2 спостерігались у 3 хворих, помірного рівня з середнім балом 17,6 — у 19 хворих, важкого рівня з середнім балом 21,4 — у 12 хворих. У хворих групи порівняння депресивні симптоми легкого рівня з середнім балом 11,9 реєструвались у 2 хворих, помірного рівня з середнім балом 17,2 — у 17 хворих, важкого рівня з середнім балом 21,6 — у 13 хворих.

Динаміка показників за шкалою HDRS у хворих основної групи свідчить про вірогідне зниження рівня депресії як на 14 день, так і під час подальшої терапії (на 30 день). При легких проявах депресії на 14 день спостерігалось зниження загального показника до 8,4 балів, а на 30 день — до 6,2 балів. При депресивних проявах помірного рівня на 14 день значення показника знизилось до 13,5 балів, а на 30 день — до 8,1 балів. У хворих з важким рівнем депресії на 14 день показники знизились до 17,4 балів, а на 30 день — до 12,3 балів.

Динаміка показників за шкалою HDRS у хворих групи порівняння свідчить про зниження рівня депресії як на 14 день, так і під час подальшої терапії, на 30 день. Але ця динаміка мала вірогідно менш виражений характер порівняно з основною групою. При легких проявах депресії на 14 день спостерігалось зниження загального показника до 10,5 балів, а на 30 день — до 9,3 балів ($p < 0,05$). При депресивних проявах помірного рівня на 14 день показник знизився до 15,6 балів, а на 30 день — до 13,2 балів ($p < 0,001$). У хворих з важким рівнем депресії на 14 день показники знизились до 19,2 балів, на 30 день — до 17,5 балів ($p < 0,005$).

Дослідження рівня порушення когнітивних процесів здійснювали за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA), його результати свідчили, що на початку дослідження для хворих обох груп характерним було зниження когнітивних функцій: середня загальна оцінка для основної групи складала 22,39 балів та для групи порівняння — 21,93 балів (при $N \geq 26$ балів) (рис. 2).



Рис. 2. Динаміка когнітивних порушень у хворих основної групи та групи порівняння (за даними MoCA)

Слід наголосити, що вірогідних відмінностей між групами за рівнем когнітивного дефіциту на момент включення в дослідження визначено не було, що давало змогу для подальшого аналізу динаміки когнітивних функцій в процесі лікування з використанням препарату когніфен.

На 14-й день дослідження встановлено тенденцію до позитивної динаміки когнітивних процесів: середня загальна оцінка за даними MoCA-тесту підвищилася і складала — в основній групі — 23,27 балів, а в групі порівняння — 22,08 балів. Треба наголосити, що на 14-й день дослідження вірогідних відмінностей, як в основній групі, так і в групі порівняння, порівняно

з початковими даними, отримано не було. Порівняння середніх загальних оцінок за даними МоСА-тесту між двома групами на 14-й день дослідження продемонструвало, що у пацієнтів основної групи рівень когнітивного дефіциту вірогідно зменшився у зіставленні з групою порівняння ($t = 2,374, p \leq 0,01$).

Аналіз динаміки когнітивних функцій, що проводили на 30-й день дослідження, продемонстрував збільшення середньої загальної оцінки до 25,8 балів в основній групі та до 24,15 балів — в групі порівняння. Статистичний аналіз даних довів, що у пацієнтів основної групи спостерігалось суттєве підвищення загального середнього бала порівняно з попередніми вимірюваннями, проведеними на 1-й та 14-й день дослідження ($t = 2,971, p \leq 0,01$ та $t = 2,407, p \leq 0,025$ відповідно), що вказує на вірогідне зниження когнітивного дефіциту у пацієнтів основної групи. Позитивна динаміка когнітивних функцій була також встановлена й у пацієнтів групи порівняння: рівень когнітивного дефіциту на 30-й день дослідження знизився порівняно з початковими даними ($t = 2,301, p \leq 0,05$). Треба зазначити, що порівняння загальних середніх оцінок двох груп між собою на 30-й день дослідження визначило вірогідні розходження, що полягали в більш вираженому поліпшенні когнітивних функцій у пацієнтів основної групи ($t = 2,123, p \leq 0,05$).

Дослідження процесу запам'ятовування на первинному етапі обстеження свідчило про те, що у обстежених хворих обох груп рівень короткотривалої пам'яті відповідав нижній границі норми: для основної групи пацієнтів — 5,38 слів, для групи порівняння — 5,76 слів (при $N = 7 \pm 2$) (рис. 3).

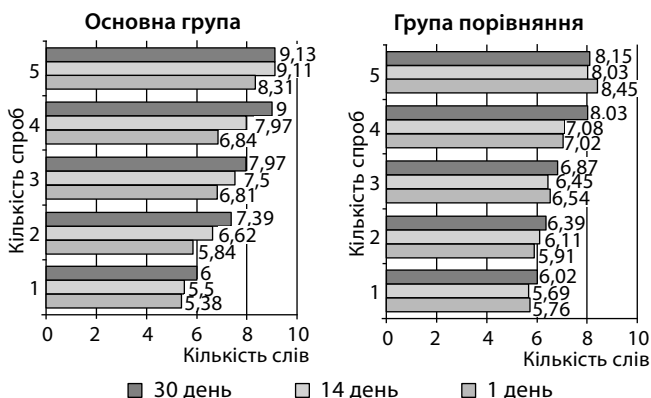


Рис. 3. Динаміка процесу запам'ятовування у хворих основної групи та групи порівняння (за методикою А. Р. Лурія)

Також було визначено, що процес запам'ятовування був неповним та не сягав повного обсягу слів, що треба було запам'ятати: для основної групи обсяг слів, що були запам'ятовано, становив 8,31 слів, а для групи порівняння — 8,45 слів.

На 14-день дослідження в основній групі спостерігалась позитивна динаміка, яка полягала в збільшенні кількості слів, що були запам'ятовані: вірогідно збільшилась кількість слів, що запам'ятовувались у другій спробі ($t = 2,464, p \leq 0,01$), третій спробі ($t = 2,271, p \leq 0,05$) та у четвертій спробі ($t = 5,271, p \leq 0,0001$) (див. рис. 3). Вірогідно збільшився також й обсяг матеріалу, що запам'ятовувався ($t = 3,470, p \leq 0,001$).

У групі порівняння на 14-й день дослідження також спостерігалась позитивна динаміка, але вона не досягла вірогідних значень порівняно з початковими показниками.

Загальна оцінка процесу запам'ятовування на 30-й день дослідження відбиває позитивну динаміку в основній групі порівняно з попереднім випробуванням, що проводили на 14-й день дослідження в цієї групі: збільшилась кількість слів, що запам'ятовувались, в другій та четвертій спробах ($t = 2,592, p \leq 0,01$ та $t = 3,906, p \leq 0,0001$ відповідно). Також в основній групі проводили порівняльний аналіз між початковими даними та результатами, що були отримані на 30-й день дослідження. Встановлено, що у пацієнтів основної групи набагато поліпшились показники короткотривалої пам'яті ($t = 2,120, p \leq 0,05$), збільшився обсяг матеріалу, що запам'ятовувався, у другій, третій та четвертій спробах ($t = 4,108, p \leq 0,0001, t = 3,416, p \leq 0,001$ та $t = 8,472, p \leq 0,0001$) та загальний обсяг слів, що запам'ятовувались ($t = 2,454, p \leq 0,01$).

В групі порівняння на 30-й день дослідження також спостерігалась позитивна динаміка, що полягала в поступовому збільшенні кількості слів, які запам'ятовувались. Зокрема, були отримані вірогідні розбіжності, що полягали у збільшенні кількості слів, які запам'ятовуються, в четвертій спробі на 30-й день дослідження порівняно з четвертою спробою на 14-му дні дослідження та на початковому етапі ($t = 2,109, p \leq 0,05$ та $t = 2,109, p \leq 0,05$ відповідно).

Аналіз особливостей продуктивності та точності процесу уваги у пацієнтів оцінювали за допомогою тесту Ландольта. Зокрема, на початку дослідження в основній групі хворих показники точності були вищими за середні: на першому інтервалі (2 хвилини) показники точності дорівнювали 0,75 балів, на другому інтервалі — 0,77 балів. Далі спостерігався процес впрацювання, що проявлялось у збільшенні точності на третьому інтервалі до 0,83 балів. В четвертому та п'ятому інтервалах спостерігалось поступове зменшення точності виконання вправи (рис. 4,а). Поряд з тим, продуктивність виконання завдання на початку дослідження характеризувалась низькими показниками, на 1 інтервалі дорівнювала 190,68 балів, та поступово збільшувалась протягом виконання завдання (рис. 5,а).

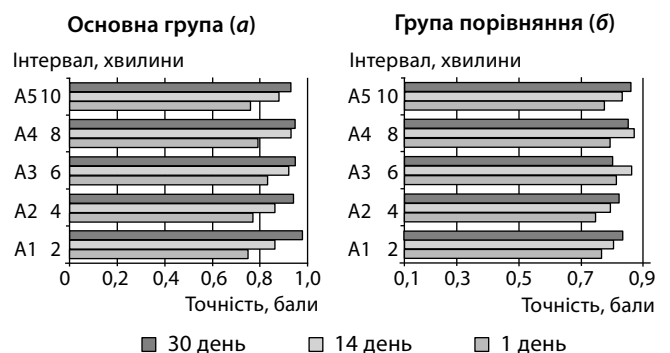


Рис. 4. Динаміка точності виконання завдання у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту Ландольта)

Через 14 днів в основній групі хворих спостерігалась позитивна динаміка, що полягала у збільшенні точності виконання завдання на першому 2-хвилинному інтервалі (A1) та на останньому 2-хвилинному інтервалі (A5) ($t = 6,274, p \leq 0,0001$ та $t = 3,574, p \leq 0,001$ відповідно), що свідчило про наявність мобілізації під час виконання завдання на перших та останніх 2-хвилинних інтервалах. Також було зафіксовано вірогідне збільшення

продуктивності уваги на першому, другому, четвертому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах — ($t = 8,688$, $p \leq 0,0001$); ($t = 7,588$, $p \leq 0,0001$); ($t = 2,272$, $p \leq 0,05$) та ($t = 3,350$, $p \leq 0,001$) відповідно, що свідчило про поліпшення обсягу уваги в процесі лікування.

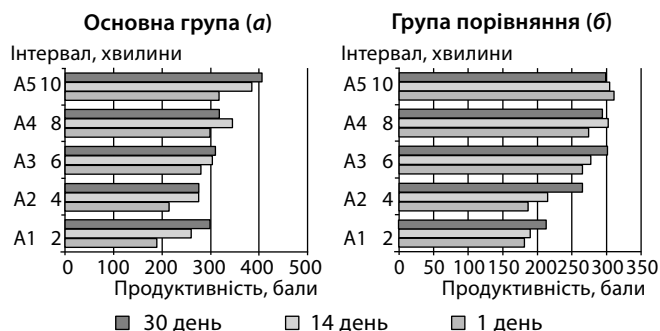


Рис. 5. Динаміка продуктивності виконання завдання у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту Ландольта)

Обстеження хворих основної групи через 30 днів продемонструвало підвищення точності й продуктивності у виконанні вправи на першому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах порівняно з попередніми вимірюваннями, що проводилися на 14-й день дослідження (($t = 2,312$, $p \leq 0,05$) та ($t = 2,767$, $p \leq 0,01$) відповідно, ($t = 4,549$, $p \leq 0,0001$) та ($t = 3,176$, $p \leq 0,01$) відповідно)). Також установлено, що показники точності та продуктивності виконання завдання відрізнялись від початкових показників і були вірогідно вищими на 30-й день дослідження: ($t = 14,253$, $p \leq 0,0001$) та ($t = 6,757$, $p \leq 0,0001$) відповідно.

В групі порівняння на початку дослідження (1 день) спостерігались низькі показники точності: на першому 2-хвилинному інтервалі — 0,76 балів, на другому — 0,74 балів, на третьому інтервалі фіксувалося підвищення показників точності (0,81 балів), що свідчило про наявність процесу впрацювання. На четвертому та п'ятому інтервалах спостерігалось невелике зниження точності виконання вправи, що було зумовлено стомлюваністю (0,79 та 0,77 балів відповідно).

Дослідження процесу продуктивності процесу уваги показало, що на початку дослідження в групі порівняння продуктивність виконання завдання характеризувалась низькими показниками, на першому інтервалі дорівнювала 181,45 балів та поступово збільшувалась протягом виконання завдання (рис. 5,б).

Через 14 днів було визначено, що показники точності та продуктивності виконання завдання підвищились, але ці зміни у зіставленні з початковими показниками були несуттєвими. Обстеження хворих групи порівняння через 30 днів продемонструвало підвищення продуктивності у виконанні вправи на другому 2-хвилинному інтервалі порівняно з попередніми вимірюваннями, що проводилися на 14-й день дослідження та на початку дослідження — ($t = 2,127$, $p \leq 0,05$) та ($t = 2,201$, $p \leq 0,05$) відповідно.

Для оцінювання ефективності застосування когніфену у хворих основної групи та групи порівняння проводили порівняльний аналіз результатів між групами обстежених. Результати дослідження дозволили встановити, що у хворих основної групи за показником точності були отримані вірогідні розбіжності на 30-й день дослідження: показники точності виконання завдання виявилися на-

багато більшими у першому — четвертому 2-хвилинних інтервалах (($t = 3,452$, $p \leq 0,001$), ($t = 2,783$, $p \leq 0,025$), ($t = 3,612$, $p \leq 0,001$) та ($t = 2,127$, $p \leq 0,05$) відповідно).

Порівняння результатів обстеження хворих на 14 день продемонструвало більш виражену позитивну динаміку продуктивності у пацієнтів основної групи, що проявлялось вірогідно більшими показниками продуктивності на першому, другому, четвертому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах (($t = 3,421$, $p \leq 0,001$), ($t = 2,117$, $p \leq 0,05$), ($t = 3,231$, $p \leq 0,01$) та ($t = 4,652$, $p \leq 0,0001$) відповідно). Також установлено, що на 30-й день дослідження у хворих основної групи показники продуктивності були вірогідно вищими на першому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах порівняно з групою порівняння — ($t = 5,723$, $p \leq 0,0001$) та ($t = 6,341$, $p \leq 0,0001$) відповідно.

Також у обстежених хворих обох груп проводили оцінювання якості життя в процесі лікування за допомогою шкали SF-36 9 (рис. 6). Початкові показники якості життя в основній групі набували переважно середніх значень: було визначено, що повсякденна діяльність обмежувалась загальним станом здоров'я, фізичним станом пацієнта та больовими відчуттями (52,00 %, 53,12 % та 50,00 % відповідно). Низькі бали за шкалою VT свідчать про стомленість пацієнтів та зниження життєвої активності (45,83 %). Загальний фізичний компонент здоров'я складав 58,98 %, а загальний психічний компонент здоров'я — 57,20 %.

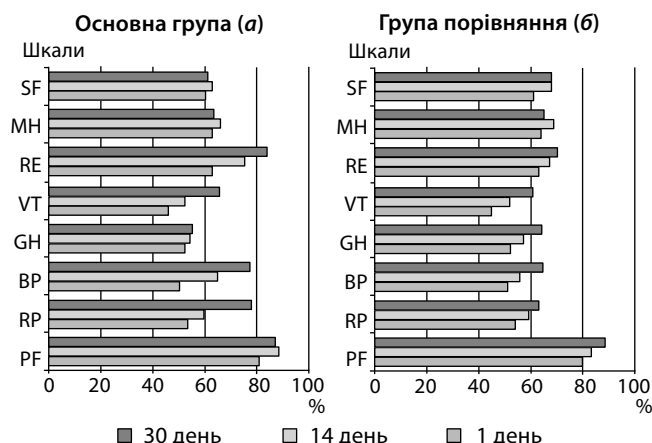


Рис. 6. Динаміка якості життя у хворих основної групи та групи порівняння (за SF-36)

Умовні позначення шкал:

PF — фізичне функціонування; RP — рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; BP — інтенсивність болю; GH — загальний стан здоров'я; VT — життєва активність; RE — рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; MH — психічне здоров'я; SF — соціальне функціонування

На 14-й день дослідження була встановлена позитивна динаміка, що виражалась у підвищенні показників самообслуговування ($t = 2,033$, $p \leq 0,05$) та рольового функціонування, зумовленого фізичним станом ($t = 5,372$, $p \leq 0,0001$); зменшилась інтенсивність больового компонента ($t = 6,099$, $p \leq 0,0001$); підвищились життєва активність ($t = 4,774$, $p \leq 0,0001$) та рольове функціонування, зумовлене емоційним станом ($t = 3,000$, $p \leq 0,005$). Також вірогідно підвищився загальний фізичний компонент здоров'я ($t = 5,486$, $p \leq 0,0001$).

На 30-й день дослідження в основній групі проводили порівняння показників якості життя з початковими показниками, а також показниками, що були отримані

на 14-й день дослідження. Зокрема, було визначено, що на 30-й день дослідження у пацієнтів основної групи зменшилися відчуття болю ($t = 2,868, p \leq 0,01$), обмеженість фізичного функціонування ($t = 4,533, p \leq 0,0001$) та підвищилась життєва активність ($t = 2,884, p \leq 0,005$), що, насамперед, вплинуло на підвищення загальних показників фізичного та психічного компонентів здоров'я — ($t = 5,051, p \leq 0,0001$) та ($t = 4,499, p \leq 0,0001$) відповідно. Порівняння отриманих результатів на момент завершення лікування (30 день) з початковими даними в основній групі показало вірогідне підвищення реалізації фізичних навантажень ($t = 2,278, p \leq 0,05$) та зниження обмеження в їх виконанні ($t = 8,127, p \leq 0,0001$), зменшення больових відчуттів ($t = 8,010, p \leq 0,0001$) та підвищення показників загального стану здоров'я, життєвої активності та рольового функціонування, зумовленого емоційним станом ($t = 2,127, p \leq 0,05$), ($t = 2,365, p \leq 0,025$) та ($t = 4,870, p \leq 0,0001$) відповідно, що, передусім, відбивалося на суттєвому підвищенні загальних показників фізичного ($t = 5,460, p \leq 0,0001$) та психічного ($t = 4,829, p \leq 0,0001$) компонентів здоров'я.

В групі порівняння початкові показники якості життя характеризувались переважанням середніх значень: було визначено, що повсякденна діяльність декілька обмежувалась загальним станом здоров'я, фізичним станом пацієнтів та больовими відчуттями (52,43 %, 54,02 % та 51,13 % відповідно). Низькі бали за шкалою VT свідчать про стомленість пацієнтів та зниження життєвої активності (44,98 %) (див. рис. 6).

Через 2 тижні в групі порівняння спостерігалась позитивна динаміка якості життя, що проявлялось у підвищенні усіх показників, яка, однак, не набувала вірогідних значень. На 30 день лікування аналіз показників якості життя дозволив визначити наявність позитивної динаміки, що полягала у вірогідному підвищенні життєвої активності ($t = 2,376, p \leq 0,05$) та зменшенні інтенсивності больових відчуттів ($t = 3,108, p \leq 0,05$) порівняно з попередніми даними, що були отримані на 14-й день дослідження. Також спостерігалась позитивна динаміка, яка була встановлена у зіставленні початкових даних з результатами обстеження на 30 день: були зафіксовані позитивні зміни, що проявлялися у поліпшенні фізичного стану пацієнтів та зменшенні обмеженості їх функціонування ($t = 2,034, p \leq 0,05$) та ($t = 2,172, p \leq 0,05$) відповідно), у зменшенні інтенсивності больових відчуттів ($t = 3,015, p \leq 0,01$) та підвищенні життєвої активності і задоволеності загальним станом здоров'я — ($t = 3,472, p \leq 0,0025$) та ($t = 2,732, p \leq 0,01$) відповідно, що, передусім, відбивалося на суттєвому підвищенні загальних показників фізичного ($t = 4,361, p \leq 0,001$) та психічного ($t = 4,311, p \leq 0,001$) компонентів здоров'я.

Загальне оцінювання якості життя у хворих основної групи та групи порівняння дозволило визначити, що особливості якості життя у хворих обох груп на початку лікування були подібними та вірогідних розбіжностей між ними встановлено не було. Під час дослідження хворих обох груп на 14 день терапії було визначено, що у хворих, які отримували додатково Когніфен, спостерігалось більш виражене поліпшення рольового функціонування, зумовленого емоційним станом ($t = 2,154, p \leq 0,05$), та більш виражена динаміка редукції больових відчуттів ($t = 2,315, p \leq 0,05$). Обстеження хворих основної групи на 30 день терапії показало, що в цієї групі набагато більшими були позитивні зміни у фізичному функціонуванні ($t = 4,567, p \leq 0,001$) та рольовому функціонуванні,

зумовленому фізичним та емоційним станом ($t = 4,621, p \leq 0,001$) та ($t = 4,587, p \leq 0,001$) відповідно). Також відрізнялись показники загального фізичного компонента здоров'я: позитивна динаміка була більш вираженою у пацієнтів основної групи порівняно з групою порівняння ($t = 2,204, p \leq 0,05$).

Отже, отримані дані патофизиологічних показників свідчать про вірогідне їх поліпшення у хворих основної групи, які отримували когніфен, у зіставленні з хворими групи порівняння.

Через 90 днів після завершення лікування було проведено катamnестичне дослідження. В дослідженні взяли участь 53 хворих на ДЕП II з депресивними та когнітивними розладами: 27 пацієнтів, що отримували на попередньому етапі дослідження когніфен додатково до базової терапії, та 26 пацієнтів, що отримували базову терапію без використання когніфену.

Оцінка депресивних проявів через 90 днів після завершення терапії за шкалою HDRS у хворих основної групи свідчить про стабільність емоційного стану та відсутність негативної динаміки депресивних проявів

Зокрема, показники депресії за шкалою HDRS у хворих основної групи на 30 день становили при легких проявах депресії 6,2 балів; при депресивних проявах помірного рівня — 8,1 балів, при важкому рівні депресії — 12,3 балів. Оцінка показників депресії за шкалою HDRS через 90 днів після завершення терапії у хворих основної групи суттєво не змінилась та становила при легких проявах депресії — 6,1 балів, у хворих з помірним рівнем депресивних проявів — 7,9 балів, у хворих, що мали важкі прояви депресії — 11,9 балів. Отримані результати свідчать про стабільність досягнутого терапевтичного ефекту проведеної комплексної терапії з використанням як додаткової терапії препарату когніфен.

Катamnестичне порівняння результатів рівня порушення когнітивних процесів продемонструвало, що у пацієнтів основної групи рівень когнітивного дефіциту через 3 місяці після лікування практично не змінився та становив 25,19 балів, в групі порівняння — 23,48 балів (табл. 5). Також проведено статистичний аналіз між основною групою та групою порівняння досліджуваних: показники когнітивних функцій через 90 днів після лікування залишались вищими в основній групі при зіставленні з пацієнтами групи порівняння ($t = 2,761, p \leq 0,05$).

Таблиця 5. Катamnестична оцінка когнітивних порушень у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту МоСА)

День дослідження	Оцінка порушень, бали	
	Основна група ($n = 27$)	Група порівняння ($n = 26$)
30-й день терапії	25,87 $\pm$ 3,56	24,15 $\pm$ 3,02
Через 90 днів після терапії	25,19 $\pm$ 3,42	23,48 $\pm$ 2,87

Катamnестичне дослідження процесу запам'ятовування продемонструвало, що у хворих основної групи рівень короткотривалої пам'яті зберігався на рівні, що був досягнутий на 30-й день лікування та відповідав нормативним даним ($N = 7 \pm 2$): на 30-й день обсяг короткотривалої пам'яті становив 6 слів, на 90-й день після завершення терапії — 6,36 слів. Також суттєво не змінився загальний обсяг матеріалу (5 спроба), що запам'ятовувався, у пацієнтів основної групи (на 30-й день він становив 9,13 слів, через 90 днів — 8,97 слів) (рис. 7).

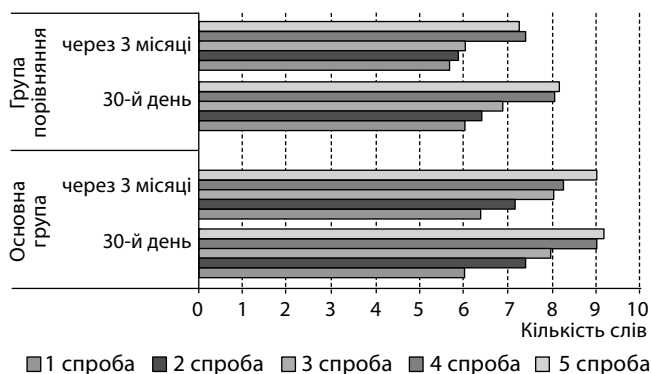


Рис. 7. Результати катмнестичного дослідження процесу запам'ятовування у обстежених хворих основної групи та групи порівняння (за методикою А. Р. Лурія)

У пацієнтів групи порівняння спостерігалась така динаміка: рівень короткотривалої пам'яті практично не знизився порівняно з показниками, що були отримані на 30-й день лікування (на 30-й день — 6,02 слів, через 90 днів — 5,67 слів), виявлено зменшення загального обсягу матеріалу (5 спроба), що запам'ятовувався, у пацієнтів групи порівняння (на 30-й день він становив 8,15 слів, через 90 днів — 7,24 слів), але ці зміни були несуттєвими. Варто також зазначити, що зберігалась тенденція до вищих показників рівня короткотривалої пам'яті та продуктивності запам'ятовування через 90 днів після лікування в основній групі при зіставленні з групою порівняння (($t = 3,412$, $p \leq 0,0025$) та ($t = 4,176$, $p \leq 0,001$) відповідно).

Аналіз середніх показників точності та продуктивності процесу уваги через 90 днів після лікування свідчить, що у хворих основної групи спостерігалось зменшення точності процесу уваги (0,95 — на 30-й день дослідження, 0,88 — через 90 днів після завершення терапії), але ці зміни не досягали вірогідних значень. У пацієнтів групи порівняння через 90 днів після лікування також спостерігалось несуттєве зменшення точності процесу уваги

(0,83 — на 30-й день дослідження, 0,78 — через 90 днів завершення лікування) (табл. 6).

Під час оцінювання показників продуктивності уваги встановлено, що через 90 днів продуктивність уваги практично не змінилась (322,18 балів — на 30-й день дослідження, 317,03 балів — через 90 днів після завершення терапії) у хворих основної групи, тоді коли в групі порівняння зменшення продуктивності уваги були більш вираженими, але вірогідно незначущими (274,31 балів — на 30-й день дослідження та 268,15 балів — через 90 днів після лікування). Слід також зазначити, що зберігалась тенденція до більш високих показників точності та продуктивності уваги через 90 днів після лікування в основній групі у зіставленні з групою порівняння (($t = 2,147$, $p \leq 0,05$) та ($t = 4,521$, $p \leq 0,0001$) відповідно).

Таблиця 6. Катмнестична оцінка процесу уваги у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту Ландольта)

День дослідження	Оцінка, бали	
	Основна група ($n = 27$)	Група порівняння ($n = 26$)
Показники точності		
30-й день терапії	$0,95 \pm 0,36$	$0,83 \pm 0,26$
Через 90 днів після терапії	$0,88 \pm 0,28$	$0,78 \pm 0,15$
Показники продуктивності		
30-й день терапії	$322,18 \pm 23,15$	$274,31 \pm 19,76$
Через 90 днів після терапії	$317,03 \pm 22,87$	$268,15 \pm 18,59$

Катмнестична оцінка якості життя у хворих на ДЕ II з депресивними та когнітивними розладами продемонструвала відсутність вірогідних змін в оцінках якості власного життя пацієнтами основної групи, що відображає стабільність стану пацієнтів основної групи, що була отримана внаслідок лікування (табл. 7).

Таблиця 7. Катмнестична оцінка якості життя у хворих на ДЕ II з депресивними та когнітивними розладами

Група	День дослідження	Оцінка, бали							
		Найменування пунктів шкали							
		PF	RP	BP	GH	VT	RE	MH	SF
Основна група	30-й день терапії	87,06	78,05	77,27	59,81	65,63	83,86	63,49	61,09
	Через 90 днів після терапії	86,23	75,02	74,76	60,03	65,12	85,12	60,11	60,09
Група порівняння	30-й день терапії	88,68	63,05	64,66	64,21	60,76	70,25	65,14	67,89
	Через 90 днів після терапії	76,45	58,19	60,11	62,15	58,13	65,14	64,23	54,12

В групі порівняння у пацієнтів спостерігалось вірогідне зниження показників фізичного та соціального функціонування (($t = 2,315$, $p \leq 0,05$) та ($t = 3,267$, $p \leq 0,001$) відповідно), що відображає зниження якості життя пацієнтів цієї групи.

Також слід зазначити, що через 3 місяці після лікування показники фізичного ($t = 2,113$, $p \leq 0,05$) і рольового функціонування, що зумовлене фізичним ($t = 2,567$, $p \leq 0,025$) та емоційним ($t = 4,326$, $p \leq 0,001$) станом, були вищими у пацієнтів основної групи у зіставленні з групою порівняння, що свідчить про більш позитивні уявлення щодо якості свого життя пацієнтів основної групи.

Отже, катмнестичний аналіз результатів свідчить, що рівень когнітивного дефіциту, мнестичні процеси, а також показники точності та продуктивності уваги залишались в стабільному стані, що був досягнутий на 30-й день лікування у пацієнтів основної групи, тоді коли у хворих групи порівняння, навпаки, спостерігалось певне зниження пізнавальних процесів через 3 місяці після лікування, що супроводжувалось підвищенням рівня астенії.

Оцінка загальної ефективності проведеної терапії у хворих основної групи та групи порівняння (рис. 8) свідчить, що у хворих основної групи була отримана вірогідно вища ефективність проведеної терапії: значне

поліпшення спостерігалось у 67,64 % хворих, поліпшення — у 32,36 % хворих, тоді як у хворих групи порівняння значне поліпшення спостерігалось у 43,75 % хворих, поліпшення — у 46,87 % хворих, незначне поліпшення — у 6,25 % та динаміка була відсутньою у 3,13 % хворих.

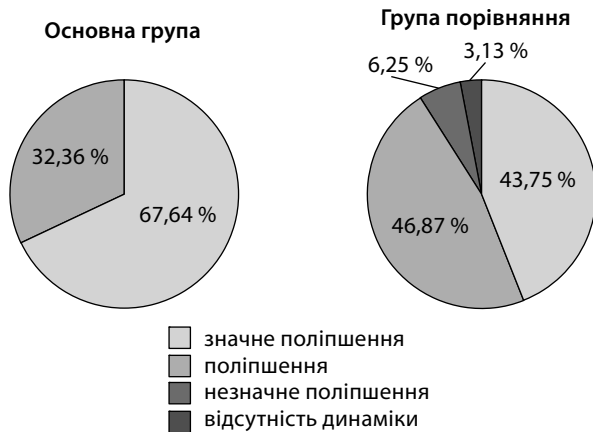


Рис. 8. Оцінка загальної ефективності проведеної терапії у хворих основної групи та групи порівняння

Переносимість досліджуваного препарату когніфен оцінювали на підставі суб'єктивних скарг пацієнтів та результатів об'єктивних клінічних та лабораторних досліджень.

Огляд та опитування пацієнтів основної групи в процесі проведеного клінічного дослідження не виявили будь-яких скарг, неочікуваних побічних реакцій, ускладнень або проявів непереносимості когніфену при щоденному призначенні по 1 капсулі тричі на день протягом 30 днів. Жоден з пацієнтів не пред'являв скарг і не відчував будь-яких неприємних відчуттів, які можна було б пов'язати з дією досліджуваного препарату.

Інтерпретація отриманих даних свідчить про те, що в механізмах терапевтичної ефективності когніфену при ДЕП II з депресивними порушеннями велика роль належить поліпшенню когнітивного функціонування (пам'ять, увага), працездатності (точність, продуктивність) та якості життя (рольове функціонування та активність у повсякденному житті), що сприяє усуненню реактивного компонента депресії та регресу її тяжкості, та стає запобіжним заходом подальшого розвитку когнітивних та емоційних розладів.

Список літератури

- Белова Л. А., Машин В. В., Никитин Ю. М., Белов В. Г. Гипертоническая энцефалопатия: клинико-патогенетические подтипы, классификация, диагностика : монография. Ульяновск : УлГУ, 2010.
- Васенина Е. Е., Левин О. С., Сонин А. Г. Современные тенденции в эпидемиологии деменции и ведении пациентов с когнитивными нарушениями // Журнал неврологии и психиатрии. 2017. Т. 117, № 6-2. С. 87—95. DOI: 10.17116/jnevro20171176287-95.
- Всемирный доклад о старении и здоровье. ВОЗ, 2015. URL : <http://apps.who.int>.
- Деменция: приоритет общественного здравоохранения / ВОЗ и Международная организация по проблемам болезни Альцгеймера, 2013. 112 с. URL : http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/ru/.
- Заучивание 10 слов (А. Р. Лурия) / Альманах психологических тестов. М., 1995. С. 92—94.
- Бурчинский С. Г., Демченко Е. В. Инновации в стратегии фармакотерапии ранних стадий когнитивных расстройств // Международный неврологический журнал. 2016. № 6 (84). С. 137—142.

7. Краснов В. Н. Соматопсихиатрия и психосоматика: взаимосвязи и различия // Психические расстройства в общей медицине. 2014. № 2. С. 4—6.

8. Марута Н. А. Диагностика и терапия униполярных депрессий в современных условиях: мифы и реальность // Независимый психиатрический журнал. 2012. IV. С. 8—15.

9. Марута Н. А. Восстановление социального функционирования — основная цель терапии депрессии // НейроNews. 2013. № 8 (53). С. 16—20.

10. Волошин П. В., Марута Н. О. Стратегия охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди // Здоров'я України. 2014. № 4 (31). Тематичний номер. С. 36—38.

11. Факторы риска при гипертонической энцефалопатии и возможные пути их фармакологической коррекции / Машин В. В., Пинкова Е. А., Винокуров Л. Н. [и др.] // Медицинский альманах. 2011. № 1 (14). С. 195—197.

12. Міщенко Т. С. Епідеміологія захворювань нервової системи в Україні // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 151—152.

13. Неверовский Д., Случевская С. Депрессия как маска дисциркуляторной энцефалопатии и ее терапия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 6(1). С. 44—47.

14. Проект глобальной стратегии и плана действий в области старения и здоровья. 138 сессия Исполнительного комитета ВОЗ, январь 2016. URL : <http://www.who.int>.

15. Рогов Е. И. Настольная книга практического психолога. 2-е изд., перераб. и доп. В 2 кн. Книга 2. М. : Владос 1999. 480 с.

16. Ротштейн В. Г. Состояние стационарной и полустационарной помощи психически больным позднего возраста // Психиатрия. 2014. № 4. С. 36—42.

17. Сысоев В. Н. Тест Э. Ландольта: диагностика работоспособности : методическое руководство. СПб. : ИМАТОН, 2003. 31 с.

18. Cumming T. B., Churilov L., Linden T., Bernhardt J. Montreal cognitive assessment and mini-mental state examination are both valid cognitive tools in stroke // Acta Neurol. Scand. 2013 Aug. 128 (2). P. 122—129. DOI: 10.1111/ane.12084.

19. Current issues and future research priorities for health economic modelling across the full continuum of Alzheimer's disease / Gustavsson A., Green C., Jones R. W. [et al.] // Alzheimers Dement. 2017; 13(3): 312—321. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.12.005.

20. Hamilton M. A rating scale for depression // J Neural Neurosurg Psychiatry. 1960; 23: 56—62.

21. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva : World Health Organization; 2015 (document WHO/MSD/MER/15.3). URL : http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_.

22. Ware J.E., Kosinski M. SF-36 Physical and mental health summary scales: a manual for users of version 1, second edition, Lincoln, RI : QualityMetric, 2001. P. 237.

Надійшла до редакції 17.10.2018 р.

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

ПАНЬКО Тамара Василівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: tamarapanko@ukr.net

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

MARUTA Nataliya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work, Head 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: mscience@ukr.net

PANKO Tamara, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: tamarapanko@ukr.net

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

В. Н. Мищенко, І. В. Реміняк, Ю. К. Реміняк-Борзова, Н. С. Коц
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

В. Н. Міщенко, І. В. Реміняк, Ю. К. Реміняк-Борзова, Н. С. Коц
Сучасні аспекти нейрореабілітації пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт

V. Mishchenko, I. Reminiak, Yu. Reminiak-Borzova, N. Kotc
The modern aspects of rehabilitation of the patients who have suffered brain stroke

Основной целью реабилитации больных, перенесших мозговой инсульт, является уменьшение последствий и максимальное восстановление утраченных функций. Быстрая диагностика и неотложная помощь необходимы для оптимизации результатов в восстановлении дальнейшего функционирования пациентов после инсульта. В статье приведены современные подходы в оказании неотложной помощи больным с мозговым инсультом, эффективные методы нейровизуализации, основанные на данных мировых исследований.

Ключевые слова: нейрореабилитация, инсульт, инвалидизация, нейропластичность

Основною метою реабілітації хворих, які зазнали мозковий інсульт, є зменшення наслідків та максимальне відновлення втрачених функцій. Швидка діагностика та невідкладна допомога необхідні для оптимізації результатів у відновленні подальшого функціонування хворих після інсульту. В статті наведені сучасні підходи в наданні невідкладної допомоги хворим з мозковим інсультом, ефективні методи нейрореабілітації, які базуються на даних світових досліджень.

Ключові слова: нейрореабілітація, інсульт, інвалідизація, нейропластичність

The main purpose of the rehabilitation of the patients who have suffered from the brain Stroke is decreasing the sequela and maximal recovery of the lost functions. The quick diagnostics and urgent help are necessary for the optimization of the results conferring the further functioning of patients after stroke. There are modern strategies in rendering of urgent help for patients who have suffered from the brain stroke, there are also modern methods of rehabilitation based on the data of the world research.

Key words: neurorehabilitation, stroke, disability, neuroplasticity

Мозговой инсульт является инвалидизирующей, самой тяжелой формой цереброваскулярных заболеваний и одной из основных причин смертности населения земного шара. По данным экспертов ВОЗ, в мире насчитывается более 17 миллионов больных, перенесших мозговой инсульт. Согласно их прогнозам, к 2030 году заболеваемость инсультом возрастет на 25 % [1]. В 2017 году в Украине заболеваемость мозговым инсультом составила 278,6 на 100 тыс. населения [2]. Лидирующее положение по частоте встречаемости занимает ишемический инсульт. Основными факторами риска ишемического инсульта являются артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, болезни сердца, курение, злоупотребление алкоголем, стресс, пожилой возраст [3]. Инсульт оказывает разрушительное влияние на жизнь пациентов и тех, кто обеспечивает за ними уход, и является огромным финансовым бременем для систем здравоохранения в разных странах. В развитых странах на него приходится около 4 % всех затрат здравоохранения [4].

Восстановление прежней трудоспособности после мозгового инсульта у большинства пациентов проблематично. Только 10—20 % возвращаются к труду, из них около 8 % сохраняют свою профессиональную пригодность, 25 % нуждаются в посторонней помощи. К концу года после перенесенного инсульта у 25—30 % больных развивается деменция [5].

Большое влияние на показатели смертности и степень инвалидизации пациентов от мозгового инсульта оказывают время начала и качество медицинской помощи. К сожалению, только небольшой процент больных (от 10 до 40 %, по данным различных инсультных центров), госпитализируется в пределах «терапевтического окна». Большинство неврологических отделений не соответствуют современным требованиям. Более того, часть больных, к сожалению, лечатся на дому.

Качество лечения больных определяется выполнением положений Унифицированных клинических

и локальных протоколов оказания помощи больным с мозговыми инсультами. Далеко не везде и не всегда они выполняются и контролируются [6].

Американской ассоциацией по проблемам сердца (АНА) и Американской ассоциацией по лечению инсульта (ААИ) в 2018 году обновлены рекомендации по раннему ведению пациентов с острым ишемическим инсультом. В соответствии с ними, в острый период ишемического инсульта наиболее эффективной является реканализационная терапия (тромболизис, тромбэктомия), применение ацетилсалициловой кислоты, хирургическая декомпрессия. Для улучшения ранней реабилитации пациентов после инсульта также показаны нейропротекторы. Раннее начало комбинированной восстановительной терапии дает лучшие результаты. У некоторых пациентов с обширным инсультом механическая тромбэктомия может безопасно применяться до 16 часов после инсульта. При определенных условиях, основанных на данных расширенной визуализации головного мозга, у некоторых пациентов интервал может быть расширен до 24 часов. Расширены показания к введению альтеплазы в течение первых 4,5 часов после начала инсульта. Теперь препарат может применяться у некоторых пациентов с легким инсультом. Однако врачам рекомендуется взвешивать риски и преимущества перед началом терапии в этой группе пациентов. В обновленном руководстве также отмечается, что больницам, которые не имеют доступа к неврологам и реаниматологам, обученным использованию тромборастворяющих препаратов, рекомендуется установка программ «Telestroke». Такие программы используют видеоконференции в режиме реального времени для подключения больниц к специалистам по инсультам. Исследования показывают, что пациенты с помощью Telestroke получают такое же качество обслуживания, как если бы их лечили в центре инсульта с неврологом по вызову. Однако неизменной, но крайне важной рекомендацией остается необходимость быстрого действия при появлении у человека симптомов инсульта [7].

Чрезвычайно важным является как можно более раннее начало реабилитационных мероприятий после перенесенного мозгового инсульта. Как известно, в основе реабилитации лежит нейропластичность — свойство мозга изменять свою функциональную и структурную организацию, способность его структур вовлекаться в различные формы деятельности.

Реабилитация — одна из наиболее сложных проблем в оказании помощи больным с инсультами. Это последовательный, динамичный процесс, целью которого является оптимизация физического состояния, уровня когнитивной, эмоциональной, социальной, функциональной активности и возможности общения [8]. Наиболее современными, основанными на принципах доказательной медицины, «наилучшей практики» являются Канадские рекомендации по ведению больных с инсультом и практические рекомендации по реабилитации после инсульта [9]. В соответствии с ними, реабилитация при инсульте начинается как можно раньше, когда больной находится в стабильном состоянии и может усвоить и выполнять задания; начало интенсивной реабилитации после первых 24 часов после развития инсульта приводит к лучшим исходам; существуют ранний реабилитационный период (до 6 месяцев после инсульта) и поздний реабилитационный период (после 6 месяцев от момента развития заболевания); непосредственными участниками реабилитационной команды являются пациент и ухаживающие за ним лица; проведение реабилитационных мероприятий в специализированных отделениях междисциплинарной бригадой (врачи, средний и младший медицинский персонал, психологи, физиотерапевты, эрготерапевты, логопеды, социальные работники) улучшает активность в повседневной жизни и уменьшает инвалидизацию. Также заслуживают внимания рекомендации Австрийской ассоциации борьбы с инсультом (ASS, 2018), где представлены основные исследования, способы и методы нейрореабилитации, их классы и уровни доказательности [9].

На данный момент в нашей стране всё ещё мало создано современных и доступных для всего населения Украины реабилитационных отделений. В большинстве случаев не проводятся мероприятия по ранней реабилитации больных с мозговым инсультом, которые существенно влияют на показатели смертности и инвалидизации пациентов. Это диктует необходимость интегрированного терапевтического подхода с целью активизации процессов защиты и восстановления мозга, проведения ранней реабилитации, расширения сети специализированных реабилитационных отделений для оказания помощи больным с мозговым инсультом.

Существуют различные методики реабилитации, хотелось бы более подробно остановиться на некоторых из них. Ведущая роль принадлежит физической реабилитации после инсульта.

Основные задачи реабилитации в остром периоде инсульта:

- ранняя активизация больного;
- предупреждение развития патологических состояний (спастических контрактур, артропатий), а также осложнений (тромбофлебитов, пролежней, застойных явлений в лёгких);
- восстановление произвольных движений.

Первоочередное значение имеют медицинские мероприятия, направленные на восстановление нарушенных функций, приспособление больного к самообслуживанию и трудовой деятельности. Необходимо как

можно раньше начинать реабилитационные мероприятия, соблюдать этапность, комплексность, преемственность и непрерывность проведения лечебных процедур. В систему реабилитации также входят трудотерапия, психотерапия, музыкотерапия, занятия с логопедом и прочие, для профилактики развития параличей или парезов применяют пассивную гимнастику в сочетании с лёгким массажем. Пассивная гимнастика снижает риск развития контрактур, способствует улучшению проводимости нервных структур и кровообращения. В последующем больного подготавливают к ходьбе. При улучшении общего состояния больному назначают лечебную физкультуру (ЛФК). ЛФК необходимо проводить постоянно в течение всего восстановительного периода и рекомендуется начинать с дистальных отделов конечностей, а затем переходить к упражнениям для проксимальных отделов руки или ноги. Также рекомендованы дыхательные упражнения для предупреждения легочных осложнений [10].

Одна из самых важных и сложных задач при реабилитации после инсульта — восстановление устойчивого положения тела и походки. У пациентов в тяжелом состоянии первые мероприятия по мобилизации включают улучшение равновесия в положении сидя и умение стоять, опираясь на какую-либо поверхность. Важным компонентом реабилитации являются массажные техники. Необходимо начинать по отдельности с каждого пальца, затем разминать и растирать ладонь (ступу), поднимаясь вверх по конечности. Восстановление бытовых навыков происходит поэтапно. Вначале необходимо обучить пациента навыкам самообслуживания: навыкам личной гигиены, самостоятельному приёму пищи, пользованию туалетом и ванной, самостоятельному одеванию. После того, как пациент начинает двигаться самостоятельно, необходимо добавить упражнения, которые он может осилить: сжатие кисти в кулак, а затем разгибание пальцев рук, занятия с кубиком Рубика, сборка несложных детских конструкторов и пазлов. Полнота восстановления неврологических функций организма больного во многом зависит от правильно организованного периода реабилитации. В процессе лечения после инсульта проводится тренировка сердечно-сосудистой, дыхательной системы, стабилизируется течение основного заболевания [11].

Одним из доказанных методов в реабилитации является транскраниальная магнитная стимуляция. Идея стимулирующего воздействия на мозг возникла еще в конце XIX века, однако всерьёз нейробиологи заинтересовались этим в 80-е годы прошлого века. Современный этап истории использования транскраниальной магнитной стимуляции в медицине охватывает около 20 лет. В 1988 году в Каддвельской лаборатории был разработан магнитный стимулятор для ритмической магнитной стимуляции. Самые первые исследования по транскраниальной магнитной стимуляции в основном касались оценки возбудимости моторной коры и проведения по кортико-спинальным путям при различных неврологических заболеваниях. За это время опубликовано около 3 тысяч статей в ведущих научных изданиях, основное количество из которых приходится на последние 6 лет.

В 2012 году группа исследователей из Университета Нового Южного Уэльса опубликовала статью, сообщающую о том, что электростимуляция избавляет от устойчивой депрессии. Есть данные о том, что этот метод помогает справиться с табачной зависимостью [8].

Восприятие чужой внешности может измениться от небольшого удара током в мозг — так считают сотрудники Калифорнийского технологического института, их работа опубликована в «Translational psychiatry».

Принцип действия стимулятора основан на разряде конденсатора высокого напряжения и большой силы тока на стимуляционную катушку из медного провода в момент замыкания высоковольтного ключа. В этот момент в индукторе возникает импульсное магнитное поле, которое индуцирует в близко расположенных тканях тела пациента ток, вызывающий нервный импульс. В результате высокоинтенсивного кратковременного импульса происходит возбуждение клеток коры головного мозга и формируется вызванный моторный ответ. В зависимости от локализации катушки стимулятора, он может проявляться в виде мышечной реакции рук, ног, лица, туловища. Транскраниальная магнитная стимуляция — это тонкий и многообещающий метод, его возможности не ограничены моторной корой [12].

Преимуществами данного метода являются:

- возможность оценки функционального состояния отделов головного мозга, которые ранее были труднодоступными для исследования;

- регулируемая глубина воздействия на структуры центральной и периферической нервной системы;

- метод абсолютно безболезнен (отсутствует контакт поверхности тела с катушкой);

- практически отсутствуют побочные реакции при правильном подборе интенсивности и частоты импульса, что подтверждается отсутствием достоверных изменений частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления, параметров электроэнцефалографии, содержания пролактина и кортизола в крови, а также подтверждается показателями различных психофизиологических тестов [4].

В неврологии магнитную стимуляцию используют для диагностики, оценки прогноза различных заболеваний центральной и периферической нервной системы человека. Уже получены обнадеживающие результаты при лечении заболеваний периферической нервной системы, инсультов, прозопагий, резистентных депрессий. На данный момент активно ведётся разработка эффективных протоколов для диагностики и лечения более широкого спектра заболеваний нервной системы. Данную методику также применяют в нейрореабилитации, для оценки эффективности восстановления нарушенных функций после инсультов, черепно-мозговой травмы, спинальных травм, патологии периферической нервной системы. Возможности применения магнитной стимуляции для диагностики и лечения поражений центральной и периферической нервной системы расширяются, так как создаются новые катушки, позволяющие проводить локальную стимуляцию. Данный метод безболезнен и этот факт позволяет ему конкурировать с классическим методом диагностики повреждения периферических нервов — стимуляционной нейробиографией [13].

Другим важным направлением двигательной реабилитации после инсульта является роботизированная механотерапия — использование роботизированных устройств для тренировки функции рук и ног с наличием обратной связи и применением игровой или виртуальной среды. Преимуществом робототерапии является более высокое качество тренировок за счёт большей их длительности, точности повторяющихся циклических движений, постоянной программы тренировок, на-

личия инструментов оценки успешности проводимых занятий с возможностью демонстрации пациенту. Подготовка больных к стоянию и последующему обучению ходьбе является приоритетным направлением в нейрореабилитации. Компьютеризированные роботы-ортезы обеспечивают вначале пассивные движения в нижних конечностях, имитируя шаг, а затем, по мере восстановления движений, активное участие больного в локомоции увеличивается. Данная система состоит из беговой дорожки, специальной системы поддержки массы тела и ортезов-двигателей, осуществляющих движения в тазобедренных и коленных суставах. Тренировки на этой конструкции не заменяют традиционную лечебную гимнастику, они должны применяться в комплексе с другими методами реабилитации. Механотерапия имеет значительное влияние на последующее формирование навыка ходьбы у пациентов, перенесших инсульт [14].

Нужно отметить, что положительный эффект наблюдается у всех пациентов, но более выражен он у лиц на ранних этапах реабилитации — в течение первых 3-х месяцев после инсульта. Пациенты, проходившие курс восстановления ходьбы с использованием роботизированной механотерапии, смогли жить самостоятельной и активной жизнью. Большинство пациентов, врачей и методистов ЛФК отмечают увеличение эффективности процесса реабилитации при использовании роботизированной механотерапии, как дополнение к традиционным комплексам восстановительного лечения. Однако требуются дальнейшие исследования по изучению эффективности и разработке методик использования роботизированных систем, способствующих улучшению качества жизни пациентов [15].

Таким образом, учитывая актуальность проблемы мозгового инсульта, бремя его последствий для пациента и окружающих, необходимо направить все усилия, знания поколений, научный и практический медицинский опыт на предотвращение острой мозговой катастрофы, а в условиях случившегося инсульта — на как можно раннее восстановление нарушенных функций с помощью современных медикаментов и реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. NICE, 2018; National Institute for Health and Care Excellence Stroke Pathways Overview. URL : <http://pathways.nice.org.uk/pathways/stroke>.
2. 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.
3. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association / Mozaffarian D., Benjamin E. J., Go A. S. [et al.] // Circulation. 2015 Jan 27; 131(4): e29-322. DOI: 10.1161/CIR.000000000000152.
4. Perceptual, social, and behavioral factors associated with delays in seeking medical care in patients with symptoms of acute stroke / Mandelzweig L., Goldbourt U., Boyko V., Tanne D. // Stroke. 2006 May; 37(5): 1248—53. DOI: 10.1161/01.STR.0000217200.61167.39.
5. Мищенко В. Н. Структурно-функциональные изменения головного мозга у больных с «немыми» инфарктами мозга // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. 2013. № 2. С. 23—28.
6. Парфенов В. А. Острый период ишемического инсульта: диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. Т. 1, № 1. С. 5—12. URL : <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2009-15>.
7. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals

From the American Heart Association/American Stroke Association / Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T. [et al.], on behalf of the American Heart Association Stroke Council // *Stroke*. 2018; 49: e46-e110.

8. Левин Питер. Инсульт: уникальная программа лечения и реабилитации. СПб. : Питер, 2016. 320 с.

9. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Hyperacute Stroke Care Guidelines / Leanne K. Casaubon, Jean-Martin Boulanger, Dylan Blacquiére [et al.] // *International Journal of Stroke*. 2015. Vol. 10. P. 924—940. DOI: 10.1111/ijss.12551.

10. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / под ред. Л. В. Стаховской. М., 2017. 208 с.

11. Инсульт: программа возврата к активной жизни / ВОЗ, Базеко Н. П., Алексеенко Ю. В. М. : Медицинская литература, 2004. 256 с. (Серия «Вам поставили диагноз ...»).

12. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke / Harold P. Adams, Gregory del Zoppo, Mark J. Alberts [et al.] // *Circulation*. 2007 May 22; 115(20): e478-534.

13. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack / The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee // *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25(5): 457—507. DOI: 10.1159/000131083.

14. Даминов В. Д., Зими́на Е. В., Рыбалко Н. В., Кузнецов А. Н. Роботизированные технологии восстановления функции ходьбы в нейрореабилитации. М. : РАЕН, 2010. 128 с.

15. Рекомендації щодо нейрореабілітації пацієнтів після інсульту : збірник клінічних рекомендацій. НейроNews. URL : www.neuronews.com.ua.

Надійшла до редакції 03.09.2018 р.

МИЩЕНКО Владислав Николаевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, научный руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: 1976mv@ukr.net

РЕМИНЯК Инна Вадимовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

РЕМИНЯК-БОРЗОВА Юлия Константиновна, врач-невролог отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина.

КОЦ Назар Сергеевич, врач-физиотерапевт отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

MISHCHENKO Vladislav, Doctor of Medical Sciences, Research Associate Professor, Head of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: 1976mv@ukr.net

REMINIAK Inna, MD, PHD, Research Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

REMINIAK-BORZOVA Yuliia, Neurologist of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

KOTC Nazar, Physical-physiotherapist of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

В. С. Підкоритов, О. І. Серікова, О. В. Скринник, С. О. Український, Н. А. Байбарак, О. С. Серікова
КЛІНІКО-ТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ БІПОЛЯРНОГО
ТА ШИЗОАФЕКТИВНОГО РОЗЛАДІВ ЗІ «ЗМІШАНИМИ» АФЕКТИВНИМИ ПРОЯВАМИ

В. С. Подкорытов, О. И. Серикова, О. В. Скрынник, С. А. Украинский, Н. А. Байбарак, О. С. Серикова
Клинико-типологические особенности фармакорезистентных форм биполярного
и шизоаффективного расстройств со «смешанными» аффективными проявлениями

V. S. Pidkorytov, O. I. Syerikova, O. V. Skrynnyk, S. O. Ukrainskyi, N. A. Baibarak, O. S. Serikova
Clinical and typological features of pharmacoresistent forms of bipolar and schizoaffective disorders
with "mixed" affective signs

В статті проведений порівняльний аналіз сучасних особливостей клініко-типологічної структури фармакорезистентних форм змішаної афективної симптоматики при біполярному афективному розладі (БАР) та шизоафективному розладі (ШАР). Статистично вірогідної різниці в тривалості ремісії в обох групах не спостерігалось, а загострення були вірогідно довшими при ШАР. Було виокремлено три основних клінічних типи: дисфорична манія, депресія з ідеаторним та моторним збудженням, іронічна депресія. Найчастіше спостерігалася дисфорична манія (52,0 % при БАР та 48,0 % при ШАР). Афективна симптоматика, згідно з показниками психометричних шкал, в обох групах мала схожі тенденції, однак у пацієнтів із змішаним епізодом БАР була вірогідно більш вираженою внаслідок психомоторного й мовного збудження. Структура психопатологічних синдромокомплексів була нерівномірною, залежала не тільки від полюса основного афективного синдрому, а й від додаткових симптомів протилежного полюса. Особливості клінічних проявів та перебігу змішаних форм БАР та ШАР мають бути враховані під час призначення пацієнтам терапії та оцінювання соціально-трудового прогнозу.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, шизоафективний розлад, фармакорезистентність, клініка

В статье проведен сравнительный анализ современных особенностей клинико-типологической структуры фармакорезистентной форм смешанной аффективной симптоматики при биполярном аффективном расстройстве (БАР) и шизоаффективном расстройстве (ШАР). Статистически достоверной разницы в продолжительности ремиссии в обеих группах не наблюдалось, а обострения были достоверно длиннее при ШАР. Было выделено три основных клинических типа: дисфорическая мания, депрессия с идеаторным и моторным возбуждением, ироническая депрессия. Чаще всего встречалась дисфорическая мания (52,0 % при БАР и 48,0 % при ШАР). Аффективная симптоматика, согласно показателям психометрических шкал, в обеих группах имела схожие тенденции, однако у пациентов со смешанным эпизодом БАР была достоверно более выраженной за счет психомоторного и речевого возбуждения. Структура психопатологических синдромокомплексов была неравномерной, зависела не только от полюса основного аффективного синдрома, но и от дополнительных симптомов противоположного полюса. Особенности клинических проявлений и течения смешанных форм БАР и ШАР должны быть учтены при назначении пациентам терапии и оценке социально-трудового прогноза.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, шизоаффективное расстройство, фармакорезистентность, клиника

The article provides a comparative analysis of the modern features of the clinical and typological structure pharmacoresistant mixed affective symptoms in bipolar affective disorder (BAD) and schizoaffective disorder (SAD). A statistically significant difference in the duration of remission in both groups was not observed, and the exacerbations were significantly longer in the SAD. Three main clinical types were distinguished: dysphoric mania, depression with ideator and motor agitation, ironic depression. The most common was dysphoric mania (52.0 % with BAD and 48.0 % with SAD). Affective symptoms according to the indicators of psychometric scales in both groups had similar tendencies, however, in patients with a mixed episode BAD they were significantly more pronounced due to psychomotor and speech arousal. The structure of psychopathological syndromic complexes was uneven, depended not only on the pole of the main affective syndrome but also on the additional symptoms of the opposite pole. The peculiarities of clinical manifestations and the course of mixed forms of BAD and SAD should be taken into account prescribing therapy to patients and evaluating the social and labor prognosis.

Keywords: bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, pharmacoresistance, clinical signs

Серед актуальних питань сучасної психіатрії в останні десятиріччя все більшу увагу привертають змішані афективні стани, які поєднують в собі прояви як депресії, так і манії. Передусім вони спостерігаються при біполярному та шизоафективному розладах. Пожвавлення інтересу до цієї проблеми зумовлено, з одного боку, патоморфозом психічних захворювань з тенденцією до розвитку атипичних афективних розладів, а з іншого — необхідністю розроблення диференційованих підходів до терапії цих форм психічної патології й уточнення критеріїв їх клінічного й соціального прогнозу [1].

Незважаючи на майже сторічну історію вивчення змішаних афективних станів, ціла низка аспектів проблеми залишається нерозкритими або недостатньо розкритими. Розширене тлумачення цього поняття й нечіткість його меж ускладнюють створення класифікації, яка враховувала б різноманіття проявів і перебігу окремих синдромальних варіантів. Цим пояснюється широкий діапазон даних

щодо поширеності цих станів при біполярному афективному розладі (БАР) — від 0,2 % до 70,0 % та від 2,0 % до 60,0 % при шизоафективному розладі (ШАР) [2, 3].

На сьогодні науково доведений сильний зв'язок змішаної афективної патології з несприятливими чинниками, як-от суїцидальність, схильність до ранньої маніфестації, затяжних загострень та коротких ремісій [4—6]. Все це сприяє формуванню при змішаних станах складного перебігу та прогнозу афективного захворювання, а також їх негативного впливу на загальне функціонування та соціальну адаптацію пацієнтів [7, 8].

Синдромальне різноманіття змішаних форм афективної патології та особливості їх відповіді на терапію з посиленням конкуруючої симптоматики суттєво впливають на ефективність сучасних психофармакологічних засобів та сприяють формуванню недостатньої ефективності лікування [9, 10].

У зв'язку з цим більша частина змішаних станів (до 60,0 %) виявляє резистентність до терапії, що звичайно проводиться [11]. Тому поєднання несприятливого соціального прогнозу у таких хворих та великого від-

сотку стійких до лікування змішаних форм афективних розладів зумовлює актуальність проблеми вивчення чинників, що сприяють формуванню їх терапевтичної резистентності.

Все вище зазначене й зумовило мету дослідження — вивчення сучасних особливостей клініко-типологічної структури та перебігу фармакорезистентних форм змішаної афективної симптоматики при БАР та ШАР.

Дослідження було здійснене в рамках науково-дослідної роботи «Визначити особливості формування терапевтично резистентних форм афективної патології змішаного типу (біполярного і шизоафективного розладів) та розробити методи їх лікування в умовах впровадження в Україні страхової медицини» (Шифр НАМН. РА.7П.18), що виконується у відділі клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Для розв'язання завдання був використаний клініко-психопатологічний метод дослідження з аналітичним вивченням доступної медичної документації, метод катamnестичного обстеження та метод квантифікованих шкал. Використовували Шкалу манії Янга (YMRS), Шкалу депресії Гамільтона (HDRS) та Шкалу позитивних і негативних розладів (PANSS) [12—15]. Статистичне оброблення даних робили за допомогою методів визначення вірогідності різниць (за *U*-критерієм Манна — Уїтні). Обчислення статистичних показників проводили за допомогою Excel для Windows.

Дослідження проводили 2017—2018 року у клініці відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України» (акредитаційний сертифікат від 22 липня 2016 р. за № 013023, серія МЗ Міністерства охорони здоров'я України, строк дії сертифіката з 23 червня 2016 р. по 22 червня 2019 р.).

Обстежено 50 пацієнтів із резистентними до терапії формами афективних розладів змішаного типу, які були поділені на дві групи. В першу групу потрапили 25 хво-

рих із змішаним епізодом БАР (F31.6 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду — МКХ-10). В другій групі було 25 хворих із змішаним типом ШАР (F25.2 за МКХ-10). Критерієм терапевтично резистентного змішаного розладу згідно з Roop S. H. (2012) була відсутність позитивної відповіді хоча б на два різних курси лікування препаратами в адекватних дозах та достатньої тривалості (6 тижнів) [16]. З обстеження були виключені особи з вираженою супутньою соматичною і неврологічною патологією та залежністю від психоактивних речовин.

Серед обстежених було 24 чоловіки та 26 жінок, середній вік хворих в групі БАР — $(42,92 \pm 14,32)$ років, а в групі ШАР — $(37,33 \pm 9,16)$ років.

Вивчаючи клінічні характеристики досліджуваних (табл. 1), бачимо, що є різниця у особливостях перебігу психічного розладу між обома групами. Зокрема, початок перших симптомів психічного розладу в групі БАР був в середньому у $(30,28 \pm 12,23)$ років, а в групі ШАР — в $(22,65 \pm 3,69)$ років ($p < 0,05$). В обох групах не було вірогідної різниці у кількості загострень: в групі БАР — $(6,40 \pm 5,24)$ разів та в групі ШАР — $(8,60 \pm 3,61)$ разів. Середня тривалість хвороби у пацієнтів в обох групах була ідентичною — в групі БАР — $(12,48 \pm 11,13)$ років, а в групі ШАР — $(11,96 \pm 9,08)$ років. Змішані стани проявлялися затяжними загостреннями та короткими ремісіями. При змішаному епізоді БАР середня тривалість загострення складала $(5,08 \pm 3,64)$ місяців, а при змішаному типі ШАР — $(9,72 \pm 1,97)$ місяців. Ремісія при змішаному епізоді БАР в середньому була $(5,62 \pm 1,71)$ місяців, а при змішаному типі ШАР — $(3,32 \pm 1,39)$ місяців. Отже, статистично вірогідної різниці в тривалості ремісії в обох групах не спостерігалось, а загострення були вірогідно довшими при ШАР. Це могло бути зумовлено додаванням до афективної симптоматики неконґруентних афекту ма-ячних симптомів, формування та розвиток яких займали певний час (див. табл. 1).

Таблиця 1. Основні клінічні характеристики досліджених груп

Показник	Група пацієнтів із фармакорезистентним змішаним епізодом БАР ($n = 25$)	Група пацієнтів із фармакорезистентним змішаним типом ШАР ($n = 25$)
Середній вік пацієнтів, роки	$42,92 \pm 14,32$	$37,33 \pm 9,16$
Початок перших симптомів психічного розладу, роки	$30,28 \pm 12,23$	$22,65 \pm 3,69$
Кількість загострень, разів	$6,40 \pm 5,24$	$8,60 \pm 3,61$
Тривалість хвороби, роки	$12,48 \pm 11,13$	$11,96 \pm 9,08$
Середня тривалість загострення, місяці	$5,08 \pm 3,64$	$9,72 \pm 2,97$
Середня тривалість ремісії, місяці	$5,62 \pm 1,71$	$3,32 \pm 1,39$

Примітка. Тут та у табл. 3 дані наведено у форматі $(M \pm m)$, де M — середня величина, а m — стандартна похибка; n — кількість пацієнтів

Клініка змішаних станів в обох групах включала симптомокомплекс психопатологічних розладів, для яких було характерним співіснування компонентів різнополюсних афективних станів, а саме дисфорично-маніакального, іронічно-депресивного та депресивного з моторним та ідеаторним збудженням. Крім того, у пацієнтів з ШАР додавалась ще й продуктивна симптоматика у вигляді маячення та перцептивних порушень, не конґруентних афекту.

У пацієнтів із змішаним епізодом БАР на початку загострення найчастішою була симптоматика дисфоричної манії (13 осіб — 52,00 % випадків). Рідше спостерігались

депресія з моторним та ідеаторним збудженням — 8 осіб (32,00 % випадків), та іронічна (усміхнена) депресія — 4 особи (16,00 % випадків) (табл. 2).

У хворих на змішаний тип ШАР на початку загострення найчастішою була симптоматика дисфоричної манії — 12 осіб (48,00 % випадків). Рідше спостерігались депресія з моторним та ідеаторним збудженням — 7 осіб (28,00 % випадків), та іронічна (усміхнена) депресія — в 6 осіб (24,00 % випадків) (див. табл. 2).

Тобто, статистично вірогідної різниці в клінічній структурі загострень в обох групах не спостерігалось.

Таблиця 2. Розподіл обстежених пацієнтів за клініко-типологічним варіантом

Клініко-типологічний варіант	Дратівлива (дисфорична) манія		Депресія з моторним та ідеаторним збудженням		Іронічна (усміхнена депресія)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кількість пацієнтів із змішаним епізодом БАР ($n = 25$)	13	52,00	8	32,00	4	16,00
Кількість пацієнтів із змішаним типом ШАР ($n = 25$)	12	48,00	7	28,00	6	24,00

Дратівлива (дисфорична) манія спостерігалася в 52,00 % випадків (13 пацієнтів) при резистентному до фармакотерапії змішаному епізоді БАР та в 48,00 % випадків (12 пацієнтів) при змішаному типі ШАР. Вона розвивалася поступово і частіше автохтоно. Найчастіше спостерігалася поєднання манії з дисфорією, коли поряд з класичною маніакальною тріадою були наявні симптоми похмуро-злобної гнівливості, невдоволеності оточенням з параноїдними включеннями. Тобто це був варіант атипового змішаного стану. Це надавало стану дисфоричного забарвлення. У таких хворих спочатку у структурі афективного синдрому переважали дратівливість, гнівливість, невдоволеність оточенням, що супроводжувалися, з одного боку, постійним буркотінням, з іншого — ідеями переоцінки власних спроможностей щодо ділових і особистісних властивостей. Потім у них поступово на перший план виступало ідеаторне збудження з нестійкістю уваги, непослідовністю мислення і мовним натиском. Пізніше приєднувалися нестійкі окремі ідеї величі, особливого походження, реформаторства. Афективне марення (маячні ідеї величі, особливих здібностей фантастичного характеру) звичайно супроводжувалося ідеаторним і моторним збудженням з сильним відчуттям внутрішнього напруження, афективною нестабільністю, надзвичайною експлозивністю та агресивністю. Такі прояви і динаміка психічного стану були характерні для пацієнтів обох груп.

Далі у пацієнтів з ШАР наставав період неафективного марення. Воно розвивалося за типом уяви з інтуїтивним проникненням в зміст подій, що відбуваються, або як «беззаперечне знання». Ідеї особливої місії, реформаторства, знатного походження підкріплювалися на ґрунті інтуїції ідеями впливу (частіше активного) на ідеаторну сферу з приєднанням окремих псевдогалюцинаторних розладів, які супроводжувалися маніакальним афектом з відтінком фанаберства і напруженості. Іноді спостерігалися транзиторні прояви маячної психічної деперсоналізації. Як правило, подальшого ускладнення марення не було. Галюцинаторна симптоматика зазвичай обмежувалася неконґруєнтними переживаннями хворого, імперативними, коментуючими або погрожуючими слуховими псевдогалюцинаціями. Тривалість власне маревних переживань звичайно не перевищувала 6—8 тижнів. Вихід з психозу був літичним (2—3 тижні). Після закінчення неґолотимного марення починали звучати нестійкі ідеї величі, особливого походження, які тривали зазвичай 1—2 тижні. У подальшому протягом декількох місяців у хворих ще могли спостерігатися маніакальні дратівливості та гнівливості.

При депресії з моторним та ідеаторним збудженням (32,00 % спостережень — 8 пацієнтів із змішаним епізодом БАР та 28,00 % спостережень — 7 пацієнтів із змішаним типом ШАР) афективна складова характеризувалася хаотичною зміною депресивних симптомів (пригнічений настрій, апатія, ангедонія та ін.), різкими перепадами настрою, короткочасними, проте вираженими симптомами ажитації, агресивності, дратівливості, імпульсивності. Характерною особливістю цього стану

був чималий вплив зовнішніх тригерів на стан пацієнта. Також спостерігалася заміна класичних симптомів із депресивної тріади (як-от зниження темпу мислення та рухова загальмованість) на симптоми, що характерні для маніакального стану, а саме — підвищену мовну активність та руховий неспокій пацієнтів.

Найчастішою скаргою у них була пригніченість, туга, невідступне відчуття внутрішнього напруження, неможливість розслабитися. Водночас настрої набували дисфоричного відтінку з вибуховими емоційними реакціями. У судженнях про себе і своє життя хворі висловлювали песимістичну оцінку, самопринизливі думки, згадували про втрачені можливості, минулі образи і власні помилки.

Описана симптоматика поєднувалися з вираженим руховим занепокоєнням, непосидючістю, метушливістю. Часом хворі не могли знайти собі місце, намагалися братися за фізичну працю або займатися спортом для зняття напруження. Проте, в будь-якому разі їх активність була малопродуктивною. Спостерігалася схильність до імпульсивних дій, коли пацієнти могли раптово вийти з дому або провокували конфлікти. Подібні дії спричиняли у них згодом почуття провини.

До афективної симптоматики незабаром приєднувалися тривожні побоювання надцінного характеру та окремі ідеї ставлення. Нерідко спостерігалися короткочасні і фрагментарні синдроми дереалізації та деперсоналізації. Тривога наростала до ступеня вираженого відчаю, краху, що насувається, та супроводжувалася ажитацією та агресивністю. Тривожний афект мав характер безпричинного страху («ніби постійно чогось чекаю») або очікування чогось неприємного, з раптовими пробудженнями серед ночі. В проміжках між епізодами тривоги спостерігалися прояви непосидючості, постійного прагнення до руху («якесь нетерпіння», «кудись поспішаю», «не можу залишатися на одному місці») з відчуттям внутрішнього напруження («весь організм як пружина») і нав'язливими побоюваннями.

Галюцинаторно-маревна частина в структурі загострення ШАР складалася з маревних ідей переслідування, ставлення, впливу, фрагментарного маячення інсценування з вкрапленням ідей власної величі, нестійких, найчастіше слухових псевдогалюцинацій. Можна було відзначити ускладнення маревних розладів з тенденцією до їхньої видозміни у бік більш фантастичного змісту. Поступово починала виявлятися персекуторна тематика марення, з окремими проявами синдрому Кандинського — Клерамбо. Розвивалися нерозгорнене марення інсценування і поодинокі помилкові впізнавання (останні мали характер вигадки). Пацієнти могли активно переслідувати своїх кривдників, проявляти агресію щодо останніх. Подібні маревні розлади відповідали наочно-образному маренню уяви. Вихід був ближче до критичного, протягом 1—2 тижнів. В подальшому на перший план виступали ідеї власної нікчемності і неспроможності, які зберігалися іноді протягом декількох місяців. Розгорнутий депресивний стан в подальшому тривав протягом 5—7 місяців. Критика до переживань була неповною.

При іронічній депресії (при змішаному епізоді БАР 16,00 % спостережень — 4 особи, при змішаному типі ШАР — 24,00 % спостережень — 6 осіб) афективна складова характеризувалася пригніченим настроєм, почуттям повної безнадійності, які контрастували з гіркою іронією хворого щодо свого стану. Вона нерідко супроводжувалася суїцидальними тенденціями. А оскільки усміхнений вигляд пацієнта імітував деяку піднесеність настрою, дійсна важкість стану залишалася недооціненою. Крім того, зниження настрою поєднувалося із великим внутрішнім напруженням. Нерідко пацієнти з легкістю втягувалися в сумнівні, авантюрні справи, сподіваючись на випадковий успіх. Також у більшості хворих зберігався звично властивий їм підвищений рівень потягів (лібідо, апетит). Беручи до уваги той факт, що часто була відсутня психомоторна загальмованість, цей стан був небезпечним через високу ймовірність скоєння суїциду.

Серед психотичної симптоматики домінували стійкі маячні ідеї ставлення — пацієнти вважали, що рідні їх покинули, що вони нікому не потрібні, що сусіди хочуть відібрати в них майно, що з ними ніхто не спілкується саме через їх депресивний стан. Крім того, спостерігалось чуттєве марення уяви. Всі предмети, процеси, реакції

інших людей сприймалися хворими в новому, особливому, найчастіше символічному, значенні, яке характеризується відчуттям, що те, що відбувається, стосується особисто їх. Вони ще не могли визначити, яке саме це має значення. Але, що воно безпосередньо є, вони були впевнені абсолютно. Маревні події мали фрагментарний характер, відрізнялися незавершеністю психопатологічних проявів, сценічності. Вихід з психозу був ближчий до критичного, протягом 1—2 тижнів. Одночасно зменшувалася вираженість афективного марення. Потім поступово втрачали свою інтенсивність афективні порушення. Галюцинації мали короточасний рудиментарний характер. Далі спостерігався розгорнутий депресивний стан. Критика була достатньо повною, але пацієнти заперечували можливість повторних рецидивів.

Отже, загальний паттерн розвитку психотичної афективної симптоматики у пацієнтів обох груп був схожим. Однак у групі ШАР до неї додавалися ще й неафективні маячні та перцептивні розлади.

Для оцінювання тяжкості конкуруючої афективної симптоматики у кожній окремій групі ми використували дані, отримані за допомогою психометричних шкал — YMRS, HDRS, PANSS (табл. 3).

Таблиця 3. Показники психометричних шкал у досліджуваних пацієнтів на початку лікування

Діагноз	Шкали	Клініко-типологічний варіант змішаного розладу		
		Дисфорична манія	Депресія з моторним та ідеаторним збудженням	Іронічна (усміхнена депресія)
		Сумарний бал за шкалами		
БАР, змішаний епізод, резистентний до лікування (n = 25)	YMRS	37,22 ± 3,80*, **	29,05 ± 4,83**	24,09 ± 2,55
	HDRS	17,15 ± 3,55*	27,05 ± 5,11	25,04 ± 3,56
ШАР, змішаний тип, резистентний до лікування (n = 25)	YMRS	31,10 ± 1,60*	21,94 ± 1,98	22,55 ± 1,05
	HDRS	13,15 ± 2,55*	25,65 ± 3,87	22,54 ± 2,85
	PANSS	82,20 ± 6,23	80,74 ± 7,33	73,92 ± 5,55
	субшкала PANSS «Позитивні симптоми»	29,31 ± 4,45*	22,05 ± 0,95	20,53 ± 1,48
	субшкала PANSS «Негативні симптоми»	7,23 ± 0,07	7,45 ± 0,42	7,23 ± 0,19
	субшкала PANSS «Загальні симптоми»	45,65 ± 4,88	51,24 ± 2,45*	46,16 ± 2,96

Примітки: * — різниці вірогідні порівняно з іншими показниками всередині групи, $p \leq 0,05$; ** — різниці вірогідні порівняно з іншими показниками між групами, $p \leq 0,05$

У пацієнтів із резистентним до лікування БАР за шкалою YMRS найбільший показник був у пацієнтів з дисфоричною манією — (37,22 ± 3,80) балів ($p \leq 0,05$) внаслідок вираженості маніакальної симптоматики, що поєднувалася із чималою дратівливістю. Він відповідав рівню тяжкої манії та суттєво відрізнявся від інших груп — при депресії з моторним та ідеаторним збудженням та іронічній депресії — (29,05 ± 4,83) та (24,09 ± 2,55) бали відповідно, де здебільшого домінували руховий або мовний неспокій. Подібне співвідношення було і при змішаному типі ШАР, де при дисфоричній манії — (31,1 ± 1,6) балів, а при депресії з моторним та ідеаторним збудженням та іронічній депресії — (21,94 ± 1,98) та (22,55 ± 1,05) балів відповідно. Крім того, у пацієнтів з БАР цей показник був вірогідно вищий в групах з дисфоричною манією та депресією з ідеаторним та моторним збудженням внаслідок більш вираженого психомоторного збудження та швидкості мови ($p \leq 0,05$).

За шкалою HDRS, навпроти, при дратівливій манії сумарний показник був вірогідно нижчим, чим в інших групах — (17,15 ± 3,55) балів в групі пацієнтів з БАР та (13,15 ± 2,55) балів у пацієнтів з ШАР ($p \leq 0,05$).

При депресії з моторним та ідеаторним збудженням та іронічній депресії афективна симптоматика відповідала рівню тяжкої депресії та складала у пацієнтів з БАР (27,05 ± 5,11) та (25,04 ± 3,56) балів відповідно, а групі ШАР — (25,65 ± 3,87) та (22,54 ± 2,85) балів відповідно.

Отже, афективна симптоматика, згідно з показниками психометричних шкал, в обох групах мала схожі тенденції. Однак у пацієнтів із змішаним епізодом БАР вона була вірогідно більш вираженою внаслідок психомоторного й мовного збудження.

Продуктивна симптоматика була наявною і оцінювалася за допомогою шкали PANSS тільки у пацієнтів із змішаним типом ШАР. В групах депресій з моторним та ідеаторним збудженням та дисфоричною манією загальний показник PANSS був практично однаковим — (80,74 ± 7,33) та (82,20 ± 6,23) балів. Найнижчим цей показник був у групі іронічної депресії (73,92 ± 5,55) балів. Але різниця не була вірогідною.

Найвищий бал за субшкалою «Позитивні симптоми» був у пацієнтів з гнівливою манією — (29,31 ± 4,45) балів, порівняно з (22,05 ± 0,95) балів при депресії з моторним

та ідеаторним збудженням та $(20,53 \pm 1,48)$ балів при усміхненій депресії. Це можна зв'язати з тим, що хворі вказували стійкі маячні ідеї переоцінки власної особистості та були занадто дратівливими, негативістичними до інших. Тобто бали за пунктами P5 «Ідеї величч» та P7 «Ворожість» у них були максимальними — по $(4,50 \pm 0,50)$ балів. В інших групах їх значення звичайно не перевищувало 2 бали. Середній бал за субшкалою «Негативні симптоми» був мінімальний та практично однаковий в усіх трьох групах — в середньому $(7,30 \pm 0,24)$ балів. Показник за субшкалою «Загальні симптоми» мав максимальне значення у пацієнтів з депресією із моторним та ідеаторним збудженням — $(51,24 \pm 2,45)$ балів. Це пояснювалось високими показниками за пунктами G2 «Тривога», G3 «Напруженість», G11 «Порушення уваги» — понад 5 балів. В групах іронічної депресії та дратівливої манії показники практично не відрізнялися — $(46,16 \pm 2,96)$ та $(45,65 \pm 4,88)$ балів відповідно.

Згідно з показниками, отриманими за допомогою психометричних шкал, структура психопатологічних синдромокомплексів у обстежених була нерівномірною. Вона залежала не тільки від полюса основного афективного синдрому, а й від додаткових симптомів протилежного полюса. Вона об'єднувала комплекс симптомів, що характеризували різну ступінь глибини та завершеності афективних та галюцинаторно-маревних розладів.

Отже, у пацієнтів з фармакорезистентними змішаними формами БАР та ШАР були виокремлені три основних клінічних підтипи — дисфорична манія (13 осіб або 52,00 % випадків БАР та 12 осіб або 48,00 % випадків ШАР), депресія з моторним та ідеаторним збудженням (8 осіб або 32,00 % випадків БАР та 7 осіб або 28,00 % випадків ШАР) й іронічна (усміхнена) депресія (4 особи або 16,00 % випадків БАР та 6 осіб або 24,00 % випадків ШАР). Загальний паттерн розвитку психотичної афективної симптоматики у пацієнтів обох груп був схожим. Однак в групі ШАР до неї додавалися ще й неафективні маячні та перцептивні розлади. Афективна симптоматика, згідно з показниками психометричних шкал, при змішаному типі проявів в обох групах мала схожі тенденції. Однак у пацієнтів із змішаним епізодом БАР була вірогідно більш вираженою внаслідок психомоторного й мовного збудження. Структура психопатологічних синдромокомплексів була нерівномірною, залежала не тільки від полюса основного афективного синдрому, а й від додаткових симптомів протилежного полюса, та становила континуум симптомів, що характеризували різну ступінь глибини та завершеності афективних, а, у разі ШАР, й галюцинаторно-маревних розладів.

Виокремлені вище описані варіанти клінічних проявів та особливості перебігу змішаних форм БАР та ШАР треба враховувати як під час призначення таким хворим відповідної психофармакотерапії, так і проведення з ними психотерапії.

Список літератури

1. Марута Н. А. Диагностика биполярного афективного расстройства // *НейроNews*. 2011. № 4 (31). С. 35—42.
2. Distinct seasonality of depressive episodes differentiates unipolar depressive patients with and without depressive mixed states / T. Sato, R. Bottlender, M. Sievers, H. Möller // *Journal of Affective Disorders*. 2006. Vol. 90, № 1. P. 1—5. DOI: 10.1016/j.jad.2005.09.009.
3. Benazzi, F. Which could be a clinically useful definition of depressive mixed state? // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2002. Vol. 26. P. 1105—1111. URL : [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(02\)00244-0](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(02)00244-0).
4. Копейко Г. И. Смешанные аффективные состояния в юношеском возрасте (исторический аспект, современное состояние проблемы, психопатология) // *Журнал невропатологии и психиатрии*. 2011. Т. 111. № 10. С. 4—11.

5. Targum S. D. and Nierenberg A. The Complexity of "Mixed" Depression: A Common Clinical Presentation // *Innovations in Clinical Neuroscience*. 2011. Vol. 8. № 6. P. 38—42.

6. Ремиссии при аффективных заболеваниях: эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика / А. Б. Смулевич, А. В. Андрущенко, Д. В. Романов, Н. В. Захарова // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2014. № 3. С. 4—13.

7. McElroy S. Understanding the Complexity of Bipolar Mixed Episodes // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2008. Vol. 69(2). P. 106—112. DOI: 10.4088/JCP.0208e06.

8. Cassidy F., Carroll B. J. The clinical epidemiology of pure and mixed manic episodes // *Bipolar Disorders*. 2013. № 1. P. 35—40.

9. Benazzi F., Koukopoulos A., Akiskal H. S. Toward a validation of a new definition of agitated depression as a bipolar mixed state (mixed depression) // *European Psychiatry*. 2004. Vol. 19(2). P. 85—90. URL : <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2003.09.008>.

10. The Koukopoulos Mixed Depression Rating Scale (KMDRS): An International Mood Network (IMN) validation study of a new mixed mood rating scale // G. Sania, P. A. Vöhringerb, S. A. Barroilhetb, [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 2018. Vol. 232. P. 9—16. DOI: 10.1016/j.jad.2018.01.025.

11. Vieta E., Valenti M. Mixed states in DSM-5: Implications for clinical care, education, and research // *Journal of Affective Disorders*. 2013. Vol. 148. P. 28—36. DOI: 10.1016/j.jad.2013.03.007.

12. Шкалы для оценки синдромов и симптомов в психиатрии // *Здоров'я України*. 2001. № 2. С. 62.

13. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. Харьков : Торнадо, 2003. 350 с.

14. A new integrated negative symptom structure of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia using item response analysis / Khan A., Lindenmayer J. P., Opler M. G. A. [et al.] // *Schizophrenia Research*. 2013. Vol. 150, № 1. P. 185—196. DOI:10.1016/j.schres.2013.07.007.

15. Асанович М. В. Клинические шкалы оценки негативного синдрома при шизофрении // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017. № 1. С. 27—31.

16. Evidence-based options for treatment-resistant adult bipolar disorder patients / S. H. Poon, K. Sim, M. Y. Sum [et al.] // *Bipolar Disorder*. 2012. Vol. 4(6). P. 573—584. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2012.01042.x.

Надійшла до редакції

ПІДКОРИТОВ Валерій Семенович, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна, e-mail: pid-vs@ukr.net

СЕРІКОВА Ольга Іванівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*, e-mail: olserikova@yahoo.com

СКРИННИК Ольга Вячеславівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*, e-mail: olskrynnik@yahoo.com

УКРАЇНСЬКИЙ Сергій Олексійович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*, e-mail: ukrayinsky@gmail.com

БАЙБАРАК Наталя Анатоліївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*, e-mail: baybarakn@gmail.com

СЕРІКОВА Ольга Сергіївна, науковий співробітник відділу*, e-mail: olga.serikova@gmail.com

* відділ клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

PIDKORYTOV Valerii, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of clinical, social and child psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology National Academy of Medical Science of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine, e-mail: pid-vs@ukr.net

SYERIKOVA Olga, MD, PhD, Leading Researcher of the Department*, e-mail: olserikova@yahoo.com

SKRYNNYK Olga, MD, PhD, Senior Researcher of the Department*, e-mail: olskrynnik@yahoo.com

UKRAINSKYI Sergii, MD, PhD, Senior Researcher of the Department*, e-mail: ukrayinsky@gmail.com

BAIBARAK Natalia, MD, PhD, Senior Researcher of the Department*, e-mail: baybarakn@gmail.com

SERIKOVA Olga, MD, Researcher of the Department*, e-mail: olga.serikova@gmail.com

* Department of clinical, social and child psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine