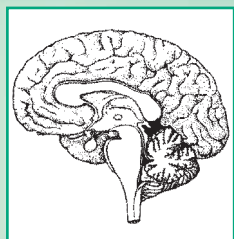


ISSN 2079-0325

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325>



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- **Том 27, випуск 2 (99), 2019**
- **Volume 27, issue 2 (99) , 2019**

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V27-is2-2019>

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*).

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)
Kozhyina 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*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Берштейн Н. (м. Тель Авів, ІЗРАЇЛЬ),
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),
Ліхачьов С. О. (м. Мінськ, БІЛОРУСЬ),
Май М. (м. Неаполь, ІТАЛІЯ),
Маркова М. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
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),
Христовулу Дж. (м. Афіни, ГРЕЦІЯ),
Шоповалов В. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, УКРАЇНА).

EDITORIAL BOARD:

Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
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)
Lichachov S. A. (Minsk, BELARUS)
May M. (Naples, ITALY)
Markova M. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Martyniuk V. Yu. (Kyiv, UKRAINE)
Mishchenko V. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Morozov P. V. (Moscow, RUSSIA)
Pashkovs'kyi V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnitsia, UKRAINE)
Revenok O. A. (Kyiv, UKRAINE)
Son A. S. (Odesa, UKRAINE)
Sosin I. K. (Kharkov, UKRAINE)
Habrat B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipro, UKRAINE).

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

Заснований у вересні 1993 р.
Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

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

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

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

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

**Том 27, випуск 2 (99)
Харків, 2019**



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.ua

ADDRESS OF EDITORSHIP:

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

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

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

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут
неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
(протокол № 6 від 20.05.2019 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 6 dated 20 May, 2019)

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).

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ:

Кожина Г. М. (м. Харків, Україна), Колядко С. П. (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), Юр'єва Л. М. (м. Дніпро, Україна).

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:

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

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ:

Коростій В. І. (м. Харків, Україна), Маркова М. В. (м. Харків, Україна), Пшук Н. Г. (м. Вінниця, Україна), Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, Україна).

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку треба враховувати таке:

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, що не публікувалися та не подавалися до друку раніше.
2. Оригінал роботи подається до редакції українською, російською або англійською мовами.

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

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

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

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

7. Тексту статті повинні передувати індекс УДК; українською, російською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме та ключові слова. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків, або 700—1000 знаків (відповідно до «Рекомендацій по підготовці анотації публікації», розміщених на сайті журналу). У тексті статті посилання на літературні джерела 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 містить джерела мовою оригіналу за останні 10 років (більш ранні публікації включаються до переліку тільки у разі потреби). **Обов'язково вказувати цифровий ідентифікатор статті (збірника) DOI, в разі його відсутності — PMID або адресу статті в Інтернеті URL.**

9. Після переліку літератури наводять українською та англійською мовами без скорочень *відомості про авторів*: прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання, посада або професія, основне місце роботи чи навчання (підрозділ, кафедра, найменування установи або організації); e-mail; ID ORCID у форматі <https://orcid.org/XXXX-XXXX-XXXX-XXXX>; контактні телефони — окремим рядком.

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 мають бути посилання.

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

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

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

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

16. Редакція залишає за собою право скорочення та видалення 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 надсилати 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

ЗМІСТ

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Волошин-Гапонов І. К., Волошин П. В. (Харьков)
Коморбидність і тактика діагностики і лічення больних с гепатocereбральною дистрофією 5

Насонова Т. І., Колосова Т. В., Брякін Д. В., Михайловська Н. О., Курочкін І. В., Рябиченко Т. М., Тишкевич О. В., Бугайов Ю. А., Головченко Ю. І., Гуца В. В. (Київ)
Синдром ніглекту після ішемічного інсульту: діагностика, можливості лікування 8

Сілонов С. Б., Зинич І. І. (Київ)
Амілоїдози центральної нервової системи: спільні риси різних хвороб 15

Шульга О. Д. (Луцьк)
Дисфункція гематоенцефалічного бар'єра та інтратекальна імунна відповідь у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом розсіяного склерозу 20

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Абдрыхімов Р. А., Маркова М. В. (Харків, Київ)
Порівняльний аналіз психопатологічних проявів дезадаптації і посттравматичного синдрому у учасників бойових дій з травмою очей і частковою втратою зору 23

Вязьмітінова С. О. (Харків)
Психотерапія та психокорекція розладів адаптації у учасників бойових дій на санаторно-курортному етапі 28

Литвиненко В. В. (Харків)
Сучасна модель психоосвіти хворих з алкогольною залежністю 31

Марута Н. О., Панько Т. В., Каленська Г. Ю. (Харків)
Структура психопатологічних проявів у внутрішньо переміщених осіб 33

Марценковський І. А., Марценковська І. І. (Київ)
Менеджмент шизофренії та біполярного розладу в педіатричній практиці 38

Мисула Ю. І. (Тернопіль)
Соціально-демографічна характеристика хворих з різними клінічними варіантами первинного епізоду біполярного афективного розладу 48

Ротшильд-Варибрус В. З., Корженевський С. В., Михальчук О. Я., Ермаков Л. В., Конарев В. І., Вовк В. І. (Харьков)
Суїцидологічний паспорт територіальної общини як опорний елемент національної стратегії превенції самоубийства в Україні 52

Савка С. Д. (Чернівці)
Комплексна корекція коморбідних непсихотичних психічних розладів у пацієнтів з ревматоїдним артритом 56

Харитонов В. І. (Київ)
Особливості психопатологічного стану хворих на епілепсію з депресіями в інтеріктальному періоді 59

Шевченко-Бітенський К. В. (Одеса)
Клініко-психопатологічна структура галюцинаторно-параноїдних розладів при судинних деменціях помірного ступеня тяжкості 63

Яворська Т. П. (Харків)
Особливості типу реагування на захворювання у пацієнтів з цереброваскулярною патологією 68

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Бурчинський С. Г. (Київ)
Проблема взаємодії ефективності і безпеки фармакотерапії в ангионеврології: фокус на препарати гінкго 73

CONTENTS

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Voloshyn-Gaponov I. K., Voloshyn P. V. (Kharkiv)
Comorbidity and tactics and treatment of patients with hepato-cerebral dystrophy 5

Nasonova T. I., Kolosova T. V., Briakin D. V., Mykhailovska N. O., Kurochkin I. V., Riabychenko T. M., Tyshkevych O. V., Buhaiov Yu. A., Holovchenko Yu. I., Hushcha V. V. (Kyiv)
Neglect syndrome after ischemic stroke: diagnosis, treatment options 8

Silonov S. B., Zynich I. I. (Kyiv)
Amyloidosis of the central nervous system: common features of various diseases 15

Shulga O. D. (Lutsk)
Dysfunction of bloodbrain barrier and intrathecal immune response in patients with clinically isolated multiple sclerosis syndrome 20

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

Abdryahymov R. A., Markova M. V. (Kyiv)
Comparative analysis of psychopathological consequences of maladaptation and post-traumatic syndrome in participants of military actions with eyes injury and partial loss of vision 23

Vyazmitinova S. (Kharkiv)
Psychotherapy and psychocorrection of adaptation disorders at participants of martial actions at the health-resort stage 28

Lytvynenko V. (Kharkiv)
Modern model of psychoeducation in patients with alcohol dependence 31

Maruta N. O., Panko T. V., Kalenska G. Yu. (Kharkiv)
The structure of psychopathological manifestations in internally displaced persons 33

Martsenkovsky I., Martsenkovska I. (Kyiv)
Management of schizophrenia and bipolar disorder in pediatric practice 38

Mysula Yu. (Ternopil)
Socio-demographic characteristics of patients with different clinical variants of the primary episode of bipolar affective disorder 48

Rothschild-Varibrus V. Z., Korzhenevsky S. V., Mikhalechuk O. Ya., Yermakov L. V., Konarev V. I., Vovk V. I. (Kharkiv)
Suicidological passport of the territorial community as a basic element of the national strategy of suicide prevention in Ukraine 52

Savka S. D. (Chernivtsi)
Complex correction of comorbid nonpsychotic mental disorders in patients with rheumatoid arthritis 56

Kharytonov V. I. (Kyiv)
Features of the psychopathological condition of patients with epilepsy and depression in an interictal period 59

Shevchenko-Bitensky K. V. (Odesa)
Clinical-psychopathological structure of hallucinatory-paranoid disorders during vascular dementia of moderate degrees of severity 63

Yavorska T. P. (Kharkiv)
Features type of response on the diseases in patients with cerebrovascular pathology 68

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Burchinsky S. G. (Kyiv)
Problem of interrelations of efficacy and safety during pharmacotherapy in angioneurology: focus on ginkgo preparations 73

ОСОБИСТІСТЬ В ІСТОРІЇ ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Хрол Н. В. (Харків)
Науковий шлях крізь призму хвороби: Віктор Хрисанфович
Кандинський (до 170-річчя від дня народження)..... 78

ЮВІЛЕЇ

Професор Шевага Володимир Миколайович святкує свій
ювілей 82
Професор Дубенко Євген Григорович святкує свій ювілей..... 83

PERSONALITY IN THE HISTORY OF PSYCHONEUROLOGY

Khrol N. V. (Kharkiv)
Science way through the prism of illness: Victor Khrisanfovich
Kandinsky (dedicated to 170th anniversary)..... 78

ANNIVERSARIES

Professor Volodymyr M. Shevaga celebrates his anniversary.... 82
Professor Yevhen H. Dubenko celebrates his anniversary..... 83

УДК 616.831-036.12-071-08

И. К. Волошин-Гапонов, П. В. Волошин
КОМОРБИДНОСТЬ И ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСТРОФИЕЙ

И. К. Волошин-Гапонов, П. В. Волошин
Коморбідність і тактика діагностики та лікування хворих на гепатоцеребральну дистрофію

I. K. Voloshyn-Gaponov, P. V. Voloshyn
Comorbidity and tactics and treatment of patients with hepatocerebral dystrophy

Предлагаемая статья посвящена роли коморбидности в развитии и течении гепатоцеребральной дистрофии (ГЦД). Учитывая большой клинический и патогенетический полиморфизм у больных с ГЦД, есть основания рассмотреть это заболевание с позиций коморбидности. Прежде всего, это транссиндромальная коморбидность в связи с наличием у больных абдоминального (печеночного или почечного) и церебрального (неврологического или психического) патогенетически связанных между собой синдромов.

Также мы отметили, что при этом заболевании может быть и транснозологическая коморбидность, обусловленная тем, что у этих больных развивается нейродегенеративный процесс, приводящий к развитию различной сосудистой патологии в связи с развитием синдрома раннего сосудистого старения.

Показано, что наличие у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова коморбидности следует учитывать и при выборе алгоритма диагностики и схемы лечения синдроматики заболевания, что в свою очередь позволит добиться не только увеличения длительности, но и улучшения качества жизни.

Ключевые слова: гепатоцеребральная дистрофия, коморбидность, диагностика, лечение

Запропонована стаття присвячена ролі коморбідності в розвитку і перебігу гепатоцеребральної дистрофії (ГЦД). З огляду на великий клінічний і патогенетичний поліморфізм у хворих з ГЦД, є підстави розглянути це захворювання з позицій коморбідності. Перш за все, це транссиндромальна коморбідність в зв'язку з наявністю у хворих абдоминального (печінкового або ниркового) і церебрального (неврологічного або психічного) патогенетично пов'язаних між собою синдромів.

Також ми відзначали, що при цьому захворюванні може бути і транснозологічна коморбідність, зумовлена тим, що у цих хворих розвивається нейродегенеративний процес, що призводить до розвитку різної судинної патології в зв'язку з розвитком синдрому раннього судинного старіння.

Показано, що наявність у пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова коморбідності слід брати до уваги і при виборі алгоритму діагностики та схеми лікування синдроматики захворювання, що передусім дозволить домогтися не тільки збільшення тривалості, але і поліпшення якості життя.

Ключові слова: гепатоцеребральна дистрофія, коморбідність, діагностика, лікування

This article is devoted to the role of comorbidity in the development and course of hepatocerebral dystrophy (GCD). Given the large clinical and pathogenetic polymorphism in patients with HCD, there is reason to consider this disease from the standpoint of comorbidity. First of all, this is transsyndromic comorbidity, due to coexistence in patients with abdominal (hepatic or renal) and cerebral (neurological or mental) pathogenetically related syndromes.

Also, we noted that this disease can also have transnosological comorbidity, due to the fact that these patients develop a neurodegenerative process, leading to the development of various vascular pathologies, due to the development of the syndrome of early vascular aging.

It was shown that the presence of comorbidity in patients with Wilson's disease should be taken into account when choosing a diagnostic algorithm and treatment for the syndrome of the disease, which in turn will make it possible to achieve not only an increase in duration, but also an improvement in the quality of life.

Key words: hepatocerebral dystrophy, comorbidity, diagnosis, treatment

Начиная с Гиппократы, классики медицины — М. Я. Мудров, Н. И. Пирогов, А. А. Богомолец и другие были убеждены в том, что лечить необходимо не болезнь, а больного. При таком подходе часть врачей недостаточно внимания обращали на основное нозологическое заболевание. В 60-е годы XX века некоторые врачи считали своим долгом и правом добавлять или убавлять в рецептуру микстуры Павлова тот или иной ингредиент и называть ее своим именем.

Прогресс науки привел к появлению новых дорогостоящих лечебных и диагностических процедур и лекарственных препаратов. В связи с этим возникла необходимость в создании информационной системы, которая бы достоверно давала оценку эффективности, безопасности и стоимости медицинских вмешательств.

Наиболее достоверными и доказательными являются результаты качественных клинических исследований, проведенных в соответствии со строгой стандартной методологией. Были разработаны принципы стандартного лечения того или иного заболевания.

Однако практика показала, что при принятии клинических решений принципы доказательной медицины должны сочетаться с опытом врача и индивидуальными особенностями больного. Таким образом, стандарты лечения должны быть персонализированы.

К необходимости перехода на стандартное персонализированное лечение больных привело и развивающееся в настоящее время учение о коморбидности заболеваний.

Коморбидность (лат. «со» — вместе + «morbus» — болезнь) — наличие нескольких заболеваний, связанных между собой единым патогенетическим механизмом. Понятие коморбидности предложил в 1970 году американский врач А. R. Feinstein [6].

Некоторые авторы противопоставляют друг другу понятия коморбидности и мультиморбидности, определяя первую как множественное наличие заболеваний, связанных единым патогенетическим механизмом, а вторую — как наличие множественных заболеваний, но не связанных между собой патогенетическими механизмами [7]. Другие же не делают акцента на единстве или разнице их патогенеза [4, 5].

Н. С. Kraemer и Van den Akker определяют коморбидность как сочетание у одного больного двух и более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени, вне зависимости от активности каждого из них [7, 8].

Причинами коморбидности могут быть анатомическая близость пораженных болезнью органов, единый патогенетический механизм нескольких болезней, системные метаболические изменения, временная причинно-следственная связь, генетическая предрасположенность, одна болезнь — как осложнение другой [5, 10, 11].

Некоторые авторы предлагают коморбидность делить не только по нозологическому, но и по синдромальному принципу. Это позволяет понять, что коморбидность может быть связана как с единой причиной, так и с едиными механизмами патогенеза этих состояний [10].

Большой клинический и патогенетический полиморфизм у больных с гепатоцеребральной дистрофией дает основания для рассмотрения этого заболевания с позиций коморбидности.

В последнее время внимание терапевтов и неврологов все больше привлекают различные аспекты гепатоцеребральной дистрофии (болезни Вильсона — Коновалова). Это обусловлено, прежде всего, трудностью диагностирования, а следовательно — поздней диагностикой заболевания, что приводит к несвоевременной и недостаточно патогенетически обоснованной терапии, к ранней инвалидизации, а часто — и к гибели этих больных в молодом возрасте [3, 12].

Болезнь Вильсона — Коновалова (БВК) — тяжелое, хроническое прогрессирующее заболевание с генетически обусловленным нарушением метаболизма меди [9].

Печень является центральным регулятором гомеостаза меди, в ней осуществляется хранение и экскреция металла. Лизис перегруженных медью гепатоцитов приводит к повышению уровня свободной токсической меди в сыворотке крови, что приводит к накоплению меди в структурах головного мозга и других органах-мишенях. В связи с этим преневрологическая (печеночная) активная стадия заболевания переходит в активную неврологическую стадию [1].

Как показали наши исследования, у пациентов с БВК накапливающаяся в организме свободная токсическая медь запускает нейродегенеративный процесс, который в дальнейшем может поддерживаться за счет других эндо- и экзогенных факторов, а также гемодинамическими и иммунными нарушениями.

В подтверждение сказанного могут служить следующие два клинических случая.

Двадцатилетняя **больная П.** поступила в клинику Института с диагнозом: состояние после ортотопической трансплантации печени, в связи с прогрессирующей печеночной недостаточностью у больной с БВК. Проведенное в клинике комплексное обследование показало, что все показатели функционального состояния печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ) у больной после операции пришли к норме. На уровне верхней границы нормы у больной были как показатель церулоплазмينا, так и показатель содержания меди в сыворотке крови.

Однако нейровизуализация показала наличие у больной наружно-внутренней гидроцефалии, вызванной диффузным нейродегенеративным процессом как белого, так и серого ве-

щества головного мозга. Клинически отмечалось нарушение речи, глотания и статики.

Несмотря на проводимую хелатную медь-элиминирующую терапию, продолжали нарастать явления бульбарного синдрома, с выраженным нарушением акта глотания и больная через год в домашних условиях погибла.

О роли сосудисто-гемодинамического фактора может говорить следующий клинический пример.

Больная Н., поступила в клинику Института, где на основании классических симптомов — снижение содержания церулоплазмينا в сыворотке крови, повышенная суточная экскреция меди с мочой и наличие колец Кайзера — Флейшера — был поставлен диагноз: болезнь Вильсона — Коновалова. До этого больная лечилась с диагнозами: инфекционно-аллергический энцефалит, эпилепсия, органическое биполярное расстройство и др. Больной была назначена хелатная медь-элиминирующая терапия. Через три года больная в эпистатусе поступает в клинику скорой и неотложной помощи и через 2 дня погибает. На секции обнаружена аневризма левой средней мозговой артерии с прорывом крови в субарахноидальное пространство и желудочковую систему мозга. Мелкоузловой цирроз печени.

На наш взгляд, это не случайная микст-патология, а результат развития дегенеративного процесса, обусловленного гепатоцеребральной дегенерацией. Ведь проведенное ранее нами комплексное исследование показало, что у больных БВК имеются как структурные, так и функциональные нарушения в системе обеспечения церебральной гемодинамики. У этих больных развивается синдром раннего сосудистого старения [2].

Таким образом, как видно из приведенных данных, болезнь Вильсона — Коновалова может быть отнесена к различным коморбидным состояниям. Прежде всего это транссиндромальная коморбидность, в связи с наличием у больных абдоминального (печеночного или почечного) и церебрального (неврологического или психического) патогенетически связанных между собой синдромов.

При этом заболевании может быть и транснозологическая коморбидность, обусловленная тем, что у этих больных развивается нейродегенеративный процесс, приводящий к развитию различной сосудистой патологии, в связи с развитием синдрома раннего сосудистого старения.

Активность функционального (клинического) или патоморфологического проявления этих синдромов чаще всего не однозначна. При абдоминальной форме более чем у 70 % больных отмечаются гепатомегалии, спленомегалии, отечно-асцитический синдром, боли в животе и значительные изменения таких показателей функционального состояния печени как АЛТ, АСТ, ГГТ. В то время как со стороны головного мозга больные жалоб не предъявляют, и даже кольца Кайзера — Флейшера выявляются не более чем у 20 % больных.

При активной церебральной форме, наоборот, больные, как правило, абдоминальных жалоб не предъявляют. И несмотря на то, что около 90 % этих больных имеют различной степени выраженности структурные изменения печени, биохимические и функциональные показатели печени находятся на верхней границе нормы. Таким образом, у этих больных отмечается картина лишь малой и умеренной активности патологического процесса в печени.

К сожалению, такое явление приводит к тому, что в существующей практике наиболее распространенной ошибкой является лечение только профильного, в настоящее время наиболее активно проявляющегося заболевания.

Таким образом, наличие у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова коморбидности следует учитывать при выборе алгоритма диагностики и схемы лечения синдрома заболевания. У всех больных необходимо уточнять степень функциональных нарушений и морфологического статуса всех вовлеченных в патологический процесс органов и систем. Коморбидность требует комплексного лечения всех вовлеченных в процесс органов, а это одновременное лечение требует строгого учета сочетаемости и стоимости препаратов.

Прогноз коморбидных заболеваний во многом связан с особенностями поведения самого пациента, его комплаентностью и может быть в значительной степени скорректирован врачом. Это позволит добиться не только увеличения длительности, но и улучшения качества жизни.

Список литературы

1. Волошин-Гапонов И. К. Состояние печени у больных с церебральными формами болезни Вильсона — Коновалова // Украинский медицинский часопис. 2013. № 4 (96). С. 158—161.
2. Волошин-Гапонов И. К., Линская А. В. Вклад нарушений гемодинамики головного мозга в формирование клинической картины неврологической стадии болезни Вильсона — Коновалова // Международный неврологический журнал. 2013. № 7 (61). С. 11—16.
3. Волошин-Гапонов И. К. Клиника церебральных нарушений у больных при гепатоцеребральной дегенерации // Там же. 2014. № 2 (64). С. 18—24.
4. Губанова Г. В., Беляева Ю. Н., Шеметова Г. Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения // Современные проблемы науки и образования: Электронный научный журнал. 2015. № 6. URL : <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23986>.
5. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз: клініко-патогенетичні характеристики та терапевтичні підходи з урахуванням коморбідності : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д-ра медичних наук : спец. 14.01.15 — Нервові хвороби ; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. К. : Вид-во «Науковий світ», 2017. 39 с.
6. Feinstein A. R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // Journal Chronic Disease. 1970; 23(7): 455—468. PMID: 26309916.
7. Kraemer H. C. Statistical issues in assessing comorbidity // Stat Med. 1995; 14: 721—723. URL: <https://doi.org/10.1002/sim.4780140803>.
8. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S., Knottnerus J. A. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature // Eur J Gen Pract. 1996; 2(2): 65—70. PMID: 7644854.
9. Roberts E. A., Schilsky M. L. Diagnosis and treatment of Wilson's disease: an update // Hepatology. 2008 Jun; 47(6): 2089—2111. DOI: 10.1002/hep.22261.
10. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study / Zhang M., Holman C. D., Price S. D. [et al.] // BMJ. 2009; 338: a2752. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.a2752>.
11. Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives / Wang P. S., Avorn J., Brookhart M. A. [et al.] // Hypertension. 2005; 46(2): 273—279. DOI: 10.1161/01.HYP.0000172753.96583.e1.
12. Розина Т. П. Клиническая характеристика, течение и прогноз абдоминальной формы болезни Вильсона — Коновалова : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 — Внутренние болезни / Розина Тэона Павловна ; ГОУВПО «Московская медицинская академия». М., 2005. 116 с.: ил.

Надійшла до редакції 19.03.2019 р.

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

ВОЛОШИН Петр Власович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

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

VOLOSHYN Petro, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Researcher of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

**Т. І. Насонова, Т. В. Колосова, Д. В. Брякін, Н. О. Михайловська, І. В. Курочкин,
Т. М. Рябиченко, О. В. Тишкевич, Ю. А. Бугайов, Ю. І. Головченко, В. В. Гуца**
СИНДРОМ НІГЛЕКТУ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ: ДІАГНОСТИКА, МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ

**Т. И. Насонова, Т. В. Колосова, Д. В. Брякин, Н. А. Михайловская, И. В. Курочкин,
Т. Н. Рябиченко, О. В. Тишкевич, Ю. А. Бугаев, Ю. И. Головченко, В. В. Гуца**
Синдром ниглекта после ишемического инсульта: диагностика, возможности лечения

**T. I. Nasonova, T. V. Kolosova, D. V. Briakin, N. O. Mykhailovska, I. V. Kurochkin,
T. M. Riabychenko, O. V. Tyshkevych, Yu. A. Buhaiiov, Yu. I. Holovchenko, V. V. Hushcha**
Neglect syndrome after ischemic stroke: diagnosis, treatment options

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності та безпеки препарату Нейромідин® в реабілітаційному періоді у хворих з первинним ішемічним інсультом, його впливу на рухові, когнітивні функції, рівень побутової адаптації залежно від наявності або відсутності синдромів ниглекту і «відштовхування» (*push-syndrome*). Було обстежено 60 пацієнтів віком від 49 до 82 років у відновному періоді ішемічного інсульту (30 пацієнтів — основна група: лікування з додаванням Нейромідину®; 30 пацієнтів — контрольна група: стандартне лікування без додавання Нейромідину®). Дослідження рухових, когнітивних, чутливих порушень проводили із застосуванням клінічних шкал. Ефективність лікування оцінювали по відсутності ознак синдромів ниглекту і відштовхування, зменшенню рухових і когнітивних порушень. У пацієнтів з синдромом ниглекту спостерігалась більша залежність від сторонньої допомоги і більш виражені когнітивні порушення, ніж у пацієнтів, в яких синдром ниглекту не був діагностований. Після лікування у більшій частині хворих було досягнуто усунення синдрому ниглекту, але в групі, де пацієнти приймали Нейромідин®, кількість таких хворих була більшою. Крім того, у пацієнтів основної групи поліпшились показники когнітивних функцій. Застосування Нейромідину® в комплексних реабілітаційних заходах у пацієнтів з ішемічним інсультом сприяє відновленню втрачених функцій, зменшує явища зорово-просторового ігнорування, позитивно впливає на «самообслуговування» і покращує якість життя пацієнтів та їхніх близьких.

Ключові слова: ішемічний інсульт, синдром ниглекту

Цель исследования: изучение клинической эффективности и безопасности препарата Нейромидин® в реабилитационном периоде у больных с первичным ишемическим инсультом, его влияния на двигательные, когнитивные функции, уровень бытовой адаптации в зависимости от наличия или отсутствия синдромов ниглекта и «отталкивания» (*push-syndrome*). Было обследовано 60 пациентов в возрасте от 49 до 82 лет в восстановительном периоде ишемического инсульта (30 пациентов — основная группа: лечение с добавлением Нейромидина®, 30 пациентов — контрольная группа: стандартное лечение без добавления Нейромидина®). Исследование двигательных, когнитивных, зрительно-пространственных, чувствительных нарушений, а также степени зависимости от посторонней помощи проводили с применением клинических шкал. Эффективность лечения оценивали по отсутствию признаков синдрома ниглекта, уменьшению двигательных и когнитивных нарушений. У пациентов с синдромом ниглекта наблюдалась большая зависимость от посторонней помощи и более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов, у которых синдром ниглекта не был диагностирован. После лечения у большей части больных было достигнуто устранение синдрома ниглекта, но в группе, где пациенты принимали Нейромидин®, количество таких больных было больше. Кроме того, у пациентов основной группы улучшились показатели когнитивных функций. Применение Нейромидина® в комплексных реабилитационных мероприятиях у пациентов с ишемическим инсультом способствует восстановлению утраченных функций, уменьшает явления зрительно-пространственного игнорирования, положительно влияет на «самообслуживание» и улучшает качество жизни пациентов и их близких.

Ключевые слова: ишемический инсульт, синдром ниглекта

The purpose of the study: the study of clinical efficacy and safety of the Neuromidin® in the rehabilitation period in patients with primary ischemic stroke, its effect on motor, cognitive function, level of household adaptation, depending on the presence or absence of neglect syndrome and "push-syndrome". 60 patients aged 49 to 82 years in the recovery period of ischemic stroke were examined (30 patients — the main group: treatment with the addition of Neuromidin®; 30 patients — control group: standard treatment without adding Neuromidin®). Investigation of motor, cognitive, and sensitive disorders was carried out with the use of clinical scales. The effectiveness of the treatment was evaluated in the absence of signs of neglect syndrome and "push-syndrome", reduction of motor and cognitive impairment. Patients with neglect syndrome showed greater dependence on third-party care and more severe cognitive impairment than in patients who had not been diagnosed neglect syndrome. After treatment, the majority of patients achieved elimination of neglect syndrome, but in the group where patients received Neuromidin®, the number of such patients was higher. In addition, patients in the main group improved cognitive function. The use of Neuromidin® in complex rehabilitation measures in patients with ischemic stroke contributes to the restoration of lost functions, reduces the phenomena of visual-spatial neglect, positively affects self-care and improves the quality of life of patients and their relatives.

Keywords: ischemic stroke, neglect syndrome

Проблема високої інвалідизації пацієнтів після ішемічного інсульту ставить перед суспільством складні медико-соціальні завдання. Лише 8—10 % хворих, що перенесли інсульт, повертаються до праці, а 30 % — залишаються інвалідами до кінця життя [5, 7]. Тим часом реабілітація хворих в нашій країні потребує удосконалення, налагодження організаційно-методичної роботи і залучення до співпраці з неврологами лікарів реабілітологів та інших спеціальностей.

© Насонова Т. І., Колосова Т. В., Брякін Д. В., Михайловська Н. О., Курочкин І. В., Рябиченко Т. М., Тишкевич О. В., Бугайов Ю. А., Головченко Ю. І., Гуца В. В., 2019

До чинників, що затримують відновлення рухових функцій, належать великі розміри вогнища ураження, похилий вік пацієнтів (люди старші за 65 років, і особливо — старші за 80 років), наявність когнітивних порушень, важкий неврологічний дефіцит в гостру фазу інсульту і несвоєчасний початок реабілітації [1, 3]. Артропатії, контрактури, що з'являються вже в гострому періоді інсульту, і гіпермобільність в великих суглобах паретичної і «здорової» ніг є показниками несприятливого відновлення ходьби після перенесеного інсульту [1, 3].

Є декілька причин, що стримують проведення адекватного відновного лікування пацієнтів після інсульту,

серед яких виокремлюють синдроми ніглекту (синдром зорово-просторових порушень, синдром геміігнорування, гемінеуважності) і синдром «відштовхування» (*push*-синдром) [1—4].

При синдромі ніглекту пацієнт втрачає здатність реагувати на зовнішній вплив, або сприймати інформацію з боку, протилежному ураженій півкулі головного мозку [1, 4, 8, 10, 11]. Частіше цей синдром спостерігається при правопівкульових інсультах — 33—85 % хворих [1, 3]. У разі ураження лівої півкулі цей синдром спостерігається набагато рідше (24 %) і проявляється в м'якій формі. Механізм виникнення синдрому ніглекту залишається неясним.

Якщо спостерігати за таким хворим, то можна помітити, що пацієнт поводить себе так, наче лівої сторони простору немає, або навіть лівого боку його власного тіла немає. Цей синдром неможливо пояснити лише сенсорним або моторним дефіцитом. Розлади мозкових функцій відбуваються на більш високому рівні, який керує увагою, пам'яттю, плануванням рухових актів [2, 10, 11]. За даними низки авторів, спостерігається при поширених ураженнях задніх (тім'яних і тім'яно-потиличних) ділянок правої півкулі [1—4]. Інші автори вважають, що в формування синдрому ніглекту залучаються зоровий бугор, базальні ганглії, мозолисте тіло, лобова, тім'яна і скронева частки, мезенцефальні діенцефальні структури, ретикулярна формація та інші неспецифічні структури, що уражаються при інсульті внаслідок набряку та транстенторіального зміщення структур мозку. Імовірно, ліва півкуля головного мозку забезпечує прямою увагою лише праву половину простору, тоді як права гемісфера контролює двобічне сприйняття простору [1, 3, 10, 11]. Отже, при ураженні правої півкулі головного мозку ліва півкуля не може компенсувати зорово-просторове сприйняття лівого боку. Є й інші точки зору на природу цього синдрому.

Просторове ігнорування, що характерно для цього синдрому, пов'язане з ураженням центрів, відповідальних за правильну орієнтацію у зовнішньому світі [1, 3, 4]. Зорове ігнорування, яке розглядають в рамках сенсорного дефекту, зазвичай пов'язано з ураженням потиличної частки. Проявляється воно в тому, що пацієнти з синдромом ніглекту можуть точно ідентифікувати прості зорові спалахи в лівому полі зору, але, якщо проводити одночасне двобічне зорове стимулювання, то пацієнти називають лише об'єкти в правому полі зору. Цей феномен називають зоровим згасанням. Крім розладів зорового сприйняття, при синдромі ніглекту виявляють своєрідний дефіцит пам'яті, який називають репрезентативним ігноруванням: відтворення інформації про будь-яку територіальну ділянку або предмет з випадінням половини ділянки [1, 3, 4]. Це добре виявляється під час проведення проби Альберта [9], яка допомагає кількісно оцінити ступінь візуального ігнорування: пацієнту пропонують набір відрізків на аркуші паперу різноспрямованої орієнтації, що згруповані в 7 стовпчиків. Усі ці відрізки пацієнт має перекреслити. Якщо пацієнт не закреслює відрізки, значить це поле малюнка він не сприймає. Це буде свідчити про ігнорування пацієнтом простору, якого не торкнувся олівець.

Досить часто при синдромі ніглекту у пацієнтів спостерігається нездатність ініціювати рухи в бік, протилежний ураженій півкулі. Такий стан називають руховим (моторним) ігноруванням [1, 3, 4]. Деякі автори розглядають моторне ігнорування як стереотипний

симптом, що має, зазвичай, транзиторний характер. Але є певна категорія хворих, у яких рухове ігнорування зберігається і через роки після перенесеного інсульту. Вважається, що регрес цього симптому пов'язаний з інтракортикальним спраунтингом і змінами ГАМК-рецепторів. Деякі вчені вважають, що синдром ніглекту може не виявлятися в гострому періоді, а проявлятися лише у відновному періоді [2, 4, 10].

Безумовно, синдром ніглекту впливає на безпеку пацієнта, читання, письмо, побутові дії тощо, порушує орієнтування в навколишньому середовищі. Цей синдром набагато знижує ефективність реабілітаційних заходів і є однією з основних ознак несприятливого прогнозу відновного лікування [2, 4, 10].

Синдром «відштовхування» (*push*-синдром) часто є наслідком синдрому ніглекту і спостерігається у 10—15 % пацієнтів з інсультом [1, 2, 4, 10]. При цьому синдромі порушується поза пацієнта — коли хворий сидить, він активно відштовхується рукою і відхиляється в уражений бік. Такого хворого важко привести в стан «стоячи», пацієнт не може перенести масу тіла на здорову ногу. На думку багатьох авторів, цей синдром помітно зменшує реабілітаційний потенціал і погіршує реабілітаційний прогноз [1].

Є ціла низка правил щодо проведення відновного лікування пацієнтів після інсульту, в яких виявлено синдроми ніглекту і «відштовхування», як-от розташування предметів перед пацієнтом, поступово від одного заняття до іншого зміщення їх в сторону ураження; звернення до пацієнта під час спілкування з ним з ураженого боку; розташування стимулюючих об'єктів (тумбочки, телефону, телевізору тощо) також з ураженої сторони; розташування ліжка пацієнта таким способом, щоб двері в палату були з ураженого боку; нанесення яскравих міток на навколишні предмети; використання ігор, для яких потрібний широкий простір (наприклад, доміно); робота на аркушах, поділених навпіл; аналіз зображень предметів, що мають симетричну праву і ліву сторони (циферблат годинника); проведення занять з пацієнтом, що виробляють у нього можливість потягнутися здоровою рукою в здорову сторону [1, 2, 4, 10].

Когнітивні порушення (КП) також впливають на перебіг реабілітаційного періоду. З урахуванням попереднього стану когнітивних функцій, супутньої патології, об'єму і локалізації порушення мозкового кровообігу частота розвитку деменції після інсульту варіює в широких межах і складає, за даними різних дослідників, від 4 до 41 % [5, 6]. Вираженість КП не однакова і в різні періоди розвитку ішемічного інсульту. Низка дослідників вважають, що КП так чи інакше спостерігаються у 68 % пацієнтів в гострому періоді ішемічного інсульту [5, 6]; дослідження проводили в групі пацієнтів з легким ступенем неврологічного дефіциту, без афазії [5]. В післяінсультному періоді КП спостерігаються у 83 % пацієнтів; водночас у 30 % їх вираженість відповідає деменції, а 53 % пацієнтів демонструють помірні КП. Втрата нейронів проявляється прогресуванням атрофії головного мозку, зменшенням гіпокампа, таламуса, гіпоталамуса, базальних гангліїв, лобової частки та ін. КП при ураженні стратегічної зони можуть розвинути гостро, на фоні інсульту або відразу після нього [5]. Відомо, що зміни на МРТ у вигляді ішемічних вогнищ в глибоких відділах лобних часток та в ділянці хвостатого ядра супроводжуються вираженими КП, а в ділянці шкарлупи — руховими розладами [5].

Основні характеристики синдромів ніглекту і «відштовхування» (*push*-синдром) та вплив їх на реабілітаційний перебіг описані в літературі, але рекомендацій щодо ведення пацієнтів з цими синдромами, відомостей про взаємозв'язок з когнітивними функціями ми знайшли в обмеженій кількості.

На фармацевтичному ринку є велика кількість препаратів, які застосовують у пацієнтів після інсульту для поліпшення рухових і когнітивних функцій. Серед них окрему групу займають ацетилхолінергічні препарати, які мають нейропротективну дію й активуючий вплив на структури головного мозку. Відомо, що ацетилхолін є одним з основних медіаторів, що контролює пам'ять та увагу. Чимало наукових робіт показує, що зниження ацетилхолінестерази корелює з когнітивними порушеннями, а активність ацетилхолінергічної системи потрібна для підтримки пам'яті, уваги, регуляції рівня неспання і активності людини [5]. Нейромідин® (іпідакрин) виробництва «Олайнфарм», Латвія є блокатором калієвих каналів та зворотним інгібітором холінестерази, має безпосередній стимулюючий вплив на проведення імпульсу в нервово-м'язовому синапсі і в центральній нервовій системі внаслідок блокади калієвих каналів збудженої мембрани. Нейромідин® відновлює і стимулює нервово-м'язову передачу; відновлює проведення імпульсу в периферичній нервовій системі, посилює скоротність гладеньком'язових органів під впливом усіх агоністів, за винятком калію хлориду; помірно стимулює центральну нервову систему; поліпшує пам'ять і навчання [5]. Включення Нейромідину® в схеми лікування пацієнтів після інсульту дозволяє завдяки додаткової активації нейропластичності (здатності нервової системи змінювати свою структуру і функції протягом життя у відповідь на зміни навколишнього середовища) помітно прискорити і зробити ефективнішим процес відновлення. Нейропластичність дозволяє нейронам відновлюватись як анатомічно, так і функціонально, а також формувати нові синаптичні зв'язки. Цей адаптативний потенціал дозволяє мозку відновитись після інсульту, а також зменшити наслідки структурних і функціональних порушень, тобто можливо відновлення рухових порушень (парезів, паралічів) і поліпшення когнітивних функцій, що страждають внаслідок інсульту.

До теперішнього часу є результати декількох подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, в яких було показано позитивний вплив Нейромідину® на когнітивні функції у пацієнтів з хворобою Альцгеймера, судинної деменцією, з дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) [5], а також на відновлення рухових функцій при інсульті. Ці дослідження були проведені на відносно невеликих групах пацієнтів, тому доцільно подальше розширення досвіду застосування цього препарату.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення клінічної ефективності та безпеки препарату Нейромідин® у хворих з первинним ішемічним інсультом, його вплив на перебіг відновного періоду гострого ішемічного інсульту, рухові, когнітивні функції, рівень побутової адаптації залежно від відсутності або наявності синдромів ніглекту і «відштовхування».

У відкрите порівняльне контрольоване дослідження на базі неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 9 та Інституту геронтології були включені 60 пацієнтів. 30 пацієнтів (18 жінок та 12 чоловіків) віком від 49 до 81 років (в середньому — $69 \pm 4,2$ роки)

з ішемічним інсультом сформували основну групу та, крім базисного лікування, отримували Нейромідин® 0,5 % розчин 1 мл внутрішньом'язово 10 діб, потім по 20 мг три рази на добу ще 50 днів. Контрольну групу склали 30 хворих з ішемічним інсультом у віці від 51 до 82 років (середній вік — $67 \pm 3,8$ років), які отримували лише базисне лікування.

Пацієнти обох груп отримували базисну терапію відповідно до «Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт» та «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)» [6].

Базисне лікування включало: антигіпертензивні препарати — індивідуально призначали препарати і дози; аспірин 100 мг на добу; аторвастатин 20 мг на добу. Крім того, пацієнти обох груп робили ЛФК, приймали 10 сеансів масажу лівих кінцівок, 10 сеансів магніто-терапії на ліві кінцівки, грали в настільні ігри, які потребували простору, малювали на аркушах, поділених навпіл з аналізом кожного малюнка.

Всім хворим в першу добу був діагностований гострий ішемічний інсульт. Підтип ішемічного інсульту встановлювали відповідно до критеріїв TOAST [6]. Діагноз встановлювали, ґрунтуючись на даних клініко-неврологічного обстеження, магнітно-резонансної томографії, лабораторних методів дослідження. МРТ-дослідження головного мозку виконували на апараті Siemens MAGNETOM Avanto 1.5T (напруженість магнітного поля 1,5 Т) з отриманням зрізів в сагітальній, аксіальній та фронтальній площинах.

Аналіз тривалості та зворотності неврологічного дефіциту проводили за шкалою European Stroke Scale (ESS), індексом Бартел.

Європейську шкалу інсульту ESS [6], використовують для визначення неврологічного дефіциту при гострому порушенні мозкового кровообігу в басейні каротид, вона характеризує рівень рухових порушень у хворого. Шкалу можна використовувати для оцінювання ефективності лікування і для порівняння пацієнтів.

Аналіз відновного лікування у пацієнтів, що увійшли в дослідження, дозволив виявити серед хворих обох груп пацієнтів, які мали синдром ніглекту і «відштовхування». Синдром ніглекту визначали у 10 пацієнтів основної групи і 11 пацієнтів контрольної групи. Синдром «відштовхування» спостерігався у 5 пацієнтів основної групи і 5 пацієнтів контрольної групи, у цих пацієнтів спостерігався також і синдром ніглекту. Після цього були сформовані групи: основна група була поділена на 1А група — пацієнти, у яких відсутній синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів, 1В група — пацієнти, у яких спостерігався синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів. Контрольна група була поділена на 2А група — пацієнти, у яких відсутній синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів, 2В група — пацієнти, у яких спостерігався синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів.

Рівень порушень повсякденної життєдіяльності і незалежність людини від сторонньої допомоги оцінювали за допомогою шкали (індексу) Бартел (ІБ) [1, 3, 6]. Визначення показників ІБ проводили на 28—30 і 60 добу. За показниками ІБ пацієнтів розподіляли на такі стани: ІБ в межах 60—80 балів (незначні обмеження в самообслуговуванні, пацієнти не потребують постійної сторонньої допомоги під час виконання побутових маніпуляцій); ІБ менше ніж 60 балів (виражені обмеження

в самообслуговуванні, пацієнти потребують постійної істотної сторонньої допомоги під час виконання будь-яких побутових маніпуляцій).

Оцінювання когнітивного статусу всім пацієнтам проводили за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій — MoCA (Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bedirian V., 2005) і FAB (батареї лобної дисфункції).

Ефективність лікування оцінювали по відсутності ознак синдрому ніглекту, як-от 1) геміпares (відсутність адекватної відповіді на подразнювальні стимули: звуки, наближення людини та ін.); 2) тактильне згасання (втрата здатності реагувати на тактильні стимули з хворого боку); 3) зорове згасання (втрата здатності реагувати на зорові стимули з хворого боку); 4) алоестезія (відчуття сенсорних стимулів на боці, протилежному стимуляції); 5) анозогнозія (заперечення порушень неврологічних функцій); 6) заперечення належності одного боку своєму тілу. Якщо було визначено принаймні одну ознаку, синдром ніглекту вважали позитивним.

Крім того, ефективність лікування оцінювали за допомогою тестування на здатність збереження стійкості і рівноваги: 1) статичної рівноваги в стані «сидячи» протягом 1 хвилини при рівномірному розподілі маси тіла на обидві сідничні ділянки; 2) статичної рівноваги в стані «стоячи» протягом 10 с при рівномірному розподілі маси тіла на обидві нижні кінцівки. При повній або частковій нездатності виконання хоча б одного з цих тестів синдром «відштовхування» визнавали позитивним.

Визначали побічні дії Нейромідину®, переносимість та безпеку.

Оброблення та аналіз даних проводили в програмних пакетах OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave зі збереженням вихідних документів у форматі *.doc, *.xls. Під час аналізу кількісних ознак перевіряли нормальність їх розподілу за допомогою одновибіркового критерію Колмогорова — Смірнова. Кількісні показники з нормальним розподілом були подані у вигляді середньої арифметичної та середньої похибки середньої величини ($M \pm m$). Кількісні показники, що мали розподіл, який відрізняється від нормального, були подані у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху ($IQR: Q_1 — Q_3$). Вірогідність відмінностей між кількісними ознаками із нормальним розподілом обчислювали за допомогою непарного t -критерію Стюдента. При порівнянні двох незалежних груп використовували критерій Манна — Уїтні (U) та критерій Вілкоксона (W) для двох залежних груп, якщо розподіл показника не відповідав нормальному.

Основні неврологічні симптоми і синдроми у хворих до початку реабілітаційної терапії (табл. 1) свідчать, що всі пацієнти мали геміпares різного ступеня важкості, переважно лівобічний. Звертає увагу те, що в усіх хворих з синдромом ніглекту визначали зорове згасання, яке проявлялось у втраті здатності реагувати на зорові стимули при одночасній стимуляції обох полів зору, тактильне згасання, що проявлялось у втраті здатності реагувати на тактильні стимули при одночасній тактильній стимуляції обох боків. У деяких пацієнтів визначали анозогнозію паретичних кінцівок. Дещо рідше у пацієнтів визначали алоестезію, арнозомелію. Зорове і тактильне згасання, анозогнозія паралічу, алоестезія і арнозомелія патогномонічні для синдрому ніглекту. При наявності у пацієнта хоча б одного з цих розладів цей синдром вважали позитивним.

Таблиця 1. Розподіл неврологічних симптомів, % (абс.)

Симптоми	Основна група	Контрольна група
Геміпares	100 (30)	100 (30)
Чутливі розлади	100 (30)	100 (30)
Геміанопсія	10 (3)	3,33 (1)
Атаксія	36,7 (11)	40 (12)
Афазія	0	0
Агнозія	46,67 (14)	50 (15)
Апраксія	26,76 (8)	30 (9)
Синдром ніглекту	50 (15)	50 (15)
Зорове згасання	40 (12)	36,7 (11)
Тактильне згасання	36,7 (11)	36,7 (11)
Анозогнозія паралічу	20 (6)	23,3 (7)
Алоестезія	6,67 (2)	6,67 (2)
Арнозомелія	10 (3)	6,67 (2)

Таблиця 2. Динаміка клінічних показників за шкалами ESS ($Me [Q_1; Q_3]$)

	Основна група		Контрольна група	
	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту
Перший огляд	82 [66; 92]	72 [56; 77]	86 [64; 94]	70 [59; 79]
28 день	88 [73; 96]	76 [66; 84]	86 [76; 94]	76 [66; 82]
60 день	92* [76; 96]	88* [69; 92]	87 [76; 98]	80 [66; 88]

Примітка: * — статистично значуща різниця $p < 0,05$ у пацієнтів основної групи порівняно з контрольною

Як видно з таблиці 2, пацієнти з синдромом ніглекту на початку лікування були з більшим неврологічним дефіцитом, що визначалось нижчим балом за шкалою ESS, порівняно з пацієнтами, у яких синдром ніглекту не сформувався. Ця тенденція спостерігалася як в основній, так і в контрольній групах. Аналізуючи процес відновлення за шкалою ESS, виявили поступове відновлення втрачених функцій у пацієнтів вже через місяць, без особливої різниці в основній і контрольній групах. Через 2 місяці неврологічний дефіцит і функціональна залежність були більш вираженими в групі пацієнтів, що не приймали Нейромідин® (див. табл. 2). Показник за шкалою ESS через 2 місяці у пацієнтів основної групи був статистично вірогідно вищим ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Ця закономірність збереглась, як у пацієнтів з синдромом ніглекту, так і у пацієнтів, що не мали просторово-зорових порушень. Це свідчить про позитивний вплив Нейромідину® на відновлення функцій, втрачених внаслідок інсульту.

Для визначення впливу медикаментозно-реабілітаційних заходів на адаптацію пацієнтів в побуті проводили оцінювання за шкалою Бартел до і після лікування (рис. 1).

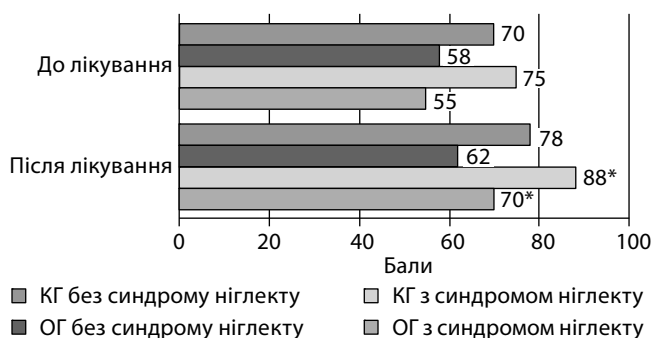


Рис. 1. Оцінка залежності від сторонньої допомоги за шкалою Бартел Me [Q1; Q3] до та після лікування

* — статистично значуща різниця ($p < 0,05$) порівняно з показниками контрольної групи після лікування

Більша залежність від допомоги оточуючих за шкалою Бартел на початку лікування була у пацієнтів, що мали синдром ніглекту і «відштовхування», як в основній, так і контрольній групах (див. рис. 1). Показник від 20 до 60 балів свідчить про виражену залежність, що частіше спостерігалась у пацієнтів з синдромом ніглекту (55 [50; 70] — основна і 58 [55; 90] — контрольна група). Після проведеного лікування зменшилась залежність від сторонньої допомоги у пацієнтів обох груп (див. рис. 1), але в групі, де пацієнти приймали Нейромідин®, цей показник за шкалою Бартел був вірогідно вищий ($p < 0,05$) порівняно з балом у пацієнтів контрольної групи.

Погіршення когнітивних параметрів на початку дослідження визначалось більше у пацієнтів, що мали синдром ніглекту, в основній і контрольній групах. Особливо це стосувалось шкали МоСА (табл. 3), де різниця між показниками пацієнтів з наявністю синдрому ніглекту досягла статистичної значущості ($p < 0,05$) порівняно з показником пацієнтів, що не мали ознак синдрому ніглекту.

В результаті проведених медикаментозно-реабілітаційних заходів було отримано поступове відновлення зорово-просторового сприйняття у хворих з наявністю зорового згасання. У пацієнтів наростала сила в кінцівках, підвищилась фізична активність, поліпшились когнітивні функції й емоційний фон. Здебільшого у хворих з синдромом ніглекту після лікування тактильного і зорового згасання і анозогнозії не визначалось, що свідчило про усунення цього синдрому.

Таблиця 4. Оцінка зв'язку між збільшенням показників рівня побутової активності за шкалою Бартел і важкістю когнітивних порушень за шкалами МоСА і FAB (коефіцієнт Спірмена r)

	Індекс Бартел основна група		Індекс Бартел контрольна група	
	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту
Когнітивні функції за шкалою МоСА	0,55*	0,44	0,52*	0,43
Когнітивні функції за шкалою FAB	0,56	0,56	0,54	0,53

Примітка: * — ($p < 0,05$) — статистично значуща різниця порівняно з контрольною групою

Більш виражені порушення когнітивних функцій (див. табл. 4) зумовлювали мінімальне відновлення неврологічних функцій: $r_{(МоСА)} = 0,43$ — основна група і $r_{(МоСА)} = 0,44$ — контрольна група; $r_{(FAB)} = 0,54$ основна

Таблиця 3. Стан когнітивних функцій за шкалами МоСА і батареї лобної дисфункції (FAB), Me [Q1; Q3] (вихідний рівень)

Шкали	Основна група		Контрольна група	
	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту
МоСА	25 [22; 28]	20 [19; 24]*	24 [22; 27]	21 [20; 23]*
FAB	15 [13; 17]	14,5 [11,8; 15,5]	14,5 [12,7; 16,9]	13,8 [12,6; 15,8]

Примітка: * — статистично значуща різниця ($p < 0,05$) між групами пацієнтів (основна і контрольна група) без наявності синдрому ніглекту

Після лікування чимала частина хворих досягла усунення синдрому ніглекту, але в групі, де пацієнти приймали Нейромідин®, кількість таких хворих була більшою (3,33 % — основна, проти 16,6 % в контрольній групі) (рис. 2). Різниця між показниками кількості пацієнтів, що не досягли повного виходу із стану ніглекту після лікування в основній групі була меншою порівняно з кількістю пацієнтів в контрольній групі. У зв'язку з невеликою кількістю хворих статистичну достовірність не визначено.

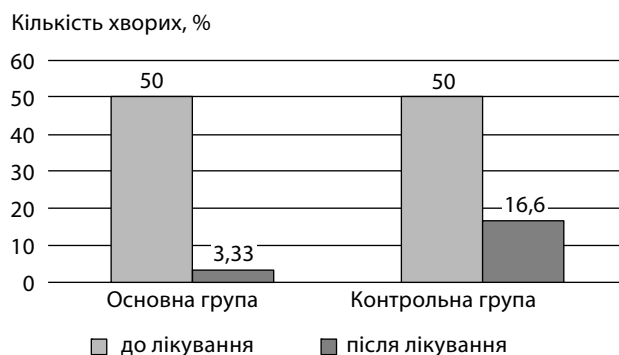


Рис. 2. Динаміка змін показників кількості пацієнтів (%), що не досягли повного виходу із стану ніглекту

Крім того, у пацієнтів основної групи поліпшились показники когнітивних функцій. Кореляційний аналіз дозволив виявити певну кількість вірогідних ($p < 0,05$) помірно виражених кореляційних зв'язків між ступенем вираженості когнітивних розладів і підвищенням показників побутової активності за період дослідження (табл. 4).

і $r_{(FAB)} = 0,53$ — контрольна група. Приріст рівня побутової незалежності за шкалою Бартел був вірогідно вищим ($p < 0,05$) у осіб з більш високими показниками когнітивних функцій: $r_{(МоСА)} = 0,55$ — основна

$r_{(MoCA)} = 0,52$ — контрольна групи; $r_{(FAB)} = 0,56$ — основна і $r_{(FAB)} = 0,54$ — контрольна групи, які наразі не мали ознак синдрому ніглекту. Аналіз залежності відновлення функцій і навичок від результатів тестування за батареєю лобної дисфункції показав вищі показники кореляції, ніж при зіставленні з оцінками за шкалою MoCA. Можливо, це пояснюється більшим стримувальним впливом на реабілітаційний потенціал специфічних розладів нейропсихічної діяльності при ураженні лобових часток, як-от порушення спонтанності і критики. Отримані результати зіставні з наявними в сучасній літературі даними.

Аналіз результатів змін когнітивних функцій у пацієнтів основної і контрольної груп з синдромом ніглекту (рис. 3) показав, що внаслідок лікування показники шкали MoCA поліпшились в обох групах, але в групі, де використовували Нейромідин®, різниця показників до та після лікування була статистично значущою ($p < 0,05$).



Рис. 3. Динаміка показників шкали MoCA (Me) у пацієнтів з синдромом ніглекту до і після лікування статистично значуща різниця ($p < 0,05$): * — між показниками до і після лікування в основній групі; ** — між показниками основної і контрольної груп після лікування

Когнітивне поліпшення в групі пацієнтів, що приймали Нейромідин® в складі терапії, а також вплив на усунення синдрому ніглекту ймовірно, можна пояснити дією комбінації двох молекулярних ефектів Нейромідину® — блокади калієвої проникності мембрани та інгібування холінестерази. Через ланцюг реакцій Нейромідин® призводить до збільшення кількості нейромедіатора — ацетилхоліну в синаптичній щілині, а інгібування холінестерази стає причиною ще більшого накопичення нейромедіатора в синаптичній щілині і посилення функціональної активності постсинаптичної клітини. Нейромідин® посилює вплив ацетилхоліну, адреналіну, серотоніну, гістаміну, окситоцину на гладкі м'язи, помірно стимулює центральну нервову систему, покращує пам'ять та ін.

Таблиця 5. Об'єми атеротромботичних гемісферальних інфарктів мозку (см³)

Група	Об'єм вогнища				
	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃
Основна (n = 30)	11,8	23,4	19,4	14,4	20,8
Контрольна (n = 30)	10,3	24,6	21,7	13,2	16,1

Аналіз тестування пацієнтів з синдромом ніглекту на здатність збереження стійкості і рівноваги показав (рис. 4), що після лікування в основній групі кількість пацієнтів, що були здатні зберігати статичну рівновагу

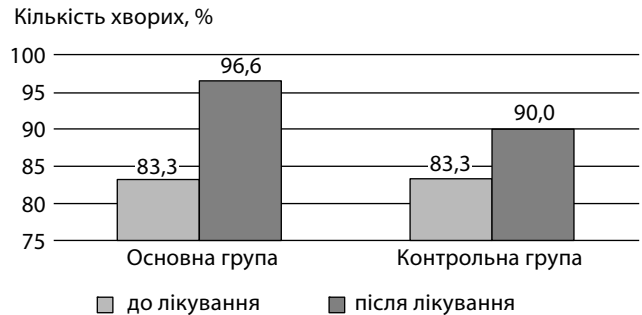


Рис. 4. Наявність здатності збереження стійкості і рівноваги у пацієнтів з синдромом ніглекту і «відштовхування» до і після лікування

«сидячи» і «стоячи», збільшилась, лише в одного хворого тест на рівновагу визначався позитивним. В контрольній групі було виявлено 3 пацієнти, що не могли зберігати рівновагу сидячи і стоячи.

Магнітно-резонансна томографія, яку проводили усім пацієнтам до та після лікування, показала наявність вогнищ в півкулях мозку різної локалізації (рис. 5).

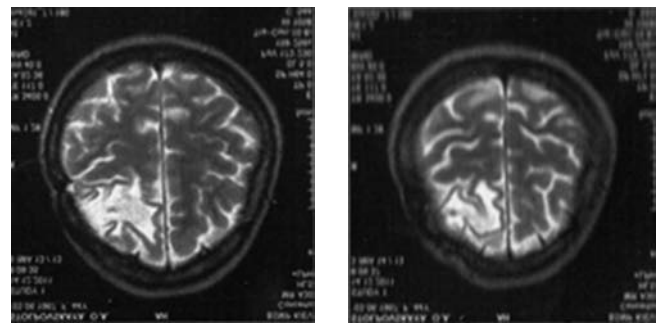


Рис. 5. МРТ-дослідження головного мозку пацієнтки Н., 67 років з ішемічним інсультом (до і після лікування)

Щодо локалізації — мозкові інфаркти поділяли на кіркові, кірково-підкіркові та підкіркові (рис. 6).

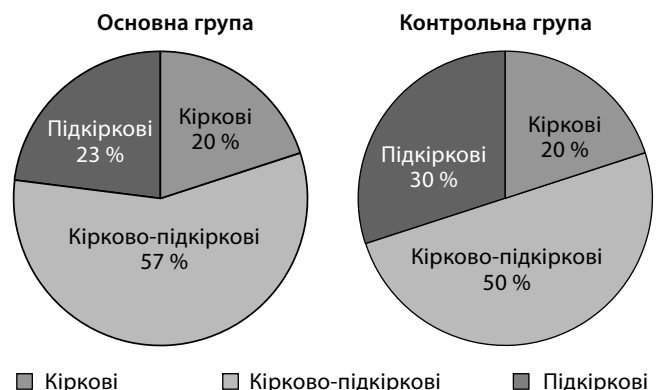


Рис. 6. Розподіл пацієнтів за локалізацією ішемічних інфарктів мозку

Дослідження показало безпечність Нейромідину® в комплексі із базисною терапією для використання в реабілітаційному періоді ішемічного інсульту з метою поліпшення когнітивних функцій, зорово-просторової орієнтації, рухових та чутливих порушень. Препарат добре переносився. За період лікування 2 хворих

відзначали короткотривале підсилене слиновиділення, яке досить швидко минуло і пацієнти продовжили участь в дослідженні. Усі пацієнти отримали лікування в повному обсязі та оцінили ефективність терапії, як «добру» — 22 пацієнти, та «задовільну» — 8 пацієнтів.

Проведене клінічне дослідження показало таке.

Пацієнти з ішемічним інсультом, переважно в правій півкулі, нерідко мають в клінічній картині синдроми ніглекту та «відштовхування», який асоціюється з когнітивним зниженням.

Для своєчасного виявлення синдромів ніглекту і «відштовхування» доцільно проводити проби на тактильне і зорове згасання.

Виражене просторово-зорове ігнорування корелювало з мінімальним відновленням рухових, чутливих і когнітивних функцій.

Застосування Нейромідину® в комплексних реабілітаційних заходах у пацієнтів після ішемічного інсульту сприяє відновленню втрачених функцій, зменшенню проявів зорово-просторового ігнорування, і таким способом впливає на усунення синдромів ніглекту і відштовхування.

Нейромідін® позитивно впливає на «самообслуговування та незалежність від сторонньої допомоги», що насамперед поліпшує якість життя пацієнтів та їхніх близьких.

Варто відзначити, що більшість реабілітаційних досліджень в післяінсультний період, які проводять в світі, не включає пацієнтів з вираженими руховими і когнітивними порушеннями, вираженими зорово-просторовими порушеннями та нетриманням рівноваги. Цей факт свідчить про негативний вплив синдромів ніглекту і «відштовхування» на післяінсультну реабілітацію. Тому важливо нагадувати лікарям про необхідність виявлення цих синдромів у хворих, адже їх наявність потребує особливої уваги лікарів — неврологів і реабілітологів, реабілітаційні заходи повинні включати медикаментозні і немедикаментозні засоби. Використання медикаментозних і немедикаментозних засобів, що стимулюють нейропластичність, сприяють підвищенню рівня самообслуговування і поліпшують наслідки інсульту.

Список літератури

1. Галкин А. С. Возможности повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта с синдромом игнорирования / Галкин А. С. и соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 10. С. 30—34.
2. Галкин А. С., Ковальчук В. В., Гусев А. О. Сравнительная характеристика эффективности нейрометаболических и вазоактивных препаратов при проведении реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт // Там же. 2011. № 10. С. 47—50.
3. Ковальчук В. В., Шварцман Г. И., Гусев А. О. Причины необходимости и способы устранения синдромов неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта — факторов, препятствующих проведению адекватной реабилитации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2013. № 2. С. 50—53.
4. Ковальчук В. В., Хафизова Т. Л., Галкин А. С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 11. С. 61—66.
5. Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Мищенко В. Н. Нейромидин в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных // Український вісник психоневрології. 2008. Т. 16, вип. 3 (56). С. 12—15.

6. Когнітивно-афективні розлади в постінсультний період у пацієнтів з метаболічним синдромом / [Т. І. Насонова, Г. В. Горева, Ю. І. Головченко, К. В. Райченко] // Семейная медицина. 2016. № 1 (63). С. 70—75.

7. Стаховская Л. В., Тютюмова Е. А., Федин А. И. Современные подходы к нейротропной терапии ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017. 117 (8). С. 75—80. DOI: 10.17116/jnevro20171178275-80.

8. Шевченко Л. А. Синдром игнорирования при полушарном инсульте // Там же. 2012. 112 (12). С. 40—43.

9. Albert M. L. A simple test of visual neglect // Neurology. 1973; 23(6): 658—664. DOI: 10.1212/WNL.23.6.658.

10. The role of the temporo-parietal cortex in subcortical visual extinction / Ticini L. F., de Haan B., Klose U. [et al.] // J Cogn Neurosci. 2010; 22(9): 2141—2150. DOI: 10.1162/jocn.2009.21315.

11. Looking while imagining. The influence of visual input on representational neglect / Rode G., Revol P., Rossetti Y. [et al.] // J Neurol. 2007; 68: 432—437. DOI: 10.1212/01.wnl.0000252936.54063.b0.

Надійшла до редакції 22.02.2019 р.

НАСОНОВА Тетяна Іванівна, доктор медичних наук, доцент кафедри неврології № 1*, e-mail: tnasonova@ukr.net

КОЛОСОВА Тетяна Володимирівна, доцент кафедри неврології № 1*

БРЯКІН Данило Вячеславович, клінічний ординатор кафедри неврології № 1*

МИХАЙЛОВСЬКА Наталя Олександрівна, клінічний ординатор кафедри неврології № 1*

КУРОЧКІН Ігор Володимирович, лікар-невролог**

РЯБИЧЕНКО Тетяна Михайлівна, завідувачка неврологічного відділення**

ТИШКЕВИЧ Олена Василівна, лікар-невролог**

БУГАЙОВ Юрій Анатолійович, лікар-невролог**

ГОЛОВЧЕНКО Юрій Іванович, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри неврології № 1*

ГУЩА Валерія Вячеславівна, лікар-невролог відділення вікової патології нервової системи Державної установи «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

* — Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

** — неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 9, м. Київ, Україна

NASONOVA Tetiana, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Neurology Department No. 1*, e-mail: tnasonova@ukr.net

KOLOSOVA Tetiana, Associate Professor of Neurology Department No. 1*

BRIAKIN Danylo, Clinical resident of the Neurology Department No. 1*

MYKHAILOVSKA Natalia, Clinical resident of the Neurology Department No. 1*

KUROCHKIN Igor, Physician-neurologist**

RIABYCHENKO Tetiana, Head of the Neurology Department**

TYSHKEVYCH Olena, Physician-neurologist**

BUHAIOV Yurii, Physician-neurologist**

HOLOVCHENKO Yurii, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Neurology Department No. 1*, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine

HUSHCHA Valeriia, Physician-neurologist of the Department of pathology of the age of the State Institution "D. F. Chebotarov's Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

* — Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

** — Neurology Department of the Kyiv City Clinical Hospital No. 9, Kyiv, Ukraine

С. Б. Сілонов, І. І. Зинич
АМІЛОЇДОЗИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ: СПІЛЬНІ РИСИ РІЗНИХ ХВОРОБ

С. Б. Силонов, И. И. Зинич
Амилоидозы центральной нервной системы: общие черты разных болезней

S. B. Silonov, I. I. Zinych
Amyloidosis of the central nervous system: common features of various diseases

З'ясування молекулярних механізмів перебігу патологічних процесів становить неодмінну умову ефективної терапії та профілактики захворювань. Протягом останніх десятиріч дедалі більшої гостроти набувають медико-соціальні проблеми, зумовлені так званими мисфолдинговими захворюваннями — патологіями, що спричинені порушенням структури білків. Серед подібних захворювань особливе місце посідають хвороби Альцгеймера, Паркінсона та Кройцфельда — Якоба, що належать до амілоїдозів центральної нервової системи. Всім їм притаманна прогресування незворотної дегенерації тканин головного мозку, пов'язана з відкладенням β -структурованих білкових агрегатів та загибеллю нервових клітин. Наукові здобутки останніх років дають змогу визначити спільні риси механізмів формування та перебігу амілоїдозів центральної нервової системи та обґрунтувати положення про формування зародка агрегації білка як ключового процесу, що переводить перебіг захворювання на якісно новий рівень незворотного прогресування.

Ключові слова: центральна нервова система (ЦНС), нейродегенеративні захворювання, мисфолдинг білка, амілоїдоз

Выяснение молекулярных механизмов протекания патологических процессов составляет неотъемлемое условие эффективной терапии и профилактики заболевания. В течение последних десятилетий все большую остроту обретают медико-социальные проблемы, обусловленные так называемыми мисфолдинговыми заболеваниями — патологиями, вызванными нарушением структуры белков. Среди подобных заболеваний особое место принадлежит болезням Альцгеймера, Паркинсона и Кройцфельда — Якоба, относящихся к амилоидозам центральной нервной системы. Всем им присуща прогрессирующая и необратимая дегенерация тканей головного мозга, связанная с отложением β -структурированных белковых агрегатов и гибелью нервных клеток. Научные свершения последних лет позволяют выявить общие черты механизмов формирования и протекания этих заболеваний, обосновать положение о формировании зародка агрегации белков как ключевого процесса, переводящего течение заболевания на качественно новый, необратимо прогрессирующий, уровень.

Ключевые слова: центральная нервная система, нейродегенеративные заболевания, мисфолдинг белка, амилоидоз

The elucidation of the molecular mechanisms of the pathological process is an essential condition for the effective therapy and prevention of the disease. During the last decades the medical and social problems caused by so-called misfolding diseases were becoming acute increasingly. Among such diseases a special place belongs to Alzheimer's, Parkinson's and Creutzfeldt — Jakob's diseases, which are related to the amyloidosis of the central nervous system. All of them are characterized by progressive and irreversible degeneration of brain tissue, which is associated with the deposition of β -structured protein aggregates and the death of nerve cells. Scientific achievements of the recent years reveal the general features of the mechanisms of formation and course of these diseases, substantiate the provision on the formation of the embryo of protein aggregation as a key process that leads the course of the disease to a qualitatively new, irreversibly progressive level.

Key words: central nervous system, neurodegenerative diseases, protein misfolding, amyloidosis

Згідно з класичним визначенням, життя — це спосіб існування білкових тіл, чийм істотним моментом є постійний обмін речовин з оточуючою їх зовнішньою природою, причому з припиненням цього обміну речовин припиняється й життя, що призводить до розкладу білка. Сформульоване 1878 року, це визначення лишається актуальним, навіть незважаючи на досить обмежений рівень знань того часу. Відомо, що геном людини налічує понад 20 тисяч генів. Це, з урахуванням можливостей альтернативного сплайсингу, протеолітичного фракціонування, хімічної модифікації та конформаційних змін, забезпечує біосинтез багатьох сотень тисяч різноманітних білків. Водночас кожна з білкових молекул являє собою вкрай складний молекулярний об'єкт, що перебуває в стані динамічної рівноваги між більш чи менш стабілізованими відхиленнями від умовної норми. Будь-яке істотне відхилення від нативної конформації призводить до втрати білком його функціональної активності (денатурації). Білковим молекулам притаманна багаторівневість структури [1]. Первинною структурою білка є його амінокислотна послідовність, що задається генетично та лишається незмінною протягом життя цього організму. Формування вторинної структури зумовлене комплексом гідрофобних, іонних, водневих, Ван-дер-Ваальсових та торсійних взаємодій між відповідними компонентами поліпептидного

ланцюга, інакше кажучи — визначається переважно первинною структурою. Регулярний характер поліпептидного ланцюга спільно з комплексом внутрішньо молекулярних взаємодій забезпечують формування елементів вторинної структури — α -спіральних ділянок, β -складчастих структур, тих чи тих перегинів та неупорядкованих ділянок. Нерідко елементи вторинної структури утворюють більш чи менш стабілізовані угруповання — домени — що подекуди визначаються як структурні елементи рівня «два плюс». На відміну від вторинної, третинна структура білкової глобули є своєрідним компромісом між внутрішньомолекулярними взаємодіями елементів вторинної структури та навколишнім середовищем, четвертинна ж структура притаманна олігомерним білкам і складається з кількох окремих білкових глобул. Натомість третинна структура більшості білків формується під впливом шаперонових білків системи фолдингу, що забезпечують своєрідну «рихтовку» поверхні молекули, виключаючи тим самим утворення поверхневих угруповань, що не відповідають прийнятним в цієї біологічній системі структурним правилам [2]. Процес цей — енергоємний та АТФ-залежний. Не менш важливою енергоємною ланкою є процес вилучення відпрацьованих білків та їх розщеплення до амінокислот клітинним протеосомним комплексом. Тобто перманентний процес білкового обміну потребує постійних витрат чималого кількості енергії [3].

Порушення нормальних процесів білкового обміну та накопичення денатурованих білків та їхніх фрагментів призводить до появи амілоїдозів — великої групи захворювань, за яких нормальні білки, які після, так і без протеолітичного розщеплення утворюють амілоїдні фібрили — високоструктуровані олігомери β -структурованих білкових молекул [8]. Амілоїдози становлять ускладнення багатьох захворювань клітин крові, хронічних запалень, діабету, туберкульозу, множинної мієломи, прокази та інших захворювань [4, 5]. Незважаючи на інтенсивні, майже двохсотрічні, дослідження, ключові питання патогенезу амілоїдозів лишаються відкритими. Чим зумовлено різноманіття форм захворювання? Чи є утворення амілоїдних депозитів ускладненням традиційних захворювань чи вони становлять окрему, якісно відмінну, групу токсичних інтермедіатів? Чим зумовлена вражаюча структурна подоба цих депозитів, утворених різними білками за різних захворювань?

Відповідно до прийнятої класифікації, розрізняють первинну, вторинну та спадкову форми амілоїдозів. До окремих груп віднесено сенільні та локальні форми. Спільною рисою білкових депозитів при найрізноманітніших амілоїдних захворюваннях є високий вміст агрегованого білка, чий β -складчасті шари орієнтовані паралельно головній осі фібрили, утворюючи основу стабільного та нерозчинного за умов *in vivo* амілоїдного агрегату. Водночас, однак, якихось спільних рис між вихідними білками не виявлено. Зокрема, відомо щонайменше три десятки амілоїдогенних білків, які начебто не мають між собою нічого спільного. Єдине, що їх об'єднує — це здатність за певних умов утворювати агрегати з подальшим відкладенням амілоїду з відносно невеликих — не більше 30 кДа — розмірів включених в агрегат окремих молекул [6].

Окрему, як за локалізацією, так і за характером ушкодження тканин, групу складають амілоїдозы центральної нервової системи (ЦНС), зокрема — хвороби Альцгеймера, Хантінгтона, Паркінсона та Крейцфельда — Якоба [7, 8]. Усі вони пов'язані з утворенням і накопиченням депозитів β -структурованих білкових агрегатів та прогресуванням ураження клітин ЦНС [9]. Подібно до інших видів амілоїдозів, кожній з зазначених хвороб притаманне утворення агрегатів з характерних лише для неї білків. Говорячи про амілоїдозы ЦНС, насамперед згадують хворобу Альцгеймера (сенільну деменцію Альцгеймерівського типу) [9]. Це захворювання вперше описано німецьким неврологом і патологом Aloisom Альцгеймером 1907 року. Включає собою деменцію, що належить до первинних дегенеративних захворювань з повільним прогресуванням (від 8 до 12 років) зниження пізнавальних функцій, пам'яті та поведінки. Є найчастішою причиною деменції (50—70 %) в літньому та старечому віці. В США — понад 1,5 млн хворих. Посідає четверте місце серед причин смертності в США (понад 100 тис. осіб щороку). Подібно до інших нейродегенеративних захворювань, швидко «молодшає». Накопичення в тканинах ЦНС сенільних бляшок амілоїдних відкладень зазвичай подається як причина захворювання. Утворені ці відкладення β -структурованими агрегатами невеликого (39—42 амінокислотних залишки) β -амілоїдного пептиду, котрий так само утворюється внаслідок розщеплення внутрішньо- та позаклітинними секретазами так званого APP (Amyloid precursor protein) — білка — попередника β -амілоїду [10]. Фізіологічна функція APP — неві-

дома. Він є інтегральним трансмембранним білком головного мозку і містить від 365 до 770 амінокислотних залишків. За норми та патології зазнає протеолітичного розщеплення секретазами різними способами (рис. 1). Тобто саме надмірну активність секретаз та зумовлене нею розщеплення APP за амілоїдогенним способом вважають причиною розвитку ланки процесів, що призводить до хвороби Альцгеймера.

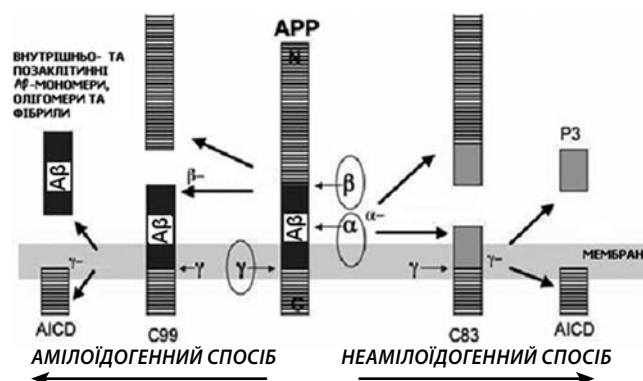


Рис. 1. Схематичне зображення розщеплення APP α -, β - та γ -секретазами за амілоїдогенним та неамілоїдогенним способами [10]

Порушення структури білка лежить в основі хвороби Хантінгтона, названої так на честь психіатра Джорджа Хантінгтона, що вперше її описав 1872 року. Ця хвороба належить до спадкових прогресуючих захворювань. За неї спостерігається порушення рухливості у вигляді неупорядкованих, переривчастих та нерегулярних рухів, котрі хворий не здатен свідомо повністю контролювати. Відбувається вибіркова загибель нейронів кори та смугастого тіла. Подібно до хвороб Альцгеймера та Паркінсона, це захворювання також пов'язане з утворенням білкових агрегатів. На цей раз агрегаційний процес зумовлено мутаційними змінами білка хантінгіна (Htt), що відіграє певну роль у забезпеченні передавання нервового сигналу та життєзабезпеченні нервових клітин. За норми Htt містить 3144 амінокислотні залишки та має молекулярну масу близько 350 кДа. Руйнівної функції Htt набуває внаслідок багаторазової редуплікації кодону CAG в гені, що кодує цей білок [11]. Це призводить до різкого (з 6—35 до 40—250) збільшення кількості залишків глутаміну в N-кінцевій частині білкової молекули. Саме мутований хантінгтін (mHtt) спільно з убіквітином становить основу утворюваних білкових агрегатів. Подібні новоутворення заважають нормальній життєдіяльності клітини та перебігу різноманітних внутрішньоклітинних процесів.

Хвороби Альцгеймера та Хантінгтона є типовими протеїнопатіями, тобто захворюваннями, пов'язаними з накопиченням нерозчинних білкових агрегатів. До протеїнопатій належить й хвороба Паркінсона [12], одна з найпоширеніших нейродегенеративних захворювань середнього та похилого віку. Вперше описана 1817 року Джеймсом Паркінсоном як тремтливий параліч. Є захворюванням, що неухильно прогресує, спостерігається серед усіх популяцій світу. Частота поширеності у віковій групі понад 65 років становить 1—3 %. Головними ознаками хвороби є підвищений тонус скелетної мускулатури, знижена рухлива активність, низькочастотний тремор кінцівок та інших частин тіла у стані спокою. За цієї хвороби поступово гинуть до-

фамінергічні нейрони компактної частини чорної субстанції, що веде до різкого зниження концентрації нейромедіатора дофаміну в смугастому тілі, а також до накопичення в збережених нейронах β -структурованих білкових агрегатів — так званих тілець Леві. Їхнім головним компонентом є білок α -синуклеїн. Цей невеликий (140 амінокислотних залишків) білок інтенсивно синтезується та накопичується в пресинаптичних терміналях головного мозку. Не має вираженої вторинної структури, але здатен взаємодіяти з найрізноманітнішими білками ЦНС. Фізіологічна функція — невідома.

Окрему групу протеїнопатій ЦНС складають трансмісивні спонгіформні енцефалопатії (TSE), які ще й досі нерідко називають повільними вірусними хворобами [13]. До них належать антропонозні: хвороба Крейтцфельда — Якоба (Creutzfeldt — Jakob disease, CJD), синдром Герстманна — Штройслера — Шейнкера (Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome, GSS), хронічне сімейне безсоння (ХСБ) куру у людей, та зоонозні скрепії у овець, губчаста енцефалопатія великої рогатої худоби, трансмісивна енцефалопатія норок, хронічна виснажуюча хвороба оленів та лосів, губчаста енцефалопатія кошачих та інші [13, 14]. Відомі вони досить давно — принаймні скрепії (вона ж — почесуха, вона ж — ріда, вона ж — свербець) описано в спеціальній літературі ще 1732 року.

Щоправда, віруси до цієї групи захворювань не мають жодного стосунку, оскільки доведено, що деструктивним, а за певних обставин — й інфекційним агентом TSE є так звана патогенна форма пріонового білка. Унікальність цього патогену зумовлена його винятково білковою природою за повної відсутності нуклеїнових кислот [15]. Сам собою пріоновий білок синтезується клітинами ЦНС усіх без винятку ссавців. Його молекулярна маса становить 32—35 кДа, а фізіологічна функція — не визначена. Єдина відмінність між нормальною клітинною формою пріонового білка (PrP^{C}) та його патогенним різновидом (PrP^{SC}) полягає у способі складання поліпептидного ланцюга. Якщо нормальна клітинна форма складається переважно з α -спіралізованих ділянок та неструктурованих ланцюгів, то в складі патогенної форми до 40 % того ж самого ланцюга структуровано в β -складання (рис. 2).



Рис. 2. Тривимірні структурні моделі нормальної клітинної (PrP^{C} , ліворуч) та патогенної (PrP^{SC} , праворуч) форм пріонового білка [15]

Саме спосіб складання поліпептидного ланцюга зумовлює різкі відміни у властивостях ізоформ того ж самого білка. Якщо нормальна клітинна форма є лабільним гідрофільним білком, що інтенсивно синтезується та інтенсивно розщеплюється позаклітинними протеїназами, то патогенна форма відрізняється високим рівнем стабільності структури, стійкістю до дії протеїназ та підвищеною гідрофобністю поверхні. Остання властивість надає PrP^{SC} здатності до вбудовування та подолання клітинних мембран. Визначають спорадичні,

інфекційні та генетично зумовлені форми TSE [14]. Зокрема, синдром Герстманна — Штройслера — Шейнкера має виражену генетичну зумовленість через певні мутації в гені пріонового білка. Найвідоміша форма інфекційної TSE — так званий «коров'ячий сказ», він же — Bovine spongiform encephalopathy, BSE, що наприкінці 80-х — початку 90-х років минулого сторіччя зумовив безпрецедентну епізоотію великої рогатої худоби в Великій Британії. Цьому захворюванню притаманний так званий міжвидовий бар'єр — нездатність інфекційного агента до передачі захворювання чужорідним організмам. Саме завдяки цьому бар'єра надходження м'яса інфікованих тварин до харчової ланки людей не перетворилося на відповідну за розмахом епідемію. За належності ж інфекційного агента до одного з інфікованим організмів виду перенесення інфекції можливе. Відомо багато випадків перенесення інфекції внаслідок трансплантації рогівки, вживлення в мозок електродів, застосування гормональних препаратів. Дещо екзотичним прикладом перенесення захворювання є зумовлена ритуальним канібалізмом хвороба Куру, що донедавна була поширена серед аборигенів Нової Гвінеї.

Однак найпоширенішою формою пріонових захворювань людей є спорадична. Хвороба супроводжується масовим відмиранням клітин ЦНС з більш чи менш вираженими відкладеннями β -структурованих білкових агрегатів, утворених переважно патогенною формою пріонового білка. Варто наголосити, що біосинтез власного пріонового білка є неодмінною умовою розвитку захворювання, оскільки трансгенні тварини з нокаутним геном пріонового білка є нечутливими до інфікування PrP^{SC} [16]. До того ж, час латентного періоду захворювання мало залежить від вихідної інфекційної дози, однак корелює з інтенсивністю біосинтезу пріонового білка [17]. Відповідно до загальноприйнятої концепції, нормальна клітинна форма пріонового білка набуває патогенної конформації внаслідок тієї чи тієї асоціації з патогенною ізоформою. На користь такого погляду свідчать результати проведених *in vitro* дослідів зі спільної інкубації нормального та патогенного пріонового білка. Показано, що відбувається перебудова конформації нормальної форми з утворенням β -структурованих агрегатів. Водночас загальна кількість інфекційного матеріалу лишалась незмінною. Тому було висунуто припущення про участь в процесі перебудови ще одного компонента, названого протеїном X, що спільно з патогенною формою пріонового білка відіграє функцію кошаперона, який не лише перебудовує нормальну клітинну форму на патогенну, але й забезпечує наявність міжвидового бар'єра [18]. Щоправда, незважаючи на багаторічні пошуки, виявити цей білок не вдалося.

Водночас наукові здобутки останніх років та результати досліджень, виконаних в Національному медичному університеті ім. О. О. Богомольця та Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, не тільки підтверджують ключове положення пріонкової гіпотези, але й дають змогу пояснити основні «білі плями» як хвороби Крейтцфельда — Якоба, так і амілоїдозів ЦНС загалом.

Як вже зазначалося, формування нативної конформації незліченої кількості білкових молекул є регулярним енергоємним процесом, опосередкованим шапероновими білками фолдингової системи. Лишаючись інертними щодо білків в нативній конформації, шаперони енергійно взаємодіють з денатурованими

та структурно ушкодженими, з метою їх виправлення або вилучення з обігу [19]. Відносно недавно отримано вагомі експериментальні дані, що за спільного розгляду проливають світло на механізми формування комплексу молекулярних та клітинних порушень, що призводять до розвитку розглянутих нейродегенеративних захворювань. Насамперед, експериментально доведено можливість утворення патогенної форми пріонового білка в клітинній системі без ініціувальної інфекційної дози. Ультразвукова соніфікація клітин нейроblastоми зумовила біосинтез цими клітинами патогенної форми пріонового білка [20]. Тобто вплив визнаного денатураційного фактора призводить до надмірного навантаження фолдингової системи клітини та її функціональної недостатності. Не менш важливим є експериментальне доведення набуття новосинтезованим пріоновим білком патогенних властивостей лише після його вбудовування в зовнішню мембрану інфікованої клітини-продуцента [21]. Тобто для формування PrP^{SC} досить функціональної недостатності шаперонової системи клітини та завершення формування структури за взаємодії з зовнішньоклітинною мембраною. Останній процес, що набув назви мембранного фолдингу, є об'єктом інтенсивних досліджень провідних біофізичних лабораторій світу. Доведено, що взаємодія неструктурованого поліпептидного ланцюга з подвійним фосfolіпідним шаром відбувається в чотири етапи і включає первинну сорбцію поліпептидного ланцюга на поверхні шару, формування ним α -спіралізованого фрагмента, вбудовування цього фрагмента всередину шару та асоціацію таких включень між собою з утворенням β -структурованих угруповань. Утворена за таких умови структура істотно відрізняється від нативної конформації, містить чималу частку β -складчастих структур і здатна до агрегації як між собою, так і з інтегральними мембранними білками. Характерне для амілоїдозів ЦНС порушення нормального функціонування мембранних рецепторів та насосів може бути наслідком саме такої асоціації. Водночас структурна ізоформа білка, що зазнав мембранного фолдингу, сприймається компонентами шаперонової системи як «своя, що потребує виправлення». Це призводить до надмірного навантаження відповідних компонентів шаперонової системи, що вже не справляються з нативним фолдингом новосинтезованого білка. Тобто формується класичний позитивний зворотний зв'язок між наслідком порушення та його причиною [23]. Характерно, що штучне введення патогенної форми чужорідного походження не веде до порушення фолдингового процесу, оскільки інфекційний агент не сприймається як денатурований «свій», а отже й не впливає на відповідні ланки шаперонової системи. Тобто таємничий протеїн X для забезпечення міжвидового бар'єра стає просто непотрібним, що певною мірою пояснює безуспішність майже 40-річних його пошуків в провідних дослідницьких центрах світу.

Якою мірою розглянуті механізми стосуються інших нейродегенеративних хвороб? Показано, що інтрацеребральне інфікування піддослідних тварин суспензією гомогенату амілоїдних відкладень хвороби Альцгеймера призводить до розвитку амілоїдозу [24]. Тобто і в цьому разі присутність β -структурованих білкових агрегатів може зумовлювати розвиток агрегаційного процесу, причому рівень внутрішньо- та позаклітинних секретаз лишається без змін. Тож можна припустити, що амілоїдогенний спосіб фрагментації APP (див. рис. 2) також зумовлений його конформаційною

недосконалістю і, як наслідок, протеолітичними розщепленнями з утворенням амілоїдогенного пептиду. Водночас показано, що процес амілоїдоутворення є самодостатнім і незалежним від причин, що його ініціювали. Хімічне блокування протеїназ протеасомного комплексу клітин ЦНС як *in vitro*, так і *in vivo* призводило до розвитку амілоїдозу [23]. Це може бути пояснено порушенням нормального функціонування шаперонової системи внаслідок накопичення відпрацьованих білків, що не зазнають належної деградації. Водночас навіть реактивація ферментів протеасомного комплексу не призводила до припинення амілоїдоутворення. Тобто процес формування β -структурованих білкових агрегатів тривав далі навіть після припинення дії початкового ініціувального чинника. Подібне спостереження не є чимось несподіваним, оскільки фібрилярні β -структуровані відкладення становлять своєрідне енергетичне «дно» неосяжної кількості конформацій білкових молекул [26] (рис. 3).

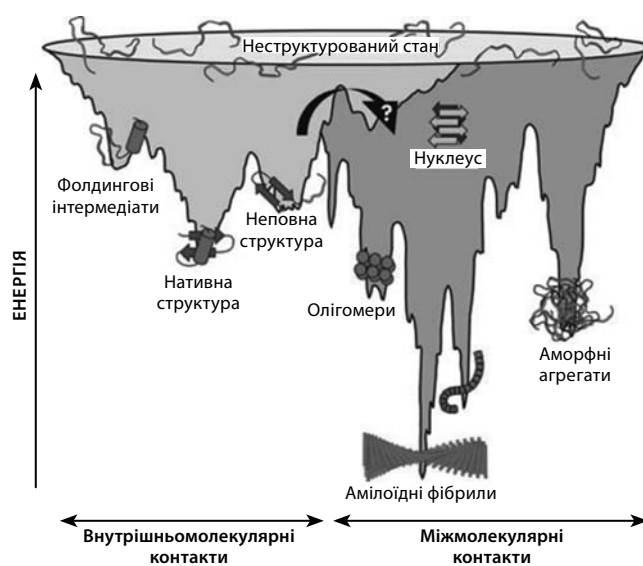


Рис. 3. Схематичне зображення розподілу вільної енергії білкових молекул за різних конфірмаційних станів [26]

Тому сорбція β -структурованою матрицею розчинних білків та перебудова останніх на β -складчасті структури є винятково вигідним і незворотним процесом, що має автохтонний перебіг і не потребує ні ферментативної регуляції, ні надходження додаткової енергії. Саме через це основу амілоїдних агрегатів становлять білки з вираженою функцією зв'язування [4, 6]. Їх безпосередній контакт зі стартовою β -структурованою матрицею зумовив їхню структурну перебудову та розростання амілоїду. З огляду на високу стабільність утвореної структури та її стійкість до протеолізу, не випадає дивуватись здатності амілоїдів до розростання та безуспішності спроб протидії цьому процесу на рівні організму.

Не меншої уваги варті експериментальні дані, отримані за тривалого опромінювання інфрачервоним світлом щурів зі штучно ініційованою хворобою Паркінсона [27]. Показано, що подібна процедура призводила до вираженого гальмування розвитку хвороби. Як вже зазначалось, при хворобі Паркінсона відбувається відкладення амілоїдоподібних депозитів (тілець Леві) в чорній субстанції головного мозку. В інфрачервоному діапазоні оптично-терапевтичного вікна (700—1300 нм)

організм ссавців є прозорим, однак чорна субстанція поглинає світло, що забезпечує локальне нагрівання та локальну ж активацію компонентів шаперонової системи. Тобто відбувається локальна активація систем, відповідальних за нативне структуроутворення білків.

Наведені дані дають змогу зробити певні узагальнення стосовно спільних рис різних амілоїдозів ЦНС. Насамперед, можна впевнено говорити про те, що місфолдинговий характер розглянутих захворювань зумовлений не стільки порушенням структури нативних білків, скільки регулярним утворенням ними β -структурованих білкових агрегатів. Зумовлено це функціональною недостатністю шаперонових компонентів фолдингової системи клітин. Ця недостатність може бути зумовлена як накопиченням в клітині надмірної кількості відпрацьованих денатурованих білків, так і дефіцитом надходження потрібних для належного функціонування як фолдингової, так і протеасомної систем енерговмісних сполук, найперше — АТФ. Не набувши належної нативної конформації, новосинтезований білок зазнає альтернативного структуроутворення за взаємодії з подвійним фосфоліпідним шаром клітинної мембрани. Зрозуміло, що місфолдингові процеси можуть мати найбільш виражені наслідки у разі білків, що зазнають інтенсивного синтезу та не потрібні для функціонування клітини-продуцента. Це перетворює клітину на брідер-розмножувач патологічної ізоформи білка, що відносно довго живе та забезпечує неухильне прогресування захворювання. Через високу стабільність, стійкість до протеолізу та здатність до зростання, використовуючи сорбовані білки, процес β -агрегації набуває незворотного характеру, що не залежить від причин, що зумовили його початок. Тому саме формування зародка агрегації білка (нуклеуса) є ключовою стадією, що переводить перебіг захворювання на якісно новий рівень незворотного прогресування. Варто наголосити, що подальший перебіг процесу не залежить від причин, що зумовили формування нуклеуса агрегації, і відбувається за своїми, характерними для кожного з розглянутих захворювань, механізмами. Подібна залежність тою чи тою мірою притаманна всім розглянутим амілоїдозам ЦНС і може становити основу для розуміння причин їх розвитку.

Список літератури

- Остапченко Л. І. Біохімія : підручник. К. : Київський університет, 2012. 796 с.
- Verevka S. V. Formation and recognition of superficial microclusters as the integral part of processing of proteins // In: Protein Research Progress: New Research / Boscoe A. B., Listov C. R., Eds. NY : Nova Science Publishers, 2008. P. 9—15.
- Zabolotny D. I. and Verevka S. V. Inter-Molecular Coordination of the Proteins at Normal and Pathological State // In: Molecular Pathology of Proteins / D. I. Zabolotny, Ed. NY : Nova Science Publishers, 2009. P. 1—22.
- Buxbaum J., Linke R. A molecular history of amyloidosis // J. Mol. Biol. 2012. Vol. 421, No. 2—3. P. 142—159. DOI: 10.1016/j.jmb.2012.01.024.
- Смирнов В. П., Фадеев М. Ю. Болезни накопления (тезауризмозы). Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2007, 104 с.
- Sideras K., Gertz M. Amyloidosis // Adv. Clin. Chem. 2009. Vol. 47. P. 1—44. PMID: 19634775.
- Soto C. Unfolding the role of protein misfolding in neurodegenerative diseases // Nat. Rev. Neurosci. 2003. Vol. 4. P. 49—60. DOI: 10.1038/nrn1007.
- Mukherjee A., Morales-Scheiching D., Butler P., Soto C. Type 2 diabetes mellitus as a protein misfolding disease // Trends Mol. Med. 2015. Vol. 21, No. 7. P. 439—449. DOI: 10.1016/j.molmed.2015.04.005.
- Querfurth H., LaFerla F. Alzheimer's disease // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362, No. 4. P. 329—344. DOI: 10.1056/NEJMra0909142.
- Cole S., Vassar R. Isoprenoids in Alzheimer's disease: a complex relationship // Neurol. Dis. 2006. Vol. 22, No. 2. P. 209—222. URL: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2005.11.007>.
- Walker F. Huntington's disease // Lancet. 2007. 369 (9957). P. 218—228. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60111-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60111-1).
- Davie C. A review of Parkinson's disease // Br. Med. Bull. 2008. Vol. 86. P. 109—127. DOI: 10.1093/bmb/ldn013.
- Казаков В. Н., Шлопов В. Г. Прионные болезни. Донецк : Изд-во «Донбасс», 2009. 444 с.
- Виноградова Р. П., Бердишев Г. Д., Верьовка С. В. Біохімія та генетика пріонів, збудників губкоподібних енцефалопатій. К. : Фітосоціоцентр, 2000. 56 с.
- Prusiner S. Neurodegenerative diseases and prions // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344, No. 20. P. 1516—1522. DOI: 10.1056/NEJM200105173442006.
- Normal host prion protein necessary for scrapie-induced neurotoxicity / Brandner S., Isenmann S., Raeber A. [et al.] // Nature. 1996. 379, No. 6563. P. 339—343. DOI: 10.1038/379339a0.
- Payne R., Krakauer, D. The paradoxical dynamics of prion disease latency // J. Theor. Biol. 1998. Vol. 191. P. 345—352. DOI: 10.1006/jtbi.1997.0627.
- Prusiner S. B. Prions // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998. Vol. 95. P. 13363—13383. PMID: 9811807.
- Verevka S. V. Parametabolic β -Aggregation of proteins: familiar mechanisms with diverse sequels // In: Advances in Medicine and Biology (Berhardt L. V., Ed.). NY : Nova Science Publishers, 2013. Vol. 72. P. 29—48.
- Заболотний Д. І., Белоусова А. О., Зарицька І. С., Верьовка С. В. Аутохтонна β -агрегація білків: причини, молекулярні механізми та патологічні наслідки // Журнал НАМН України. 2014. Т. 4, № 4. С. 385—392.
- Castilla J., Saa P., Hetz C., Soto C. In vitro generation of infectious scrapie prions // Cell. 2005. Vol. 121, No. 2. P. 195—206. DOI: 10.1016/j.cell.2005.02.011.
- Caughey B., Raymond G. J. The scrapie-associated form of PrP is made from a cell surface precursor that is both protease- and phospholipase-sensitive // J. Biol. Chem. 1991. Vol. 266, No. 27. P. 18217—18223. PMID: 1680859.
- Verevka S. V. CNS Amyloidosis and Diabetes Mellitus: Vicious Circles of Misfolding // In: Diabetes Mellitus Research Advances (Huber M. N., Ed.). NY : Nova Science Publishers, 2009. P. 169—178.
- Exogenous induction of cerebral β -amyloidogenesis is governed by agent and host / Meyer-Luehmann M., Coomaraswamy J., Bolmont T. [et al.] // Science. 2006. 313, No. 5794. P. 1781—1784. DOI: 10.1126/science.1131864.
- Ma J., Lindquist S. Conversion of PrP to a self-preparing PrP^{Sc}-like conformation in cytosol // Science. 2002. Vol. 298(5599). P. 1785—8. DOI: 10.1126/science.1073619.
- Jahn T., Radford S. The Yin and Yang of protein folding // FEBS Journ. 2005. Vol. 272, No. 23. P. 5962—5970. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2005.05021.x.
- Survival of dopaminergic amacrine cells after near-infrared light treatment in MPTP-treated mice / Peoples C., Shaw V., Stone J. [et al.] // ISRN Neurology. 2012. P. 1—8. DOI: 10.5402/2012/850150.

Надійшла до редакції 18.04.2019 р.

СІЛОНОВ Сергій Борисович, кандидат біологічних наук, доцент кафедри біоорганічної хімії та біохімії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: ssb@ukr.net

ЗИНИЧ Іван Іванович, студент Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

SILONOV Serhii, PhD in biological Sciences, Associate Professor of the Department of bioorganic chemistry and biochemistry of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: ssb@ukr.net

ZINICH Ivan, Student of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine

О. Д. Шульга

ДИСФУНКЦІЯ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРА ТА ІНТРАТЕКАЛЬНА ІМУННА ВІДПОВІДЬ У ПАЦІЄНТІВ З КЛІНІЧНО ІЗОЛЬОВАНИМ СИНДРОМОМ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

О. Д. Шульга

Дисфункция гематоэнцефалического барьера и интратекальный иммунный ответ у пациентов с клинически изолированным синдромом рассеянного склероза

O. D. Shulga

Dysfunction of bloodbrain barrier and intrathecal immune response in patients with clinically isolated multiple sclerosis syndrome

Дослідження присвячене оцінюванню порушень гематоенцефалічного бар'єра та інтратекального синтезу імуноглобуліну G у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом (КІС) розсіяного склерозу. Наявність олигоклональних смуг та імуноглобуліну G свідчить про підвищений ризик розвитку розсіяного склерозу у пацієнтів з КІС незалежно від наявності інших факторів ризику. Обсерваційне дослідження інтратекальної відповіді у пацієнтів з КІС виконано вперше в Україні. На ґрунті оцінки показників цереброспінальної рідини та крові у 19 пацієнтів дорослого віку встановлено, що порушення проникності гематоенцефалічного бар'єра спостерігається в 68 % пацієнтів. Синтез інтратекального імуноглобуліну G наявний в двох третинах випадків.

Ключові слова: клінічно ізольований синдром, розсіяний склероз, гематоенцефалічний бар'єр, інтратекальний синтез, імуноглобулін G

Исследование посвящено оценке нарушений гематоэнцефалического барьера и интратекального синтеза иммуноглобулина G у пациентов с клинически изолированным синдромом (КИС) рассеянного склероза. Наличие олигоклональных полос и иммуноглобулина G свидетельствует о повышенном риске развития рассеянного склероза у пациентов с КИС независимо от наличия других факторов риска. Обсервационное исследование интратекального ответа у пациентов с КИС выполнено впервые в Украине. На основе оценки показателей цереброспинальной жидкости и крови у 19 пациентов взрослого возраста установлено, что нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера наблюдается у 68 % пациентов. Синтез интратекального иммуноглобулина G имеет-ся в двух третях случаев.

Ключевые слова: клинически изолированный синдром, рассеянный склероз, гематоэнцефалический барьер, интратекальный синтез, иммуноглобулин G

The study is devoted to the evaluation of blood-brain barrier dysfunction and intrathecal synthesis of immunoglobulin G in patients with clinically isolated syndrome (CIS) of multiple sclerosis. The presence of oligoclonal bands and immunoglobulin G indicates an increased risk of multiple sclerosis in patients with CIS, regardless of the presence of other risk factors. An observational study of an intranasal response in patients with CIS was performed for the first time in Ukraine. Based on the evaluation of cerebrospinal fluid and blood parameters in 19 adult patients, it was found that 68 % of patients had an impairment of permeability of the blood-brain barrier. Synthesis of intrathecal immunoglobulin G is present in two thirds of cases.

Key words: clinically isolated syndrome, multiple sclerosis, blood-barrier, intrathecal synthesis, immunoglobulin G

Клінічно ізольований синдром (КІС) розсіяного склерозу (РС) — це монофазний клінічний епізод, про який повідомляє пацієнт, з характерними симптомами та об'єктивною симптоматикою, що характеризується гострим або підгострим початком, триває більше як 24 години, з повним/частковим відновленням функцій, за відсутності інфекції [1]. Діагноз КІС потребує виключення інших запальних, демієлінізуючих, інфекційних та системних захворювань нервової системи. Проведення магнітно-резонансної томографії для оцінювання локалізації вогнищ та визначення лабораторних показників в крові та лікворі набагато зменшує ймовірність діагностичних помилок [1, 2].

Наявність олигоклональних смуг та імуноглобуліну G (IgG) свідчить про підвищений ризик розвитку розсіяного склерозу у пацієнтів з КІС незалежно від наявності інших факторів ризику [1, 3, 4]. Якісне визначення олигоклональних смуг методом ізоелектричного фокусування та імуноглобуліну G увійшло в стандарти діагностики РС та є неодмінної складовою під час проведення диференціальної діагностики захворювання [1].

Усі білки крові проходять через стінки капілярів завдяки пасивній дифузії в мозок, позаклітинну рідину і спинномозкову рідину. Відповідно до законів дифузії, великі молекули (наприклад, IgM), проходять бар'єр повільніше, а фракції в подальшому утворюють більш крутий градієнт концентрації крові до церебро-

спінальної рідини (3000 : 1). Водночас менші молекули, як-от IgG (500 : 1) або альбумін (200 : 1) проходять бар'єр набагато швидше. Концентрація білка в цереброспінальній рідині (ЦСР) залежить від концентрації білка в крові, бар'єрної функції крові — ЦСР, тобто швидкості потоку ЦСР й інтратекального синтезу. Тому інтерпретація даних білка ЦСР на ґрунті абсолютних концентрацій ЦСР або лише сироваткового коефіцієнта є недостатньою [6].

Збільшення концентрації білка в сироватці крові призводить до її збільшення в ЦСР. Отже, ці зміни результуються у зміні коефіцієнта концентрації альбуміну в сироватці та ЦСР. Коефіцієнт альбуміну Q_{Alb} є загальноприйнятим показником бар'єрної функції крові — цереброспінальна рідина [7], включаючи швидкість потоку ЦСР. Збільшення концентрації альбуміну в ЦСР зазвичай пов'язане з дисфункцією бар'єра, оскільки альбумін походить винятково з крові. Коефіцієнт альбуміну визначається за формулою $Q_{Alb} = \text{Альбумін ЦСР} / \text{Альбумін сироватки}$. Швидкість потоку ЦСР також модулює концентрацію молекул. Зменшена швидкість потоку ЦСР може виникнути через зниження швидкості її продукції або обмеження потоку в субарахноїдальному просторі, а також перекриття потоку через ворсини в венозну кров.

Для підтвердження інтратекального синтезу визначають також індекс IgG [8]. До того ж зв'язок між Q_{IgG} і Q_{Alb} є нелінійним [9, 10], тому його описують гіперболічними лініями дискримінації (чисельними або графічними). Доведено, що використання старих

лінійних обчислень приводить до помилкових інтерпретацій [11, 12].

Ця концепція оцінювання показників білкового обміну графічно наведена в райберграмах або чисельно визначається обчисленням інтратекально синтезованої кількості (Ig_{loc}) в мг/л ЦСР або як відносна інтратекальна фракція (Ig) у відсотках від загальної концентрації Ig ЦСР. Під час діагностичного підходу для максимальної вірогідності інтерпретація інтратекального синтезу відноситься до верхньої межі лінії відліку (Q_{lim} у факторних діаграмах). Ця лінія ґрунтується на $Q_{mean} + 3s$ (або довідковому діапазоні, що включає 99 % випадків без ознак запалення [6]).

Досліджень, присвячених КІС, в світі та в Україні небагато, оскільки як окрему нозологічну одиницю КІС виокремлено лише 2008 року. Наявні лімітовані закордонні наукові дослідження щодо інтратекальної відповіді у пацієнтів з КІС. Таке дослідження виконується в Україні вперше.

Мета: оцінити дисфункцію гематоенцефалічного бар'єра та інтратекальну імунну відповідь у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом розсіяного склерозу.

Дослідження є обсерваційним дослідженням пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом РС. У дослідження залучали пацієнтів, що перебували на лікуванні в неврологічному відділенні, з діагнозом клінічно ізольованого синдрому розсіяного склерозу в період з 01.03.2017 до 01.10.2018 року.

Критерії включення в дослідження: вік досліджуваних — 18—55 років; діагноз КІС, встановлений відповідно до критеріїв McDonald 2010 року з поправкою Polman [13]. У дослідження включали учасників за відсутності будь-якого іншого неврологічного, психічного чи інфекційного захворювання, що спричинює вогнища в головному мозку, відсутності алкогольної або наркотичної залежності. Усі пацієнти підписали добровільно інформовану згоду на участь в дослідженні. Будь-який стан, що не відповідав критеріям включення, вважали критерієм виключення.

У пацієнтів з КІС проводили забір одночасно по 1 мл сироватки крові та цереброспінальної рідини. Рутинний аналіз цереброспінальної рідини проводили в умовах відділення лабораторної діагностики Волинської обласної клінічної лікарні. Визначали цитоз, рівень загального білка, електроліти. Імуннефелометричний метод визначення білка в лікворі та ізоелектричне фокусування в агарозному гелі проводили в лабораторії MVZ Labor Leipzig (м. Лейпциг, Німеччина). Відправку біозразків робили в день забору матеріалу.

Для статистичного оцінювання та побудови райберграм використано програмне забезпечення Reiber 1994, що є у вільному доступі в мережі (<<http://www.horeiber.de>>).

Для перевірки значущості різниці між обчисленими середніми значеннями використані показники контрольної групи, які можна отримати в мережі за адресою <<http://daten-consult.de/forms/ttestunabh.html>>. Контрольна група представлена 4300 пацієнтами без гуморальної імунної відповіді, що використовують для розрахунку гіперболічного діапазону.

Середні частоти інтратекального синтезу обчислювали з посиланням на верхню межу референтного діапазону Q_{lim} ($Q_{lim} = Q_{mean} + 3SD$, що відповідає рівню 99 %). Також проведені розрахунки до меншого довідкового діапазону ($Q_{lim} = Q_{mean} + 2SD$, що відповідає рівню 96 %) [6].

Для обчислення середньої величини кількості синтезованого в мозку імуноглобуліну використовували Ig_{loc} (середнє) з посиланням на Q_{mean} замість Ig_{loc} з посилання на Q_{lim} за формулою Ig_{loc} (середнє значення) = $[QIg - Q_{mean}(Ig)] \times Ig$ сироватки (мг/л). Використано програмне забезпечення Albaum21, що також є у вільному доступі в мережі. Для виявлення середнього інтратекального синтезу в групі пацієнтів програма розраховує для кожного пацієнта індивідуально. Це програмне забезпечення пропонує дані для виконання t -тесту, достатнього для перевірки нульової гіпотези.

Проведене комплексне обстеження 19 пацієнтів з КІС, віком $27,68 \pm 10,16$ років, з них 12 жінок та 7 чоловіків.

Показники імуноглобуліну G та альбуміну наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники інтратекальної та імунної відповіді у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом РС

№	Стать	Альбумін			Імуноглобулін G		
		ЦСР	Кров	Коефіцієнт	ЦСР	Кров	Коефіцієнт
1	ж	395	43,8	9	55,04	10,3	5,3
2	ч	287	33,5	8,6	38,72	8,07	4,8
3	ж	211	39,6	5,3	27,76	11,6	2,4
4	ж	314	44,1	7,1	112	14,7	7,6
5	ж	110	41,1	2,7	30,94	16,8	1,8
6	ч	593	45,5	13	95,33	8,95	10,7
7	ч	150	45,2	3,3	61,82	9,86	6,3
8	ж	206	40,1	5,1	36,25	12	3
9	ж	158	41,1	3,8	35,5	12,5	2,8
10	ч	112	33,7	3,3	39,42	13,8	2,9
11	ч	93,6	41,3	2,3	70,78	13,1	5,4
12	ж	176	29,1	6	27,82	7,06	3,9
13	ж	112	46,3	2,4	31,13	14,4	2,2
14	ж	195	41	4,8	31,03	6,13	5,1
15	ч	122	44,4	2,7	19,7	12,1	1,6
16	ч	275	24,8	11,1	32,7	8,31	3,9
17	ж	287	38,8	7,4	38,03	7,57	5
18	ж	159	40,5	3,9	23,08	11,3	2
19	ж	226	43,3	5,2	49,73	10,6	4,7

Зокрема, згідно з нашими результатами, середні значення коефіцієнта альбуміну склали $5,63 \pm 2,96$ мг/мл (табл. 2).

Таблиця 2. Частоти коефіцієнта альбуміну для групи пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом

	Q_{Alb}	$Ig_{loc} (mean)$
Середнє значення	5,63	17,03
Стандартне відхилення	2,96	19,34
Коефіцієнт варіації	53	114
Кількість	19	19

Для оцінювання дисфункції гематоенцефалічного бар'єра на рівні збільшення його проникності на 10 % і 20 % використані такі формули: для + 10 % рівня ($Q_{Alb} = 4 + \text{Вік пацієнта}/15 \times 10^{-3}$) $\times 1,1$ та для рівня + 20 % ($Q_{Alb} = 4 + \text{Вік пацієнта}/15 \times 10^{-3}$) $\times 1,2$. Зокрема, порушення гематоенцефалічного бар'єра на етапі KIC діагностовано у 13 (68,42 %) пацієнтів (табл. 3).

Таблиця 3. Частота дисфункції бар'єра крові у групі пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом PC

	Кількість	Частота Q_{Alb}
Більш ніж + 10 % від рівня	n_{10}	7
Більш ніж + 20 % від рівня	n_{20}	6
Загальна кількість	N	19

Контрольна група (доступна в мережі) представлена 4300 пацієнтами без гуморальної імунної відповіді, що використовують для розрахунку гіперболічного діапазону. Як конкретний результат дифузійно-керованого процесу переносу білка між простором крові та ЦСР обчислювали постійний коефіцієнт вартізації Q_{mean} для всього діапазону різних значень Q_{Alb} , зважаючи на те, що коефіцієнт дифузії не залежить від швидкості потоку ЦСР. Власне тому для статистики (не для діагностики) можна краще посилається на діапазон $2s [Q_{mean} + (Q_{lim} - Q_{mean}) \times 0,67]$ замість діапазону $Q_{mean} + 3s (= Q_{lim})$. Зокрема, розрахунок оцінки двох різних граничних значень: $3s$ -рівень проводили за такими формулами: $Q_{lgX} > Q_{lim} (X)$ (діапазон $Q_{mean} + 3s$) і $2s$ -рівень $[(Q_{mean} + (Q_{lim} - Q_{mean}) \times 0,67)]$. Частоту інтратекального синтезу розраховують як $n/N \times 100$, %. Відповідно до наших результатів, інтратекальний синтез IgG спостерігався на рівні більш ніж $2s$ у 13 (68,4 %) та більш ніж $3s$ у 10 (52,6 %) пацієнтів (табл. 4).

Таблиця 4. Частота інтратекального синтезу у пацієнтів з KIC

	Кількість	Інтратекальний синтез IgG
Більш ніж $3s$ рівня	$n (3)$	10
Більш ніж $2s$ рівня	$n (2)$	13
Загальна кількість	N	19

Під час порівняння з групою контролю встановлено, що у пацієнтів з KIC рівень імуноглобуліну G в лікворі є набагато вищим (табл. 5). В методиці порівняння застосовано t -тест на значущість відмінностей показників контрольної групи та групи пацієнтів.

Таблиця 5. Статистичні дані для розрахунку значущості (тестування нульової гіпотези) Ig-синтезу на $Ig_{loc} (m)$

	Середнє значення IgG, mg/ml	Стандартне відхилення, mg/ml	Кількість випадків IgG
Група контролю	0	4,45	500
Група пацієнтів з KIC	17,03	19,34	19

Отже, у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом спостерігається порушення функції гематоенцефалічного бар'єра у 68,4 % пацієнтів. Синтез інтратекального

IgG спостерігається на рівні більш ніж $2s$ у 13 (68,4 %) та більш ніж $3s$ у 10 (52,6 %) пацієнтів.

Список літератури

1. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria / Thompson A. J., Banwell B. L., Barkhof F. [et al.] // The Lancet Neurology. 2018 Feb; 17(2). P. 162—173. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
- 2.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis / Montalban X, Gold R., Thompson A. J. [et al.] // European Journal of Neurology. 2018. DOI: 10.1111/ene.13536.
3. Oligoclonal bands increase the specificity of MRI criteria to predict multiple sclerosis in children with radiologically isolated syndrome / Makhani N., Lebrun C., Siva A., [et al.] // Mult Scler J Exp Transl Clin. 2019; 5(1): 2055217319836664. DOI: 10.1177/2055217319836664.
4. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis / Mar Tintore, Àlex Rovira, Jordi Río [et al.] // Brain. 2015. Vol. 138, Issue 7. P. 1863—1874, URL: <https://doi.org/10.1093/brain/awv105>.
5. Reiber H. Cerebrospinal fluid data compilation and knowledge-based interpretation of bacterial, viral, parasitic, oncological, chronic inflammatory and demyelinating diseases: diagnostic patterns not to be missed in Neurology and Psychiatry // Arq. Neuro-Psiquiatr. 2016. Vol. 74, no. 4. P. 336—49. DOI: 10.1590/0004-282X20160044.
6. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: A consensus report / Andersson M., Alvarez-Cermenio J., Bernardi G. [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1994; 57: 897—902. DOI: 10.1136/jnnp.57.8.897.
7. Ganrot, K., Laurell, C. B. Measurement of IgG and albumin content of cerebrospinal fluid and its interpretation // Clin. Chem. 1974; 20: 571—573. PMID: 4207912.
8. Reiber, H. The discrimination between different blood-CSF barrier dysfunctions and inflammatory reactions of the CNS by a recent evaluation graph for the protein profile of cerebrospinal fluid // J. Neurol. 1980; 224: 89—99. PMID: 6160221.
9. Ganrot-Norlin, K. Relative concentrations of albumin and IgG in cerebrospinal fluid in health and in acute meningitis // Scand. J. Infect. Dis. 1978; 10: 57—60. PMID: 635476.
10. Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs // J Neurol Sci. 2001. Vol. 184, Issue 2, P. 101—122. DOI: 10.1016/S0022-510X(00)00501-3.
11. Reiber, H. Evaluation of blood-cerebrospinal fluid barrier dysfunctions in neurological diseases. In: The blood-brain barrier in health and disease / A. J. Suckling, M. G. Rumsby, M. W. B. Bradbury (Eds.). Ellis Horwood, Chichester, UK; 1986: P. 147—157.
12. Laurell, C. B. On the origin of major CSF proteins. In: Advances in CSF protein research and diagnosis / E. J. Thompson (Ed.). MTP Press, Lancaster, UK; 1987: 123—128.
13. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / C. H. Polman, S. C. Reingold, B. Banwell [et al.] // Annals of Neurology. 2011. Vol. 69, Issue 2. P. 292—302. DOI: 10.1002/ana.22366.

Надійшла до редакції 08.04.2019 р.

ШУЛЬГА Ольга Дмитрівна, лікар-невролог, кандидат медичних наук, завідувачка відділення неврології Волинської обласної клінічної лікарні, м. Луцьк, Україна; e-mail: shulgaolga@ukr.net

SHULGA Olga, Physician-neurologist, MD, PhD, Head of the of the Department of Neurology of Volyn Regional Hospital, Lutsk, Ukraine; e-mail: shulgaolga@ukr.net

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

Р. А. Абдрахматов, М. В. Маркова

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ДЕЗАДАПТАЦІЇ І ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СИНДРОМУ У УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ З ТРАВМОЮ ОЧЕЙ І ЧАСТКОВОЮ ВТРАТОЮ ЗОРУ

Р. А. Абдрахматов, М. В. Маркова

Сравнительный анализ психопатологических проявлений дезадаптации и посттравматического синдрома у участников боевых действий с травмой глаз и частичной потерей зрения

Abdryahymov R.A., Markova M.V.

Comparative analysis of psychopathological consequences of maladaptation and post-traumatic syndrome in participants of military actions with eyes injury and partial loss of vision

Мета роботи — порівняльне вивчення феноменології проявів психопатологічного реагування у вигляді психологічної дезадаптації або посттравматичного синдрому у учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору для визначення в подальшому мішеней для медико-психологічних заходів їх реабілітації.

Протягом 2014—2018 рр. було обстежено 191 учасник бойових дій (УБД) віком 20—53 роки. Як група порівняння в дослідження було включено 59 чоловіків з частковою втратою зору (ЧВЗ) внаслідок побутової травми. Усім респондентам було здійснено скринінгове обстеження психічного стану з використанням клінічної діагностичної шкали CAPS (Clinical-administered PTSD Scale), опитувальника визначення рівня невротизації та психопатизації, проведено консультацію психіатра та здійснене психодіагностичне дослідження.

Встановлено, що в УБД з проявами психологічної дезадаптації аналіз ознак фактора «Феноменологія ознак психологічної дезадаптації» показав наявність її дифузних проявів. Вони переважно відображають варіанти її розвитку та за змістом демонструють відсутність у особистості навичок адекватної психологічної поведінки на зміни зовнішнього оточення. Аналіз складових фактора «Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі психологічної дезадаптації» у УБД з ЧВЗ показав зниження проявів та актуальності симптомів дезадаптації на тлі травми, окрім емоційних та поведінкових зрушень. Рівень соматичних проявів психопатологічного реагування свідчить про початок формування невротичних розладів на ґрунті симптомів дезадаптації та наявної травми очей. Аналіз фактора «Феноменологія проявів посттравматичного синдрому» у УБД показав, що його прояви стають основою формування вибіркового невротичного синдрому. Змістом їх є фактори, які спричинили виникнення посттравматичного синдрому. В УБД з ЧВЗ на тлі проявів посттравматичного синдрому фактор «Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі проявів посттравматичного синдрому» вказує на процеси формування невротичної симптоматики на тлі травми очей. Підґрунтям є окремі прояви посттравматичного синдрому, які посилюються під впливом додаткового стресу в результаті травми очей.

Отримані результати треба брати до уваги під час створення спеціалізованих високотаргетних підходів до медико-психологічної реабілітації для цього контингенту.

Ключові слова: посттравматичний синдром, психологічна дезадаптація, клінічна симптоматика, стрес, травма очей, бойові дії

Цель работы — сравнительное изучение феноменологии проявлений психопатологического реагирования в виде психологической дезадаптации или посттравматического синдрома у участников боевых действий с травмой глаз и частичной потерей зрения для определения в дальнейшем мишеней для медико-психологических мероприятий их реабилитации.

В течение 2014—2018 гг. был обследован 191 участник боевых действий (УБД) в возрасте 20—53 года. В качестве группы сравнения в исследование было включено 59 мужчин с частичной утратой зрения (ЧУЗ) вследствие бытовой травмы. Всем респондентам было осуществлено скрининговое обследование психического состояния с использованием клинической диагностической шкалы CAPS (Clinical-administered PTSD Scale), опросника определения уровня невротизации и психопатизации, проведена консультация психиатра и выполнено психодиагностическое исследование.

Установлено, что у УБД с проявлениями психологической дезадаптации анализ признаков фактора «Феноменологія ознак психологічної дезадаптації» показал наличие дифузных проявлений. Они преимущественно отражают варианты ее развития и по содержанию демонстрируют отсутствие у личности навыков адекватного психологического поведения на изменение внешнего окружения. Анализ составляющих фактора «Феноменологія психопатологічного реагирования на травму глаз на фоне психологической дезадаптації» у УБД с ЧУЗ показал снижение проявлений и актуальности симптомов дезадаптації на фоне травмы, кроме эмоциональных и поведенческих сдвигов. Уровень соматических проявлений психопатологического реагирования свидетельствует о начале формирования невротических расстройств на основе симптомов дезадаптації и имеющейся травмы глаз. Анализ фактора «Феноменологія проявлений посттравматического синдрома» у УБД показал, что его проявления становятся основой формирования выборочного невротического синдрома. Содержанием их выступают факторы, которые повлекли возникновение постоянного стресса в виде посттравматического патологического реагирования. У УБД с ЧУЗ на фоне проявлений посттравматического синдрома фактор «Феноменологія психопатологічного реагирования на травму глаз на фоне проявлений посттравматического синдрома» указывает на процессы формирования невротической симптоматики на фоне травмы глаз. Основой выступают отдельные проявления посттравматического синдрома, которые усиливаются под влиянием дополнительного стресса в результате травмы глаз.

Полученные результаты надо учитывать при создании специализированных високотаргетных подходов к медико-психологической реабилитации для этого контингента.

Ключевые слова: посттравматический синдром, психологическая дезадаптация, клиническая симптоматика, стресс, травма глаз, боевые действия

Comparative analysis of psychopathological consequences of maladaptation and post-traumatic syndrome in participants of military actions with eyes injury and partial loss of vision

The aim of this work was a comparative study of the phenomenology of psychopathological response manifestations as psychological maladaptation or post-traumatic syndrome in participants of military actions with eyes injury and partial loss of vision, in order to further determine the targets for medical and psychological measures for their rehabilitation.

During 2014—2018 years 191 participants of military actions (PMA) aged 20—53 years were examined. As a comparison group, the study included 59 men with partial loss of vision (PLV) due to household injuries. All respondents were screened for a mental condition using a clinical diagnostic scale CAPS (Clinical-administered PTSD Scale), a questionnaire for determining the level of neuroticism and psychopathisation, consulted by a psychiatrist and a psychodiagnostic study was carried out.

The study showed that in PMA with manifestations of psychological maladaptation, the analysis of the signs of the factor "Phenomenology of Signs of Psychological Disadaptation" showed the presence of its diffuse manifestations.

They mainly reflect the variants of its development and in content demonstrate the lack of individual skills of adequate psychological behavior on change the external environment. The analysis of factor components "Phenomenology of Psychopathological Response to Eyes Injuries on the Background of Psychological Disadaptation" in PMA with PLV showed a decrease in the manifestations and relevance of symptoms of maladaptation against the background of injury, in addition to emotional and behavioral shifts. The level of somatic manifestations of psychopathological response indicates the beginning of the formation of neurotic disorders on the basis of symptoms of maladaptation and available eyes injuries. The analysis of factor "Phenomenology of Manifestations of Post-traumatic Syndrome" in PMA has shown that its manifestations become the basis for the formation of selective neurotic syndromes. The content of these are the factors that have caused the emergence of constant stress in the form of post-stress pathological response. In PMA with PLV on the background of the manifestations of post-traumatic syndrome, the factor "Phenomenology of Psychopathological Response to Eyes Injury on the Background of Manifestations of Post-traumatic Syndrome" indicates the processes of formation of neurotic symptomatology on the background of eyes injury. The basis is individual manifestations of post-traumatic syndrome, which is intensified under the influence of additional stress as a result of eyes injury.

The obtained results will be taken into account when creating specialized highly-target approaches to medical and psychological rehabilitation for this contingent.

Key words: post-traumatic syndrome, psychological maladaptation, clinical symptomatology, stress, eyes injury, military actions.

Травми органу зору належать до найбільш важких травм, що призводять до інвалідності осіб, які беруть участь у бойових діях [1]. Хоча ділянка очей невелика і не перевищує 0,1 % загальної поверхні тіла людини, офтальмологічні втрати становлять 4,5—8,6 % в структурі всіх санітарних втрат (з них 93 % складають тяжкі та особливо тяжкі травми) [2, 3]. За аналізом контингенту учасників АТО з наслідками бойової травми, які проходили освітчення на медико-експертних комісіях 20 областей України 2015 року та були визнані інвалідами, кількість бійців з пораненням ока і орбіти становила 3,5 % [4]. За даними Військово-медичного центру Західного регіону, кількість осіб з пораненнями ока і орбіти, які отримували медичну допомогу в цьому закладі за період 2014—2017 рр., склала 2 % [5].

Не складаючи переважної кількості, травми ока і орбіти, є серед основних інвалідизуючих патологій бойових травм: інвалідизація внаслідок травми такої локалізації становить 84,5 % [6]. Однак, якщо прогрес в офтальмології за останні 30 років вселяє надію, що кількість випадків сліпоти після поранення у бойових умовах істотно зменшиться у майбутньому [3], то розроблення проблеми психологічних наслідків бойової травми очей на теперішній час практично не відбувається. Між тим, зрозуміло, що в ситуації часткової втрати зору внаслідок поранення в бою особа потерпає від дії декількох потужних стресогенних чинників: психологічної дезадаптації через зміну цивільного способу життя на військовий; психопатологічного реагування на участь у бойових діях; наслідків часткової втрати зору, що руйнує звичний спосіб життя постраждалого [7]. Взаємодія цих трьох основних факторів, їх взаємовплив, формують комплекс психічних проявів соматичної травми, які можуть розвиватись за двома клініко-психологічними варіантами: прояви психічної дезадаптації, що розвиваються через зміну цивільного способу життя на військовий та участь у бойових діях, та спосіб психопатологічного реагування на стрес у вигляді посттравматичного синдрому, симптоми якого за своєю вираженістю та спектром не відповідають діагнозу посттравматичного розладу, що не надає можливість сформулювати такий клінічний діагноз [8].

Зважаючи на те, що витoki та наслідки кожного з проявів є різними, важливість вивчення їх взаємодії не викликає сумнівів. Тому є нагальна потреба в аналізі структури та взаємодії клінічної симптоматики в учасників бойових дій з частковою втратою зору травматичного генезу на тлі клінічних проявів психологічної дезадаптації та посттравматичного синдрому для розроблення спеціалізованих високотаргетних підходів до медико-психологічної реабілітації постраждалих, бо нехтування будь-яким із зазначених чинників призводить до неефективності реабілітаційної роботи з цим контингентом.

Метою цієї роботи було порівняльне вивчення феноменології проявів психопатологічного реагування у вигляді психологічної дезадаптації або посттравматичного синдрому у учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору для визначення в подальшому мішеней для медико-психологічних заходів їх реабілітації.

За умови інформованої згоди, з дотриманням принципів біоетики і деонтології, протягом 2014—2018 рр. було обстежено 191 учасник бойових дій (УБД). Вік обстежених складав 20—53 роки. Задля порівняння в дослідженні було включено 59 чоловіків з частковою

втратою зору (ЧВЗ) внаслідок побутової травми, які склали групу порівняння (ГП). Отже, всього у дослідженні взяли участь 250 осіб. У дослідженні не брали участі кандидати з наявністю клінічно креслених та встановлених офіційно (в лікувальних закладах) діагнозів травм головного мозку, які могли передувати або супроводжувати травму очей. Крім того, не брали участі особи, які мали офіційно встановлені психічні захворювання, включаючи алкоголізм, нарко- та токсикоманії.

Усім респондентам було здійснено скринінгове обстеження психічного стану з використанням клінічної діагностичної шкали CAPS (Clinical-administered PTSD Scale) [9], опитувальника визначення рівня невротизації та психопатизації (РНП) [10] та проведено консультацію психіатра.

Встановлені клінічні прояви посттравматичного розладу за своєю повнотою були близькі, але повністю не відповідали діагностичним критеріям клінічно окресленого посттравматичного стресового розладу, тому їх було охарактеризовано як «прояви посттравматичного синдрому». У тих, хто отримав побутову травму, клінічно окреслених ознак психопатології психіатром не було встановлено. Дослідження психічного стану проводили на 6—7 місяці після оперативного втручання в осіб з травматичним ураженням очей і після завершення участі у бойових діях та демобілізації комбатантів.

Ці результати були покладені в основу при формуванні груп дослідження. Отже, було сформовано такі групи дослідження. Основні групи: (ОГ1) — 54 УБД з травмою очей з ЧВЗ внаслідок участі у бойових діях з клінічними проявами посттравматичного синдрому; (ОГ2) — 49 УБД з травмою очей з ЧВЗ внаслідок участі у бойових діях з ознаками психологічної дезадаптації. Групи порівняння: група 1 (ГП1) — 46 УБД з клінічними проявами посттравматичного синдрому та група 2 (ГП2) — 42 УБД з психологічною дезадаптацією; група 3 (ГП3) — 59 чоловіків з ЧВЗ внаслідок побутової травми.

Крім клініко-діагностичного дослідження, учасники проходили психодіагностичне обстеження. Для цього були застосовані тести «Клінічний опитувальник для виявлення і оцінки невротичних станів (К. К. Яхин, Д. М. Менделевич), «Гісенський опитувальник психосоматичних скарг» [9]. Під час опитування учасників дослідження та їхніх родичів було проведено виявлення скарг та особливостей поведінки, що їх турбують. Паралельно оцінювали інтенсивність скарг або актуальність поведінки за 6-бальною шкалою: 0 — відсутність симптому; 1 — виявляється при детальному розпитуванні; 2 — слабо турбує; 3 — приносить помірне занепокоєння; 4 — дуже турбує; 5 — у край інтенсивно турбує хворого. Результати дослідження обробляли методами статистичного аналізу та багатовимірної статистики — факторним аналізом (методом головних компонент). Перед застосуванням факторного аналізу дані були перевірені на багатовимірну нормальність для розподілу змінних. Встановлювали критерій адекватності вибірки Кайзера — Мейера — Олкіна, що характеризує ступінь придатності факторного аналізу до цієї вибірки; критерій сферичності Барлетта, рівень значущості. В подальшому проводили аналіз ознак, що формували та входили до складу встановлених факторів.

В результаті проведеного факторного аналізу клінічних проявів у учасників груп дослідження було виявлено факторну структуру, для дослідження якої було взято

4 фактори. Інші фактори не обробляли через невелике їх факторне навантаження, що дозволило їх ігнорувати. Аналізовані в дослідженні факторні структури відоб-

ражені в таблиці 1. Їх назви зумовлені здебільшого складовими, що мали стосунок до груп дослідження та відображали їх характеристики.

Таблиця 1. Факторна структура психопатологічних проявів дезадаптації і посттравматичного синдрому у учасників бойових дій з травмою очей і частковою втратою зору

№ з/п	Назва фактора	Факторне навантаження, бали
1	Феноменологія ознак психологічної дезадаптації	28,131
2	Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі психологічної дезадаптації	23,643
3	Феноменологія проявів посттравматичного синдрому	17,354
4	Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі проявів посттравматичного синдрому	11,837

Структури та показники, які формували ознаки вказаних факторів, наведені в таблицях 2—4.

Найпершою факторною структурою було проаналізовано фактор під назвою «Феноменологія ознак психологічної дезадаптації». До складу фактора входили прояви симптоматики різних рівнів, які були значуще більш високі, ніж у учасників ГПЗ. Це було характерно для всього аналізованого спектра проявів, особливо стосувалося емоційних, поведінкових та когнітивних, та спостерігались в усіх обстежених, крім ГПЗ. Особливістю стали високі рівні аддиктивних, девіантних та мнестичних скарг. За своїми змістовними характеристиками прояви не були відображенням якихось специфічних проблем особистості. Вони мали дифузний характер, але найбільше відображали варіанти дезадаптації учасника. Зазвичай, емоційні

прояви були психопатологічним тлом для наявних когнітивних або мнестичних проблем та демонстрували ставлення особистості до оточуючих їх обставин. Високі рівні аддиктивних, девіантних та диссомнічних зрушень несли в собі відображення реакції особистості на наявні фруструючі обставини та відсутність навичок адекватної поведінки для їх розв'язання. За своєю актуальністю для учасників переважали емоційні, диссомнічні, соматичні та мнестичні зрушення. Найменші хвилювання спричиняли поведінкові та когнітивні прояви. Це підтверджує припущення про відсутність специфічних причин для їх виникнення. Рівні соматичних скарг мало відрізнялись від таких у обстежуваних ГПЗ, що підтверджують рівні невротичних проявів: вони різнились від ГПЗ лише за шкалами тривоги та вегетативних зрушень.

Таблиця 2. Структура та кількість психопатологічних симптомів, що спостерігаються у обстежених

Тип проявів	Групи				
	ОГ1	ОГ2	ГП1	ГП2	ГПЗ
Емоційні	8,23 ± 0,42	6,14 ± 0,41	7,53 ± 0,41	5,31 ± 0,38	2,26 ± 0,27
Когнітивні	5,75 ± 0,36	3,64 ± 0,33	5,74 ± 0,31	4,64 ± 0,30	1,23 ± 0,24
Поведінкові	8,47 ± 0,40	6,34 ± 0,33	6,83 ± 0,41	5,16 ± 0,36	1,80 ± 0,17
Мнестичні	5,86 ± 0,38	3,66 ± 0,34	5,03 ± 0,30	4,96 ± 0,23	0,93 ± 0,27
Диссомнічні	4,73 ± 0,32	2,07 ± 0,22	4,61 ± 0,35	4,12 ± 0,33	0,91 ± 0,32
Аддиктивні	3,71 ± 0,35	1,93 ± 0,27	3,42 ± 0,31	3,30 ± 0,32	0,71 ± 0,28
Девіантні	2,82 ± 0,37	2,41 ± 0,30	4,83 ± 0,31	4,12 ± 0,35	0,52 ± 0,24
Соматичні (вегетативні)	7,84 ± 0,32	3,98 ± 0,26	6,71 ± 0,362	5,93 ± 0,32	2,41 ± 0,23

Примітка. Дані наведені в форматі ($M \pm m$), де M — кількість симптомів, m — похибка

Таблиця 3. Інтенсивність (значимість) психопатологічної симптоматики ($M \pm m$), бали

Тип проявів	Групи				
	ОГ1	ОГ2	ГП1	ГП2	ГПЗ
Емоційні	33,06 ± 0,38	24,33 ± 0,41	35,13 ± 0,47	35,13 ± 0,47	18,56 ± 0,44
Когнітивні	18,46 ± 0,42	16,15 ± 0,36	12,53 ± 0,37	12,53 ± 0,37	21,11 ± 0,32
Поведінкові	15,38 ± 0,37	11,69 ± 0,31	11,06 ± 0,38	11,06 ± 0,38	18,53 ± 0,31
Мнестичні	18,02 ± 0,39	12,23 ± 0,33	18,75 ± 0,37	18,75 ± 0,37	11,23 ± 0,32
Диссомнічні	16,35 ± 0,38	10,26 ± 0,31	18,62 ± 0,33	18,62 ± 0,33	7,34 ± 0,31
Аддиктивні	9,63 ± 0,37	8,03 ± 0,33	7,73 ± 0,41	7,73 ± 0,41	2,23 ± 0,36
Девіантні	6,13 ± 0,29	4,04 ± 0,22	5,02 ± 0,35	5,02 ± 0,35	1,25 ± 0,23
Соматичні (вегетативні)	32,64 ± 0,39	22,57 ± 0,33	30,68 ± 0,34	30,68 ± 0,34	8,31 ± 0,36

Таблиця 4. Рівні і вираженість психосоматичних скарг в структурі психопатологічної симптоматики ($M \pm m$), бали

Шкали	Групи				
	ОГ1	ОГ2	ГП1	ГП2	ГП3
Е	15,37 $\pm$ 0,43	9,48 $\pm$ 0,41	11,41 $\pm$ 0,37	7,25 $\pm$ 0,33	6,21 $\pm$ 0,23
G	14,73 $\pm$ 0,36	10,57 $\pm$ 0,30	12,38 $\pm$ 0,35	7,54 $\pm$ 0,32	5,68 $\pm$ 0,30
М	10,14 $\pm$ 0,35	6,45 $\pm$ 0,31	11,25 $\pm$ 0,34	6,67 $\pm$ 0,32	4,47 $\pm$ 0,31
Н	19,27 $\pm$ 0,37	14,68 $\pm$ 0,33	14,58 $\pm$ 0,39	11,87 $\pm$ 0,40	10,72 $\pm$ 0,31

Примітка. Шкали: Е — виснаження, М — шлункові скарги, G — ревматичні (алгічні/спастичні) скарги, Н — серцеві скарги

Отже, аналіз ознак фактора «Феноменологія ознак психологічної дезадаптації» показав наявність дифузних її проявів. Вони переважно відображають варіанти її розвитку та за своїм змістом демонструють відсутність у особи адекватної психологічної поведінки на зміни зовнішнього оточення.

Далі аналізували фактор «Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі психологічної дезадаптації», що був характерним для учасників ОГ2. Аналіз ознаки за кількістю симптоматичних проявів, що спостерігаються, показав значущу їх більшість за всіма аналізованими категоріями порівняно з особами ГП3. Порівняно з учасниками ГП2 не виявлено вірогідної різниці, лише встановлено тенденцію до збільшення кількості емоційних та поведінкових зрушень. За всіма іншими проявами рівні були значущі нижчими, ніж у осіб ГП2. Що до актуальності симптоматичних проявів, що спостерігаються, показав значущу їх більшість за всіма аналізованими категоріями порівняно з особами ГП3. Порівняно з ГП2 мнестичні, диссомнічні та соматичні скарги були значущі менш актуальні, а аддиктивні — значущі більше. Це свідчило про те, що наявність травми очей за наслідками стримування та пригнічування деякі прояви дезадаптації, не впливаючи водночас на емоційні та поведінкові зрушення. Звертала на себе увагу актуалізація аддиктивної поведінки. Рівні соматичних скарг за всіма шкалами були вірогідно вищі, ніж у осіб ГП3. Порівняно з учасниками ГП2, наявне збільшення рівня за всіма шкалами, за винятком шкали М, свідчило про процеси формування невротичної симптоматики. Це входило в суперечність з рівнями невротичних станів, які були значущі більш високими за шкалою тривоги, істерії та вегетативних зрушень, порівняно з ГП2. Так само, рівні за всіма шкалами невротичних станів у учасників ОГ2 були значущі вищими, ніж у ГП3.

Отже, аналіз складових фактора «Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі психологічної дезадаптації» показав зниження проявів та актуальності деяких симптомів психологічної дезадаптації на тлі травми очей. Цей процес не стосувався емоційних та поведінкових зрушень. Рівень вираженості соматичних проявів свідчив про наявність початку процесу формування невротичних розладів на ґрунті симптомів дезадаптації та наявної травми очей.

Наступним фактором, проаналізованим під час дослідження, був фактор «Феноменологія проявів посттравматичного синдрому». Фактор включав до свого складу ознаки, що були характерними для обстежуваних ГП1. Психопатологічні прояви за своєю кількістю в учасників цієї групи були значущі більші порівняно з ГП3; за своєю значимістю для особистості усі встанов-

лені психопатологічні прояви у ГП1 були також значущі вищі, крім когнітивних та поведінкових, ніж у осіб ГП3. Це свідчило про те, що перебування учасників у стані посттравматичного стресу набагато звужувало спектр когнітивних та поведінкових зрушень та зменшувало їхню значимість для особистості. Рівні соматичних скарг учасників ГП1 за всіма категоріями були значущі вищими, ніж у осіб ГП3. Рівні оцінки невротичних станів також були вірогідно вищі в ГП1, порівняно з ГП3. Це свідчило про те, що на ґрунті високого рівня симптоматики проходив процес формування невротичних розладів у особистості на тлі хронічного посттравматичного стану.

Отже, прояви посттравматичного синдрому ставали основою для формування вибіркового невротичного синдрому. Змістом їх були фактори, які спричинили виникнення постійного стресу у вигляді посттравматичного стресового навантаження.

Наступним проаналізованим фактором був «Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі проявів посттравматичного синдрому». За своїми ознаками фактор відповідав психопатологічній картині, притаманній учасникам ОГ1. За допомогою аналізу ознак вказаного фактора було встановлено, що кількість симптомів у осіб ОГ1 не мала значущої різниці порівняно з учасниками ГП1, та була значущі вища, ніж у учасників ГП3. За своєю значимістю для учасників вірогідних відмінностей від ГП1 також не встановлено. Рівні соматичних скарг у осіб ОГ1, за винятком шкали М, були значущі вищими, ніж у учасників ГП1 та ГП3. Рівні оцінки невротичних станів у учасників ОГ1 були вірогідно вищими, порівняно з ГП1 (за винятком шкал астенії та істерії, де була тенденція до збільшення та зменшення). Це свідчило про процеси формування невротичної симптоматики на тлі травми очей. Основою були окремі прояви посттравматичного синдрому, які посилювалися під впливом додаткового стресу внаслідок травми.

Підбиваючи підсумки, можна стверджувати, що стресовий стан в результаті бойової травми очей та ЧВЗ вступає у взаємодію з вихідним психологічним станом особистості. Мозаїчне дисконгруентне їх поєднання моделює, посилює або послаблює прояви психологічної дезадаптації та посттравматичного синдрому, що відбувається на тлі процесу формування невротичних станів на їх основі.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

1. В УБД з проявами психологічної дезадаптації аналіз ознак фактора «Феноменологія ознак психологічної дезадаптації» показав наявність її дифузних проявів. Вони переважно відображають варіанти її розвитку та за змістом демонструють відсутність у особистості навичок адекватної психологічної поведінки на зміни зовнішнього оточення.

2. Аналіз складових фактора «Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі психологічної дезадаптації» у УБД з ЧВЗ показав зниження проявів та актуальності симптомів дезадаптації на тлі травми, окрім емоційних та поведінкових зрушень. Рівень соматичних проявів психопатологічного реагування свідчить про початок формування невротичних розладів на ґрунті симптомів дезадаптації та наявної травми очей.

3. Аналіз фактора «Феноменологія проявів посттравматичного синдрому» в УБД показав, що його прояви стають основою формування вибіркового невротичного синдрому. Змістом їх виступають фактори, які спричи-

нили виникнення постійного стресу у вигляді посттравматичного патологічного реагування.

4. В УБД з ЧВЗ на тлі проявів посттравматичного синдрому фактор «Феноменологія психопатологічного реагування на травму очей на тлі проявів посттравматичного синдрому» вказує на процеси формування невротичної симптоматики на тлі травми очей. Основою є окремі прояви посттравматичного синдрому, які посилюються під впливом додаткового стресу в результаті травми очей.

Отримані результати треба зважати під час створення спеціалізованих високотаргетних підходів до медико-психологічної реабілітації для цього контингенту.

Список літератури

1. Особливості медико-соціальної експертизи та реабілітації інвалідів військової служби та учасників антитерористичної операції. Методичні рекомендації. Вінниця, 2016. С. 30—32.
2. Жупан Б. Б. Спеціалізована офтальмологічна допомога військовослужбовцям в умовах єдиного медичного простору // Екстренна медицина. 2017. № 3 (24). URL: <http://emergency.in.ua/2017-numbers/24-2017/565-n24s4>.
3. Невідкладна військова хірургія. Травми ока. URL: http://www.aumf.net/emergencywarsurgery/ukr_chapters/EWS_Chapter14.pdf
4. Інвалідність, зумовлена наслідками бойових травм в учасників Антитерористичної операції в регіонах України / Беляєва Н. М., Яворовенко О. Б., Куриленко І. В. [та ін.] // 36. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017. № 27. С. 186—201.
5. Гайда І. М., Бадюк М. І., Сушко Ю. І. Особливості структури та перебігу сучасної бойової травми у військовослужбовців Збройних Сил України // Патологія. 2018. Т. 15, № 1 (42). С. 73—76.
6. Причини та важкість інвалідності в учасників Антитерористичної операції / Беляєва Н. М., Яворовенко О. Б.,

Куриленко І. В. [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. 2016. № 27. С. 187—191.

7. Абдрахімов Р. А., Абдрахімова Ц. Б. Феноменологічні прояви психологічної дезадаптації в учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору // Український вісник психоневрології. 2019. Т. 27, вип. 1 (98). С. 65—68.

8. Абдрахімов Р. А. Соціальна фрустрованість та особливості невротичного реагування у учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору // Там само. 2018. Т. 26, вип. 3 (96). С. 10—13.

9. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. (Серия «Практикум по психологии»). СПб. : Питер., 2001. 272 с.

10. Малкина-Пых І. Г. Психосоматика: Справочник практического психолога. М.: Изд-во Эксмо, 2005. 992 с.

Надійшла до редакції 27.03.2019 р.

АДБРАХІМОВ Ростислав Адганович, кандидат медичних наук, лікар-офтальмолог Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті, м. Київ, Україна; e-mail: rostislav.abdrahimov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8574-4310>.

МАРКОВА Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; e-mail: mariannochka1@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-0726-4925>.

ABDRYAHYMOV Rostislav, MD, PhD, Physician-ophthalmologist of the Kyiv Railway Clinical Hospital No. 2, Kyiv, Ukraine; e-mail: rostislav.abdrahimov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8574-4310>

MARKOVA Marianna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Sexology, Medical Psychology, Medical and Psychological Rehabilitation of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mariannochka1@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-0726-4925>.

С. О. Вязьмітінова

ПСИХОТЕРАПІЯ ТА ПСИХОКОРЕКЦІЯ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ У УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЕТАПІ

С. А. Вязьмитинова

Психотерапия и психокоррекция расстройств адаптации у участников боевых действий на санаторно-курортном этапе

S. Vyazmitinova

Psychotherapy and psychocorrection of adaptation disorders at participants of martial actions at the health-resort stage

У статті розглянуто питання визначення етіології, патогенеза, первинної діагностики розладів адаптації (РА) у демобілізованих учасників бойових дій, які перебували на реабілітації в санаторно-курортних умовах. Увага надана ефективності медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій з розладами психологічної адаптації в умовах санаторію, при використанні таких методів психотерапії: індивідуальної, (когнітивно-біхевіоральної), групової психотерапії, а також метода аутотренінгу. Показано ступінь розвитку розладів психіки у військовослужбовців в умовах бойових обставин. Виокремлено основні психопатологічні прояви у хворих на РА. Надані результати вивчення патогенних ситуаційних чинників і преморбідних особливостей особистості, що сприяють порушенню адаптації.

Ключові слова: розлади адаптації (РА), демобілізовані учасники бойових дій, медико-психологічна реабілітація, санаторні заклади

В статье рассмотрены вопросы определения, этиологии и патогенеза, первичной диагностики расстройств адаптации (РА) у демобилизованных участников боевых действий, находящихся на реабилитации в санаторно-курортных условиях. Уделено внимание эффективности медико-психологической реабилитации участников боевых действий с расстройствами психологической адаптации в санаторно-курортных условиях, при использовании индивидуальной (когнитивно-бихевиоральной), групповой психотерапии, а также метода аутотренинга. Показана степень развития расстройств психики у военнослужащих в условиях боевой обстановки. Выделены основные психопатологические проявления у больных РА. Представлены результаты изучения патогенных ситуационных факторов и преморбидных особенностей личности, способствующих нарушению адаптации.

Ключевые слова: расстройства адаптации, демобилизованные участники боевых действий, программа медико-психологической реабилитации, санаторно-курортные условия

The article deals with the definition, etiology and pathogenesis, the primary diagnosis of adaptation disturbances (AD) in demobilized combatants who are undergoing rehabilitation in sanatorium-resort conditions. Attention is paid to the effectiveness of medico-psychological rehabilitation of combatants with psychological adjustment disorders in sanatorium-resort conditions, using individual (cognitive-behavioral), group psychotherapy, as well as autogenic-training method. The degree of development of mental disorders in soldiers in a combat situation is shown.

The main psychopathological manifestations in patients with AD are highlighted.

The results of the study of pathogenic situational factors and premorbid personality traits contributing to impaired adaptation are presented.

Key words: adaptation disturbances, demobilized members of the antiterrorist operation, the program of medico-psychological rehabilitation, sanatorium resort conditions

В теперішній час з'явилась чимала кількість осіб, які постраждали внаслідок участі в бойових діях, зокрема із розладами психогенного походження. За останніми даними, за період 2014—2018 рр. близько 320 тисяч осіб є демобілізованими після участі у бойових діях, велика кількість котрих потребують медико-психологічної реабілітації [1]. Цим визначається необхідність оцінення стану психічної сфери осіб, які постраждали внаслідок участі в бойових діях, прогнозу перебігу розладів, які виявляються, а також проведення всіх потрібних заходів відповідної терапії та реабілітації [2].

Нормативно-правове врегулювання функціонування системи медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій забезпечується Указами Президента України від 30 січня 2015 року № 40 «Про додаткові заходи щодо забезпечення проведення часткової мобілізації», від 18 березня 2015 року № 150/2015 «Про додаткові заходи щодо соціального захисту учасників антитерористичної операції», розпорядженням Кабінету Міністрів України від 31 березня 2015 року № 359-р «Про затвердження плану заходів щодо медичної, психологічної, професійної реабілітації та соціальної адаптації учасників антитерористичної операції» та іншими нормативними документами [3].

Проблема психогенних розладів у учасників бойових дій займає особливе місце у зв'язку з тим, що віддалені

наслідки можуть проявлятися у вигляді психічних, психосоматичних, соціально-дезадаптивних станів [4].

Для відновлення психічного, поведінкового та соціального функціонування учасників бойових дій співробітниками кафедри психотерапії Харківської медичної академії післядипломної освіти розроблено програму медико-психологічної реабілітації в санаторно-курортних умовах [5]. При цьому визначається, що медико-психологічна реабілітація є комплексом лікувально-профілактичних, реабілітаційних та оздоровчих заходів, спрямованих на відновлення психофізіологічних функцій, оптимальної працездатності, соціальної активності осіб, які постраждали в результаті участі в бойових діях [6].

Відновне лікування та реабілітацію можна вважати найбільш природними і фізіологічними саме на санаторно-курортному етапі. При багатьох захворюваннях, особливо в період ремісії, тобто після зникнення гострих проявів, при різних видах розладів центральної нервової системи таке лікування найбільш ефективно. Санаторно-курортне лікування призначене цілеспрямовано й ефективно здійснювати профілактику прогресування захворювань, проводити відновне лікування хворих їх реабілітацію. Організація санаторно-курортної допомоги ґрунтується на принципах профілактичної і реабілітаційної спрямованості, етапності та наступності між амбулаторно-поліклінічними, стаціонарними і санаторно-курортними установами, спеціалізації наданої допомоги.

На фоні природних лікувальних факторів медико-психологічну реабілітацію учасників бойових дій проводять з використанням методів фізіотерапії, дієтотерапії, лікувальної фізкультури, масажу, бальнеотерапії, голкорексфлексотерапії. Таке сполучення особливо ефективно впливає на соматичний, вегетативний та емоційний стан постраждалих, що дозволяє звести до мінімуму вживання лікарських препаратів, а в багатьох випадках і зовсім від них відмовитися.

Метою нашого дослідження було вивчення феноменології порушень психічної сфери в учасників бойових дій, патопсихологічних механізмів, які зумовлюють їх виникнення, та оцінювання ефективності їх медико-психологічної реабілітації в умовах санаторно-курортного лікування.

Роботу проведено на базі ДП «Клінічний санаторій "Курорт Березівські мінеральні води"».

Дослідження проводили за допомогою клініко-психологічного та психодіагностичного методів. Для психодіагностичного дослідження використані такі методики: шкали депресії А. Бека, Гамільтона, шкала діагностики реактивної й особистісної тривоги Ч. Д. Спілбергера, адаптована Ю. Л. Ханіним, Міссісіпська шкала ПТСР (військовий варіант).

Усього обстежено 120 учасників бойових дій. Всі обстежені були поділені на групи: основна група (ОГ) і контрольна група (КГ). До основної групи увійшли 80 осіб, з якими в подальшому проводили психотерапію, до контрольної групи — 40 осіб, які отримували стандартне лікування.

В процесі дослідження основна група з 80 осіб була поділена на групу дослідження ГД1, до якої увійшли 63 хворих з розладами адаптації (РА), і групу дослідження ГД2, до якої увійшли 17 хворих, які не мали ознак РА, але мали скарги на психічне виснаження. З 40 осіб контрольної групи у 26 осіб були визначені РА, у 14 осіб не було ознак РА, але були відповідні скарги.

Основні психопатологічні прояви у хворих на РА спостерігалися у вигляді облігатних симптомів: депресивний настрій (97,32 %); тривога (89,6 %); почуття нездатності вирішувати і планувати (75,9 %); високий рівень агресії (83,2 %); заклопотаність (74,3 %); дратівливість (96,3 %); гіпотимія (70,4 %); низька працездатність (66,7 %). Також хворі на РА мали проблеми у відносинах з рідними, близькими, друзями. У більшій частині хворих картину доповнювали різні невротичні прояви, які зазвичай розвивалися на тлі відносно тривалого емоційного перенапруження, пов'язаного з індивідуально значимими психотравматичними обставинами.

Результати патопсихологічного дослідження показали, що в усіх досліджених був високий рівень реактивної тривоги як реакція на пережитий стрес, при цьому вищий рівень особистісної тривоги превалював серед тих, хто мав діагноз РА, як за об'єктивною, так і за суб'єктивною оцінкою. В обох групах за суб'єктивною оцінкою хворі однаково відчували депресію, але за об'єктивними даними у більшій частині хворих на РА рівень депресії був вищий.

Здебільшого обстежені нами хворі втратили інтерес до суспільного життя, знизилася їхня активність під час розв'язання життєвих проблем. Спостерігалися соціальна відгородженість, відчуженість, емоційна приглушеність, відчуття ворожості навколишнього світу, імпульсивність в поведінці та ін. Здебільшого обстежені перестали підтримувати соціальні контакти.

Вивчення патогенних ситуаційних чинників і преморбідних особливостей особистості, які сприяли розвитку РА, показало, що безпосередніми причинами дезадаптивних розладів у військовослужбовців є, переважно, не якісь надзвичайні дистресові обставини, а повсякденні труднощі звичайної військової служби. При цьому, за суб'єктивною оцінкою самих комбатантів, етіологія

їх розладів являє собою певну ієрархію особистісно значимих переживань.

На першому місці за частотою (у 71 хворого — 88,75 %) стоїть переживання розлуки з рідними і близькими, відриву від рідного дому і в поєднанні з тугою, спогадами і образою на «долю». Ще у 9 хворих (11,25 %) туга за рідною домівкою спочатку була не настільки вираженою, але тривала (протягом 2—3 місяців) відсутність відомостей з дому і відповідей на листи занурила і цих військовослужбовців в депресію. Отже, в усіх 80 хворих (100 %) основної групи найсильнішим патогенним фактором було переживання розлуки з рідною домівкою.

На другому місці серед причинних факторів розладів адаптації у військовослужбовців, за їх власною оцінкою, були звичайні труднощі військової служби. Хворі скаржилися на неможливість відповідати напруженому повсякденному режиму — 44 особи (53,75 %); на труднощі пристосування до часу приймання їжі, сну, підйому, відпочинку — 37 осіб (46,26 %); на необхідність ламати свої звички, інтереси, смаки, заняття — 28 осіб (35 %); на «неадекватні» фізичні навантаження — 18 осіб (22,5 %); на високі (для цих осіб) навантаження з оволодіння спеціальними знаннями і навичками — 29 осіб (36,25 %).

Третє місце в етіологічній структурі займали переживання з приводу зміни почуття власного статусу — всього у 53 хворих (66,25 %). 27 хворих (33,75 %) вважали, що командири спілкувалися з ними, нерідко принижуючи гідність підлеглих. 14 осіб (17,5 %) відчували приниження від самої необхідності підкорятися і виконувати накази. Ще 12 осіб (15 %) важко переносили глузування, піддражнювання та їдкі зауваження від своїх більш успішних товаришів по службі.

Що стосується четвертого фактора — так званих нестатутних відносин (з психологічним пригніченням, вимогами виконувати за кого-то якусь роботу тощо), — то на цю причину, як одну з найбільш значущих, вказували тільки 15 хворих (18,75 %). Водночас, цей патогенний фактор, поряд з іншими переліченими вище, згадувався в анамнезі ще 29 осіб (36,25 %). Загалом, як видно, 44 хворих, тобто більше ніж половина (55 %), так чи інакше піддавалися нестатутним відносинам. При цьому, однак, не є можливим вважати цей фактор єдиною, основною і визначальною причиною порушення адаптації у військовослужбовців, оскільки, як видно з вищевикладеного, етіологічна структура ситуаційних патогенних обставин була досить складною і поліморфною, а провідними в ній були психотравматичні переживання розлуки з рідною домівкою і непереносимість звичайних умов військової служби.

Подальше дослідження цього питання показало, що обставини початкового періоду військової служби міцно переплітаються з факторами доармійського життя і з особистісними особливостями хворих військовослужбовців.

Більша частина з них (59 осіб — 73,75 %) були вихідцями з малозабезпечених сімей, в яких сімейна ситуація ускладнювалася здебільшого конфліктними міжособистісними відносинами. Зокрема, у 52 хворих (65 %) в родині відбувалися часті сварки між батьками протягом багатьох років. У 29 хворих комбатантів (36,25 %) батьки розлучилися і жили окремо. 11 осіб (13,75 %) вказали на втрату одного з батьків з різних причин. 47 пацієнтів (58,75 %) росли в неповній сім'ї (частіше без батька) — або через розлучення ще до народження майбутнього військовослужбовця, або внаслідок смерті одного з батьків (теж частіше батька).

Незважаючи на всі ці фактори, вивчені хворі, проте, до служби були здебільшого соціально адаптованими. Вони вчилися в школі і більша частина з них (63,75 %)

здобули середню спеціальну освіту, а 22,5 % — загальну середню освіту. Тільки 11 (13,75 %) осіб з основної групи мали неповну середню освіту. В умовах же відриву від домішки доармійська сімейна ситуація в свідомості кожного хворого актуалізувалася і ставала якщо не однією з причин адаптивних розладів, то безумовно значущим додатковим патогенним фактором.

У низці випадків у обстежених діяльність мала метушливий і непродуктивний характер, що підтверджує наявність стану дезадаптації. Вираженими особливостями невротичних проявів був тимчасовий характер, нестабільність і фрагментарність окремих порушень, критичне ставлення до них, можливість швидкої і повної корекції під впливом ситуації, яка змінилася в сприятливу сторону. Провідним чинником у виникненні психічних порушень є високий рівень тривоги (з переважанням астеничних і фобічних компонентів).

Одним з найважливіших проявів РА було зниження рівня соціальної адаптації.

Хворобливий стан хворих на РА також характеризувався низьким рівнем нервово-психічної стійкості, дратівливістю з ознаками мікросоціальної залежності, дезадаптивною перебудовою в ціннісно-смысловій сфері, низькими адаптивними ресурсами особистості.

Учасники бойових дій зазнали труднощів процесів адаптації до умов мирного життя внаслідок їх конфліктної поведінки в соціальному оточенні: спроби вирішувати суперечки мирного часу звичними силовими методами, небажання йти на компроміси. Багатьом демобілізованим бійцям важко стримувати себе, проявляти гнучкість, вони хапаються за зброю в прямому чи переносному значенні.

Результати патопсихологічного дослідження показали, що в усіх досліджених був високий рівень реактивної тривоги (ГД1 — 100,0 % ($46,8 \pm 1,04$)) і (ГД2 — 88,2 % ($45,7 \pm 1,23$)) як реакція на пережитий стрес, водночас високий рівень особистісної тривоги превалював серед тих, хто мав діагноз РА, як за об'єктивної — (93,7 % ($20,6 \pm 2,3$)), так і за суб'єктивної оцінкою — (90,5 % ($44,5 \pm 1,12$)). В обох групах за суб'єктивної оцінкою хворі однаково відчували депресію (в ГД1 — 85,7 % ($15,1 \pm 2,04$)) і в ГД2 — 64,7 % ($17 \pm 1,3$)), але за об'єктивними даними, у 76 % хворих на РА рівень депресії був вищий ($17,7 \pm 0,5$).

Під час проведення медико-психологічної реабілітації автори [6] рекомендують застосовувати такі форми та методи психотерапії:

1) Індивідуальну психотерапію проводять у формі консультування із застосуванням технік раціональної, когнітивно-поведінкової психотерапії, а при виражених соматовегетативних проявах — і гіпноугестивної.

2) Групову психотерапію проводять у вигляді відкритих груп.

3) На супортивному етапі доцільно використовувати техніки «якоріння», матеріально опосередкованої психотерапії.

На ґрунті цих рекомендацій ми розробили систему психотерапії хворих на РА.

Психотерапія РА включала в себе індивідуальну психотерапію (4 сесії), лікування в групі (10—12 сесій). Спочатку більшого значення надавали індивідуальній психотерапії, але РА чималою мірою зачіпає сферу міжособистісних відносин. Тому акцент робили на міжперсональні взаємини. Метою групової терапії у учасників бойових дій було подолання дезадаптивності і соціальної відгородженості демобілізованих.

Групова психотерапія полягала в цілеспрямованому використанні групової динаміки, яка виникала між учасниками групи, включаючи і ведучого групи, в корекційних

цілях. Робота була спрямована на трансформацію життєвої стратегії поведінки внаслідок змін якості життя і адаптаційних механізмів (соціальної спрямованості). Також хворих навчали методу аутотренінгу. Аутогенне тренування — це активний метод психотерапії, мета якого — навчити людину свідомо корегувати деякі автоматичні процеси організму. Особливість аутотренінгу порівняно з іншими методами психотерапії полягає в тому, що людина сама активно включається в психотерапевтичну роботу при повному збереженні ініціативи і самоконтролю.

Внаслідок проведення психокорекційних і психотерапевтичних заходів з використанням відповідних методів у досліджуваних відбувалося зниження особистісної та реактивної тривоги (84,63 %), збільшення рівня нервово-психічної стійкості (77,42 %), стабілізація емоційного фону (84,52 %). Хворі навчилися розв'язувати міжособистісні проблеми мирно. Також вони навчилися самостійно контролювати свій психоемоційний стан і, в разі потреби, вирівнювати його з використанням аутогенного тренування, навичкам якого вони навчилися в процесі медико-психологічної реабілітації в санаторно-курортних умовах.

Під час оцінювання результатів психокорекційної роботи з хворими на розлади адаптації спостерігалася позитивна динаміка в стабілізації психоемоційного фону й активності обстежених (у 89,76 %).

Внаслідок перенесеного психологічного напруження під час бойових дій може відбутися фіксація симптомів дистресу на ідеаторно-особистісному рівні, що призводить до стійких змін психічних функцій у вигляді розладів адаптації. Залежно від фізіологічних особистісних і соціокультуральних особливостей індивідуума ці порушення проявляються в різному ступені тяжкості і перебігу.

Для медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій на санаторно-курортному етапі оптимальним є застосування психотерапевтичної та психокорекційної програми, побудованої за мультимодальним принципом. Це дозволяє досягти високих показників ефективності.

Список літератури

1. Медична допомога учасникам бойових дій : навчальний посібник / за заг. ред. проф. О. М. Хвисюка, проф. В. Г. Марченко, проф. Б. В. Михайлова. Х. : ХМАПО, 2016. 220 с.
2. Психологічна реабілітація учасників антитерористичної операції в закладах охорони здоров'я (методичні рекомендації) / Б. В. Михайлов, С. І. Лупей-Ткач, О. М. Зінченко [та ін.]. К., 2018. 32 с.
3. Медико-психологічна реабілітація поліцейських, військовослужбовців Національної гвардії України, які приймали участь в антитерористичній операції (клінічна настанова) / Михайлов Б. В., Гічун В. С., Михайлік О. П. [та ін.]. Вид. 3-е, перероб. і допов. К. : МВС України; МОЗ України, 2018. 55 с.
4. Медико-психологічний супровід осіб з гострими розладами психіки і поведінки психогенного походження (методичні рекомендації) / [Б. В. Михайлов, О. М. Зінченко, Б. С. Федак, І. М. Сарвір]. Х., 2014. 23 с.
5. Медико-психологічна реабілітація учасників АТО в санаторно-курортних умовах (клінічна настанова) / Михайлов Б. В., Семікопна Т. В., Лупей-Ткач С. І. [та ін.]; за заг. ред. проф. Б. В. Михайлова. Харків ; Київ : ВАФК, 2018. 127 с.
6. Медико-психологічна реабілітація учасників АТО в санаторно-курортній мережі. Клінічна настанова / Михайлов Б. В., Сердюк О. І., Семікопна Т. В. [та ін.]; за заг. ред. проф. Б. В. Михайлова. Х. : ТОВ «Планета-принт», 2017. 56 с.

Надійшла до редакції 09.04.2019 р.

ВЯЗЬМІТІНОВА Світлана Олексіївна, аспірант кафедри психотерапії Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харків, Україна; e-mail: vyazmitinovasvitlana@gmail.com

VYAZMITINOVA Svitlana, Postgraduate Student of the Department of psychotherapy of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vyazmitinovasvitlana@gmail.com

В. В. Литвиненко

СУЧАСНА МОДЕЛЬ ПСИХООСВІТИ ХВОРИХ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

В. В. Литвиненко

Современная модель психообразования больных с алкогольной зависимостью

V. Lytvynenko

Modern model of psychoeducation in patients with alcohol dependence

У процесі роботи з метою розроблення психоосвітньої програми для чоловіків з алкогольною залежністю проведено комплексне клініко-психопатологічне і психодіагностичне обстеження 150 пацієнтів чоловічої статі з синдромом залежності від алкоголю. Основну групу (пацієнти якої брали участь у психоосвітній програмі) склали 105 осіб. В контрольну групу увійшли 45 хворих, які отримували стандартну регламентовану терапію у лікарні.

У процесі дослідження розроблено та апробовано психоосвітню програму у системі реабілітації хворих з алкогольною залежністю, основною метою якої є комплексний вплив на когнітивний, емоційний, психофізіологічний, поведінковий та соціальний аспекти алкогольної залежності. Розроблено алгоритм психоосвіти хворих з алкогольною залежністю, яка спрямована на підвищення рівня спеціальних (наркологічних) знань пацієнта і його сім'ї; напрацювання навичок розв'язання життєвих проблем; тренінг комунікативних навичок; тренінг навичок совладання (копінгу).

На тлі проведення психоосвітньої програми у системі реабілітації хворих з алкогольною залежністю спостерігалася позитивна динаміка психічного статусу, позитивна трансформація копінг-стратегій у хворих основної групи, яким у традиційний комплекс реабілітаційних заходів була включена психоосвіта, що вірогідно перевищує відповідні зміни в контрольній групі.

Ключові слова: алкогольна залежність, психоосвіта, психосоціальна реабілітація, ремісія, копінг-стратегії, вживання алкоголю

В процессе работы с целью разработки психообразовательной программы для мужчин с алкогольной зависимостью проведено комплексное клинико-психопатологическое и психодиагностическое обследование 150 пациентов мужского пола с синдромом зависимости от алкоголя. Основную группу (пациенты которой принимали участие в психообразовательной программе) составили 105 человек. В контрольную группу вошли 45 больных, получавших стандартную регламентированную терапию в больнице.

В процессе исследования разработана и апробирована психообразовательная программа в системе реабилитации больных с алкогольной зависимостью, основной целью которой является комплексное воздействие на когнитивный, эмоциональный, психофизиологический, поведенческий и социальный аспекты алкогольной зависимости. Разработан алгоритм психообразования больных с алкогольной зависимостью, которая направлена на повышение уровня специальных (наркологических) знаний пациента и его семьи; наработки навыков решения жизненных проблем; тренинг коммуникативных навыков; тренинг навыков совладания (копинга).

На фоне проведения психообразовательной программы в системе реабилитации больных с алкогольной зависимостью наблюдалась положительная динамика психического статуса, положительная трансформация копинг-стратегий у больных основной группы, которым в традиционный комплекс реабилитационных мероприятий было включено психообразование, достоверно превышает соответствующие изменения в контрольной группе.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, психообразование, психосоциальная реабилитация, ремиссия, копинг-стратегии, употребление алкоголя

In the course of work, to develop a psychological program for men with alcohol dependence, a comprehensive clinical-psychopathological and psychodiagnostic examination of 150 male patients with alcohol-related syndrome was conducted. The main group (the patients of which participated in the psychoeducational program) included 105 people. The control group consisted of 45 patients who received standard regulated therapy in the hospital.

During the course of work, the psychoeducational program was developed and tested in the system of rehabilitation of patients with alcohol dependence, the main purpose of which is a comprehensive influence on the cognitive, emotional, psychophysiological, behavioral and social aspects of alcohol dependence. The algorithm of psychoeducation of patients with alcohol dependence is developed, which is aimed at increasing the level of special (narcological) knowledge of the patient and his family; working out of skills of solving life problems; communication skills training; training skills of coping.

On the background of conducting a psychoeducational program in the system of rehabilitation of patients with alcohol dependence, there was positive dynamics of mental status, positive transformation of coping strategies in patients of the main group, which included psychoeducation in the traditional complex of rehabilitation measures, which significantly exceeds the corresponding changes in the control group.

Key words: alcohol dependence, psychoeducation, psychosocial rehabilitation, remission, coping strategy, alcohol consumption

Однією з великих медико-соціальних проблем, особливо актуальних для країн Центральної та Східної Європи, є алкогольна залежність. На жаль, незважаючи на великий арсенал сучасних методів терапії алкоголізму, його поширеність в світі збільшується; як свідчать статистичні дані, у 75 % хворих із алкогольною залежністю протягом року виникає рецидив захворювання [1, 2].

В умовах тривалих бойових дій на сході України протягом останніх років спостерігається «спалах» психічних та наркологічних захворювань як «відповідь» суспільства на хронічну психотравматичну стресову ситуацію. Сучасні дослідження свідчать про наявність зв'язку між рівнем стресу в суспільстві та рівнем пов'язаних з алкоголем проблем [3, 4].

Зловживання алкоголем слід розглядати як один з основних чинників ризику виникнення демографічно-

соціальної кризи в Україні, як загальнонаціональну загрозу на рівні особистості, сім'ї та розвитку суспільства [5, 6].

Отже, підвищення ефективності діагностики, лікування, профілактики та медико-соціальної реабілітації хворих з алкогольною залежністю є однією з пріоритетних проблем сучасної психіатрії та наркології [7, 8].

Це свідчить про нагальну потребу проведення наукових досліджень, спрямованих на оновлення концепції психосоціальної реабілітації хворих з алкогольною залежністю, їх соціальну реінтеграцію та поліпшення якості життя. У зв'язку із цим збільшується актуальність пошуку нових психотерапевтичних підходів до терапії алкогольної залежності, впровадження психоосвітніх програм та розроблення ефективних схем, що відповідають сучасним стандартам лікування [9, 10].

Вищевикладене зумовило актуальність і необхідність проведення цього дослідження.

Мета дослідження: розроблення психоосвітньої програми для чоловіків з алкогольною залежністю, на ґрунті вивчення сучасних психологічних та клініко-психопатологічних особливостей її формування.

Задля досягнення поставленої мети, за умови інформованої згоди, з дотриманням принципів біоетики та деонтології на базі Харківської обласної клінічної наркологічної лікарні № 9 та у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону було проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 150 пацієнтів чоловічої статі віком 20—55 років, в яких відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10 встановлено синдром залежності від алкоголю (F10.2x: у наступний час утримання F10.20 — 31,9 % осіб, активна залежність F10.24 — 22,6 %, постійне вживання F10.25 — 29,2 %, епізодичне вживання F10.26 — 16,3 %).

Усі пацієнти отримували регламентовану психофармакотерапію відповідно до стандартів МОЗ України в межах забезпечення лікувального закладу. Основну групу (пацієнти якої брали участь у психоосвітній програмі, розробленої за результатами власних досліджень) склали 105 осіб, контрольну групу — 45 осіб, які отримували стандартну регламентовану терапію у лікарні.

Як показали результати дослідження, у клінічній картині алкогольної залежності в обстежених хворих спостерігалися втрата ситуаційного контролю (85,3 % обстежених), нестриманість афекту (27,3 %), дисфорії (38,1 %), тривожно-депресивні (34,6 %) та астеничні прояви (29,1 %).

Згідно з отриманими результатами за тестом AUDIT, у 35,2 % обстежених виявлено небезпечне вживання алкоголю (18,0 балів), у 60,1 % — висока ймовірність алкогольної залежності (20 і більше балів).

Як показали результати дослідження, в обстежених хворих спостерігаються такі форми сп'яніння: дисфорично-експлозивна (35,2 % цивільних та 40,2 % військових хворих), тривожно-депресивна (43,5 % та 35,1 % відповідно) та агресивна (21,6 % цивільних і 24,7 % військових), які є специфічними залежно від переважних мотивів вживання алкоголю.

До патофизиологічних предикторів формування алкогольної залежності в обстежених хворих треба віднести схильність до афекту, неврахованість, конфліктність, домінування неконструктивних копінг-стратегій. Водночас основним чинником ризику виникнення алкогольної залежності у військових є повний та явний прояв стресового розладу.

Базуючись на отриманих даних, ми розробили та апробували психоосвітню програму, спрямовану на когнітивний, емоційний, психофізіологічний, поведінковий та соціальний аспекти алкогольної залежності.

Психоосвітня програма була спрямована на формування у хворих на алкогольну залежність і членів їхніх сімей обізнаності та поінформованості щодо залежності від алкоголю, зниження рівня стигматизованості та самостигматизованості; навчання хворих навичкам совладання з проблемами, пов'язаними з алкогольною залежністю; корекцію дезадаптивних соціальних позицій пацієнтів; протидію можливості рецидивування захворювання.

Психоосвіта включала 4 послідовних модулів: підвищення рівня спеціальних (наркологічних) знань пацієнта і його сім'ї; напрацювання навичок розв'язання життєвих проблем; тренінг навичок совладання; тренінг комунікативних навичок.

Психоосвітні заняття проходили у формі семінарів, дискусій, з використанням допоміжної візуальної інформації (фото-, відеоматеріали, брошури). Як засіб моні-

рингу учасникам психоосвітньої програми було запропоновано вести щоденник, в якому вони відображають динаміку стану і застосування на практиці отриманих знань.

Метою психоосвіти хворих з залежністю від алкоголю є усвідомлення свого хворобливого стану, аналіз власних особистісних характеристик та особливостей сприйняття себе у соціумі; формування мотивації на лікування; напрацювання навичок адекватної поведінки у психотравматичній ситуації; корекція «алкогольних» паттернів поведінки.

Як показав аналіз ефективності розробленої системи психоосвіти у комплексній реабілітації хворих на алкогольну залежність за даними 6-місячного катamnестичного дослідження, у 65,3 % обстежених основної групи за тестом AUDIT виявлено відносно безпечне вживання алкоголю, у 23,1 % зберігалось ризиковане вживання, порівняно з обстеженими контрольної групи — у 55,1 % небезпечне вживання алкоголю, у 25,8 % — висока ймовірність алкогольної залежності. У 77,6 % обстежених основної групи сформувалося сприйняття власного залежного стану й розуміння необхідності терапевтичної роботи.

Повна ремісія алкогольної залежності відбулася у 70,1 % обстежених основної та 41,5 % контрольної груп; неповна ремісія — у 26,2 % та 49,1 % обстежених відповідно; стійке зловживання алкоголем — у 3,7 % обстежених основної та 9,4 % контрольної груп.

У обстежених основної групи на тлі використання психоосвіти спостерігалася позитивна трансформація копінг-стратегій, активація адаптивних форм подолання стресових ситуацій.

Отже, у процесі роботи сформульовані засади та принципи психоосвіти в системі комплексної реабілітації чоловіків з алкогольною залежністю, основною метою якої є розвиток у пацієнта здатності самостійно розв'язувати власні проблеми алкогольного ґенезу, та доведена їх ефективність.

Список літератури

1. Global status report on alcohol and health 2014. Luxembourg : World Health Organization, 2014. 376 p.
2. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов / И. В. Линский, А. И. Минко, А. Ф. Артемчук [и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2009. № 2 (16). С. 56—70.
3. Гапонов К. Д. До проблеми патологічного взаємозв'язку посттравматичних стресових розладів та алкогольної залежності // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 120—121.
4. Особенности формирования, течения и терапии зависимости от алкоголя у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством / Т. В. Агибалова, Т. Петросян, А. Кузнецова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. Т. 6, № 2. С. 33—38.
5. Гапонов К. Д. Алкогольна залежність і соціальний стрес: біохімічні, нейрофізіологічні і психосоціальні механізми взаємодії (огляд літератури) // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 120—121.
6. Peculiarities of comorbid addictions in neurotic disorders / Maruta N., Kolyadko S., Denysenko M. [et al.] // The journal of the European psychiatric association Abstract of the 24th European Congress of Psychiatry Varch. 2016. Vol. 33. S1-806 EV 382.
7. Мінко О. І., Лісна Н. М., Маркозова Л. М. Індивідуально-психологічні особливості осіб з алкогольною залежністю та їх співзалежних родичів, які впливають на формування терапевтичного альянсу // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 3 (96). С. 39—42.
8. Напреенко О. К., Напреенко Н. Ю. Депресивні розлади при вживанні алкоголю зі шкідливими наслідками та при алкогольній залежності // Там само. 2017. Т. 25, вип. 2 (91). С. 62—64.

9. Слободянюк П. М. Засади та наукове обґрунтування принципів і підходів щодо формування системи інтегративної психотерапії алкогольної залежності // Там само. 2011. Т. 19, вип. 2 (67). С. 92—96.

10. Волошин П. В., Марута Н. О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні // Там само. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 10—18.

Надійшла до редакції 14.05.2019 р.

ЛИТВИНЕНКО Василь Васильович, асистент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-5852-9295>

LYTVYENKO Vasyl, Assistant of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-5852-9295>

УДК 616.89:314.72-06»364»

Н. О. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленська

СТРУКТУРА ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ У ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

Н. А. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленская

Структура психопатологических проявлений у внутренне перемещенных лиц

N. O. Maruta, T. V. Panko, G. Yu. Kalenska

The structure of psychopathological manifestations in internally displaced persons

З метою вивчення спектра психопатології у внутрішньо переміщених осіб (ВПО), які звернулися за допомогою, були обстежені 68 ВПО з трьома категоріями захворювань: органічні психічні розлади (F06.3, F06.4); афективні розлади (F32.1, F33.1, F34.0); невротичні розлади (F40 — F48).

Встановлено, що серед обстежених ВПО переважають особи молодого, працездатного віку (від 40 до 49 років — 41,18 %, від 30 до 39 років — 23,52 % та від 18 до 29 — 20,59 %); з наявністю у них чималих нерозв'язаних проблем сфері працевлаштування (52,94 % обстежених не працювали). Клінічна картина захворювання, незалежно від розладу, характеризувалася поліморфізмом симптоматики та включала порушення емоційного спектра, вегетативно-соматичні та когнітивні порушення. В структурі психопатологічних проявів при всіх психічних розладах спостігалися окремі симптоми посттравматичного стресового розладу у вигляді нав'язливих тривожних спогадів минулих подій, страху, що ситуація з військовими діями повториться, сновидіннями, що супроводжуються картинами пережитих подій. Особистісні особливості проявлялися у вигляді пасивності, інертності, емоційної лабільності, зниження задоволеності життям та неадекватності самооцінки. Все вище встановлене треба брати до уваги під час постановлення діагнозу, виявлення специфічних мішеней при розробленні терапевтичних та реабілітаційних заходів.

Ключові слова: внутрішньо переміщені особи, психічні розлади, особистісні особливості, діагностика та лікування

С целью изучения спектра психопатологии у внутренне перемещенных лиц (ВПЛ), которые обратились за помощью, были обследованы 68 ВПЛ с тремя категориями заболеваний: органические психические расстройства (F06.3, F06.4); аффективные расстройства (F32.1, F33.1, F34.0); невротические расстройства (F40—48).

Установлено, что среди обследованных ВПЛ преобладают лица молодого трудоспособного возраста (от 40 до 49 лет — 41,18 %, от 30 до 39 лет — 23,52 % и от 18 до 29 — 20,59 %); с наличием у них значительных нерешенных проблем в сфере трудоустройства (52,94 % обследованных не работали). Клиническая картина заболевания, независимо от расстройства, характеризовалась полиморфизмом симптоматики и включала нарушения эмоционального спектра, вегетативно-соматические и когнитивные нарушения. В структуре психопатологических проявлений при всех психических расстройствах наблюдались отдельные симптомы посттравматического расстройства в виде навязчивых тревожных воспоминаний прошедших событий, страха, что ситуация с военными действиями повторится, сновидениями, сопровождающимися картинками пережитых событий. Личностные особенности проявлялись в виде пассивности, инертности, эмоциональной лабильности, снижения удовлетворенности жизнью и неадекватности самооценки. Все вышеустановленное следует учитывать при постановке диагноза, выявлении специфических мишеней при разработке терапевтических и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: внутренне перемещенные лица, психические расстройства, личностные особенности, диагностика и лечение

In order to study the spectrum of psychopathology in internally displaced persons (IDPs) who asked for help, 68 IDPs with three categories of diseases were examined: organic mental disorders (F06.3, F06.4); affective disorders (F32.1, F33.1, F34.0); neurotic disorders (F40—48).

It was established that among the surveyed IDPs, young people of working age prevail (from 40 to 49 years old — 41.18 %, from 30 to 39 years old — 23.52 % and from 18 to 29 — 20.59 %); with the presence of significant unsolved problems in the sphere of employment (52.94 % of the surveyed did not work). The clinical picture of the disease, regardless of the disorder, was characterized by polymorphism of symptoms and included a violation of the emotional spectrum, vegetative-somatic and cognitive impairment. In the structure of psychopathological manifestations in all mental disorders, there were isolated symptoms of post-traumatic disorder in the form of obsessive anxious memories of past events, fear that the situation with military actions would repeat, with dreams, accompanied by pictures of experienced events. Personal characteristics were manifested in passivity, inertia, emotional lability, reduced life satisfaction and inadequate self-esteem. All of the above should be considered when making a diagnosis, identifying specific targets in the development of therapeutic and rehabilitation measures.

Keywords: internally displaced persons, mental disorders, personality traits, diagnosis and treatment

Стан психічного здоров'я населення є важливою проблемою для всіх країн світу, що зумовлено збільшенням поширеності психічних та поведінкових порушень. За даними колегії нейропсихофармакології (ECNP), кожна третя людина в Європі має ті чи ті порушення психічного здоров'я, а в світі на психічні розлади страждають понад 450 мільйонів осіб. За прогнозами Всесвітньої організації

охорони здоров'я, до 2020 року такі порушення мають всі шанси зайняти п'яте місце серед причин втрати працездатності, стаючи суттєвим тягарем для суспільства та економіки [21, 22]. Ситуація в Україні має аналогічну тенденцію: за даними офіційної статистики, 15 % населення потребує психіатричної допомоги, а протягом життя — кожен третій житель України.

Проблема психічних розладів в сучасних умовах на Україні посилюється наявністю такого важливого

процесу як вимушене переселення, що набуває великого значення у соціальному, економічному, політичному стані нашої країни та впливає на показники здоров'я населення загалом та психічного здоров'я зокрема. Процеси вимушеного переселення вкрай негативно відбиваються на фізичному та психологічному стані людей, їх соціальній та трудовій активності, здатності до адаптації та на якості життя. Ці люди, як зазначено в офіційних документах, належать до особливої категорії населення — внутрішньо переміщені особи (ВПО) [Закон України «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб». Редакція від 21.02.2016]. У вітчизняній науковій літературі та засобах масової інформації їх також називають «внутрішніми мігрантами» або «вимушеними переселенцями». Це відповідає міжнародному поняттю «переміщена особа» [10].

Внутрішньо переміщені особи — особи, змушені раптово тікати зі своїх місць проживання в результаті збройного конфлікту, внутрішньої ворожнечі, систематичних порушень прав людини або стихійних лих, і переселяються на територію власної країни [11, 12].

Особи, що стали жертвами локальних збройних конфліктів, зазнали психологічної травматизації, у зв'язку з чим мають специфічні клініко-психологічні характеристики переживання кризових станів. В ситуації загрози життю та здоров'ю і виникає ризик формування психологічного стану максимальної дезінтеграції (на внутрішньопсихічному рівні) і дезадаптації (на соціально-психологічному рівні) особистості, що виражається у втраті основних життєвих орієнтирів (цінностей, базової мотивації, поведінкових паттернів, Я-концепції) [6—10].

Сильне психологічне потрясіння може статися під впливом нових умов, коли сенсорні, вербальні і невербальні системи, що постійно забезпечували нормальне життя на батьківщині, відмовляються адекватно функціонувати. Кризовий стан виникає як результат різких змін в звичному перебігу життя суб'єкта і призводить до девіантної поведінки, нервово-психічних і психосоматичних розладів, соціально-психологічної дезадаптації.

Відомо, що люди, які постраждали від конфліктів, легко піддаються впливу психотравмувальних подій та пов'язаних з військовими діями соціально-економіч-

них стресових факторів, що підвищують ризик розвитку у них психічних розладів [13—15].

Саме тому в сучасних умовах проблема медичної допомоги та реабілітації ВПО із психічними розладами є актуальною. З метою поліпшення адекватної допомоги треба провести ретельний аналіз різних варіантів психічних порушень.

Виходячи з вище викладеного, метою проведеного дослідження було визначення особливостей психопатологічної специфіки клінічних проявів при різних психічних розладах для поліпшення їх діагностики у внутрішньо переміщених осіб.

Для реалізації поставленої мети використовували клініко-психопатологічний метод, доповнений методикою визначення домінуючого стану (Куликов Л. В., 2003), що спрямована на визначення характеристик настрою та деяких інших характеристик особистісного рівня психічних станів за допомогою суб'єктивних оцінок обстежуваного, математико-статистичний метод.

В процесі виконання дослідження обстежено 68 ВПО. Під час обстеження хворим було встановлено діагнози, що належать до трьох категорій:

— психічні розлади, спричинені ураженням чи дисфункцією головного мозку або внаслідок соматичної хвороби (F06): Органічний афективний (депресивний) розлад (F06.3) — 23,53 % та Органічний тривожний розлад (F06.4) — 17,65 %;

— розлади настрою (афективні розлади) (F30—F39): Помірний депресивний епізод (F32.1) — 20,58 %; Рекурентний депресивний розлад (F33.1) — 8,82 % та Циклотимія (F34.0) — 2,94 %;

— невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (F40—F48): Посттравматичний стресовий розлад (F43.2) — 5,88 %; Пролонгована депресивна реакція (F43.2) — 5,88 %; Соматоформна вегетативна дисфункція серцево-судинної системи (F45.3) — 14,70 %.

За гендерним розподілом обстежених (табл. 1) серед хворих на органічний афективний (депресивний) розлад (F06.3) переважали жінки — 30,00 %, чоловіків було 14,29 %; серед хворих на органічний тривожний розлад (F06.4) чоловіків та жінок було порівну в абсолютних значеннях, в процентному вираженні чоловіків було 21,43 %, жінок — 15,00 %.

Таблиця 1. Структура психічних розладів у ВПО залежно від статі

Діагноз під час обстеження	Чоловіки (n = 28)		Жінки (n = 40)	
	n	% ± m%	n	% ± m%
Органічний афективний (депресивний) розлад	4	14,29 ± 4,90	12	30,00 ± 6,44
Органічний тривожний розлад	6	21,43 ± 7,03	6	15,00 ± 3,55
Помірний депресивний епізод	4	14,29 ± 4,90	10	25,00 ± 5,55
Рекурентний депресивний розлад	4	14,29 ± 4,90	2	5,00 ± 1,25
Циклотимія	0	—	2	5,00 ± 1,25
Посттравматичний стресовий розлад	2	7,14 ± 2,55	2	5,00 ± 1,25
Пролонгована депресивна реакція	2	7,14 ± 2,55	2	5,00 ± 1,25
Соматоформна вегетативна дисфункція серцево-судинної системи	6	21,43 ± 7,03	4	10,00 ± 2,43

Серед хворих на помірний депресивний епізод (F32.1) переважали жінки — 25,00 %, чоловіків було 14,29 %; рекурентний депресивний розлад (F33.1) спостерігався у 14,29 % чоловіків та у 5,00 % жінок; циклотимія (F34.0) була визначена у 5,00 % жінок, у чоловіків цей діагноз встановлено не було.

Посттравматичний стресовий розлад (F43.2) спостерігався у 7,14 % чоловіків та у 5,00 % жінок; пролонгована депресивна реакція (F43.2) зареєстрована у 7,14 % чоловіків та у 5,00 % жінок; соматоформна вегетативна дисфункція серцево-судинної системи (F45.3) — у 21,43 % чоловіків та у 10,00 % жінок.

Демографічну характеристику обстежених внутрішньо переміщених осіб наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Демографічна характеристика обстежених

Показник, що оцінювався	Кількість обстежених	
	абсолютна (n = 68)	відносна (% ± m %)
Стать		
— чоловіки	28	41,18 ± 4,71
— жінки	40	58,82 ± 5,63
Вік, роки		
— від 18 до 29	14	20,59 ± 2,74
— від 30 до 39	16	23,53 ± 3,07
— від 40 до 49	28	41,18 ± 4,71
— старше ніж 50	10	14,71 ± 2,03
Освіта		
— середня	6	8,82 ± 1,26
— середня спеціальна	20	29,41 ± 3,69
— незакінчена вища	4	5,88 ± 0,85
— вища	38	55,88 ± 5,54
Місце проживання до переселення		
— місто	32	47,06 ± 5,11
— сільська місцевість	36	52,94 ± 5,42
Місце проживання після переселення		
— місто	46	67,65 ± 5,74
— сільська місцевість	22	32,35 ± 3,97
Соціальна активність до переселення		
— працювали	40	58,82 ± 5,63
— не працювали	16	23,53 ± 3,07
— пенсіонери за віком	4	5,88 ± 0,85
— пенсіонери по інвалідності	6	8,82 ± 1,26
— відпустка для догляду за дитиною	2	2,94 ± 0,43
Соціальна активність після переселення		
— працюють	20	29,41 ± 3,69
— не працюють	36	52,94 ± 5,42
— пенсіонери за віком	4	5,88 ± 0,85
— пенсіонери по інвалідності	6	8,82 ± 1,26
— відпустка для догляду за дитиною	2	2,94 ± 0,43
Сімейний стан		
— сімейні	36	52,94 ± 5,42
— одинокі	16	23,53 ± 3,07
— розлучені	12	17,65 ± 2,39
— вдівці	4	5,88 ± 0,85
Рівень добробуту до переїзду		
— високий	18	26,47 ± 3,39
— середній	46	67,65 ± 5,74
— низький	4	5,88 ± 0,85
Рівень добробуту після переїзду		
— високий	4	5,88 ± 0,85
— середній	14	20,59 ± 2,74
— низький	50	73,53 ± 5,65

Як свідчать отримані дані, серед обстежених, переважали жінки — 58,82 %; чоловіків було 41,18 %. Оцінка вікового аспекту свідчить про переважання осіб віком від 40 до 49 років — 41,18 %; пацієнтів віком від 30 до 39 років було 23,53 %; віком від 18 до 29 років — 20,59 %; старших за 50 років — 14,71 %.

Аналізуючи рівень освіти обстежених, ми встановили, що більша частина з них мали вищу освіту — 55,88 % пацієнтів, середню спеціальну освіту — 29,41 %; середню — 8,82 %; незакінчену вищу — 5,88 % обстежених.

Проведене оцінення місця проживання до і після переселення показало певні відмінності. Зокрема, до переселення 52,94 % пацієнтів проживали в сільській місцевості, в місті проживали 47,06 % обстежених. Після переселення ситуація вірогідно змінилася — в місті проживає більша кількість обстежених — 67,65 %, в сільській місцевості проживає 32,35 % ($p < 0,05$). Тобто, після переселення вірогідно збільшилася кількість обстежених, що проживають в місті.

Оцінювання соціальної зайнятості показало, що в групі обстежених до переселення переважали особи, що мали роботу — 58,82 %; особи, що не працювали, становили 23,53 %; пенсіонери по інвалідності становили 8,82 %; пенсіонери за віком — 5,88 %; у відпустці для догляду за дитиною було 2,94 %. Після переселення відсоток тих, хто працював, вірогідно знизився і склав 29,41 % ($p < 0,05$); вірогідно збільшилася кількість осіб, що не працювали — 52,94 % ($p < 0,05$).

Сімейний статус обстежених не змінився з моменту переїзду і свідчила, що серед них переважали сімейні особи — 52,94 %, самотні особи становили 23,53 %, розлучених було 17,65 %, вдів/вдівців — 5,88 %.

Оцінка рівня добробуту до переїзду свідчить про те, що рівень свого добробуту обстежені здебільшого оцінювали як середній — 67,65 %, 26,47 % оцінювали як високий і лише 5,88 % — як низький. Після переселення картина вірогідно змінилася в бік зниження рівня добробуту. Зокрема, 73,53 % обстежених оцінюють рівень добробуту як низький, 20,59 % — як середній і лише 5,88 % — як високий ($p < 0,01$).

Середній термін, що минув з моменту переселення, склав 43 ± 2 місяці.

Усім обстеженим було проведено детальне оцінювання психопатологічних проявів.

У хворих на органічний депресивний розлад (F06.3) в клінічній картині переважали емоційні порушення у вигляді зниженого настрою (100,00 %); звуження кола зацікавленості (93,75 %), страх перед майбутнім (93,75 %); страх, що ситуація з військовими діями повториться (93,75 %); нав'язливі тривожні спогади пережитих подій (87,50 %); песимістичні думки (87,50 %); тривожні очікування та побоювання (56,25 %).

В структурі вегетативно-соматичних порушень у хворих цієї групи переважали сновидіння, що супроводжуються картинами пережитих подій (56,25 %); порушення нічного сну (43,75 %); прояви вегетативного дисбалансу (18,75 %).

Структура когнітивних порушень характеризувалась переважанням схильності до негативної оцінки пережитих подій (100,00 %); порушеннями концентрації уваги (43,75 %).

У хворих на органічний тривожний розлад (F06.4) в структурі емоційних порушень переважали відчуття загальної тривоги (100,00 %), нав'язливі тривожні спогади пережитих подій (91,67 %), тривожні очікування та побоювання (83,33 %), страх, що ситуація з військовими діями повториться (75,00 %), напруження (75,00 %), ситуативна тривога переважно за стан свого здоров'я (66,67 %), хвилювання (66,67 %).

Структура вегетативно-соматичних порушень характеризувалась проявами вегетативного дисбалансу (75,00 %), головним болем (75,00 %); сновидіннями, що супроводжуються картинами пережитих подій (75,00 %); больовими відчуттями в ділянці серця (66,67 %).

В структурі когнітивних порушень переважали порушення концентрації уваги (58,33 %), схильність до переоцінення важкості свого стану (58,33 %).

У хворих на ендогенні депресивні розлади в структурі емоційних порушень переважали знижений настрій (у 100,00 %); звуження кола зацікавленості (у 85,71 % хворих на помірний депресивний епізод та у 66,67 % хворих на рекурентний депресивний розлад); нав'язливі тривожні спогади пережитих подій (у 85,71 % хворих на помірний депресивний епізод, у 83,33 % хворих на рекурентний депресивний розлад та у 100,00 % хворих на дистимію); страх, що ситуація з військовими діями повториться (у 78,57 % хворих на помірний депресивний епізод, у 83,33 % хворих на рекурентний депресивний розлад та у 10,000 % хворих на дистимію).

Структура вегетативно-соматичних порушень характеризувалась різноманітними проявами, серед яких переважали сновидіння, що супроводжуються картинами пережитих подій (при помірному депресивному епізоді — у 85,71 % випадків, при рекурентному депресивному розладі — у 83,33 %, при дистимії — у 100,00 % випадків); порушеннями нічного сну (при помірному депресивному епізоді — у 57,14 % випадків, при рекурентному депресивному розладі — у 83,33 %, при дистимії — у 100,00 % випадків).

Структура когнітивних порушень включала низку проявів, переважали при помірному депресивному епізоді схильність до негативної оцінки пережитих подій (83,33 %); відчуття безперспективності майбутнього (78,51 %); ідеї малоцінності (57,14 %); при рекурентному депресивному розладі — схильність до негативної оцінки пережитих подій (85,71 %); відчуття безперспективності майбутнього (83,33 %); ідеї малоцінності (83,33 %); при циклотимії переважали порушення концентрації уваги (100,00 %), відчуття безперспективності майбутнього (100,00 %).

У хворих на невротичні розлади (F40 — F48) в структурі емоційних порушень переважали знижений настрій: при посттравматичних стресових розладах (ПТСР) — у 100,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 100,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 60,00 %; нав'язливі тривожні спогади пережитих подій (при ПТСР — у 100,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 100,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 80,00 %); страх, що ситуація з військовими діями повториться (при ПТСР — у 100,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 100,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 90,00 %); загальне відчуття тривоги (при ПТСР — у 75,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 75,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 60,00 %); відчуття внутрішнього дискомфорту (при ПТСР — у 100,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 50,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 60,00 %); песимістичні думки (при ПТСР — у 50,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 75,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 70,00 %);

Структура вегетативно-соматичних порушень характеризувалась різноманітними проявами, серед яких переважали порушення нічного сну (при ПТСР — у 75,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 75,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 80,00 %); сновидіння, що супроводжуються картинами пережитих подій (при ПТСР — у 75,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 75,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 80,00 %); больові відчуття в ділянці

серця (при ПТСР — у 50,00 % хворих, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 50,00 %); порушення апетиту (при пролонгованій депресивній реакції — у 75,00 %); втомлюваність (при ПТСР — у 50,00 % хворих, при пролонгованій депресивній реакції — у 75,00 %, при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи — у 70,00 %); при соматоформній вегетативній дисфункції серцево-судинної системи переважали перманентні симпатикотонічні стани (60,00 %); змішані вегетосудинні порушення (70,00 %); пароксизмальні вегетосудинні порушення (60,00 %); прояви вегетативного дисбалансу (50,00 %).

Структура когнітивних порушень включала низку проявів, переважали при помірному депресивному епізоді схильність до негативної оцінки пережитих подій (83,33 %); відчуття безперспективності майбутнього (78,51 %); ідеї малоцінності (57,14 %); при рекурентному депресивному розладі — схильність до негативної оцінки пережитих подій (85,71 %); відчуття безперспективності майбутнього (83,33 %); ідеї малоцінності (83,33 %); при циклотимії переважали порушення концентрації уваги (100,00 %), відчуття безперспективності майбутнього (100,00 %).

З огляду на особливості клінічних проявів було проведено оцінювання вираженості показників психічного стану, що дозволило визначити особливості особистісного рівня психічних станів за допомогою суб'єктивних оцінок обстежуваних.

Аналіз домінуючого стану дозволив визначити особливості вираженості особистісного рівня психічних станів за допомогою суб'єктивних оцінок обстежуваного (рисунк).

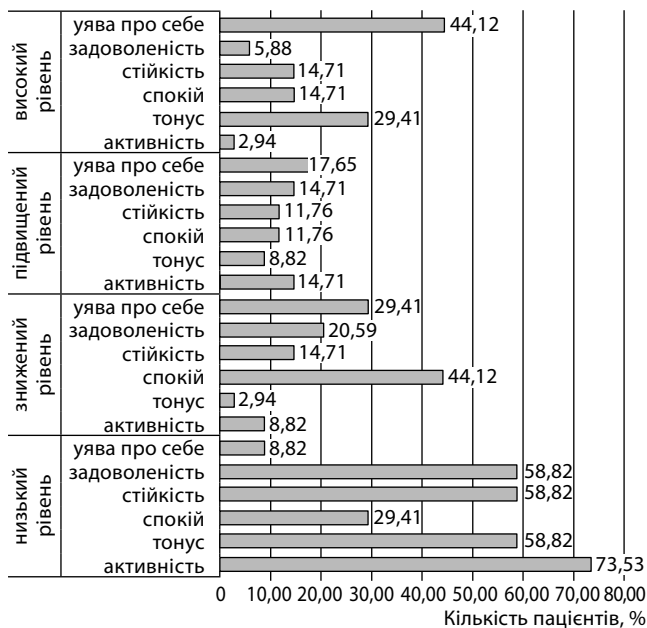
У більшій частині ВПО, що звернулись за медичною допомогою, визначався низький рівень активності (73,53 $\pm$ 11,46) %, що свідчило про пасивне ставлення до життя, переважання в оцінці багатьох життєвих ситуацій песимістичної позиції, невіри в можливість успішного подолання перешкод.

Також у більшій частині ВПО визначався низький рівень за шкалою «тонус» (58,82 $\pm$ 11,44) %, що свідчив про наявність втоми, незібраності, млявості, інертності, низької працездатності. У 29,41 % осіб визначався високий рівень тонусу, що свідчить про наявність стеничної реакції на труднощі, що виникають.

За шкалою «спокій» було визначено, що у 14,71 % ВПО був встановлений високий рівень тривоги, у 11,76 % — підвищений, у 44,12 % осіб — знижений та у 29,41 % — низький рівень тривоги. У психічному стані переживання тривоги має визначальне значення для формування інших психопатологічних феноменів. Саме тривога підсилює «звучання» емоційних подразників різної сили, зокрема і невеликих, збільшуючи інтенсивність негативних емоцій, посилюючи їх негативний вплив на свідомість, поведінку і діяльність. Отже, у більшій частині осіб, що звернулись за медичною допомогою, наявна схильність відчувати занепокоєння в широкому колі життєвих ситуацій, бачити загрозу престижу, благополуччю, незалежно від того, наскільки реальними є причини.

У більшій частині ВПО визначався низький рівень за шкалою «стійкість» — (58,82 $\pm$ 11,44) %, що свідчить про емоційну лабільність, мінливість настрою, підвищену дратівливість, переважання негативного емоційного тону.

Схожа тенденція спостерігалась і за шкалою «задоволеність»: у чималій кількості ВПО реєструвався низький рівень задоволеності — (58,82 $\pm$ 11,44) %, що віддзеркалює незадоволеність життям загалом, процесом само-реалізації і тим, як саме в цей час відбуваються основні життєві події.



Виразеність показників психічного стану у ВПО

Шкала «уява про себе» була контрольною та оцінювала позитивний/негативний образ самого себе. Ця шкала дозволяла визначити критичність та адекватність самооцінювання: чим більш позитивний образ самого себе, тим менше людина бачить в собі негативних рис. Отже, висока критичність в оцінюванні себе і негативне ставлення до себе було визначено у 8,82 % осіб, підвищена критичність та незадоволеність собою була встановлена у 29,41 % осіб, 17,65 % осіб адекватно сприймали себе. У більшій частині осіб визначалась низька критичність в самооцінюванні та недостатня адекватність самооцінки (44,12 % $\pm$ 9,99) %.

Як свідчать отримані результати, незалежно від розладу, психопатологічні прояви характеризуються поєднанням емоційних, вегетативно-соматичних і когнітивних симптомів.

Емоційні прояви характеризуються наявністю зниженого настрою, звуженням кола інтересів, наявністю загального почуття тривоги, ситуативної тривоги, хвилювання, почуття внутрішнього неспокою, напруження, постійних тривожних думок стосовно будь-якої ситуації, тривожних очікувань і побоювань, нав'язливих тривожних спогадів минулих подій, песимістичних думок, страху за стан свого здоров'я, страху перед майбутнім, невмотивованого страху, страху, що ситуація з військовими діями повториться.

Прояви соматовегетативного спектра проявлялися у вигляді перманентних симпатико-тонічних станів, вегетативного дисбалансу, пароксизмальних вегетативно-судинних порушень, головного болю, больових відчуттів в ділянці серця, порушення апетиту, зниження або збільшення маси тіла, порушень нічного сну.

Спектр когнітивних розладів характеризувався порушеннями пам'яті, концентрації уваги, ідеями малоцінності, схильністю до переоцінки важкості свого стану, схильністю до негативної оцінки пережитих подій, почуттям безперспективності майбутнього.

Також слід зазначити, що в структурі психопатологічних проявів спостерігались окремі симптоми ПТСР у вигляді нав'язливих тривожних спогадів минулих подій, страху, що ситуація з військовими діями повториться, сновидіннями, що супроводжуються картинками пережитих подій.

Структура психопатологічних проявів поєднувалася з патопсихологічними особливостями, серед яких переважали пасивність, інертність, емоційна лабільність та неадекватність самооцінки.

Виявлені особливості треба брати до уваги під час діагностики та терапії психічних розладів ВПО.

Список літератури

- Berry J.W. Immigration, acculturation and adaptation // *Applied Psychology: An international review*. 1997. Vol. 46 (1). P. 5—34.
- Робертс Б., Махашвили Н., Джавахишвили Д. Скрытые последствия конфликта. Проблемы психического здоровья внутренне перемещенных лиц и доступность психологической помощи в Украине. 2017. С. 31.
- Юдина Т. И. О социологическом анализе миграционных процессов // *Социологические исследования*. 2002. № 10. С. 102—109.
- Тищенко Н. І., Піроцький Б. Ю. Внутрішньо переміщені особи в Україні як проблема сьогодення // *Молодий вчений*. 2014. № 10 (13). С. 124—125.
- Отчет об оценке потребностей целевых групп социальных программ, осуществляемых общественной организацией «Союз Самаритян Украины. Киевское Объединение». 7 октября 2017 года. 24 с. URL: <http://www.ssu.kiev.ua/>.
- Карпова Н. Л. Основы личностно-направленной логотерапии. М.: Флинта, 1997. 160 с.
- Посохова С. Т. Личностная регуляция адаптации в изменяющейся социальной среде // *Психологические проблемы самореализации личности*. Вып. 5 / под ред. Г. С. Никифорова, Л. А. Коростылевой. СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2001. С. 111—120.
- Амбрумова А.Г. Анализ состояний психологического кризиса и их динамика // *Психологический журнал*. 2005. Т. 6, № 6. С. 107—115.
- Бассин Ф. В., Бурлакова Г. Н., Волков В. Н. Проблема психологической защиты / Там же. 1988. Т. 9. № 9. С. 78—86.
- Ощепкова В. С. Особенности социально-психологической адаптации вынужденных мигрантов из Украины / *Гуманитарные научные исследования*. 2017. № 12. С. 23—33.
- Закон України «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб». Редакція від 21.02.2016.
- Assessing mental health and psychosocial needs and resources: Toolkit for humanitarian settings / World Health Organization (WHO) and United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR). Geneva: WHO, 2012. 82 с.
- Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: A systematic review and meta-analysis / Z. Steel, T. Chey, D. Silove [et al.] // *JAMA*. 2009. No. 302(5). P. 537—549.

Надійшла до редакції 12.03.2019 р.

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

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 Юріївна, 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 of State Institution "Institute of Neurology Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mscience@ukr.net

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

I. А. Марценковський, I. I. Марценковська
МЕНЕДЖМЕНТ ШИЗОФРЕНІЇ ТА БІПОЛЯРНОГО РОЗЛАДУ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

И. А. Марценковский, И. И. Марценковская
Менеджмент шизофрении и биполярного расстройства в педиатрической практике

I. Martsenkovsky, I. Martsenkovska
Management of schizophrenia and bipolar disorder in pediatric practice

У статті наведені особливості діагностики та лікування шизофренії та біполярного розладу з ранньої маніфестацією в підлітковому віці. Менеджмент розладів включає комплексне застосування фармакологічних, психологічних методів лікування і спеціальних форм соціальної допомоги. Терапевтична програма повинна включати психоосвіту дитини та її батьків, мобілізацію сімейної підтримки. У статті обговорюється ефективність застосування атипичних антипсихотиків (рисперидону, арипіпразолу, оланзапіну) і стабілізаторів настрою (вальпроату, літію, ламотригіну, карбамазепіну) на ґрунті рекомендацій Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (FDA) США, Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) й Експертного центру МОЗ України. Обговорюються результати власних контрольованих досліджень ефективності та безпеки застосування оланзапіну.

У відділі психічних розладів дітей і підлітків ДУ «Інститут психіатрії МОЗ України» з 2010 року були зареєстровані 22 випадки застосування у підлітків віком 13—17 років, хворих на розлади спектра шизофренії оланзапіну (Золафрен®). Період контрольованого приймання Золафрену в дозі 5—20 мг на добу складав від 44 до 70 тижнів. За результатами дослідження були виокремлені клінічні ситуації в педіатричній практиці, при яких особливості профілю дії оланзапіну продемонстрували його більшу, порівняно з рисперидоном і конвенційними антипсихотиками, ефективність.

Метою іншого контрольованого дослідження, проведеного у відділі психічних розладів ДУ «Інститут психіатрії МОЗ України» в 2015—2018 роках, було оцінення ефективності оланзапіну (Золафрен®) в дозі 5—20 мг на добу у підлітків з вперше діагнованими гострими маніакальними/змішаними епізодами біполярного афективного розладу (БАР). Під спостереженням перебували 9 підлітків у віці від 14 до 18 років. Золафрен® в дозі 5—20 мг на добу виявився ефективним лікарським засобом під час лікування гострих маніакальних і змішаних афективних епізодів при БАР у підлітків і був прийнятною альтернативою лікуванню конвенційними антипсихотиками і рисперидоном. У пацієнтів, які отримували терапію оланзапіном, спостерігалися різні побічні ефекти, середня кількість побічних ефектів, що припадають на одного хворого, становила 2,86, найбільш частим побічним ефектом було збільшення маси тіла.

Ключові слова: шизофренія, біполярні розлади, антипсихотичні лікарські засоби, педіатрична практика, діти і підлітки

В статье представлены особенности диагностики и лечения шизофрении и биполярного расстройства с ранней манифестацией в подростковом возрасте. Менеджмент расстройств включает комплексное применение фармакологических, психологических методов лечения и специальных форм социальной помощи. Терапевтическая программа должна включать психообразование ребенка и его родителей, мобилизацию семейной поддержки. В статье обсуждается эффективность применения атипичных антипсихотиков (рисперидона, арипипразола, оланзапина) и стабилизаторов настроения (вальпроатов, лития, ламотригина, карбамазепина) на основе рекомендаций Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США, Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) и Экспертного центра МЗ Украины. Обсуждаются результаты собственных контролируемых исследований эффективности и безопасности применения оланзапина.

В отделе психических расстройств детей и подростков ГУ «Институт психиатрии МЗ Украины» с 2010 года были зарегистрированы 22 случая применения у подростков в возрасте 13—17 лет, больных расстройствами спектра шизофрении, оланзапина (Золафрен®). Период контролируемого приема Золафрена в дозе 5—20 мг в сутки составлял от 44 до 70 недель. На основании результатов исследования были выделены клинические ситуации в педиатрической практике, при которых особенности профиля действия оланзапина продемонстрировали его большую, по сравнению с рисперидоном и конвенционными антипсихотиками, эффективность.

Целью другого контролируемого исследования, проведенного в отделе психических расстройств ГУ «Институт психиатрии МЗ Украины» в 2015—2018 годах, была оценка эффективности оланзапина (Золафрен®) в дозе 5—20 мг в сутки у подростков с впервые диагностированными острыми маниакальными/смешанными эпизодами биполярного аффективного расстройства (БАР). Под нашим наблюдением находилось 9 подростков в возрасте от 14 до 18 лет. Золафрен® в дозе 5—20 мг в сутки оказался эффективным лекарственным средством при лечении острых маниакальных и смешанных аффективных эпизодов при БАР у подростков и являлся приемлемой альтернативой лечению конвенционными антипсихотиками и рисперидоном. У пациентов, получавших терапию оланзапином, наблюдались различные побочные эффекты, среднее количество побочных эффектов, приходящихся на одного больного, составило 2,86, наиболее частым побочным эффектом было увеличение массы тела.

Ключевые слова: шизофрения, биполярное расстройство, антипсихотические лекарственные средства, педиатрическая практика, дети и подростки

The article presents the features of diagnosis and treatment of schizophrenia and bipolar disorders (BD) with early manifestation in adolescence. Management of disorders includes the complex use of pharmacological, psychological treatment and special forms of social care. The treatment program should include the psychoeducation of the child and his parents and the mobilization of family support. The article also discusses the efficacy of atypical antipsychotics (risperidone, aripiprazole, olanzapine) and mood stabilizers (valproate, lithium, lamotrigine, carbamazepine) based on recommendations of Food and Drug Administration (FDA) USA, European Medicines Agency (EMA) and the Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. The obtained results of own conducted controlled trials on the efficacy and safety of olanzapine use are discussed by the authors.

Since 2010, 22 cases of olanzapine (Zolafren®) use for adolescents with schizophrenia spectrum disorders aged 13—17 years have been registered in the department of mental disorders of children and adolescents at the Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine. The period of controlled administration for olanzapine at a dose of 5—20 mg per day ranged from 44 to 70 weeks. As a result of the study were highlighted clinical situations in which the characteristics of the olanzapine action profile demonstrated its greater efficacy compared to risperidone and conventional antipsychotics in adolescents.

The aim of another controlled trial conducted by the Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine in 2015—2018 was to evaluate the efficacy of olanzapine at a dose of 5—20 mg per day in adolescents with first time diagnosed acute manic/mixed episode of BD. Nine adolescents aged from 14 to 18 years old were assigned. Olanzapine in dose 5 to 20 mg was an effective medication for treatment of acute/mixed affective episodes in adolescents with BD and was an acceptable alternative to conventional antipsychotics and risperidone treatment. Various side effects were observed in patients receiving olanzapine therapy, the average number of side effects per patient was 2.86, while the most frequent side effect was weight gain.

Keywords: schizophrenia, bipolar disorder, antipsychotic medication, pediatric practice, children and adolescents

Особливості діагностики шизофренії з маніфестацією в підлітковому віці

Кожна дитина з підозрою на шизофренію має бути обстежена лікарем — дитячим психіатром.

Діагностичний процес при шизофренії, що маніфестує в дитячому віці, має низку взаємопов'язаних цілей: ранню діагностику психотичних симптомів, формування груп «специфічного ризику і цілеспрямованої профілактики», остаточну діагностику розладу відповідно до діагностичних вимог МКХ-10 чи DSM-5, оцінювання важкості наявних позитивних та негативних психічних симптомів, рівня когнітивного функціонування, порушень адаптивної поведінки, діагностику коморбідних психічних розладів та органної патології, дослідження ситуації в контексті сім'ї та соціального середовища з встановленням внутрішніх та зовнішніх факторів, що впливають на терапевтичне середовище, наявності захисних ресурсних чинників [1].

Діагностичний процес треба розпочинати з ретельного збирання анамнезу захворювання, сімейної історії, що дозволяє визначити можливий стереотип перебігу захворювання.

Потрібно описати продромальні симптоми: чи спостерігалися зміни у самосприйнятті, ставленні до оточення, думках або поведінці до та після того, як стало зрозумілим, що пацієнт страждає на психічний розлад. Треба встановити в сімейній історії випадки психічних розладів, зокрема психотичних, наявність позитивної терапевтичної відповіді та побічних ефектів при застосуванні антипсихотиків.

Під час збирання анамнезу потрібно з'ясувати час виникнення перших психотичних симптомів, змін в поведінці, проблем у школі, у відносинах з батьками: які проблеми та симптоми вперше привернули до себе увагу пацієнта, як на зміни психічного стану та поведінки реагувало оточення дитини, які ознаки захворювання привернули до себе увагу батьків, вчителів, друзів пацієнта, коли симптоматика набула загрозливого характеру. Окремо потрібно з'ясувати наявність у дитини та час виникнення вторинної симптоматики: наявність симптомів чи ускладнень, які виникли внаслідок лікування антипсихотиками, дії фруструючих факторів, вживання психоактивних речовин, тривалого життя з психотичними симптомами; виявити копінг-стратегії пацієнта, зокрема, що саме допомагає йому полегшити симптоматику, що саме він намагається робити, щоб почуватися краще; виявити факти вживання наркотичних речовин або алкоголю з метою полегшення стану, що спричинений психотичними переживаннями.

Іншою, надзвичайно важливою метою діагностичного процесу є встановлення терапевтичної взаємодії з сім'єю та дитиною, встановлення партнерських стосунків, досягнення спільного бачення проблем, цілей та формування відповідного плану дій.

Обов'язковим є безпосереднє психіатричне обстеження дитини. Має бути проведене ретельне оцінювання наявних психопатологічних симптомів, дослідження їх впливу на функціонування в родині, закладі дошкільної/шкільної освіти, в референтній групі. Особливу увагу треба надавати оцінюванню розладів відчуття та сприйняття, порушень мислення, афективних розладів. Під час оцінювання психічного стану підлітка важливим є встановлення фази розвитку шизофренії, особистісного реагування на психічний розлад, стилю психологічного захисту, персональних потреб, які впливають зі структури особистості.

У складних для диференціальної діагностики випадках, зокрема при наявності коморбідних психічних розладів, для визначення важкості захворювання, ефективності та безпечності надання допомоги виникає потреба в проведенні формалізованого психіатричного обстеження дитини з використанням стандартизованих скринінгових інструментаріїв. Таке дослідження доцільно проводити в закладі для надання високоспеціалізованої психіатричної допомоги.

Для остаточної діагностики шизофренії дитячим психіатром, диференціальної діагностики з іншими психічними розладами рекомендується використовувати напівструктуровані інтерв'ю з батьками: K-SADS (Diagnostic Interview Kiddie-Sads-Present and Lifetime) та DAWBA (Development and Well-being Assessment). Для оцінювання важкості симптомів шизофренії у підлітків та клінічної динаміки в процесі психофармаколікування рекомендовані шкали загального клінічного враження CGISS (Clinical Global Impression-Severity Scale), позитивних та негативних симптомів PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale, скорочена психіатрична рейтингова шкала для дітей (Brief Psychiatric Rating Scale for Children, BPRS-C). Для оцінювання рівня когнітивного функціонування можна застосовувати шкалу KBIT-2 (Kaufman Brief Intelligence Test, Second Edition). Для оцінювання розладів адаптивної поведінки рекомендовані шкала адаптивної поведінки Vineland (Vineland Adaptive Behavior Scales) та шкала соціальної адаптивності хворої дитини — SRS (Social Responsiveness Scale).

За потреби клініко-психопатологічне дослідження може бути доповнене експериментально-психологічним. Визначення рівня інтелекту або ментального віку дитини (IQ тести) може бути важливим для інтерпретації окремих симптомів. Зокрема, іноді складно провести межу між деякими психічними симптомами, як-от марення та фантазії, що спричинені грою уяви і характерні для багатьох маленьких дітей. Треба також брати до уваги той факт, що на відміну від дорослих, маленькі діти або діти з нижчим від біологічного ментальним віком можуть не відчувати дискомфорту і не демонструвати впливу психотичних симптомів, що спричиняють дезорганізацію. Вони можуть бути не здатними відрізнити їх від нормальних для себе переживань. Важливим може також бути оцінювання погіршення когнітивного функціонування, спричиненого захворюванням, або рівня пізнавальних функцій для визначення потенціалу соціальної реабілітації хворої на шизофренію дитини.

Особливості діагностики біполярного афективного розладу з маніфестацією в підлітковому віці

Під біполярним афективним розладом (БАР) розуміють комплексний афективний психічний розлад, який включає повторювані маніакальні (гіпоманіакальні), депресивні, змішані афективні епізоди, резидуальні афективні симптоми при інтермісіях, симптоми рецидивів (релапсів) поточних афективних епізодів, не афективні коморбідні розлади психіки та поведінки.

У DSM-5 та МКХ-10 депресивні епізоди БАР визначаються тими самими діагностичними критеріями, що і депресивні епізоди рекурентного депресивного розладу (РДР) / Великого депресивного розладу (ВДР), тому їх розмежування насамперед залежить від кваліфікації та визначення перебігу маніакальних/гіпоманіакальних симптомів. Окремі діагностичні критерії для діагностики БАР у педіатричній практиці відсутні, застосовують критерії для дорослих. Досить часто замість БАР у дітей та підлітків помилково діагностують рекурентні депресії,

тривожні, гіперкінетичні розлади, розлади поведінки. Тривале лонгітудинальне спостереження дозволяє провести остаточну диференціальну діагностику [2, 3].

Протягом останніх 40—50 років сформульована концепція спектра біполярних розладів. Відповідно до такої концептуалізації, до БАР належать до 50 % від усіх розладів настрою. До спектра БАР крім БАР I і БАР II включають БАР III типу (циклотимію) та БАР IV типу (повторні епізоди депресії та індукованої антидепресантами гіпоманії), варіанти перебігу з депресіями і субдепресіями при гіпертимному темпераменті. Є також пропозиції розглядати як окремі клінічні варіанти БАР рекурентні депресії з симптомами дисфорії (гнівливої манії — гіпоманії), депресії з пізньою маніфестацією та симптомами гіпоманії, які передують деменції, гіперкінетичний розлад з руйнівною поведінкою та пізньою маніфестацією після 6 років, який не реагує на терапію психостимуляторами, розлади з епізодичною тривогою, компульсивним переїданням та дипсоманією, що не відповідають на лікування антидепресантами, але чутливі до лікування стабілізаторами настрою (солями вальпроєвої кислоти, оланзапіном, кветіапіном) [4, 5].

Для ранньої діагностики БАР у дітей та підлітків лікарі первинної ланки (педіатри, лікарі сімейної медицини) мають знати особливості перебігу БАР у вигляді чергування епізодів різних афективних станів, мають вміти діагностувати маніакальні/гіпоманіакальні, змішані, депресивні епізоди, вчасно направляти неповнолітнього пацієнта до дитячого психіатра.

Для встановлення діагнозу БАР бажано розглянути інформацію, отриману як від дитини, так і від її батьків, ретельно проаналізувати анамнестичні дані: дослідити історію розвитку дитини, зміни шкільної адаптації протягом всього періоду навчання, дослідити час появи перших симптомів депресії/манії, визначити тривалість та час редукції маніакальних і депресивних симптомів, встановити їх взаємозв'язок зі стресами, вживанням алкоголю, наркотиків, з'ясувати чутливість перенесених афективних епізодів до психотропних та інших лікарських засобів, психотерапевтичних інтервенцій, виявити симптоми манії (гіпоманії) та депресії в сімейній історії.

Лікар первинної ланки насамперед має виключити розлади, які можуть імітувати симптоми БАР, наприклад, гіпотиреоз або гіпертиреоз, інші ендокринні, серцево-судинні захворювання, гепатити, панкреатити. Це може потребувати фізичного огляду пацієнта та лабораторних досліджень в межах компетенції лікаря загальної практики [6].

Діагностика маніакального епізоду здебільшого не спричиняє труднощів у лікарів первинної ланки. Надання первинної медичної допомоги цим пацієнтам може обмежуватися невідкладним направленням до спеціалізованого психіатричного закладу через ризик заподіяння шкоди собі або іншим особам.

Більшого обсягу допомоги на етапі первинної медичної допомоги потребують пацієнти з симптомами депресії, гіпоманією, змішаними афективними станами. Антисоціальну поведінку, сексуальна розгалміваність, проміскуїтет, порушення шкільної адаптації у підлітків можна розцінювати як субкультуральні особливості, як поведінку, що властива пубертатному кризу. Навіть при наявності у лікаря первинної ланки обґрунтованих припущень про наявність у підлітка старше ніж 14 років БАР складні юридичні процедури можуть створювати перешкоди для надання спеціалізованої психіатричної допомоги.

Після виключення соматично зумовлених афективних порушень усім пацієнтам, що мають депресивні симптоми, слід провести скринінг на наявність в анамнезі маніакальних або гіпоманіакальних симптомів. Анкетування щодо розладів настрою (MDQ) та Комбіноване міжнародне діагностичне інтерв'ю (Composite International Diagnostic Interview), версія 3.0 (CIDI 3.0) — загальноприйняті інструменти, які дозволяють попередньо діагностувати БАР. Результати позитивного скринінгу мають бути підтверджені наступним клінічним інтерв'ю, проведеним дитячим психіатром.

Для диференціальної діагностики з іншими психічними розладами можна додатково використовувати напівструктуровані інтерв'ю з батьками: Пакет напівструктурованих інтерв'ю для батьків та дитини для оцінювання поточних і минулих симптомів порушень настрою, тривоги, психотичних і деструктивних поведінкових розладів у дітей в віці 6—18 років — K-SADS (Diagnostic Interview Kiddie-Sads-Present and Lifetime) та Пакет напівструктурованих інтерв'ю з батьками та дитиною для оцінки розвитку та благополуччя та формування психіатричних діагнозів за діагностичними критеріями МКХ-10 та DSM-5 у дітей від 5 до 16 років — DAWBA (Development and Well-being Assessment). Рейтингові шкали дитячої депресії CDRS (Child Depressive Rating Scale), дитячої манії CMRS (Child Mania Rating Scale) та інструментарій для оцінки загальних порушень поведінки GBI (General Behavior Inventory) можна додатково застосовувати для оцінювання симптомів БАР на етапі спеціалізованої психіатричної допомоги.

Загальні принципи терапії шизофренії та біполярного афективного розладу з маніфестацією в підлітковому віці

Поліморфізм клінічних проявів в педіатричній практиці та їх біологічна гетерогенність потребують комплексного застосування фармакологічних, психологічних методів лікування та спеціальних форм соціальної допомоги [1, 8].

Терапевтична програма завжди має включати психоосвіту дитини та її батьків, мобілізацію сімейної підтримки. Окремими завданнями психологічної терапії є формування прихильності до терапії і дотримання терапевтичного режиму (комплаєнс-терапія), усунення конфліктів у групі первинної підтримки (стрес-менеджмент), поліпшення соціального функціонування (тренінг соціальної компетентності).

У разі ранньої, до 13 років, маніфестації шизофренії та БАР істотне значення мають порушення пізнавальних функцій, шкільна та соціальна дезадаптація. У таких випадках важливим є залучення до надання психосоціальної допомоги та спеціальних освітніх послуг школи. Підтримка дитини має бути спрямована на збереження зв'язку дитини з шкільним колективом, подальше відвідування шкільних занять.

При плануванні стратегії лікування доцільно максимально, наскільки це можливо, обмежити перебування дитини в психіатричній лікарні, забезпечити її лікування переважно в амбулаторних умовах, поєднуючи його з різними формами інклюзивного навчання.

Фармакологічне лікування є базовою терапевтичною стратегією при лікуванні шизофренії та БАР у підлітків, яка має на меті досягнення ремісії при шизофренії, еутимії при БАР та запобігання рецидивам психозу та повторним афективним епізодам.

Всесвітня асоціація дитячої, підліткової психіатрії та суміжних спеціальностей (IACAPAP) метою лікування

вбачає досягнення клінічної стабільності та максимально можливого рівня соціального функціонування, забезпечення здатності хворих на шизофренію та БАР після досягнення повноліття до самостійного життя.

Застосування лікарських засобів у дітей та підлітків має спиратися на принципи доказової медицини, наявність доведеної в рамках міжнародних контрольованих досліджень на дітях ефективності та безпечності. Дані, отримані на дорослих, не можна екстраполювати на дитячу популяцію.

У грудні 2003 року в США був прийнятий «Закон про справедливість у дослідженнях на дітях» (PREA). Відповідно до цього нормативного документа, для схвалення будь-якого лікарського засобу у дорослих в заявку на патент треба включати дані про безпеку й ефективність в педіатричній практиці. Проте проблема використання в педіатричній практиці лікарських засобів, які не мають ефективності і безпечності, доведеної в контрольованих клінічних дослідженнях на дітях, залишилася. Низка антипсихотичних лікарських засобів першої генерації (хлорпромазин, галоперидол, моліндон, тіоридазин) та стабілізаторів настрою (солі літію, солі вальпроєвої кислоти, карбамазепін та ламотригін) були схвалені Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами FDA (Food and Drug Administration) для лікування шизофренії та БАР у педіатричній практиці без проведення досліджень для оцінки безпечності та ефективності у дітей. 2012 року правило обов'язкового дослідження ефективності та безпечності лікарських засобів на дітях було законодавчо закріплено Конгресом США.

Після 2010 року FDA суттєво розширила список рекомендованих для використання у дітей атипових антипсихотиків, ввела нові показання, схвалила низку препаратів для використання з п'ятирічного віку. Аналогічні зміни, що лібералізували застосування антипсихотиків в педіатричній практиці, були схвалені Європейським агентством лікарських засобів (EMA). Антипсихотики другої генерації (рисперидон, арипіпразол, оланзапін, кветіапін, зипразидон, паліперидон) були схвалені для лікування шизофренії та БАР. FDA, зокрема, затвердило два педіатричних показання для оланзапіну: лікування шизофренії та маніакальних або змішаних епізодів БАР у підлітків віком від 13 до 17 років. Також було переглянуто рівень доказовості для лікарських засобів, схвалених раніше.

Американською академією дитячої та підліткової психіатрії (AACAP) було створено окремий підрозділ, метою якого став моніторинг нових розробок у сфері педіатричної психофармакології та забезпечення впровадження в клінічну практику відповідних стратегій, стандартів та рекомендацій. 2007 року PPI розробила системну класифікацію GRADE (G — Grading; R — Recommendations; A — Assessment, D — Development; E — Evaluation), схвалену Всесвітньою організацією охорони здоров'я для оцінювання якості доказів і рекомендацій з лікування. Рейтинг GRADE визначає рівень доказовості та тип проведених клінічних досліджень як високий (A), помірний (B), низький (C) та дуже низький (D). Це зробило вимоги щодо схвалення педіатричних показань прозорими та єдиними для всього світу.

Сучасні терапевтичні стратегії лікування психічних розладів у дітей та підлітків мають розв'язувати загальнономедичні проблеми пацієнтів, зокрема передбачати моніторинг соматичного здоров'я, попередження метаболічних ускладнень психотропної терапії, передбачати

лікування коморбідних соматичних захворювань, введення, в разі потреби, дієт.

Мають бути усунені перешкоди, що обмежують доступ дітей з розладами психіки до рекомендованих, відповідно до вимог доказової медицини, лікарських засобів, форм їх випуску, що забезпечують можливість повільного титрування доз (пігулок із низькими дозами, розчинів для орального застосування, форм, що диспергуються в порожнині рота).

Наказом Міністерства охорони здоров'я від 23.03.2018 № 544 «Про затвердження номенклатури лікарських засобів і медичних виробів, що закуповуватимуться за напрямами використання бюджетних коштів за бюджетними програмами» за напрямом «Закупівля медикаментів для дітей, хворих на розлади психіки та поведінки» затверджено номенклатуру лікарських засобів, до якої віднесені стабілізатори настрою (солі вальпроєвої кислоти, ламотригін), атипові антипсихотики (рисперидон, арипіпразол, оланзапін) та антидепресанти флуоксетин. Також, згідно з зареєстрованими Державним Експертним Центром МОЗ України інструкціями для медичного застосування, рекомендоване використання у педіатричній практиці карбамазепіну, солей літію, сертраліну, есциталопраму, та паліперидону.

Для лікування шизофренії та БАР у підлітків на українському ринку доступні рисперидон, арипіпразол та оланзапін. Наразі для лікування дітей та підлітків із шизофренією та БАР в Україні доступні розчини рисперидону та арипіпразолу для орального застосування, таблетки рисперидону 1 мг, 2 мг, таблетки оланзапіну 5 мг, 10 мг, таблетки ламотригіну 25 мг, 50 мг, 100 мг, таблетки та сиропи для орального застосування вальпроатів.

Шизофренія та біполярний афективний розлад, що маніфестують в пубертатному віці, негативно впливають на професійне становлення, соціальне включення, репродуктивне здоров'я та побудову сімейних відносин з особами протилежної статі. Такі пацієнти можуть отримати додаткову вигоду від спеціальної підтримки у цих сферах.

Початковий діагноз при шизофренії та БАР часто є попереднім, і потребує додаткових катamnестичних спостережень або анамнестичної інформації для підтвердження. В багатьох випадках під час проведення диференціальної діагностики лікар-спеціаліст спирається на аналіз випадків захворювання в сімейній історії. Можна очікувати, що пацієнти та їхні батьки не сприйматимуть як такий, що стигматизує, психіатричний діагноз, демонструватимуть некомплаєнтність до подальшого клінічного спостереження та терапевтичних втручань.

Одним з найефективніших інструментів для полегшення прийняття діагнозу є мотиваційне інтерв'ю — форма консультування, при якій через процес співпраці та взаємозв'язку у пацієнтів створюється та зміцнюється мотивація змін [9, 10]. Навчити підлітка, хворого на шизофренію та БАР, навичкам моніторингу ознак загострення в стані ремісії, афективних коливань, управління перебігом розладу, взяти на себе відповідальність за процес лікування та соціальне функціонування мають на меті психоосвітня та комплаєнс-терапія, стрес-менеджмент і мотиваційне інтерв'ю. Мотиваційні інтерв'ю були вперше розроблені для пацієнтів із залежністю від алкоголю та наркотиків, але останнім часом цю психотерапевтичну інтервенцію застосовують набагато ширше, зокрема, для підвищення комплаєнтності пацієнтів з БАР та шизофренією.

Особливості застосування антипсихотиків в педіатричній практиці

Наслідки шизофренії та БАР вважають серйознішими, ніж побічні ефекти від лікарських засобів, що застосовують під час їх лікування. Ефективність антипсихотиків доведено в численних подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях при шизофренії, гострих маніях та гіпоманіях, біполярних депресіях при БАР [1, 11, 12].

Нейробіологічною основою клінічної ефективності антипсихотиків є зменшення щільності дофамінових рецепторів в мезолімбічних структурах головного мозку хворого, внаслідок чого досягається усунення маячних ідей та галюцинацій. Зі зменшенням нейротрансмісії дофаміну в фронтоорбітальній корі пов'язують редукцію агресивної поведінки. Атипові нейролептики, водночас, поліпшують нейротрансмісію дофаміну і опосередковано серотоніну та норадреналіну в лобних ділянках мозку, з чим пов'язують редукцію негативних симптомів шизофренії, депресивних, тривожно-фобічних розладів при БАР.

Застосування антипсихотиків у дітей та підлітків має спиратися на принципи доказової медицини. Підґрунтям для застосування препаратів мають бути доведені в рамках міжнародних контрольованих досліджень на дітях їх ефективність та безпечність. Дані, отримані на дорослих пацієнтах, не можна екстраполювати на дитячу популяцію.

У таблиці 1 наведені антипсихотичні препарати, схвалені FDA для застосування у педіатричній практиці.

Таблиця 1. Антипсихотичні препарати, схвалені FDA для застосування у педіатричній практиці

Лікарський засіб	Вік, роки	Показання для застосування (рекомендації FDA)	Рівень доказовості
Арипіпразол	6—17	Збудження, агресія, аутоагресія при аутизмі	A
	10—17	БАР I типу	A
	13—17	Шизофренія	A
Оланзапін (Золарен®)	13—17	БАР I типу, шизофренія	A
Кветіапін	10—17	БАР I типу, шизофренія	A
Рисперидон	5—17	Збудження, агресія, аутоагресія при аутизмі	A
	10—17	БАР I типу	A
	13—17	Шизофренія	A
Зипразидон	10—17	БАР I типу, шизофренія	A
Паліперидон	13—17	Шизофренія, шизоафективний розлад, БАР I типу	A
Хлорпромазин	1—17	Психози, шизофренія, збудження, агресія, аутоагресія при аутизмі, розлади поведінки	C
Галоперидол	3—17	Психози, шизофренія, розлади поведінки, синдром Турета	B
Моліндон	12—17	Шизофренія	B
Прохлорперазин (фенотіазин)	2—17	Шизофренія, тривога	D
Тіорідазин	2—17	Шизофренія	D

Насамперед треба переконатися, що дитині обґрунтовано, у суворій відповідності до діагностичних критеріїв МКХ-10, встановлено психіатричний діагноз, який потребує лікування антипсихотиками. Застосування атипових антипсихотиків в педіатричній практиці має спиратися на принципи наукової доказовості щодо їх ефективності та безпечності.

При відсутності терапевтичної відповіді на терапію антипсихотиком насамперед треба переконатися, що дитина та родина вірно розуміють рекомендації та дотримуються режиму дозування та приймання лікарського засобу. Батьки, без узгодження з лікарем, часто змінюють кратність приймання, зменшують рекомендовані дози. Іноді, даючи дитині лікарський засіб, батьки дозволяють їй піти, не переконавшись в тому, що вона його проковтнула. Дитина може схвати таблетку під язик чи за щоку та в подальшому виплюнути. При нонкомплаєнтності дитини можуть бути рекомендовані пігулки, що диспергуються у ротовій порожнині, чи розчини для пиття. Отже, спочатку слід встановити відповідність фактичного приймання ліків призначенню і лише після цього робити висновки про ефективність лікування.

Приймання антипсихотиків при шизофренії в дитячому віці має бути довготривалим та безперервним, при БАР атипові антипсихотики рекомендовані для терапії гострих маніакальних та змішаних епізодів. Довготривала підтримувальна терапія атиповими антипсихотиками при БАР має нижчий рівень доказовості, ніж довготривала терапія атиповими антипсихотиками при шизофренії та стабілізаторами настрою при БАР. Треба, якщо можна, уникати комбінованого лікування (одночасного призначення двох чи більше антипсихотиків). Правильно підібране лікування дає змогу не призначати додаткові лікарські засоби.

Дози антипсихотиків у разі призначення їх дітям треба підбирати індивідуально, способом повільної титрації до мінімально ефективних. Відміну препаратів також треба проводити повільно.

В дитячому віці рекомендована більша кратність приймання антипсихотиків, ніж у дорослих: у дітей віком 6—10 років добову дозу рекомендовано вживати за три заходи; 11—14 років — за два заходи. Такий режим дозування дозволяє знизити пікові концентрації та пов'язані з ними побічні ефекти, забезпечує підтримку стабільної концентрації лікарських засобів у сироватці крові молодших дітей, що мають швидший печінковий метаболізм. Терапевтично ефективні добові дози атипових антипсихотиків можуть бути такими саме як у дорослих, або навіть вищими, через те, що діти є більш швидкими метаболізаторами, ніж дорослі. При тривалій терапії атиповими антипсихотиками з раннього віку ймовірність швидкого печінкового метаболізму в підлітковому віці збільшується.

Ефективність антипсихотичної терапії у дітей деякою мірою пов'язана з дотриманням певних режимних заходів та формуванням прихильності до здорового способу життя.

Приймання атипових антипсихотиків може призвести до підвищення апетиту та метаболічних порушень. Треба контролювати кількість їжі, що вживає дитина, та її калорійність. У разі дотримання дієтичних рекомендацій та достатніх фізичних навантажень вдається суттєво знизити ризик розвитку метаболічного синдрому.

Загострення шизофренічної симптоматики супроводжується збільшенням потреби в палінні. Паління

покращує переносимість екстрапірамідних побічних ефектів, але може знизити антипсихотичну ефективність клозапіну та оланзапіну.

Подекуди доводиться брати до уваги взаємодію атипичних антипсихотиків з алкоголем. Підліткам, що хворіють на шизофренію та БАП, слід утримуватися від вживання алкоголю та наркотиків. Інше питання — як забезпечити виконання цієї вимоги. Складно бути впевненим, що підлітки, інтегровані в колектив однолітків, зможуть дотримуватися режиму абсолютного утримання від вживання спиртних напоїв. Підлітки можуть припинити приймати лікарські засоби, якщо сказати їм, що ніколи не можна змішувати ліки з алкоголем. Лікар має проговорити з підлітком реальну стратегію лікування, зокрема при епізодичних порушеннях режиму тверезості. Він, наприклад, може рекомендувати підлітку в ексклюзивних випадках обмежуватися вживанням тільки одного напою та переносити приймання лікарського засобу на пізніший час, наприклад, приймати його після повернення з вечірки додому.

Прихильність до терапії є неодмінною умовою її ефективності. Призначаючи атипичні антипсихотики дітям, лікарі мають шукати баланс між тяжкістю погіршення соціального функціонування у разі відмови від лікування та соматичними побічними ефектами терапії. Лікарі мають навчити батьків моніторингу побічних ефектів лікарських засобів, проведенню заходів, скерованих на поліпшення переносимості лікування.

Диференційоване застосування атипичних антипсихотиків при лікуванні шизофренії в педіатричній практиці

Рекомендації міжнародних консенсусів щодо вибору антипсихотичного препарату при шизофренії помітно різняться [13—17].

Джон Геддес зі співробітниками (2000) з Національної групи з розробки настанов з шизофренії в Великобританії провели мета-аналіз і не знайшли чітких доказів того, що атипичні антипсихотики більш ефективні або краще переносяться, ніж антипсихотичні препарати першої генерації [13]. Більшість експертів поділяють таку думку, вважають, що потрібно говорити не про перевагу одного антипсихотичного препарату над іншим, а про еквівалентність різних доз різних антипсихотичних лікарських засобів [14]. Деякі терапевтичні стратегії рекомендують антипсихотичні лікарські засоби другого покоління як першу лінію лікування, аргументуючи це даними про менший ризик побічних ефектів при сумнівних відмінностях за ефективністю [15].

Результати порівняльного дослідження ефективності п'яти антипсихотичних препаратів другого покоління (арипіразолу, оланзапіну, кветіапіну, рисперидону, zipразидону) та галоперидолу під час лікування пацієнтів з гострою шизофренією, шизоафективним та шизофреноформним розладами, опубліковані в Британському журналі психіатрії в листопаді 2006 року, продемонстрували, що галоперидол, оланзапін і рисперидон були набагато ефективнішими, ніж арипіразол, кветіапін і zipразидон [16]. Вибірка з 327 вперше госпіталізованих пацієнтів була сформована способом випадкової вибірки. Контрольоване дослідження після рандомізації тривало протягом мінімум трьох тижнів. За показником зменшення потреби у стаціонарному лікуванні галоперидол (89 %), оланзапін (92 %) і рисперидон (88 %) мали перевагу над арипіразолом (64 %), кветіапіном (64 %) та zipразидоном (64 %). Під час оцінювання за BPRS між групами, що отримували різні антипсихотичні лікарські засоби,

значущої різниці в редукції позитивних та негативних симптомів шизофренії не встановлено.

Мета-аналітичне дослідження Джона Девіса та Ненсі Чен (2003) дозволило виокремити лікарські засоби другої генерації (оланзапін, амисульприд, рисперидон, зотепін), які за ефективністю при прийнятному рівні побічних ефектів переважають конвенційні антипсихотики. Сертіндол, арипіразол, кветіапін за ефективністю та переносимістю значуще не відрізняються, zipразидон, ремоксиприд поступаються конвенційним антипсихотикам [17].

В іншому контрольованому дослідженні оланзапін і рисперидон були рівною мірою ефективні для лікування пацієнтів, що страждають на шизофренію [18]. Оланзапін продемонстрував більшу ефективність щодо негативних симптомів і характеризувався меншою кількістю екстрапірамідних побічних ефектів порівняно з рисперидоном. Клінічне поліпшення, яке визначалося як зниження загальних балів за SAPS і SANS на 20 % наприкінці контрольованого дослідження, становило відповідно 86,66 % і 56,66 % випадків в групі оланзапіну та 73,33 % і 36,66 % — в групі рисперидону.

У великому проспективному 18-місячньому дослідженні в США були відібрані та рандомізовані для приймання оланзапіну (від 7,5 до 30 мг на день), перфеназину (від 8 до 32 мг на день), кветіапіну (від 200 до 800 мг на день), рисперидону (від 1,5 до 6,0 мг на добу), zipразидону (від 40 до 160 мг на день) 1493 пацієнти з шизофренією [19]. Основною метою дослідження було встановлення прихильності хворих на шизофренію до терапії цими п'ятьма антипсихотичними лікарськими засобами. 74 % пацієнтів завершили дослідження достроково: 64 % у виборці, що отримували лікування оланзапіном, 75 % — перфеназином, 82 % — кветіапіном, 74 % — рисперидоном, 79 % — zipразидоном. Середній час до припинення лікування з будь-якої причини у групі пацієнтів, що отримували оланзапін, був значуще більшим, ніж у групі на кветіапіні ($P < 0,001$) чи рисперидоні ($P = 0,002$).

У іншому великому проспективному натуралістичному дослідженні, яке тривало з липня 1997 до вересня 2003 року, досліджували ефективність і переносимість монотерапії антипсихотиками розладів шизофренічного спектра, а також частоту і причини переведення рандомізованих пацієнтів на політерапію [20]. На монотерапії оланзапіном через 30 тижнів антипсихотичної терапії залишалися 57 %, кветіапіном — 37 %, рисперидоном — 32 % хворих на маніфестну шизофренію. Поліпрагмація без відмови від приймання антипсихотику, з якого розпочали лікування, к 30 тижню лікування спостерігалася у 23 % хворих, що розпочали лікування рисперидоном та оланзапіном, 16 % пацієнтів, що розпочали лікування кветіапіном.

Для лікування гострої біполярної манії в педіатричній практиці FDA схвалені рисперидон, оланзапін, кветіапін, zipразидон, арипіразол, паліперидон, які демонструють ефективність та прийнятну безпечність. Комбінація фіксованих доз оланзапіну та флуоксетину показала ефективність при лікуванні гострих депресивних епізодів БАП I. 2006 року паліперидон було схвалено для застосування при шизофренії та біполярному розладі, 2011 року — при шизоафективному розладі. Кветіапін (негайного вивільнення [IR] і пролонгованого вивільнення [XR]) та луразидон рекомендовані при гострій біполярній депресії у дорослих, гострій манії у підлітків, застосовуються *off label* (без рекомендацій FDA та EMA)

при біполярній депресії у підлітків. Луразидон нещодавно отримав схвалення FDA для монотерапії та додаткової терапії зі стабілізатором настрою (з літієм або вальпроатом) депресії при БАР I у дорослих [21, 22].

При змішаних афективних епізодах арипіпразол, азепаїн, кветіапін XR, рисперидон рекомендовані як додаткова терапія до стабілізаторів настрою та монотерапії, тоді як застосування зипразидону схвалено винятково як монотерапія.

Для підтримувальної терапії БАР I FDA схвалило арипіпразол, оланзапін, кветіапін IR та кветіапін XR, рисперидон пролонгованої дії в ін'єкціях та зипразидон. Ці лікарські засоби рекомендовані для застосування або як монотерапія, або як додаткова терапія у поєднанні зі стабілізаторами настрою. Нещодавній мета-аналіз клінічних досліджень застосування атипичних антипсихотичних препаратів для підтримувального лікування у дорослих показав, що ефективність монотерапії арипіпразолом, оланзапіном, кветіапіном (IP або XR) та рисперидоном пролонгованої дії в ін'єкціях була значущо вищою від плацебо для запобігання маніакальних або змішаних епізодів, тоді як кветіапін в разі монотерапії був суттєво ефективнішим під час профілактики рецидивів депресивних епізодів [3, 23].

Ефективність тривалого лікування оланзапіном підтверджено низкою відкритих досліджень. Вважається, що профілактична терапія оланзапіном може бути корисною у тих хворих, у яких лікарський засіб був ефективний в гострій фазі лікування, проте ці дані потребують підтвердження в плацебо-контрольованих дослідженнях [24].

Дітями психіатрами України накопичено чималий досвід застосування конвенційних антипсихотиків (галоперидолу, хлорпромазину, амисульприду, тіоридазину, флупентиксолу) та атипичного антипсихотика другої генерації рисперидону при лікуванні підліткових психозів. Досвід застосування оланзапіну та арипіпразолу в педіатричній практиці набагато менший.

У відділі психічних розладів дітей та підлітків ДУ «Інститут психіатрії МОЗ України» з 2010 року зареєстровано 22 випадки застосування у підлітків, хворих на розлади спектра шизофренії, віком 13—17 років (середній вік — 15,6 років) оланзапіну (Золафрену®). Період контрольованого приймання золафрену в дозі 5—20 мг на добу (середня доза — 14,5 мг) тривав від 44 до 70 тижнів. Жодний пацієнт протягом часу контрольованого дослідження не переведений на монотерапію іншим антипсихотичним лікарським засобом, не отримувал політерапію двома антипсихотиками. Третина підлітків отримували додаткову терапію стабілізаторами настрою (ламотригіном, солями вальпроєвої кислоти), антидепресантами (флуоксетином, сертраліном).

За результатами дослідження виокремлено декілька клінічних ситуацій, при яких особливості рецепторного профілю дії та спектра клінічних ефектів оланзапіну зумовлювали його більшу, порівняно з рисперидоном і конвенційними антипсихотиками, ефективність застосування у підлітків: 1) резистентність розладів спектра шизофренії до терапії антипсихотиками першої генерації та рисперидоном (у 4 підлітків не було достатньої терапевтичної відповіді на терапію конвенційними антипсихотиками та рисперидоном, у 5 підлітків із неповною терапевтичною відповіддю на тлі терапії рисперидоном спостерігалися загострення з екзацербациєю продуктивної психопатологічної симптоматики); 2) погана переносимість підлітками терапії антипсихотиками

(в 8 випадках внаслідок екстрапірамідних побічних ефектів лікування проводили низькими, терапевтично неефективними дозами антипсихотиків, зокрема амисульприду та рисперидону); 3) незадовільна якість ремісії на тлі терапії конвенційними антипсихотиками з постпсихотичними афективними розладами (у 3 підлітків залишалися резидуальні афективні порушення (депресивні, маніакальні симптоми, фазні циклотимоподібні коливання настрою); 4) незадовільна якість ремісії (з когнітивним дефіцитом, негативними симптомами) на тлі терапії конвенційними антипсихотиками (у 2 підлітків спостерігалася абулія, постпсихотична астенична неспроможність).

Вже наприкінці другого тижня терапії Золафреном® у 20 рандомізованих підлітків ми спостерігали значуще поліпшення за Шкалою загального клінічного враження (CGI), редукцію позитивних і негативних симптомів при оцінюванні за Скороченою психіатричною рейтинговою шкалою для дітей (BPRS-C). Темпи редукції негативних симптомів відставали від швидкості зворотного розвитку продуктивних синдромів. Істотне (статистично значуще) поліпшення показників когнітивного функціонування після завершення контрольованого дослідження (на 6—14 тижні лікування) було встановлене у 12 підлітків. Поліпшення когнітивного функціонування не корелювало з редукцією позитивних порушень, але з високим ступенем вірогідності корелювало з редукцією негативних порушень за BPRS-C.

Психічний статус усіх досліджених підлітків до кінця першого — на початку другого тижнів терапії Золафреном® характеризувався якісними змінами, які проявлялися в помітному послабленні афективної напруженості, маячної дереалізації та параноїдної наляштованості. На самому початку терапії змінювався афект, що домінує. Хворі ставали більш доброзичливими, що контрастувало з раніше властивою їм дисфоричністю та гнівливистю. Важливо наголосити, що ці зміни відбувалися на самих ранніх етапах терапії психозу, коли вираженість галюцинаторно-маячної симптоматики ще значущо не змінювалася і визначала зміст переживань хворого. Проте підлітки «відчували чимале полегшення, послаблення переживань та напруження». Зміни в психоемоційному стані, зі слів членів їхніх сімей, дозволяло їм «вільніше розповідати про свої переживання». У 4 випадках підлітки ставали «доступними» настільки швидко, що спочатку у медичного персоналу і батьків складалося хибне враження про загострення психотичної симптоматики і неефективність новопризначеної терапії.

Збільшення маси тіла більш ніж на 5 % від початкової було найпоширенішим побічним ефектом і спостерігалася у 8 підлітків, які отримували лікування Золафреном®. Збільшення маси тіла у 3 підлітків супроводжувалося клінічно значущими порушеннями вуглеводного та жирового обміну (гіперліпідемією, гіперлептинемією), тривалим чи транзиторним (натще) підвищенням рівня глюкози та кетоацидозом. Немає достатніх підстав пов'язувати гіперглікемію та кетоацидоз у частини підлітків з терапією оланзапіном, оскільки всі вони мали ознаки метаболічного синдрому в преморбіді та/або збільшували масу тіла при попередньому лікуванні рисперидоном та клозапіном. Проте, отримані результати дозволяють припустити, що при прийманні клозапіну, оланзапіну та рисперидону в підлітковому віці є ризик зниження чутливості до інсуліну і формування інсулін-резистентності, що супроводжуватиметься підвищенням рівня інсуліну та гіперглікемією.

Застосування стабілізаторів настрою при біполярних розладах у педіатричній практиці

Стабілізатори настрою (солі літію, солі вальпроєвої кислоти, карбамазепін та ламотригін) широко використовують при БАР І у педіатричній практиці [3, 25—27].

Літій був першим лікарським засобом, для якого була доведена ефективність застосування при БАР. Незважаючи на те, що терапія солями літію має низку обмежень, зокрема, відтермінований терапевтичний ефект при гострій манії, обмежену ефективність при лікуванні біполярної депресії, найбільш тяжких приступів із психотичними симптомами, БАР з частими змінами фаз (5—20 % хворих), дисфоричних та змішаних маніакальних станів (20—40 % усіх афективних епізодів БАР), шизоафективних розладів, афективних розладів внаслідок органічного захворювання мозку та вузьке терапевтичне вікно, вона залишається актуальною для сучасної клінічної практики.

FDA та EMA схвалили літій для терапії біполярної манії в педіатричній практиці з 12 років (рівень доказовості — В) [3]. Протягом останнього десятиріччя при застосуванні літію наголос робиться на високій ефективності в запобіганні рецидивів маніакальних епізодів, а також на тому, що це єдиний лікарський засіб, для якого доведено здатність знижувати ризик самогубств при БАР [25].

Солі вальпроєвої кислоти — стабілізатори настрою з найбільшою доказовою базою. Під час лікування вальпроатом натрію гострої манії терапевтична відповідь швидша, ніж при лікуванні солями літію. Солі вальпроєвої кислоти значуще перевищують за ефективністю плацебо під час лікування маніакальних епізодів, плацебо та солі літію — при терапії депресивних епізодів, епізодів зі швидкою зміною фаз, ефективніші за плацебо при профілактиці маній [3, 25—27].

Плацебо-контрольовані дослідження карбамазепіну доводять ефективність лікарського засобу при гострій манії та змішаних станах [3]. Оцінювання ефективності карбамазепіну в разі монотерапії та політерапії в процесі відкритого довготривалого (в середньому — 10 років) натуралістичного дослідження [31] продемонструвало, що лікарський засіб був ефективним у більшій частині пацієнтів (48,8 % рандомізованих пацієнтів не мали афективних розладів протягом контрольованого періоду). У чималій частині пацієнтів із БАР для досягнення еутимії та корекції психомоторного збудження при маніакальних та змішаних афективних розладах одночасно з карбамазепіном застосовували додаткову терапію антипсихотиками (68,2 %) та бензодіазепінами (74,4 %).

Ламотригін, на відміну від інших стабілізаторів настрою, більш ефективний для профілактики депресивних, ніж маніакальних епізодів БАР, ефективність цього лікарського засобу при гострих маніях незначуще відрізнялося від плацебо [3, 25—27].

Метою обмеженого контрольованого дослідження, проведеного у відділі психічних розладів ДУ «Інститут психіатрії МОЗ України» в 2015—2018 роках, було оцінювання ефективності оланзапіну (Золафрен®) у дозі 5—20 мг (середня доза — 15,1 мг) на добу у підлітків з гострими маніакальними/змішаними епізодами БАР. Під нашим спостереженням перебувало 9 підлітків віком від 14 до 18 років (середній вік — 16,1 років). Діагноз БАР в усіх пацієнтів був встановлений вперше. Раніше підлітків спостерігали дитячі психіатри з діагнозами пограничного розладу особистості з фазними декомпенсаціями, органічного особистісного розладу, рекурентної депресії (відповідно 3, 4 і 2 спостереження). Стартова

доза Золафрену® становила 5 мг, через три-чотири дні доза могла бути збільшена на 5 мг, але не більше ніж до 20 мг. Якщо добова доза була більшою за 5 мг, її поділяли на два приймання. В разі досягнення терапевтичної відповіді дозу Золафрену поступово зменшували до 5—10 мг на тиждень. Перед початком дослідження і щотижня в процесі дослідження пацієнтів піддавали клінічному обстеженню. Оцінювання психопатологічної симптоматики проводили з використанням Шкали загального клінічного враження (CGI), Юнацької рейтингової шкали манії (YMRS), Рейтингової шкали дитячих депресій (CDRS), Скороченої психіатричної рейтингової шкали для дітей (BPRS-C). Додатково фіксували побічні ефекти терапії. Відкрите контрольоване спостереження рандомізованих пацієнтів тривало 6—9, у середньому 7,6 тижнів.

Оброблення результатів дослідження продемонструвало помірну і виражену редукцію афективних розладів у більшій частині підлітків, які завершили дослідження на терапії Золафреном®. Зміни за CGI-BP 2 пункти і більше спостерігалися у 85,7 % підлітків, які отримували терапію оланзапіном.

За даними оцінювання з використанням CGI слабке поліпшення (*slightly improved*) спостерігалось у 1 (14,3 %), помірне поліпшення (*moderately improved*) — у 3 (42,9 %), значне поліпшення (*much improved*) — у 2 (28,6 %) рандомізованих підлітків. Середні показники за YMRS зменшилися за період дослідження з 12 (при розкиді показників від 8 до 20 балів) до 1 (при розкиді показників від 0 до 2 балів). У одного з підлітків з психотичною манією зменшення показників за шкалою YMRS склало 20 балів, у 2 — більше 10 балів.

Позитивна динаміка спостерігалася також при оцінюванні за шкалами BPRS і CDRS. Зниження показників за BPRS на 50 % і більше (з 10 до 4 балів, $P = 0,017$) між початковим і підсумковим обстеженнями спостерігалось в усіх підлітків, які отримували терапію Золафреном®. Поліпшення за CDRS 50 % і більше спостерігалось у 3 підлітків зі змішаними афективними епізодами.

Різні побічні ефекти спостерігалися в усіх пацієнтів, які отримували терапію оланзапіном, середня кількість побічних ефектів, що припадають на одного хворого, становила 2,86. Найчастішим побічним ефектом було збільшення маси тіла, середня прибавка становила 6,31 кг.

Обговорюючи результати нашого дослідження, можна констатувати, що Золафрен® в дозі 5—20 мг на добу є ефективним лікарським засобом під час лікування гострих маніакальних і змішаних афективних епізодів при БАР у підлітків. Його можна розглядати як прийнятну альтернативу лікуванню конвенційними антипсихотиками та рisperидоном.

Моніторинг побічних ефектів при застосуванні стабілізаторів настрою та антипсихотиків у педіатричній практиці

Є низка проблем безпечності та переносимості стабілізаторів настрою, які впливають на їх тривале використання [3, 28—29].

Застосування солей літію потребує регулярного контролю концентрації у сироватці крові, тому що вони мають вузьке терапевтичне вікно. Лікарський засіб може спричинити прогресування ниркової недостатності та токсично зумовлену гіпофункцію щитовидної залози. Після первинного оцінювання функції нирок і щитовидної залози рекомендують повторний моніторинг функцій нирок і щитовидної залози кожні 6 місяців. Інші побічні

ефекти включають тремор, а також порушення з боку шлунково-кишкового тракту, як-от нудота, блювота та діарея.

Гепатотоксичність є найнебезпечнішою несприятливою подією, пов'язаною з терапією солями вальпроєвої кислоти (ризик зазначеного побічного ефекту низький: 1/20 000). Серед інших побічних ефектів найчастіше спостерігаються нудота, запаморочення, сонливість, млявість, шум у вухах.

Терапія карбамазепіном асоціюється зі зниженою переносимістю під час швидкого титрування дози і ризиком ускладнень при взаємодії з іншими психіатричними та несприятливими ліками, що обмежує його використання. Рівень побічних ефектів при лікуванні карбамазепіном вищий, ніж при лікуванні вальпроатами. Найбільш поширені побічні ефекти з боку центральної нервової системи асоційовані з інтоксикацією карбамазепін-10,11-епоксидом (24 % хворих), зокрема, запаморочення, атаксія і когнітивні порушення. Лікарський засіб також має вказівку FDA щодо необ-

хідності попередження агранулоцитозу та апластичної анемії, у 10 % пацієнтів асоціюється з ускладненнями з боку шкіри у вигляді доброякісної висипки.

Низка досліджень підтвердила наявність у солей вальпроєвої кислоти, карбамазепіну та солей літію тератогенної дії. Робилися припущення, що терапія ламотригіном може бути пов'язана з аномаліями розвитку піднебіння у плода, проте отримані докази залишаються непереконливими.

Ламотригін, порівняно з іншими стабілізаторами настрою, переноситься найкраще, проте може спричиняти тяжке ускладнення — висипку Стивенса — Джонсона. При політерапії ламотригіном з карбамазепіном чи солями вальпроєвої кислоти ризик цього ускладнення збільшується.

Профілі безпечності та переносимості атипичних антипсихотиків добре досліджені пацієнтів з БАП та шизофренією в педіатричній практиці [30, 31]. У таблиці 2 наведені клінічні ситуації, в яких антипсихотичні лікарські засоби другої генерації треба застосовувати з обережністю.

Таблиця 2. Клінічні ситуації в яких антипсихотичні лікарські засоби другої генерації треба застосовувати з обережністю

Лікарський засіб	Клінічна ситуація
Амісульприд	Гіперпролактинемія, клінічні симптоми, зумовлені підвищенням рівня пролактину (галакторея, дисменорея, аменорея)
Арипіпразол	Виразене моторне збудження, тривога, ажитація
Оланзапін (Золафрен®)	Метаболічний синдром (BMI > 30), цукровий діабет
Рисперидон	Гіперпролактинемія, клінічні симптоми, зумовлені підвищенням рівня пролактину (галакторея, дисменорея, аменорея), метаболічний синдром, екстрапірамідні порушення, розлади розвитку рухових функцій з пірамідною недостатністю
Зипразидон	Збільшення інтервалу QT на ЕКГ, порушення провідності в міокарді, серцеві аритмії, екстрапірамідні порушення, розлади розвитку рухових функцій з пірамідною недостатністю

Із застосуванням цих лікарських засобів пов'язують низку неприйнятних побічних ефектів, як-от седація/сонливість, метаболічні ефекти (збільшення маси тіла, гіперглікемія та дисліпідемія), екстрапірамідні побічні ефекти. Відносний ризик цих ефектів різниться у окремих атипичних антипсихотиків, наприклад, ризик несприятливих метаболічних ефектів є найвищим у рисперидону та оланзапіну, найнижчим — у зипразидону. Побічні ефекти пов'язані з гіперпролактинемією та екстрапірамідні побічні ефекти частіше спостерігаються при лікуванні амісульпридом та рисперидоном. Політерапія атипичними антипсихотиками в комбінації з іншими лікарськими засобами (зазвичай, стабілізаторами настрою: солями літію, вальпроєвої кислоти, карбамазепіном, ламотригіном) також пов'язана з більшим ризиком побічних ефектів, ніж монотерапія. З огляду на здатність атипичних антипсихотичних засобів негативно впливати на масу тіла, рівень ліпідів у сироватці крові та спричиняти інші метаболічні порушення, важливо забезпечити регулярний моніторинг за пацієнтами в процесі підтримувальної терапії.

Список літератури

1. Schulz S. C., Goerke D. Schizophrenia in children and adolescents. The Medical Basis of Psychiatry / Fatemi S., Clayton P. (Eds.). New York : Springer, 2016. P. 447—456. URL: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2528-5_22.

2. Manning J. S. Tools to improve differential diagnosis of bipolar disorder in primary care // Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry. 2010. Vol. 12 (Suppl 1). P. 17—22. DOI: 10.4088/PCC.9064su1c.03.

3. McClellan, J., Kowatch R., Findling R. L. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder // Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2007. Vol. 46. Suppl 1. P. 107—125. DOI: 10.1097/01.chi.0000242240.69678.c4.

4. Мосолов С. Н., Костюкова Е. Г., Ушкалова А. В. Проблемы диагностики и терапии биполярной депрессии: от доказательных научных исследований к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина — клинической практике) / под ред. проф. С. Н. Мосолова. М., 2012. С. 529—553.

5. Lee S., Matejkowski J. Associations between comorbid health conditions and the use of mental health services among adults with bipolar disorder // Social Work in Health Care. 2016. Vol. 55. Issue 1. P. 28—40. URL: <https://doi.org/10.1080/00981389.2015.1107016>.

6. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder / Kilbourne A. M., Cornelius J. R., Han X. [et al.] // Bipolar disorders. 2004. Vol. 6. No. 5. P. 368—373. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2004.00138.x.

7. The presentation, recognition and management of bipolar depression in primary care / Cerimele J. M., Chwastiak L. A., Chan Y. F. [et al.] // Journal of general internal medicine. 2013. Vol. 28. No. 12. P. 1648—1656. DOI: 10.1007/s11606-013-2545-7.

8. Clinical characteristics and predictors of outcome of schizophrenia-spectrum psychosis in children and adolescents:

a systematic review / Stentebjerg-Olesen M., Pagsberg A. K., Fink-Jensen A. [et al.] // *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2016. Vol. 26. No. 5. P. 410—427. DOI: 10.1089/cap.2015.0097.

9. Laakso L. J. Motivational interviewing: Addressing ambivalence to improve medication adherence in patients with bipolar disorder // *Issues in mental health nursing*. 2012. Vol. 33. No. 1. P. 8—14. DOI: 10.3109/01612840.2011.618238.

10. Motivational interviewing to increase cognitive rehabilitation adherence in schizophrenia / Fiszdon J. M., Kurtz M. M., Choi J. [et al.] // *Schizophrenia bulletin*. 2016. Vol. 42. No. 2. P. 327—334. DOI: 10.1093/schbul/sbv143.

11. Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: a French multicentre naturalistic study protocol (ETAPE) / Menard M. L., Thümmel S., Giannitelli M. // *BMJ Open*. 2016. Vol. 6. Issue 4. P. e011020. doi: 10.1136/bmjopen-2015-011020.

12. Acute antipsychotic treatment of children and adolescents with schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review and network meta-analysis / Pagsberg A. K., Tarp S., Glintborg D. [et al.] // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2017. Vol. 56. Issue 3. P. 191—202. DOI: 10.1016/j.jaac.2016.12.013.

13. Geddes J., Freemantle N., Harrison P., Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis // *BMJ*. 2000. Vol. 321 (7273). P. 1371—1376. PMID: 11099280.

14. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis / Leucht S., Corves C., Arbter D. [et al.] // *The Lancet*. 2009. Vol. 373 (9657). P. 31—41. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61764-X.

15. Pearsall R., Glick I. D., Pickar D. A new algorithm for testing schizophrenia // *Psychopharmacology bulletin*. 1998. Vol. 34. No. 3. P. 349—353.

16. Comparative effectiveness of second-generation antipsychotics and haloperidol in acute schizophrenia / McCue R. E., Waheed R., Urcuyo L. [et al.] // *The British Journal of Psychiatry*. 2006. Vol. 189. Issue 5. P. 433—440. DOI: 10.1192/bjp.bp.105.019307.

17. Davis J. M., Chen N., Glick I. D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // *Archives of General Psychiatry*. 2003. Vol. 60. No. 6. P. 553—564. URL: <https://psycnet.apa.org/doi/10.1001/archpsyc.60.6.553>.

18. Shojha Shafit S., Gilanipoor M. A comparative study between olanzapine and risperidone in the management of schizophrenia // *Schizophrenia research and treatment*. 2014. Vol. 2014. Article ID 307202, 5 pages. DOI: 10.1155/2014/307202.

19. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia / Lieberman J. A., Stroup T. S., McEvoy J. P. [et al.] // *New England Journal of Medicine*. 2005. Vol. 353. No. 12. P. 1209—1223. DOI: 10.1056/NEJMoa051688.

20. Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics / Faries D., Ascher-Svanum H., Zhu B. [et al.] // *BMC Psychiatry*. 2005. Vol. 27. No. 5. P. 26. DOI: 10.1186/1471-244X-5-26.

21. Bipolar depression: overview and commentary / Baldessarini R. J., Vieta E., Calabrese J. R. [et al.] // *Harvard Review of Psychiatry*. 2010. Vol. 18. No. 3. P. 143—157. DOI: 10.3109/10673221003747955.

22. ECNP consensus meeting. Bipolar depression. Nice, March 2007 / Goodwin G. M., Anderson I., Arango C. [et al.] // *European Neuropsychopharmacology*. 2008. Vol. 18. No. 7. P. 535—549. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2008.03.003.

23. Berk M., Dodd S. Efficacy of atypical antipsychotics in bipolar disorder // *Drugs*. 2005. Vol. 65. No. 2. P. 257—269. DOI: 10.2165/00003495-200565020-00006.

24. Tohen M. Treatment Guidelines in Bipolar Disorders and the Importance of Proper Clinical Trial Design // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2017. Vol. 20. Issue 2. P. 95—97. DOI: 10.1093/ijnp/pyx002.

25. Effect size of lithium, divalproex sodium, and carbamazepine in children and adolescents with bipolar disorder / Kowatch R. A., Suppes T., Carmody T. J., Bucci J. P. [et al.] // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2000. Vol. 39. No. 6. P. 713—720. DOI: 10.1097/00004583-200006000-00009.

26. Dosing strategies for lithium monotherapy in children and adolescents with bipolar I disorder / Findling R. L., Kafantaris V., Pavuluri M. [et al.] // *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2011. Vol. 21. No. 3. P. 195—205. DOI: 10.1089/cap.2010.0084.

27. Schmitz B. Effects of antiepileptic drugs on mood and behavior // *Epilepsia*. 2006. Vol. 47. Suppl. 2. P. 28—33. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00684.x.

28. Valproate v. lithium in the treatment of bipolar disorder in clinical practice: observational nationwide register-based cohort study / Kessing L. V., Hellmund G., Geddes J. R. [et al.] // *The British Journal of Psychiatry*. 2011. Vol. 199. No. 1. P. 57—63. DOI: 10.1192/bjp.bp.110.084822.

29. Tatum W. O. Use of antiepileptic drugs in pregnancy // *Expert review of neurotherapeutics*. 2006. Vol. 6. Issue 7. P. 1077—1086. DOI: 10.1586/14737175.6.7.1077.

30. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice / De Hert M., Dobbelaere M., Sheridan E. M. [et al.] // *European Psychiatry*. 2011. Vol. 26. No. 3. P. 144—158. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2010.09.011.

31. McIntyre R. S., Jerrell J. M. Metabolic and cardiovascular adverse events associated with antipsychotic treatment in children and adolescents // *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2008. Vol. 162. No. 10. P. 929—935. DOI: 10.1001/archpedi.162.10.929.

Надійшла до редакції 21.03.2019 р.

МАРЦЕНКОВСЬКИЙ Ігор Анатолійович, кандидат медичних наук, завідувач відділу психічних розладів дітей та підлітків Державної установи «Інститут психіатрії Міністерства охорони здоров'я України» (ДУ «Інститут психіатрії МОЗ України»), м. Київ, Україна; e-mail: martsenkovsky_irisfpda@ukr.net

МАРЦЕНКОВСЬКА Інна Іванівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу психічних розладів дітей та підлітків ДУ «Інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ, Україна; e-mail: inna.martsenkovska@gmail.com

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

MARTSENKOVSKA Inna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Mental disorders of Child and Adolescent of State institutions "Research Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: inna.martsenkovska@gmail.com

Ю. І. Мисула

СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ ПЕРВИННОГО ЕПІЗОДУ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Ю. И. Мисула

Социально-демографическая характеристика больных с различными клиническими вариантами первичного эпизода биполярного аффективного расстройства

Yu. Mysula

Socio-demographic characteristics of patients with different clinical variants of the primary episode of bipolar affective disorder

Аналіз медичної документації 402 хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу виявив ранній початок захворювання, низький освітній, професійний та соціальний рівень хворих, а також високу поширеність серед них аддиктивної поведінки. Характеристики цих змін залежать від клінічного варіанту первинного епізоду і є найгіршими у хворих зі змішаним та маніакальним варіантами і відносно кращими — у хворих з депресивним варіантом первинного епізоду. Протягом життя рівень професійної, соціальної та сімейної реалізації хворих залишається низьким, водночас найгіршими соціальні наслідки захворювання є у хворих з маніакальним та змішаним варіантом первинного епізоду, а відносно задовільними — у хворих з депресивним варіантом. Ці особливості треба брати до уваги під час розроблення діагностичних, лікувальних та профілактичних підходів.

Ключові слова: біполярний афективний розлад; первинний епізод; соціально-демографічні особливості

Анализ медицинской документации 402 больных с первичным эпизодом биполярного аффективного расстройства выявил раннее начало заболевания, низкий образовательный, профессиональный и социальный уровень больных, а также высокую распространенность среди них аддиктивного поведения. Характеристики этих изменений зависят от клинического варианта первичного эпизода и являются наихудшими у больных со смешанным и маниакальным вариантами и относительно благоприятными — у больных с депрессивным вариантом первичного эпизода. В течение жизни уровень профессиональной, социальной и семейной реализации больных остается низким, при этом худшими социальные последствия заболевания являются у больных с маниакальным и смешанным вариантом первичного эпизода, а относительно удовлетворительными — у больных с депрессивным вариантом. Эти особенности должны учитываться при разработке диагностических, лечебных и профилактических подходов.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; первичный эпизод; социально-демографические особенности

The analysis of the medical records of 402 patients with a primary episode of bipolar affective disorder revealed early onset of the disease, low educational, occupational and social levels of patients, as well as high affection by their addictive behavior. Characteristics of these changes depend on the clinical variant of the initial episode and are the worst in patients with mixed and manic variants, and relatively better — in patients with depressive variant of the initial episode. During life, the level of professional, social and family implementation of patients remains low, with the worst social consequences of the disease in patients with a manic and mixed variant of the initial episode, and relatively better — in patients with depressive variant. These features should be taken into account when developing diagnostic, therapeutic and prophylactic approaches.

Keywords: bipolar affective disorder; primary episode; socio-demographic features

Проблема біполярного афективного розладу (БАР) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної психіатрії. На думку Н. О. Марути, БАР є патологією з одними з найбільш значущих медико-соціальних наслідків, оскільки проявляється у молодому віці і супроводжується вираженими медичними та соціальними наслідками: хронічним перебігом, високим ступенем соціальної дезадаптації, чималою втратою працездатності та погіршенням якості життя, коморбідною залежністю від психоактивних речовин, надзвичайно високим суїцидальним ризиком, зниженням тривалості життя в середньому на 10 років і потребою в тривалій терапії [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, БАР уражено від 0,6 % до 1,0 % популяції [2], водночас вважається, що захворюваність на БАР залишається відносно стабільною протягом тривалого часу [3]. Сучасними дослідженнями встановлено наявність системних порушень психічної діяльності у хворих на БАР в усіх ключових сферах (Н. А. Марута, Г. М. Вербенко, 2016; Chakrabarty T. et al., 2018) [4, 5]. Водночас діагностика БАР на ініціальному етапі захворювання є недостатньою внаслідок поліморфізму категорії біполярності, високого рівня коморбідності та недосконаlosti діагностичних підходів (Н. О. Марута, 2011) [6]; тоді як аналіз первинного епізоду (ПЕ) має надзвичайно велике значення для прогнозування та довгострокового

планування при БАР [7—10]. Усе це зумовлює потребу ґрунтовного вивчення особливостей ПЕ БАР з метою пошуку предикторів ранньої діагностики та прогнозування особливостей перебігу захворювання.

Ми проаналізували особливості перебігу ПЕ БАР у пацієнтів із встановленим діагнозом БАР, ґрунтуючись на медичній документації (історії хвороби, амбулаторні карти, епікризи, виписки, консультаційні висновки, інші медичні документи). Всього проаналізовано 402 випадки захворювань на БАР: 180 чоловіків (44,8 %) та 222 жінки (55,2 %). Середній вік хворих на момент ПЕ складав $24,2 \pm 10,9$ років (чоловіків — $23,7 \pm 10,8$ років, жінок — $24,5 \pm 11,0$ років, $p > 0,05$). Середній вік на момент проведення цього дослідження склав $36,8 \pm 9,8$ років (чоловіків — $37,1 \pm 10,0$ років, жінок — $36,6 \pm 9,6$ років).

Виокремлено три основні варіанти перебігу ПЕ БАР: з переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант) — 319 осіб (79,4 %), з переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики (маніакальний варіант) — 63 особи (15,7 %), та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант) — 20 осіб (4,9 %). Середній вік на момент виникнення ПЕ у хворих з депресивним варіантом складав $25,3 \pm 10,8$ років, з маніакальним варіантом — $20,8 \pm 10,2$ років, зі змішаним варіантом — $16,8 \pm 10,1$ років. Різниця між усіма групами статистично значуща ($p < 0,01$). Тривалість захворювання на БАР на момент дослідження у хворих з депресивним

варіантом ПЕ склала $12,2 \pm 5,1$ років, з маніакальним — $14,1 \pm 5,9$ років, зі змішаним — $15,3 \pm 5,1$ років. Різниця статистично значущі ($p < 0,05$) при порівнянні груп хворих з депресивним та маніакальним і депресивним та змішаним варіантами ПЕ БАР.

Статистичний аналіз різниць проводили з використанням непараметричних методів (критерій Фішера, тест Манна — Уїтні).

Аналіз особливостей освітнього рівня виявив переважання осіб з неповною середньою освітою серед хворих зі змішаним варіантом ПЕ (90,0 %); серед хворих з маніакальним варіантом ПЕ їх було 47,6 %, а з депресивним — 16,0 % ($p < 0,01$) (табл. 1). Серед хворих з депресивним варіантом ПЕ переважали особи з середньою (24,5 %), середньою спеціальною (22,3 %) та незакінченою вищою (22,6 %) освітою; найменшою була частка хворих з професійно-технічною (8,2 %) та вищою (6,4 %) освітою. Хворим з маніакальним варіантом ПЕ притаманний нижчий рівень освіти на час

первинного епізоду: 14,3 % мали середню освіту, 15,9 % — середню спеціальну, 14,3 % — незакінчену вищу, 4,8 % — професійно-технічну, 3,1 % — вищу; а хворим зі змішаним — найнижчий рівень освіти: по 5,0 % мали середню спеціальну і незакінчену вищу освіту. У подальшому найбільш високого освітнього рівня вдалося досягти хворим з депресивним варіантом ПЕ: 14,1 % здобули вищу освіту, 27,3 % — незакінчену вищу, 25,7 % — середню спеціальну, 7,8 % — професійно-технічну, 24,8 % — середню, 0,3 % — неповну середню. У хворих з маніакальним варіантом освітній рівень на момент дослідження був нижчим: у 4,8 % була вища освіта, у 22,2 % — незакінчена вища, у 15,9 % — середня спеціальна, у 4,8 % — професійно-технічна, у 44,4 % — середня, у 7,9 % — неповна середня. Найнижчим виявився освітній рівень у хворих зі змішаним варіантом ПЕ: по 5,0 % здобули вищу та незакінчену вищу освіту, по 15,0 % — середню спеціальну та професійно-технічну і 55,0 % — середню освіту.

Таблиця 1. Особливості освітнього рівня та соціального стану обстежених хворих

Період обстеження	Варіації	Варіант ПЕ захворювання						p*	p**	p***
		депресивний (n = 319)		маніакальний (n = 63)		змішаний (n = 20)				
		абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Освіта										
На момент ПЕ	Неповна середня	51	16,0	30	47,6	18	90,0	< 0,01	< 0,01	< 0,01
	Середня	78	24,5	9	14,3	0	0,0	> 0,05	< 0,01	> 0,05
	Професійно-технічна	26	8,2	3	4,8	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Середня спеціальна	71	22,3	10	15,9	1	5,0	> 0,05	< 0,05	> 0,05
	Незакінчена вища	72	22,6	9	14,3	1	5,0	> 0,05	< 0,05	> 0,05
	Вища	21	6,4	2	3,1	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
На момент дослідження	Неповна середня	1	0,3	5	7,9	1	5,0	< 0,01	> 0,05	> 0,05
	Середня	79	24,8	28	44,4	11	55,0	< 0,01	< 0,01	< 0,01
	Професійно-технічна	25	7,8	3	4,8	3	15,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Середня спеціальна	82	25,7	10	15,9	3	15,0	> 0,05	< 0,01	> 0,05
	Незакінчена вища	87	27,3	14	22,2	1	5,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Вища	45	14,1	3	4,8	1	5,0	< 0,05	> 0,05	> 0,05
Соціальний стан										
На момент ПЕ	Школяр	51	16,0	30	47,6	18	90,0	< 0,01	< 0,01	< 0,01
	Робітник	27	8,5	8	12,7	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Службовець	30	9,4	3	4,8	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Фізична особа — підприємець	15	4,7	1	1,6	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Студент	40	12,5	7	11,1	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Безробітний	146	45,8	13	20,6	2	10,0	< 0,01	< 0,01	> 0,05
	Пенсіонер	10	3,1	1	1,6	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
На момент дослідження	Робітник	16	5,0	3	4,8	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Службовець	38	11,9	4	6,3	1	5,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Фізична особа — підприємець	16	5,0	2	3,2	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Безробітний	214	67,1	44	69,8	17	85,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Пенсіонер за віком	12	3,8	2	3,2	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Інвалід	23	7,2	8	12,7	2	10,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примітка. Тут і далі: p^* — рівень статистичної значущості різниць при порівнянні хворих на БАР з депресивним та маніакальним варіантами ПЕ; p^{**} — рівень статистичної значущості різниць при порівнянні хворих на БАР з депресивним та змішаним варіантами ПЕ; p^{***} — рівень статистичної значущості різниць при порівнянні хворих на БАР з маніакальним та змішаним варіантами ПЕ

Аналіз особливостей соціального статусу виявив, що на час ПЕ більша частина хворих з депресивним варіантом ПЕ були безробітними (45,8 %), суттєво менша — школярами (16,0 %), студентами (12,5 %), службовцями (9,4 %), робітниками (8,5 %), підприємцями (4,7 %) та пенсіонерами (3,1 %). Серед хворих з маніакальним варіантом ПЕ переважали школярі (47,8 %) та безробітні (20,6 %), менше було робітників (12,7 %), студентів (11,1 %), службовців (4,8 %) та пенсіонерів (1,6 %). Натомість, серед хворих зі змішаним варіантом ПЕ переважали школярі (90,0 %), решта (10,0 %) були безробітними. В подальшому більша частина хворих стають безробітними (відповідно 67,1 %, 69,8 % і 85,0 %). Інвалідами стають 7,2 % хворих з депресивним варіантом ПЕ, 12,7 % хворих з маніакальним, і 10,0 % хворих зі змішаним варіантом ПЕ, зокрема II групи —

відповідно 1,3 %, 4,8 % та 5,0 %, III групи — відповідно 6,0 %, 7,9 % та 5,0 % ($p > 0,05$).

Аналіз сімейного стану свідчить, що на час ПЕ найбільша частка одружених і розлучених була у групі з депресивним варіантом ПЕ (40,1 % та 3,1 % відповідно), менша — з маніакальним (22,2 % та 1,6 % відповідно), найменша — зі змішаним (10,0 % та 0,0 % відповідно), неодружених — навпаки (відповідно 55,8 %, 76,2 % та 90,0 %). В подальшому чималій частині хворих не вдається створити власну сім'ю, найбільше це стосується хворих зі змішаним варіантом (90,0 %), менше — з маніакальним (61,9 %), і найменше — з депресивним (38,2 %). Найбільша частка розлучених — серед хворих з депресивним варіантом (32,0 %), менша — з маніакальним (15,9 %), і немає розлучених (0,0 %) — серед хворих зі змішаним варіантом ПЕ (табл. 2).

Таблиця 2. Особливості сімейного стану хворих на БАР з урахуванням варіанту ПЕ

Період обстеження	Варіації	Варіант ПЕ захворювання						p*	p**	p***
		депресивний		маніакальний		змішаний				
		абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Сімейний стан										
На момент ПЕ	Одружений	128	40,1	14	22,2	2	10,0	< 0,01	< 0,01	> 0,05
	Не був одружений	178	55,8	48	76,2	18	90,0	< 0,01	< 0,01	> 0,05
	Розлучений	10	3,1	1	1,6	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Вдовий	3	1,0	0	0,0	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
На момент дослідження	Одружений	90	28,2	14	22,2	2	10,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Не був одружений	122	38,2	39	61,9	18	90,0	< 0,01	< 0,01	< 0,05
	Розлучений	102	32,0	10	15,9	0	0,0	< 0,01	< 0,01	> 0,05
	Вдовий	5	1,6	0	0,0	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Кількість дітей										
На момент ПЕ	Немає	244	76,5	55	87,3	18	90,0	< 0,05	> 0,05	> 0,05
	Одна	51	16,0	4	6,3	1	5,0	< 0,05	> 0,05	> 0,05
	Двоє	16	5,0	3	4,8	1	5,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Троє і більше	8	2,5	1	1,6	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
На момент дослідження	Немає	200	62,7	46	73,1	19	90,0	< 0,01	< 0,01	< 0,05
	Одна	83	26,0	12	19,0	1	5,0	> 0,05	< 0,05	> 0,05
	Двоє	28	8,8	4	6,3	1	5,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Троє і більше	8	2,5	1	1,6	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Особливості проживання										
На момент ПЕ	Самотньо	21	6,6	2	3,2	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	З батьками	172	53,9	48	76,2	19	95,0	< 0,01	> 0,05	> 0,05
	З подружжям	117	36,7	13	20,6	1	5,0	< 0,01	< 0,01	> 0,05
	З іншими родичами	1	0,3	0	0,0	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	З іншими особами	8	2,5	0	0,0	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
На момент дослідження	Самотньо	89	27,9	17	27,0	3	15,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	З батьками	46	14,4	12	19,0	6	30,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	З подружжям	67	21,0	10	15,9	1	5,0	> 0,05	< 0,05	> 0,05
	З іншими родичами	19	6,0	4	6,3	0	0,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	З іншими особами	98	30,7	20	31,8	10	50,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Найбільша частка бездітних на час виникнення захворювання була серед хворих зі змішаним варіантом ПЕ (90,0 %), дещо менша — з маніакальним (87,3 %), і найменша — з депресивним (76,5 %). У 16,0 % хворих з депресивним варіантом, у 6,3 % з маніакальним, і у 5,0 % зі змішаним є по одній дитині, у 5,0 %, 4,8 % та 5,0 % відповідно — по двоє дітей, і у 2,5 %, 1,6 % та 0,0 % відповідно — по троє і більше. В подальшому хворі здебільшого залишаються бездітними: 90,0 % — зі змішаним варіантом ПЕ, 73,1 % з маніакальним, і 62,7 % з депресивним.

Особливості мікросоціального оточення хворих на БАР також міцно пов'язані з наявністю психічного захворювання. Зокрема, на час первинного епізоду захворювання хворі здебільшого проживали з батьками: 53,9 % хворих з депресивним варіантом ПЕ, 76,2 % з маніакальним та 95,0 % зі змішаним; з подружжям — відповідно 36,7 %, 20,6 % та 5,0 %, самотньо — 6,6 %, 3,2 % і 0,0 %; з іншими родичами — 0,3 % хворих з депресивним варіантом, з іншими особами — 2,5 % хворих з депресивним варіантом ПЕ.

За аналізом особливостей аддиктивної поведінки на час ПЕ виявлено, що серед хворих з різними варіантами ПЕ найбільша кількість курців була у групі з маніакальним (57,1 %) та змішаним (55,0 %) варіантами, дещо менша — з депресивним (35,4 %). Різниця значущі при порівнянні хворих з депресивним та маніакальним варіантами ПЕ ($p < 0,01$). 28,8 % хворих з депресивним варіантом первинного епізоду, 42,9 % з маніакальним та 35,0 % зі змішаним варіантом первинного епізоду палять до 10 сигарет на добу; 6,0 % хворих з депресивним варіантом первинного епізоду, 14,2 % з маніакальним та 15,0 % зі змішаним варіантом первинного епізоду — від 10 до 20 сигарет на день, 0,6 % хворих з депресивним варіантом первинного епізоду та 5,0 % зі змішаним — понад 20 сигарет на день. Різниця між групами статистично не значущі ($p > 0,05$).

Не вживали алкоголь на момент ПЕ 48,9 % хворих з депресивним варіантом, 41,3 % з маніакальним і 35,0 % зі змішаним ($p > 0,05$); вживали епізодично — відповідно 42,9 %, 38,1 % і 50,0 % ($p > 0,05$), зловживали алкоголем — відповідно 8,2 %, 20,6 % і 15,0 % (різниця значущі при порівнянні груп хворих з депресивним та маніакальним варіантами ПЕ, $p < 0,01$).

Отже, хворим з різними клінічними варіантами ПЕ БАР притаманні певні соціально-демографічні особливості. Для хворих з депресивним варіантом ПЕ характерні відносно більш пізній початок захворювання і пов'язаний з цим вищий освітній рівень, краща соціальна реалізація та найбільша частка одружених серед усіх груп; водночас, хворі з депресивним варіантом ПЕ в подальшому частіше проживають самотньо, що свідчить про формальний характер шлюбу у чималій кількості пацієнтів. У хворих з маніакальним варіантом ПЕ захворювання починається в середньому на 5 років раніше, їм притаманні здебільшого нижчий рівень освіти, гірша соціальна та сімейна реалізація; у цих хворих також найвищий рівень інвалідизації серед усіх досліджених груп. Хворі зі змішаним варіантом ПЕ характеризуються найбільш раннім дебютом захворювання, найнижчим освітнім рівнем і найгіршою

сімейною та соціальною реалізацією. Цієї групі притаманні найбільша частка безробітних, неодружених та бездітних; такі хворі також найчастіше перебувають і далі під опікою батьків. Поширеність тютюнопаління та алкоголізації є найбільшою у хворих з маніакальним та змішаним варіантами ПЕ, цим же групам притаманні і найважчі форми аддикцій.

Виявлені закономірності слід розглядати у контексті загального патодинамічного паттерну різних клінічних варіантів БАР. Їх треба брати до уваги під час розроблення методів ранньої діагностики, лікування та профілактики біполярного афективного розладу.

Список літератури

1. Марута Н. А. Біполярное аффективное расстройство: диагностика, терапия, профилактика // *НейроNews*. 2011. № 8 (35). С. 46—52.
2. Mental health: strengthening our response // *Information Bulletin of World Health Organisation*. Geneva : WHO, 2018. P. 1—28. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.
3. Rowland T. A., Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder // *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2018. Vol. 8(9). P. 251—269. DOI: 10.1177/2045125318769235.
4. Марута Н. О., Вербенко Г. М. Когнітивні порушення у хворих на біполярний афективний розлад (клініка, діагностика, терапія) // *Український вісник психоневрології*. 2016. Т. 24, вип. 3 (88). С. 5—10.
5. Cognitive functioning in first episode bipolar I disorder patients with and without history of psychosis / Chakrabarty T., Alamian G., Kozicky J. M. [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 2018. Vol. 227. P. 109—116. DOI: 10.1016/j.jad.2017.10.003.
6. Марута Н. А. Диагностика биополярного аффективного расстройства // *НейроNews*. 2011. № 4 (31). С. 57—60.
7. Delays before diagnosis and initiation of treatment in patients presenting to mental health services with bipolar disorder / Patel R., Shetty H., Jackson R. [et al.] // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. P. 126—129. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.012653>.
8. Baldessarini R. J., Tondo L., Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014. Vol. 129. Issue 5. P. 383—392. URL: <https://doi.org/10.1111/acps.12204>.
9. Clinical risk factors for bipolar disorders: a systematic review of prospective studies / Faedda G. L., Serra G., Marangoni C. [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 2014. Vol. 168. P. 314—321. DOI: 10.1016/j.jad.2014.07.013.
10. Marwaha S., Durrani A., Singh S. Employment outcomes in people with bipolar disorder: a systematic review // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2013. Vol. 128. P. 179—193. URL: <https://doi.org/10.1111/acps.12087>.

Надійшла до редакції 03.04.2019 р.

МИСУЛА Юрій Ігорович, кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства освіти України», м. Тернопіль, Україна; e-mail: yuramysula@gmail.com

MYSULA Yuriy, MD, PhD, Assistant of Department of psychiatry, narcology and medical psychology of the State Higher Educational Institution "I. Ya. Horbachevskyi's Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil, Ukraine; e-mail: yuramysula@gmail.com

УДК 616.89-008.441.44: 343.614: 911.37

В. З. Ротшильд-Варибрус, С. В. Корженевский, О. Я. Михальчук, Л. В. Ермаков, В. И. Конарев, В. И. Вовк
СУИЦИДОЛОГИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ ТЕРРИТОРИАЛЬНОЙ ОБЩИНЫ КАК ОПОРНЫЙ ЭЛЕМЕНТ
НАЦИОНАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ПРЕВЕНЦИИ САМОУБИЙСТВА В УКРАИНЕ

В. З. Ротшильд-Варибрус, С. В. Корженевський, О. Я. Михальчук, Л. В. Єрмаков, В. І. Конарев, В. І. Вовк
Суїцидологічний паспорт територіальної громади як опорний елемент національної стратегії
превенції самогубства в Україні

V. Z. Rothschild-Varibrus, S. V. Korzhenevsky, O. Ya. Mikhanchuk, L. V. Yermakov, V. I. Konarev, V. I. Vovk
Suicidological passport of the territorial community as a basic element of the national strategy
of suicide prevention in Ukraine

В статье проанализированы существующие в мире национальные стратегии по превенции самоубийства. В результате анализа представлен концепт «Суицидологический паспорт территориальной общины», представляющий собой динамическую систему учета значимых показателей, отражающих и влияющих на суицидальную ситуацию в региональной общине. Предпочтительными категориями учёта суицидальной активности в территориальной общине определены две основные категории: «Характеристика суицидологической ситуации в территориальной общине» и «Ресурсы суицидальной превенции». Концепт «Суицидологический паспорт территориальной общины» авторы предлагают рассматривать в качестве опорного элемента Национальной стратегии превенции самоубийства в Украине.

Ключевые слова: суицид, суицидологический учет, превенция суицида, суицидологический паспорт территориальной общины, территориальная община, самоубийство

У статті проаналізовано наявні в світі національні стратегії з превенції самогубства. За результатами аналізу презентовано концепт «Суїцидологічний паспорт територіальної громади», що являє собою динамічну систему обліку значущих показників, що відображають і впливають на суїцидальну ситуацію в регіональній громаді. Кращими категоріями обліку суїцидальної активності в територіальній громаді визначені дві основні категорії: «Характеристика суїцидологічної ситуації в територіальній громаді» та «Ресурси суїцидальної превенції». Концепт «Суїцидологічний паспорт територіальної громади» автори пропонують розглядати як опорний елемент Національної стратегії превенції самогубства в Україні.

Ключові слова: суїцид, суїцидологічний облік, превенція суїциду, суїцидологічний паспорт територіальної громади, територіальна громада, самогубство

In the article, we analyzed the national strategies for the prevention of suicide that exist in the world. As a result of the analysis, we presented the concept of "Suicidal passport of the territorial community". It is a dynamic accounting system for significant indicators that not only characterize the suicidal situation in the regional community, but also influence it. We have identified two preferred categories for recording suicidal activity in the territorial community: "Characteristics of the suicidal situation in the territorial community" and "Resources for suicidal prevention". The authors propose to consider the concept of "Suicidal passport of the territorial community" as a supporting element of the National Strategy for the Prevention of Suicide in Ukraine.

Key words: suicide, suicidal accounting, suicide prevention, suicidal passport of the territorial community, territorial community, self-annihilation

Уровень суицидов и их динамика — общепринятый показатель социально-психологического благополучия страны, а также косвенный показатель нуждающихся в неотложной лечебно-профилактической суицидологической помощи [1]. Многообразное бремя принципиально предотвратимого суицидального поведения — важный показатель физического и психического благополучия населения [2]. Именно поэтому предотвращение самоубийства рассматривается как одна из важнейших проблем общественного здравоохранения [3; 4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время национальные стратегии по предотвращению самоубийств существуют лишь в 28 странах [5]. В Украине национальная стратегия по превенции самоубийства отсутствует. Между тем, по данным ВОЗ на 2016 год, общая частота самоубийств в Украине составляла 22,4 случая на 100 тысяч населения [6], при этом среди мужчин — 41,1 и среди женщин — 6,3 [7]. Превышение регистрируемого уровня самоубийств, оцениваемого экспертами ВОЗ как «критический» (выше 20 случаев на 100 тыс. населения), отмеченная тенденция роста самоубийств, а также появление новых потенциально суицидоопасных контингентов в связи с вооружённым конфликтом на Востоке Украины в условиях интенсивной консциентальной войны [8—10] обуславливают необходимость неотложной разработки принци-

ально новых подходов к профилактике самоубийства. Снижение суицидальной смертности населения должно быть провозглашено в качестве одного из национальных приоритетов общественного здравоохранения в Украине.

Проанализировав 28 существующих в мире национальных стратегий по превенции самоубийства, мы пришли к заключению, что фактор территориальной специфичности в них является одним из определяющих. Но территориальная специфичность везде представлена как специфичность территориально-административная. Мы предлагаем сместить акцент специфичности с территориально-административной на территориально-общинную. Это позволит рассматривать территориальную общину не только как первичный субъект местного самоуправления, но и как объект превенции суицидальной активности. Закрепление в Национальной стратегии превенции самоубийства в Украине территориальной общины в качестве объекта превенции суицидальной активности позволит более эффективно оценивать суицидологическую ситуацию на региональном уровне, более эффективно планировать меры, средства и ресурсы превенции, с учетом экономических, культуральных, этнических, гендерных, возрастных, конфессиональных и иных особенностей, определяющих специфику суицидального поведения людей, объединенных в территориальные общины в разных регионах государства. Полагаем также, что динамическая система учета значимых показателей, отражающих и влияющих

на суїцидальну ситуацію в регіональній общині, може бути представлена як «Суїцидологічний паспорт територіальної общини». Правовою основою розробки концепта «Суїцидологічний паспорт територіальної общини» виступають Конституція України; Закони України № 280/97-ВР «О місному самоуправленні в Україні»; №1489-III «О психіатричній допомозі»; №2205-VIII «О внесенні змін до деяких законодавчих актів України щодо психіатричної допомоги», Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2017 року №1018-р «Об одобренні Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року», Європейська хартія місцевого самоуправління, інші національні та міжнародні нормативно-правові акти в частині утвердження прав і свобод людини.

Цілью нинішнього дослідження являлась розробка концепта (далі — Концепта) «Суїцидологічний паспорт територіальної общини».

На першому етапі розробки Концепта були вивчені і критично проаналізовані наявні прототиби [11–14], основним з яких являвся «Суїцидологічний паспорт території», запропонований П. Б. Зотовим, Е. В. Родяшиным [13]. На другому етапі були виділені передові категорії урахування суїцидальної активності в територіальній общині. Термін «суїцид» в нинішньому дослідженні розуміється в значенні, прийнятому робочою групою з профілактики самогубств і суїцидальних спроб регіонального європейського офісу ВОЗ: «Суїцид — це дія, що веде до смерті [смертельний] результатом, якого було намірено почати і виконано смертю в усвідомленні і очікуванні смертельного результату, за допомогою якого смертельний результат, за допомогою якого смертельний результат» [15]. Як передові категорії урахування суїцидальної активності в територіальній общині були визначені:

І. Характеристика суїцидологічної ситуації в територіальній общині. Данна категорія представлена сукупністю ряду показників, вивчених за календарний рік:

1.1. *Число завершених суїцидів в територіальній общині.* Показник відображає абсолютне число осіб, що померли від самогубства в територіальній общині за період обліку.

1.2. *Число первинних нефатальних (не завершених смертю) суїцидальних спроб в територіальній общині.* Показник відображає абсолютне число облікованих за рік, не завершених смертю первинно завершених членами територіальної общини дій, кваліфікованих за єдиними критеріями як «передумоване самопошкодження». В нинішньому часі в Україні діє Міжнародна класифікація хвороб десятого перегляду (МКБ-10). В цій класифікації, в порівнянні з попередніми редакціями, в назві рубрики, пов'язаної з добровільним виходом з життя, не вказується поняття «самогубство», замість нього використовується поняття «передумоване самопошкодження» [16]. Передумоване самопошкодження може бути смертельним (смертельним, завершеним смертю) і відповідно, нефатальним. Діююча в нинішньому часі система обліку дозволяє оцінити лише число завершених самогубств (смертельних передумованих самопошкоджень). Суїцидальні

споби в Україні на загальнодержавному рівні не обліковуються, їх кількість потенційно можна оцінити лише приблизно, за кількістю викликів швидкої допомоги [14].

1.3. *Число повторних суїцидальних спроб в територіальній общині.* В нинішньому часі не закінчуються смертю суїцидальну спробу розглядають як найсильніший фактор смерті від суїцида [17; 18], особливо в наступні 12 місяців після передумованого самопошкодження [17]. Вибіркові групи, що виконали суїцидальну спробу, вважаються групами підвищеного ризику суїцида і повторної суїцидальної спробу [19]. Цей показник косово характеризує ефективність реалізованих в територіальній общині спеціалізованих програм профілактики рецидиву суїцидальних дій.

1.4. *Общий суїцидальний показник територіальної общини.* Формула розрахунку: $X = Y \times 100000 : Z$, де X — шуканий показник, Y — кількість завершених самогубств за рік, Z — чисельність територіальної общини. Показник відображає рівень смертності від суїцида (суїцидальної смертності) в територіальній общині за період обліку.

1.5. *Общий показник суїцидальної активності в територіальній общині.* Показник відображає рівень реалізованої суїцидальної активності в територіальній общині. Формула розрахунку: $X = Y \times 100000 : Z$, де X — шуканий показник, Y — кількість облікованих завершених самогубств + кількість облікованих нефатальних суїцидальних спроб за облікований рік (первинних і повторних), Z — чисельність територіальної общини.

1.6. *Суїцидальний показник для чоловіків територіальної общини.* Формула розрахунку: $X = Y \times 100000 : Z$, де X — шуканий показник, Y — кількість завершених самогубств у чоловіків територіальної общини за облікований рік, Z — чисельність чоловіків територіальної общини.

1.7. *Суїцидальний показник для жінок територіальної общини.* Формула розрахунку: $X = Y \times 100000 : Z$, де X — шуканий показник, Y — кількість завершених самогубств у жінок територіальної общини за облікований рік, Z — чисельність жінок територіальної общини.

1.8. *Половозрастні суїцидальні показники територіальної общини.* Половозрастні суїцидальні показники для чоловіків і жінок територіальної общини відображають показники смертності від самогубств за облікований рік в шістьох вікових групах (0–14; 15–29; 30–44; 45–59; 60–74; 75+) як у чоловіків, так і у жінок. Дозволяють відслідковувати динаміку смертності від самогубств, планувати заходи і ресурси профілактики в вікових групах.

1.9. *Структура самопошкоджень дій в територіальній общині.* Показник відображає структуру облікованих за облікований рік передумованих самопошкоджень (смертельних і нефатальних), завершених членами територіальної общини. В МКБ-10 до «передумованого самопошкодження» віднесено 25 рубрик (Х60 — Х84) [16]. Облік всіх передумованих самопошкоджень здійснюється з допомогою уніфікованих кодів МКБ-10. Показник дозволяє планувати заходи профілактики, в частині заходів по обмеженню доступності в територіальній

общине тех или иных средств самоубийства (например, огнестрельного оружия).

1.10. Также могут быть рассчитаны и *другие суицидальные показатели территориальной общины*. Например, уровень смертности от самоубийства за учетный год в группах, выделенных по специфическому признаку (профессиональному, этническому, конфессиональному и т. п.). В «Суицидологический паспорт территориальной общины» может быть внесен и такой показатель как «Повреждения с неопределенными намерениями». Использование данного показателя связано с существующими погрешностями статистического учета суицидов. Некоторые самоубийства могут быть некорректно зафиксированы. Например, человек попал под машину. Причина его гибели специалистам неизвестна, так как определить, умышленно или по неосторожности он совершил данный поступок, не представляется возможным ввиду недостатка полученных сведений [20]. В данном случае в медицинском свидетельстве указывают: «Род смерти не установлен» [21]. Такие инциденты входят в отдельный блок внешних причин смерти: «Повреждения с неопределенными намерениями» (далее — ПНН). Согласно Рекомендациям ВОЗ, в ПНН попадают те случаи смерти, о которых «доступной информации недостаточно, чтобы медицинские и юридические эксперты могли сделать вывод: является ли данный инцидент несчастным случаем, самоповреждением или насилием с целью убийства или нанесения повреждений» [21]. Поскольку в официальной статистике фиксируются только явные случаи суицида, реальное число самоубийств, по различным оценкам, может значительно превосходить представленные цифры [20]. Высокие значения показателя «Повреждения с неопределенными намерениями» могут отражать тенденцию к сокрытию истинных данных об уровне суицидальной смертности в территориальной общине.

На третьем этапе разработки Концепта была проведена инвентаризация средств превенции суицида, которые потенциально могут быть использованы. Результат проведенной инвентаризации отражен в такой предпочтительной категории учёта как «Ресурсы суицидальной превенции»:

II. Ресурсы суицидальной превенции.

2. *Специализированные учреждения и службы, способные оказывать помощь членам территориальной общины при суицидальном поведении.*

2.1. Телефон доверия (рекомендованные критерии: наличие, количество и доступность в течение суток номеров телефона доверия [13]. В качестве одного из критериев доступности рассматривается наличие номеров на сайтах медицинских и социальных учреждений, учебных заведений, справочных телефонных служб и др. [22]).

2.2. Кабинет психологической помощи (рекомендованные критерии: количество кабинетов в месте проживания территориальной общины, в том числе на душу населения территориальной общины; доступность номеров телефона для записи на приём на интернет-сайтах — по примеру телефона доверия — п. 2.1.1 [13]).

2.3. Кризисный стационар (рекомендованные критерии: наличие и коечный состав, количество лиц, получивших специализированную помощь в учетном году).

2.4. Служба психологической помощи: учебные заведения, и др. (критерии: количество и доля учебных заведений, ЛПУ, в которых имеется психолог или штат

психологов, имеющих опыт работы с лицами, склонными к суициду, с суицидентами — относительно общего числа таких учреждений в регионе).

2.5. Служба социальной помощи (критерии: те же, что в п. 2.2).

3. *Профессиональная среда* — персональный профессиональный состав специалистов, осуществляющих превенцию самоубийства в территориальной общине. Учет специалистов осуществляют с целью количественной и качественной оценки имеющейся в распоряжении территориальной общины профессиональной среды; также — для прогнозирования необходимости системной и периодической профессиональной подготовки по теме «суицидология».

4. Научный ресурс.

4.1. Научные учреждения и организации (академии, институты, кафедры), разрабатывающие тематику суицида. Критерии учета: общее число учреждений/организаций, название научной тематики.

4.2. Научно-практические, научные конференции, круглые столы, симпозиумы, проведенные в учетном году (критерии учета: количество научных мероприятий по суицидологической тематике и число участников — отдельно для различных категорий: для врачей общей лечебной сети, для психиатров и психотерапевтов, психологов, педагогов и социальных работников).

4.3. Наличие издаваемых научных журналов, которые отражают тематику суицидов. Критерии: число, названия, периодичность [23].

5. *Просветительский ресурс*. Тематические выступления в СМИ, лекции, семинары, выпуск брошюр, буклетов, размещение социальной рекламы по вопросам профилактики самоубийств, иные акции превенции в территориальной общине в учетном году (критерии: количество отдельных форм работы и число участников).

6. *Интернет-ресурс*. Рекомендованные критерии учета: число региональных интернет-сайтов с действующими площадками, где обсуждаются с привлечением специалистов — психологов, психотерапевтов, психиатров — обращения за психологической помощью из общей аудитории [13]. Другой возможный вариант: доступность нахождения региональных сайтов, призывающих к суициду. В этом случае рекомендованным критерием оценки может быть мониторинг доступности сайтов по ключевым словам — суицид, самоубийство [24].

7. *Конфессиональный ресурс*. Религиозные конфессии, участвующие в рамках своей компетентности в превенции самоубийства среди верующих членов территориальной общины. Критерии учета: реестр конфессий, конкретных религиозных общин.

8. *Волонтерский ресурс*. Общественные организации и волонтеры, осуществляющие деятельность по превенции самоубийства в рамках своей компетенции среди членов территориальной общины. Критерии учета: реестр общественных организаций и волонтеров.

9. *Экономический ресурс*. Денежные и иные средства, выделенные и освоенные территориальной общиной на превенцию самоубийства в учетном году.

Разработанный авторами концепт «Суицидологический паспорт территориальной общины» позволяет дать объективную комплексную оценку суицидологической ситуации в территориальной общине, выявить основные проблемы и направления деятельности всей

системы суицидальной превенции, выявить необходимые региональные ресурсы для успешной превенции. Концепт «Суицидологический паспорт территориальной общины» потенциально может быть рассмотрен в качестве опорного элемента разрабатываемой Национальной стратегии превенции самоубийства в Украине, так как акцентирует значимость территориальных специфик (экономических, культуральных, этнических, гендерных, возрастных, конфессиональных), которые в совокупности и определяют уровень суицидальной активности людей, объединенных в территориальные общины в разных регионах государства.

Список литературы

1. Об улучшении профилактики суицидального поведения на региональном уровне / Ю. Б. Барыльник, Е. В. Бачило, Н. В. Филиппова [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27. №2. С.41—44.
2. Любов Е. Б., Паршин А. Н. Клинико-экономические исследования суицидального поведения // Суицидология. 2016. Т. 7, № 1. С. 11—28.
3. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2014. № 398. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/ru/> (дата обращения: 11.04.2019 г.).
4. Гроллман Э. Суицид: превенция, интервенция, поственция // Суицидология: Прошлое и настоящее: Проблема самоубийства в трудах философов, социологов, психотерапевтов и в художественных текстах. Изд. 2-е, стереотипное. М.: Когито-Цент, 2013. С. 347.
5. Аминов И. Г. Самоубийства в России // ДемоскопWeekly. 2016. № 705—706. С. 1—28.
6. Suicide Rate By Country 2019 / World Health Statistics (World Health Organization): URL: <http://worldpopulationreview.com/countries/suicide-rate-by-country/> (accessed: 01.04.2019).
7. World Health Statistics data visualizations dashboard: URL: <http://apps.who.int/gho/data/view.sdg.3-4-data-ctry?lang=en> (accessed: 01.04.2019).
8. Klikushin Mikhail. Why Are So Many Ukrainian Soldiers Committing Suicide? The ratio of combat to non-combat fatalities is staggering // Observer, 17 June 2017. URL: <https://observer.com/2017/06/ukraine-war-soldiers-suicide/> (accessed: 01.04.2019).
9. Марков А. Р. Особливості психосоціального функціонування у пацієнтів первинної медичної мережі в залежності від залученості до користування засобами консюїдентальної війни // Психологічний часопис. 2016. №2(4). С. 189—210.
10. Клінічна специфіка й особливості психопатогенезу дезадаптивних станів у цивільного населення в умовах соціального стресу і консюїдентальної війни / О. М. Хвисьок, М. В. Маркова, А. Р. Марков [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 29—36.
11. Проблемы и задачи суицидологического учета (организация регистра) / П. Б. Зотов, Е. В. Родяшин, С. М. Уманский [и др.] // Тюменский медицинский журнал. 2011. № 1. С. 10—11.
12. Положий Б. С., Панченко Е. А. Дифференцированная профилактика суицидального поведения // Суицидология. 2012. Т. 3, № 1 (6). С. 8—12.
13. Зотов П. Б., Родяшин Е. В. «Суицидологический паспорт территории» как этап развития системы суицидальной превенции // Там же. 2013. Т. 4, № (13). С. 55—61.
14. Данные мониторинга суицидальных попыток и завершенных суицидов в г. Одессе за период 2001—2011 гг. / [С. Е. Захаров, В. А. Розанов, Г. Ф. Кривда, П. Н. Жужуленко] // Там же. 2012. № 4. С. 3—10.
15. Suicide among subjects with personality disorders / Isometsa E. T., Henriksson M. M., Heikkinen M. E. [et al.] // Am. J. Psychiatry. 1996. Vol. 5. P. 667—673. DOI: 10.1176/ajp.153.5.667.
16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10 пересмотр. Т. 1. Ч. 2 / пер. с англ. М. В. Максимовой, С. К. Чемякиной, А. Ю. Сафроновой. Женева: ВОЗ, 1995. 698 с.
17. Nock M. K., Kessler R. C. Prevalence of and Risk Factors for Suicide Attempts versus Suicide Gestures: Analysis of the National Comorbidity Survey // Journal of Abnormal Psychology. 2006. Vol. 115. No. 3. P. 616—623.

18. Welch S. S. A Review of the Literature on the Epidemiology of Parasuicide in the General Population // Psychiatric Services. 2001. Vol. 52. P. 368—375.

19. Паровая О. И., Ласый Е. В. Гендерные различия суицидального поведения: способы, обстоятельства, особенности социально-экономического статуса и биографических данных // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 80—85.

20. Пучнина М. Ю. Анализ регионального опыта в сфере профилактики подросткового суицида // Вестник Воронежского института МВД России. 2017. № 4. С. 86—91.

21. Никитина С. Ю., Козеева Г. М. Совершенствование статистики смертности от алкоголизма // Вопросы статистики. 2006. № 11. С. 21—23.

22. Организация кабинета «Телефон доверия» в структуре Красноярского краевого психоневрологического диспансера №1 / А. Ф. Давыденко, Н. Б. Семенова, Ю. Н. Щеглова [и др.] // Суицидология. 2011. № 2. С. 48—49.

23. Сучасні проблеми суїцидології: колективна монографія за ред. проф. П. В. Волошина, проф. Н. О. Марути. Харків: Строков Д. В., 2017. 328 с.

24. Демдоуми Н. Ю., Денисов Ю. П. Социальная сеть как аспект суицидальной активности среди детей и молодежи (на основе анализа социальной сети «ВКонтакте») // Тюменский медицинский журнал. 2013. Т. 15, № 3. С. 37—39.

Надійшла до редакції 10.04.2019 р.

РОТШИЛЬД-ВАРІБРУС Велімар Зах, завідувач кафедри суїцидології та суїцидального тероризму Громадської організації «Ротшильдівська академія наук», м. Харків, Україна; e-mail: rothschildacademia@gmail.com

КОРЖЕНЕВСЬКИЙ Станіслав Володимирович, доцент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету (ХНУ) імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: svkorzhenevskiy@gmail.com

МИХАЛЬЧУК Оксана Ярославівна, доцент кафедри клінічної інформатики та інформаційних технологій в управлінні охорони здоров'я Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; e-mail: mikhachuk.oksana@gmail.com

ЕРМАКОВ Леонід Васильович, асистент кафедри гігієни та соціальної медицини ХНУ імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: eyvas64@gmail.com

КОНАРЕВ Володимир Ілліч, перший заступник голови обласної громадської організації «Союз ветеранів Служби безпеки України в Харківській області», м. Харків, Україна; e-mail: vl_sts@mail.ru

ВОВК Вікторія Ігорівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, неврології та медичної психології ХНУ імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: v.i.vovk@uk.net

ROTHSCHILD-VARIBRUS Velimar, Head of the Department of suicidology of the Rothschild Academy of Sciences, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rothschildacademia@gmail.com

KORZHENEVSKY Stanislav, Associated Professor of the Department of hygiene and social medicine of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: svkorzhenevskiy@gmail.com

MIKHALCHUK Oksana, Associated Professor of the Department of clinical informatics and information technology in health management of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mikhachuk.oksana@gmail.com

YERMAKOV Leonid, Assistant of the Department of hygiene and social medicine of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: eyvas64@gmail.com

KONAREV Volodymyr, first deputy Head of the Regional Public Organization "Union of Veterans of the Security Service of Ukraine in the Kharkiv region", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vl_sts@mail.ru

VOVK Viktoriia, MD, PhD, Associate Professor of Department of Psychiatry, Narcology, Neurology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: v.i.vovk@ukr.net

С. Д. Савка

**КОМПЛЕКСНА КОРЕКЦІЯ КОМОРБІДНИХ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ
У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ**

С. Д. Савка

**Комплексная коррекция коморбидных непсихотических психических расстройств у пациентов
с ревматоидным артритом**

S. D. Savka

Complex correction of comorbid nonpsychotic mental disorders in patients with rheumatoid arthritis

В цієї статті відображені особливості лікування непсихотичних психічних розладів (НПР) у хворих на ревматоїдний артрит (РА). З урахуванням виявленої специфіки клініко-психопатологічних проявів, психопатологічних особливостей коморбідних непсихотичних психічних розладів у пацієнтів з РА розроблено комплексну програму лікування НПР із застосуванням психофармакотерапії та психотерапевтичних підходів (раціональної психотерапії, аутогенного тренування, когнітивно-поведінкової та гештальт-терапії). Перша група включала 51 обстежуваного, які окрім стандартного лікування РА отримували лише психофармакологічне лікування НПР (ОГЛ I), а друга група — 69 пацієнтів, які отримували комплексне психофармакологічне і психотерапевтичне лікування (ОГЛ II).

Як свідчать отримані дані, рівень депресії помітно знизився у пацієнтів ОГЛ II, а саме, на 11,7 балів порівняно з пацієнтами ОГЛ I — на 8,1 бали; рівень тривоги в ОГЛ II зменшився на 13,1 бала, а у ОГЛ I — 8,4 бали. Загальна оцінка якості життя у ОГЛ I підвищилася на 10,2 бали, а ОГЛ II — на 15,9 балів, і позитивний ефект мав вірогідний характер.

Ключові слова: непсихотичні психічні розлади, ревматоїдний артрит, психофармакологічне та психотерапевтичне лікування

В этой статье рассматриваются особенности лечения непсихотических психических расстройств (НПР) у больных ревматоидным артритом (РА). С учетом выявленной специфики клинико-психопатологических проявлений, психопатологических особенностей коморбидных НПР у пациентов с РА разработана комплексная программа лечения с применением психофармакотерапии и психотерапевтических подходов (рациональной психотерапии, аутогенной тренировки, когнитивно-поведенческой и гештальт-терапии). Первая группа включала 51 обследуемого, которые помимо стандартного лечения РА получали только психофармакологическое лечение НПР (ОГЛ I), а вторая группа — 69 пациентов, которые получали комплексное психофармакологическое и психотерапевтическое лечение (ОГЛ II). Как свидетельствуют полученные данные, уровень депрессии заметно снизился в ОГЛ II (на 11,7 балла) по сравнению с ОГЛ I (на 8,1 балла). Уровень тревоги уменьшился в ОГЛ II — 13,1 балла, а в ОГЛ I — 8,4 балла. Общая оценка качества жизни в ОГЛ I повысилась на 10,2 балла, а ОГЛ II — на 15,9 балла, и положительный эффект имел достоверный характер.

Ключевые слова: непсихотические психические расстройства, ревматоидный артрит, психофармакологическое, психотерапевтическое лечения

The program for the treatment of nonpsychotic mental disorders (NMD) in patients with rheumatoid arthritis (RA) are described in the article. The complex program of treatment for NMD with the use of psychopharmacotherapy and psychotherapeutic approaches (rational psychotherapy, autogenous training, cognitive-behavioral and gestalt therapy) was developed taking into account the revealed specificity of clinical-psychopathological manifestations, psychopathological features of comorbid non-psychotic mental disorders in patients with RA.

The first group included 51 patients, who, in addition to standard treatment, received only psychopharmacological treatment of NPR (BGT I), and the second group — 69 patients receiving complex psychopharmacological and psychotherapeutic treatment (BGT II). As evidence shows, the level of depression significantly decreased in the BGT II at 11.7 points compared with BGT I at 8.1 points. The level of anxiety decreased in BGT II at 13.1 points, and in BGT I at 8.4 points. The overall assessment of quality of life in BGT I, improved by 10.2 points, while BGT II — by 15.9 points and the positive effect was probable.

Key words: nonpsychotic mental disorders, rheumatoid arthritis, psychopharmacological and psychotherapeutic treatment

На сьогоднішній день особливої актуальності набуває проблема коморбідних психічних розладів при соматичних захворюваннях [1—4]. Не потрапляючи в поле зору фахівців (лікарів-психіатрів, лікарів-психотерапевтів) на ранніх етапах розвитку захворювання, пацієнти з непсихотичними психічними розладами і соматичними захворюваннями не звертаються за спеціалізованою допомогою, що сприяє швидкому рецидивуванню, розвитку ускладнень, збільшенню тривалості тимчасової та стійкої втрати працездатності, порушенню соціального функціонування та зниженню якості життя пацієнта [5—7].

Як свідчать дані деяких авторів [8—11], наявність супутніх психічних розладів при ревматоїдному артриті (РА) призводить до порушення стилю життя, зміни інтересів, зниження соціального і матеріального благополуччя, погіршення міжособистісних відносин, негативного ставлення до протиревматичної терапії та психічної та психологічної дезадаптації загалом. Тому нагальними стають питання своєчасної діагностики

та лікування непсихотичних психічних розладів у пацієнтів з РА та розроблення нових концептуальних підходів до їх діагностики та лікування.

Для досягнення мети дослідження на базі ревматологічного відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні та Чернівецької міської клінічної лікарні №3, протягом 2011—2017 років, на підставі інформованої згоди, з дотриманням принципів медичної етики та деонтології було обстежено 180 хворих на РА віком від 20 до 60 років, серед яких у 120 пацієнтів за даними психодіагностичного та клініко-психопатологічного обстеження було діагностовано психічні розлади не-психотичного регістру. Статистичний аналіз проводили у програмах SPSS for Windows 17.0 та Statistica for Windows 5.1 при статистичному обробленні отриманих результатів, що відповідали нормальному (гаусовському) розподілу. Під час оцінювання вірогідності різниці між середніми величинами обчислювали коефіцієнт t відповідно до методу Стюдента.

У пацієнтів з РА серед непсихотичних психічних розладів (НПР) найчастіше виявляються змішаний тривожно-депресивний розлад — у 48,3 %, розлади адап-

тації — у 20,8 %, соматоформний розлад — у 19,2 %, тривожно-фобічний розлад — у 11,7 %.

З урахуванням виявленої специфіки клініко-психопатологічних проявів, психопатологічних особливостей коморбідних неспсихотичних психічних розладів у пацієнтів з РА розроблено комплексну програму лікувальних впливів. Запропонована програма — це комплексний підхід до лікування неспсихотичних психічних розладів із застосуванням психофармакотерапії та психотерапевтичних підходів (раціональної психотерапії, аутогенного тренування, когнітивно-поведінкової та гештальт-терапії). З метою оцінювання ефективності лікувальних впливів пацієнти були поділені на дві групи. Перша група включала 51 обстежуваного, які окрім стандартного лікування РА отримували лише психофармакологічне лікування НПР (ОГЛ I), а друга група — 69 пацієнтів, які отримували комплексне психофармакологічне і психотерапевтичне лікування (ОГЛ II).

Психотерапевтична корекція включала такі етапи: I етап — знайомство з пацієнтом, оцінювання психоемоційного стану, з'ясування уявлень про симптоми захворювання, формулювання запиту та цілей психокорекції, формування комплаєнса, встановлення психологічного контакту); II етап — стабілізація стану, фокусування уваги пацієнтів на їхніх переживаннях і симптомах депресії і тривоги, їх ідентифікація та усвідомлення, зміна самоприйняття, усвідомлення важливості відчувати себе «тут» і в «цей момент» та усвідомлення і поліпшення якості життя пацієнта, підсилення мотивації до лікування; III етап — зниження психоемоційного напруження у безпечному середовищі та підтримка психоемоційного стану хворих). Психофармакологічне лікування включало: із групи антидепресантів — венлафаксин у дозі 37,5 мг двічі на добу або циталопрам гідробромід у дозі 20 мг на добу протягом 3—6 місяців; із ансіолітиків застосовували буспіرون гідрохлорид у дозі 5 мг тричі на добу протягом місяця; із групи снодійних препаратів: залеплон 10 мг за 30 хвилин до сну 10 днів.

Терапевтичну ефективність лікування НПР у пацієнтів з РА оцінювали зіставляючи динаміку в результаті лікування відхилень від норми показників експериментально-психологічних методик — шкали Гамільтон для визначення депресії (HDRS) та для визначення рівня тривоги (HARS) та оцінки якості життя (Mezrich, Cohen, Ruizperez) і основних психопатологічних симптомів.

Порівняльний аналіз результатів лікування НПР у хворих на РА підтверджує ефективність обраних методик лікування.

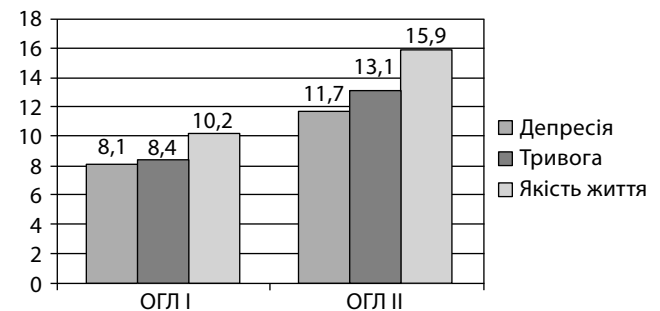
Як свідчать отримані дані, рівень депресії помітно знизився у групі хворих, які отримували комплексне психофармакологічне і психотерапевтичне лікування ($13,4 \pm 0,51$ бала при першому обстеженні, $6,7 \pm 0,37$ балів через місяць та $1,7 \pm 0,49$ балів через 6 місяців). У пацієнтів, які отримували тільки психофармакологічне лікування, встановлено менш суттєве зниження рівня депресії ($12,7 \pm 0,73$ бали при першому обстеженні, $7,2 \pm 0,54$ бали через місяць та $4,6 \pm 0,28$ балів через 6 місяців), $p < 0,05$. Рівень тривоги в ОГЛ II склав $19,2 \pm 0,82$ бали при першому обстеженні та $6,1 \pm 0,35$ балів при підсумковому обстеженні. У пацієнтів ОГЛ I визначено такі показники рівня тривоги: $18,1 \pm 0,73$ бали при першому обстеженні та $9,7 \pm 0,42$ бали при підсумковому обстеженні, $p < 0,05$.

У ОГЛ I загальна оцінка якості життя після лікування підвищилася на 10,2 бали (до лікування —

$62,2 \pm 1,33$ бали, після лікування $72,4 \pm 0,93$ бали, $p < 0,05$) і позитивний ефект мав значущий характер. Найбільші позитивні зміни були з боку фізичного благополуччя, а саме: відчуття енергійності, відсутність болю та фізичних проблем — на 2,58 балів (до лікування — $4,46 \pm 0,14$ балів, після лікування — $7,04 \pm 0,12$ балів, $p < 0,05$) і психологічне/емоційне благополуччя (добре почуття, узгодженість із собою) на 2,03 бали (до лікування — $5,58 \pm 0,25$ балів, після лікування — $7,61 \pm 0,17$ балів, $p < 0,05$).

У ОГЛ II загальна оцінка якості життя підвищилася на 15,9 балів (до лікування — $58,0 \pm 1,47$ балів, після лікування — $73,9 \pm 1,30$ балів, $p < 0,05$). Динаміка поліпшення якості життя за різними показниками в цієї групі мала схожі особливості з пацієнтами першої групи і найбільші позитивні зміни були з боку психологічного/емоційного благополуччя — на 2,93 бали (до лікування — $6,03 \pm 0,23$ бали, після лікування — $8,96 \pm 0,17$ балів, $p < 0,05$), фізичного благополуччя на 2,47 бали (до лікування — $4,40 \pm 0,18$ балів, після лікування $6,87 \pm 0,13$ балів, $p < 0,05$), самообслуговування та незалежність дій (виконання щоденних завдань, прийняття власних рішень) на 2,09 бали (до лікування — $7,00 \pm 0,19$ балів, після лікування — $9,09 \pm 1,07$ балів, $p < 0,05$) і працездатності, яка збільшилася на 2,06 балів (до лікування — $4,94 \pm 0,22$ бали, після лікування — $7,00 \pm 0,17$ балів, $p < 0,05$).

Ефективність психофармакологічного та комплексного психофармакологічного та психотерапевтичного лікування показана на рисунку.



Ефективність психофармакологічного та психотерапевтичного лікування у пацієнтів з НПР та РА

Найвища результативність спостерігається при використанні комплексної програми, яка включає психофармакологічне і психотерапевтичне лікування, що в дійсності підтверджує високий рівень показника кореляції. Аналіз кореляційної матриці взаємозв'язку між ефективністю медикаментозного та комплексного лікування свідчить (таблиця), що загальний показник якості життя найбільше асоціював із проведенням психотерапії ($r = 0,47$).

Кореляційна матриця взаємозв'язку між видом лікування та змінами рівня депресії, тривоги та якості життя у хворих на ревматоїдний артрит

Вид лікування	Зменшення депресії	Зменшення тривоги	Поліпшення якості життя
Медикаментозна терапія	0,68*	0,58*	0,26*
Комплексна терапія	0,72*	0,66*	0,47*

Примітка: * — вірогідність показника кореляції ($p < 0,05$)

Отже, проведене дослідження дозволило встановити, що включення психотерапії у комплекс лікування хворих на НПР на тлі РА дозволяє досягти вірогідно більшої позитивної динаміки психопатологічних симптомів, а також підвищити якість життя пацієнтів.

Отже, за результатами отриманих даних можна зробити такі висновки:

З огляду на специфіку клініко-психопатологічних проявів, патопсихологічних особливостей НПР у пацієнтів з РА розроблено програму комплексної терапії із застосуванням психофармакотерапії (антидепресанти, анксиолітики, снодійні препарати) та психотерапевтичних методів (раціональної психотерапії, аутогенного тренування, когнітивно-поведінкової та гештальт-терапії). За результатами апробації комплексної програми терапії підтверджено її високу ефективність.

Рівень депресії помітно знизився у групі хворих, які отримували комплексне психофармакологічне і психотерапевтичне лікування ($13,4 \pm 0,51$ балів при першому обстеженні та $1,7 \pm 0,49$ балів через 6 місяців) порівняно з пацієнтами, які отримували тільки психофармакологічне лікування ($12,7 \pm 0,73$ бали при першому обстеженні та $4,6 \pm 0,28$ балів через 6 місяців, $p < 0,05$), відповідно, рівень тривоги зменшився з $19,2 \pm 0,82$ бали при першому обстеженні до $6,1 \pm 0,35$ балів при підсумковому обстеженні та з $18,1 \pm 0,73$ бали при першому обстеженні до $9,7 \pm 0,42$ бали при підсумковому обстеженні ($p < 0,05$). Загальна оцінка якості життя підвищилася на $15,9$ балів у пацієнтів, які отримували комплексне лікування (з $58,0 \pm 1,47$ балів, до $73,9 \pm 1,30$ балів, $p < 0,05$) і на $10,2$ бали у пацієнтів, які отримували лише психофармакологічне лікування (з $62,2 \pm 1,33$ бали до $72,4 \pm 0,93$ бали, $p < 0,05$) і позитивний ефект мав значущий характер.

Список літератури

1. Волошин П. В., Марута Н. О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 10—18.
2. Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров'я України. 2013. 30.12.2013. С. 38—39.
3. Михайлов Б. В., Федак Б. С. Нарушения психической сферы у пациентов с острыми состояниями терапевтического профиля // Психиатрия, психотерапия и клиническая

психология. 2015. № 2 (20). С. 97—103. URL: <https://rucont.ru/efd/457751>.

4. Adverse impacts of chronic pain on health-related quality of life, work productivity, depression and anxiety in a community-based study / Kawai K., Kawai A. T., Wollan P., Yawn B. P. // Fam Pract. 2017. 34 P. 1—6. DOI: 10.1093/fampra/cmz034.

5. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial / Matcham F., Norton S., Scott D. L. [et al.] // Rheumatology (Oxford). 2016. 55(2). P. 268—278. DOI: 10.1093/rheumatology/kev306.

6. The correlations of socioeconomic status, disease activity, quality of life, and depression/anxiety in Chinese patients with rheumatoid arthritis / Zhang L., Xia Y., Zhang Q. [et al.] // Psychol Health Med. 2017. 22(1) P. 28—36. DOI: 10.1080/13548506.2016.1198817 1.

7. Guo J., Li L., Yang J. Investigation and analysis of anxiety and depression of patients with rheumatoid arthritis // Rheum Arthritis. 2012. 1(3). P. 28—9. [Google Scholar].

8. Li Liu, Neili Xu, Lie Wang. Moderating role of self-efficacy on the associations of social support with depressive and anxiety symptoms in Chinese patients with rheumatoid arthritis // Neuropsychiatric disease and treatment. 2017. Vol. 13. P. 2141—50. PMID: 28860771.

9. Van den Hoek J., Boshuizen H. C., Roorda L. D. Association of somatic comorbidities and comorbid depression with mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 14-year prospective cohort study // Arthritis Care Res (Hoboken). 2016. Vol. 68(8) P. 1055—60. DOI: 10.1002/acr.22812.

10. The relationship between depression and biologic treatment response in rheumatoid arthritis: An analysis of the British Society for Rheumatology Biologics Register / Matcham F., Davies R., Hotopf M. [et al.] // Rheumatology (Oxford). 2018. Vol. 57 (5) P. 835—843. DOI: 10.1093/rheumatology/kex528.

11. Alishiri G., Bastani R., Ahmadi K., Saadat S. H. Effect of Stress Management on Quality of Life in Females with Rheumatoid Arthritis // Iran J Psychiatry Behav Sci. 2017. Vol. 11(3). P. 56—67. DOI: 10.5812/ijpbs.9605.

Надійшла до редакції 24.04.2019 р.

САВКА Світлана Дмитрівна, асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С. М. Савенка Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна; e-mail: savka.svitlana@bsmu.edu.ua

SAVKA Svitlana, Assistant of the Department of Neurology, Psychiatry and medical Psychology called by S. M. Savenko of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi, Ukraine; e-mail: savka.svitlana@bsmu.edu.ua

В. І. Харитонов

**ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ
З ДЕПРЕСІЯМИ В ІНТЕРІКАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

В. И. Харитонов

**Особенности психопатологического состояния больных эпилепсией
с депрессией в интериктальном периоде**

V. I. Kharytonov

**Features of the psychopathological condition of patients with epilepsy and depression
in an interictal period**

В роботі подано результати комплексного дослідження особливостей психопатологічного стану хворих на епілепсію з депресіями різного генезу (органічними, психогенними та ендогенними) в інтерікальному періоді. Досліджено вираженість та структуру психопатологічних проявів, а також окремо — рівень та структуру тривожних проявів у хворих на епілепсію залежно від форми депресії та порівняно з хворими на епілепсію без ознак депресій. Відповідно до виокремлених форм депресій проаналізовані вираженість та структурні особливості депресивної симптоматики. Встановлено, що хворі з депресіями характеризуються більш вираженими та різноманітними психопатологічними проявами, в структурі яких окрім депресивних проявів формуються тривожні та психосоматичні симптоми (при органічних та психогенних депресіях), а також астеничні прояви, зниження рівня міжособистісної взаємодії та obsесивно-компульсивні симптоми (при ендогенних депресіях). Найвищий рівень психопатологічного дистресу визначається у хворих на епілепсію з ендогенними депресіями.

Ключові слова: епілепсія, органічні депресії, психогенні депресії, ендогенні депресії, інтерікальний період, психопатологічний стан, тривога, депресивні прояви

В работе представлены результаты комплексного исследования особенностей психопатологического состояния больных эпилепсией с депрессиями различного генеза (органическими, психогенными и эндогенными) в интериктальном периоде. Исследованы выраженность и структура психопатологических проявлений, а также отдельно — уровень и структура тревоги у больных эпилепсией в зависимости от формы депрессии в сравнительном аспекте с больными эпилепсией без признаков депрессии. Согласно выделенным формам депрессий проанализированы выраженность и структурные особенности депрессивной симптоматики. Установлено, что больные с депрессиями характеризуются более выраженными и разнообразными психопатологическими проявлениями, в структуре которых кроме депрессивных проявлений формируются тревожные и психосоматические симптомы (при органических и психогенных депрессиях); а также астенические проявления, снижение уровня межличностного взаимодействия и obsесивно-компульсивные симптомы (при эндогенных депрессиях). Самый высокий уровень психопатологического дистресса определяется у больных эпилепсией с эндогенными депрессиями.

Ключевые слова: эпилепсия, органические депрессии, психогенные депрессии, эндогенные депрессии, интериктальный период, психопатологическое состояние, тревога, депрессивные проявления

The paper presents the results of a comprehensive study of the characteristics of the psychopathological state of patients with epilepsy and depressions of various genesis (organic, psychogenic and endogenous) in the interictal period. Were investigated the severity and structure of psychopathological manifestations, as well as separately the level and structure of anxiety in patients with epilepsy depending on the form of depression in a comparative aspect with patients with epilepsy without signs of depression. According to the selected forms of depression, are analyzed the severity and structural features of depressive symptoms. Was established that patients with depressions are characterized by more pronounced and diverse psychopathological manifestations, in the structure of which, apart from depressive manifestations, anxious and psychosomatic symptoms are formed (with organic and psychogenic depressions); as well as asthenic manifestations, a decrease in the level of interpersonal interaction and obsesive-compulsive symptoms (with endogenous depressions). Is determined the highest level of psychopathological distress in patients with epilepsy with endogenous depressions.

Key words: epilepsy, organic depression, psychogenic depression, endogenous depression, interictal period, psychopathological condition, anxiety, depressive manifestations.

Епілепсія є поширеною формою патології, яка часто супроводжується депресивними розладами [1—3]. Розповсюдженість подібної коморбідності зумовлена загальними нейробіологічними та нейромедіаторними механізмами цих двох захворювань [2—4]. Симптоми депресії при епілепсії класифікують стосовно основного прояву захворювання — епілептичного нападу. Психопатологічна симптоматика може проявлятися в переднападному (преікальному) періоді, в постнападному (постікальному) періоді, але найбільш часто вона безпосередньо не пов'язана з нападом (інтерікальна симптоматика) [5]. Систематизація інтерікальних депресій сильно ускладнена через різноманітність механізмів, що їх спричиняють. Найбільш вагомими факторами розвитку інтерікальних депресій є процеси епілептогенезу і спричинені ними морфофункціональні зміни та ураження головного мозку, вплив протиепілептичної

терапії, особистісно-реактивні психогенні та ендогенні чинники [2, 5]. За таких умов, незважаючи на генез депресій, їх наявність набагато ускладнює перебіг епілепсії, знижує комплаєнтність і ефективність лікування, а також збільшує ризик розвитку побічних ефектів протиепілептичних засобів, навіть зумовлює раптову смерть хворих [1, 3, 5]. Водночас вплив депресії і епілепсії є двостороннім. Епілепсія може посилювати одні симптоми депресії та пригнічувати інші, що видозмінює клінічну картину депресії та набагато ускладнює її діагностику [2].

Означене зумовлює необхідність докладного аналізу специфіки психопатологічних проявів депресивних розладів, що формуються в структурі епілептичної хвороби, і для підвищення якості їх діагностики та проведення своєчасної терапії.

Мета роботи — визначити особливості психопатологічного стану та специфіку депресивних проявів у хворих з депресіями при епілепсії в інтерікальному періоді.

Методи дослідження — клініко-психопатологічне дослідження (збирання скарг, анамнезу, оцінювання симптомів та синдромів), що доповнювали використання психометричних методик: опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики (SymptomCheckList-90-Revised, SCL-90-R), шкали депресій Гамільтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) та шкали тривоги Гамільтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) [6, 7].

В рамках дослідження обстежено 264 хворих на епілепсію (G40.0 — G40.8) в міжприступному (інтеріктальному) періоді, віком від 18 до 65 років. Середній вік хворих склав $46,2 \pm 6,9$ років, тривалість захворювання — $13,52 \pm 4,15$ років.

Діагностика наявності та вираженості депресивної симптоматики у обстежених хворих була об'єктивована використанням шкали депресій Гамільтона (HDRS). За результатами обстеження серед залучених у дослідження хворих у 109 осіб (41,29 %) було діагностовано наявність депресивних розладів. У 155 (58,71 %) обстежених хворих ознак депресивної патології виявлено не було.

За результатами комплексного клініко-психопатологічного обстеження та відповідно до критеріїв МКХ-10, в структурі депресивної патології обстежених хворих діагностовано такі клінічні форми депресивних розладів: органічні депресивні розлади (F06.32) — у 41 особи (15,53 %); розлади адаптації у вигляді депресивних реакцій (F43.21 — F43.23) — у 31 особи (11,74 %); депресивний епізод (F32.0 — F32.2) — у 20 осіб (7,58 %) та рекурентний депресивний розлад (F33.0 — F33.2) — у 17 осіб (6,44 %). Згідно з отриманими даними, у хворих на епілепсію в інтеріктальному періоді були визначені різні за генезом варіанти депресивної патології, що і склали основні групи дослідження: основна група 1 — органічні (пов'язані з епілептогенезом депресії) (F06.32) — 41 хворий (15,53 %); основна група 2 — психогенні (особистісно-реактивні) депресії (F43.21 — F43.23) — 31 особа (11,74 %) та основна група 3 — ендogenous депресії (F32.0 — F32.2 та F33.0 — F33.2) — 37 осіб (14,02 %). Контрольна група дослідження була сформована з 40 осіб, хворих на епілепсію, без ознак депресивної патології.

Аналіз вираженості психопатологічної симптоматики у хворих на епілепсію за групами порівняння здійснювали за даними опитувальника SCL-90-R (рис. 1). Згідно з отриманими даними, хворі на епілепсію з депресивними розладами характеризувались вищим рівнем вираженості психічного дистресу (важкості психопатологічної симптоматики), порівняно з хворими без депресій, особливо хворі з ендogenous депресіями, вираженість психопатологічної симптоматики у яких виявилась вірогідно вищою ($1,72 \pm 0,56$ балів), порівняно з контрольною групою ($0,89 \pm 0,48$ балів), при $p \leq 0,05$. Встановлено, що хворі на епілепсію, незалежно від групи дослідження, характеризувались наявністю психопатологічних проявів різної вираженості, що виявлялись відчуттям тілесної дисфункції (соматизації), дисфоричними та афективними проявами (шкала депресії), відчуттям особистісної неадекватності та неповноцінності стосовно інших людей (шкала міжособистісної сенситивності) та симптомами маніфестованої тривожності, як-от нервовість, напруження та їхніми соматичними корелятами.

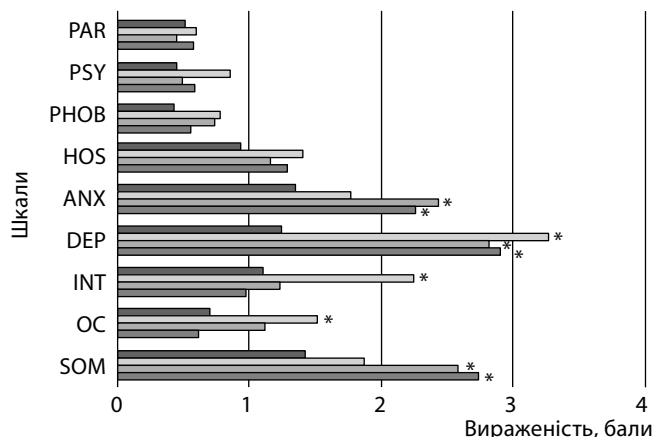


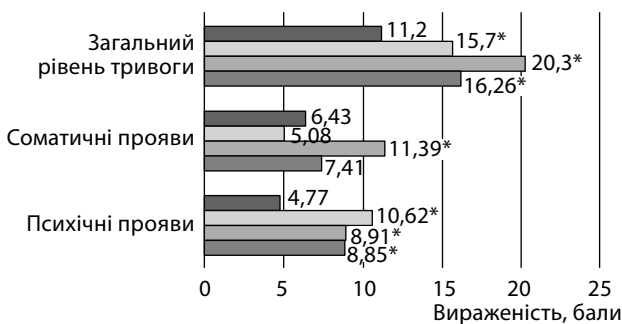
Рис. 1. Вираженість загальної психопатологічної симптоматики у хворих на епілепсію за групами дослідження

Відмінності між групами порівняння полягали в вираженості означених симптомів та представленості інших. Зокрема, у хворих з депресивними розладами, незалежно від форми, в структурі психопатологічної симптоматики превалювали депресивні прояви, що безумовно були набагато вираженішими, ніж в контрольній групі: при ендogenous депресіях — $3,27 \pm 0,76$ балів, при органічних — $2,91 \pm 0,82$ бали, при психогенних — $2,82 \pm 0,71$ балів, порівняно з контрольною групою — $1,25 \pm 0,63$ бали, при $p \leq 0,05$. Окрім того, у хворих з органічними та психогенними депресіями на фоні депресивної симптоматики також були виражені тривожні ($2,27 \pm 0,59$ та $2,44 \pm 0,65$ балів, відповідно) та психосоматичні симптоми ($2,75 \pm 0,76$ та $2,59 \pm 0,69$ балів, відповідно), що виявлялись набагато вищими ніж в контрольній групі ($1,36 \pm 0,46$ та $1,43 \pm 0,65$ балів, відповідно), при $p \leq 0,05$. При ендogenous депресіях набагато вираженішими були прояви міжособистісної сенситивності ($2,26 \pm 0,77$ балів) та обсесивності-компульсивності ($1,52 \pm 0,56$ балів), порівняно з контрольною групою ($1,11 \pm 0,51$ та $0,71 \pm 0,43$ бали, відповідно), при $p \leq 0,05$.

Отже, отримані дані свідчать, що психічний стан хворих на епілепсію незалежно від групи порівняння характеризувався представленістю психопатологічних симптомів, що були більш вираженими у хворих з депресіями. Хворі з ендogenous депресіями характеризувались найвищим рівнем важкості психопатологічної симптоматики, в структурі якої окрім депресивних симптомів були представлені високий рівень міжособистісної сенситивності (відчуття дискомфорту в міжособистісній взаємодії, особистої неадекватності та неповноцінності), тривожності та обсесивно-компульсивних проявів. Хворі ж на органічні та психогенні депресії виявляли поряд з депресивними проявами,

високий рівень тривожної та психосоматичної симптоматики. У хворих контрольної групи психопатологічна симптоматика була менш вираженою, в структурі якої превалювали легкі варіанти соматичних, тривожних та депресивних проявів.

Вираженість та особливості тривожних проявів у хворих на епілепсію аналізували за допомогою шкали Гамільтона HARS для оцінки тривоги (рис. 2). У хворих на епілепсію виявлено наявність симптомів тривоги, рівень яких був набагато вищим у хворих з депресивними розладами (при органічних депресіях — $16,26 \pm 1,26$ балів; при психогенних — $20,3 \pm 1,2$ бали; при ендогенних — $15,7 \pm 1,01$ балів), порівняно з групою контролю ($11,2 \pm 0,98$ балів), при $p \leq 0,05$.



* — статистично вірогідні відмінності між основними та контрольною групами на рівні $p \leq 0,05$

- Контрольна група
- Ендогенні депресії (F32 — F33)
- ▨ Психогенні депресії (F43.21 — F43.23)
- ▩ Органічні депресії (F06.32)

Рис. 2. Вираженість тривожної симптоматики у хворих на епілепсію за групами дослідження

Щодо структурних особливостей тривожних симптомів, отримано, що хворі основних груп характеризувались вищим рівнем психічних проявів тривоги, ніж хворі контрольної групи. Хворі з психогенними депресивними розладами характеризувались найвищим рівнем тривоги ($20,3 \pm 1,2$ бали), в структурі якої переважали соматичні прояви ($11,39 \pm 1,12$), рівень яких був також вірогідно вищим, ніж в контрольній ($6,43 \pm 1,23$). Найнижчий серед основних груп рівень тривоги фіксувався у хворих з ендогенними проявами ($15,7 \pm 1,01$ балів), у яких превалювали психічні прояви тривоги ($10,62 \pm 1,16$), найвираженішими з яких були передусім симптоми депресивного спектра, як-от інсомнія, та депресивний настрій, що відповідно до шкали HARS були включені до психічних проявів тривоги. Вираженість соматичного компонента тривоги виявилась у хворих з ендогенними депресіями найнижчою ($5,08 \pm 1,14$). У хворих з органічними депресіями загальний рівень тривоги склав $16,26 \pm 1,26$ балів, в структурі якої були наявні як соматичні ($7,41 \pm 1,34$), так і психічні компоненти ($8,85 \pm 1,10$). Згідно з отриманими даними, психопатологічний стан хворих на епілепсію з депресією характеризується наявністю та вираженістю тривожних еквівалентів, особливо у хворих з психогенними депресіями, структурні особливості тривоги яких включають домінування соматичних симптомів.

Аналіз вираженості та структурних особливостей депресивної симптоматики хворих на епілепсію основних груп здійснювали за результатами шкали HDRS.

Виявлено, що у хворих на епілепсію здебільшого відзначалась наявність важких та помірних варіантів депресій (рис. 3).

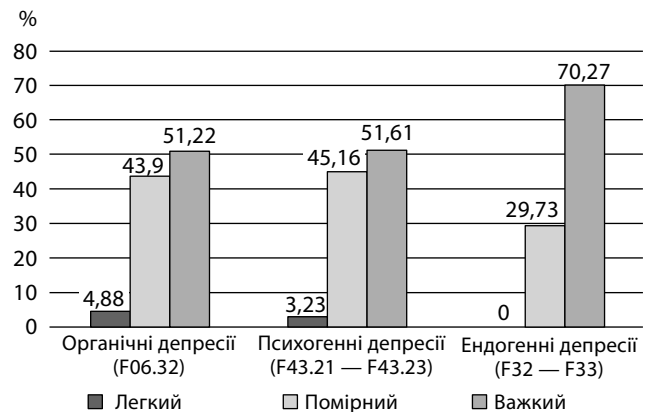


Рис. 3. Важкість депресивної симптоматики у хворих на епілепсію за групами дослідження (за шкалою HDRS)

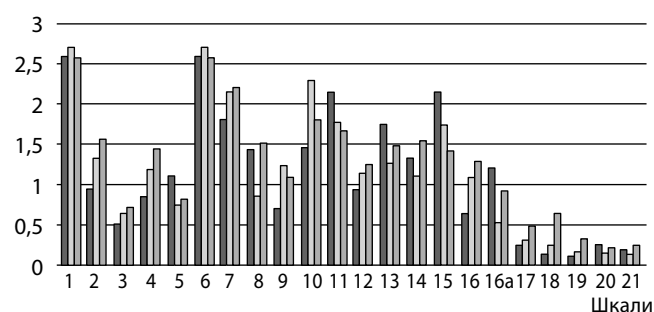
Серед органічних та психогенних депресій помірні та важкі варіанти депресивних розладів були представлені в майже рівних пропорціях: 43,9 % та 45,16 % хворих з помірним рівнем вираженості; 51,22 % та 51,61 % — з важкою депресивною симптоматикою, відповідно. Легкий рівень депресивної симптоматики був зафіксований лише у 4,88 % осіб з органічними та у 3,23 % осіб з психогенними депресіями. Ендогенні депресивні розлади характеризувались найвищим рівнем вираженості депресивної симптоматики, у 70,27 % хворих спостерігались важкі варіанти депресій, помірні ендогенні депресивні розлади були лише у 29,73 % осіб, а легкі варіанти не було діагностовано загалом.

В структурі депресивної симптоматики (рис. 4) хворих на епілепсію з депресіями в інтеріктальному періоді незалежно від їх форми спостерігалось превалювання симптомів зниженого настрою, що виявлялось відчуттям туги, безпорадності, безнадії та власної малоцінності. При органічних депресіях, окрім симптомів депресивного настрою ($2,21 \pm 0,51$ балів), в структурі депресивних проявів спостерігалась наявність виражених іпохондричних розладів ($2,16 \pm 0,63$ бали), соматизації психічного стану у вигляді соматичної тривоги ($2,16 \pm 0,46$ балів), загальносоматичних симптомів ($1,76 \pm 0,59$ балів) та зниження рівня працездатності і активності ($1,83 \pm 0,62$ бали).

В структурі проявів психогенних депресій при епілепсії поряд з депресивним настроєм ($2,62 \pm 0,46$ балів) встановлено превалювання психічної тривоги ($2,31 \pm 0,52$ бали), зниження активності та працездатності ($2,16 \pm 0,57$ балів), до яких додавались соматовегетативні симптоми тривоги ($1,79 \pm 0,61$) та іпохондричні тенденції ($1,75 \pm 0,49$ балів).

У хворих з ендогенними депресіями в клінічній структурі депресивних проявів визначено наявність набагато ширшого спектра депресивної симптоматики, де до депресивного настрою ($2,59 \pm 0,66$ балів) додавались симптоми астеничного кола у вигляді зниження рівня активності ($2,22 \pm 0,59$ балів) та загальмованості ($1,53 \pm 0,61$ балів), симптоматика тривожно-іпохондричного спектра: психічна ($1,82 \pm 0,56$ балів) та соматична ($1,68 \pm 0,60$) тривога з іпохондричними проявами ($1,43 \pm 0,62$ бали) та наявність симптомів, специфічних

ендогенним формам депресій у вигляді інсомнії ($1,46 \pm 0,64$ бали), почуття провини ($1,38 \pm 0,57$ балів), зниження маси тіла ($1,30 \pm 0,66$ балів), а також генітальних симптомів у вигляді зниження лібідо та порушень менструального циклу ($1,56 \pm 0,49$ балів).



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

■ Органічні депресії (F06.32)
 □ Психогенні депресії (F43.21 — F43.23)
 ▨ Ендогенні депресії (F32 — F33)

Рис. 4. Структура депресивної симптоматики у хворих основних груп дослідження (за шкалою HDRS)

Отримані дані свідчать про те, що клінічні прояви депресивних станів при епілепсії мають свою специфіку залежно від форми депресивної патології. Зокрема, в структурі органічних депресій превалюють сомато-іпохондричні прояви з соматичною тривогою, астенизацією та різними соматичними симптомами. Структура психогенних депресій при епілепсії характеризується превалюванням поряд з депресивними проявами симптомів тривожного спектра, серед яких домінує психічна тривога. Специфіка ендогенних депресій при епілепсії виявляється широким різноманіттям та вираженістю психопатологічної симптоматики, в якій провідне місце належить симптомам астеничного, тривожно-іпохондричного спектрів з додаванням «класичних» депресивних проявів, як-от відчуття провини, зниження маси тіла та інсомнічні розлади.

Загалом проведене дослідження дозволяє виокремити такі особливості: психопатологічний стан хворих

на епілепсію з депресіями в інтеріктальному періоді характеризується високою вираженістю психопатологічної симптоматики, представленістю різного спектра психопатологічних проявів, що є специфічними залежно від форми депресивного розладу: при органічних та психогенних депресіях — наявність тривожних та психосоматичних психопатологічних проявів поряд з депресивними проявами; при ендогенних депресіях — високий рівень міжособистісної сенситивності, формування обсесивно-компульсивних та тривожних симптомів, а також наявність «класичних» симптомів депресій ендогенного генезу.

Отримані дані мають прикладне значення та їх треба брати до уваги в діагностиці та терапії хворих на епілепсію для своєчасного виявлення, попередження та лікування депресивних розладів в інтеріктальному періоді.

Список літератури

1. Депрессии при эпилепсии: распространенность, факторы риска, симптоматика и терапия / В. В. Калинин, Е. В. Железнова, А. А. Земляная [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017. № 9 (3). С. 47—53.
2. Носов С. Г. Депрессия и эпилепсия: общие патогенетические закономерности развития и особенности лечения. (Обзор литературы) // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 4 (73). С. 92—97.
3. Липатова Л. В., Бутова Б. Г., Капустина Т. В. Выбор антидепрессантов для лечения ассоциированных с эпилепсией депрессивных расстройств // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013. № 3. С. 34—44.
4. Марута Н. О., Федченко В. Ю., Лінська К. І. Генетичні передумови депресивних розладів // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 3 (92). С. 39—44.
5. Tao K., Wang X. The comorbidity of epilepsy and depression: diagnosis and treatment // Expert Review of Neurotherapeutics. 2016. Nov; 16(11): 1321—1333. DOI: 10.1080/14737175.2016.1204233.
6. Практикум по психологии посттравматического стресса / под ред. Н. В. Тарабриной. СПб. : Питер, 2001.
7. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М. : Медицинское информационное агентство, 2003. 209 с.

Надійшла до редакції 20.03.2019 р.

ХАРИТОНОВ Володимир Ігорович, лікар-психіатр дитячий, лікар-невролог дитячий, завідувач відділення Територіального медичного об'єднання «Психіатрія» у місті Києві, м. Київ, Україна
KHARYTONOV Volodymyr, Pediatric Physician-psychiatrist, Pediatric Physician-neurologist, Head of the Department of the Territorial Medical Association "Psychiatry" in Kyiv, Kyiv, Ukraine

*К. В. Шевченко-Бітенський***КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ СУДИННИХ ДЕМЕНЦІЯХ ПОМІРНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ***К. В. Шевченко-Битенский***Клинико-психопатологические структура галлюцинаторно-параноидных расстройств при сосудистых деменциях умеренной степени тяжести***K. V. Shevchenko-Bitensky***Clinical-psychopathological structure of hallucinatory-paranoid disorders during vascular dementia of moderate degrees of severity**

Було обстежено 41 пацієнт з судинною деменцією в середній стадії розвитку зі змішаною корково-підкірковою дисфункцією з галюцинаторно-параноїдними симптомами (основна група). Контрольну групу склали 34 пацієнти з судинною деменцією в середній стадії розвитку без галюцинаторно-параноїдних розладів. Встановлені закономірності клініко-психопатологічних проявів галюцинаторно-параноїдних розладів у хворих з судинною деменцією в середній стадії розвитку, які можна розглядати як діагностичні критерії оцінки клініко-психопатологічної структури галюцинаторно-параноїдних розладів при цій патології.

Ключові слова: деменція, галюцинаторно-параноїдні симптоми, клініко-психопатологічні прояви

Был обследован 41 пациент с сосудистой деменцией на средней стадии развития со смешанной корково-подкорковой дисфункцией с галлюцинаторно-параноидными симптомами (основная группа). Контрольную группу составили 34 пациента с сосудистой деменцией на средней стадии развития без галлюцинаторно-параноидных расстройств. Установлены закономерности клинико-психопатологических проявлений галлюцинаторно-параноидных расстройств у больных с сосудистой деменцией на средней стадии развития, которые можно рассматривать в качестве диагностических критериев оценки клинико-психопатологической структуры галлюцинаторно-параноидных расстройств при данной патологии.

Ключевые слова: деменция, галлюцинаторно-параноидные симптомы, клинико-психопатологические проявления

41 patients with vascular dementia in the medium stage of development with mixed cortical and subcortical dysfunction with hallucinatory-paranoid symptoms (main group) were examined. The control group consisted of 34 patients with vascular dementia in the medium stage of development without hallucinatory-paranoid disorders. The patterns of clinical and psychopathological manifestations of hallucinatory-paranoid disorders in patients with vascular dementia in the medium stage of development were established, which can be considered as diagnostic criteria for assessing the clinical and psychopathological structure of hallucinatory-paranoid disorders in this pathology.

Keywords: dementia, hallucinatory-paranoid symptoms, clinical and psychopathological manifestations

Центральною проблемою клінічної психіатрії є органічні психічні розлади, як-от, зокрема, судинні деменції (СД), в зв'язку з їх поширеністю, патоморфозом, соціально-економічними наслідками, до яких призводять вказані захворювання [1]. У світі налічується приблизно 35,6 млн людей з деменцією, щороку реєструється 7,7 млн нових випадків захворювання [1—3]. Згідно з даними світової статистики, СД за поширеністю посідають друге місце після деменції внаслідок хвороби Альцгеймера [1, 3]. В країнах Європи близько 1,2 млн хворих страждають СД, а до 2050 року їхня кількість досягне 2,8 млн [3, 4]. Подібна тенденція спостерігається і в Україні [4, 5].

В цей час на лікування і догляд за пацієнтами з деменцією в усьому світі щороку витрачають понад 604 млрд доларів США [3]. Деменція є однією з основних причин інвалідизації людей похилого віку [5].

Всесвітня організація охорони здоров'я визнає деменцію як один з пріоритетів громадської охорони здоров'я [4, 6]. В травні 2017 року Всесвітня асамблея охорони здоров'я схвалила «Глобальний план дій сектора охорони здоров'я з реагування на деменцію на 2017—2025 рр.», який передбачає підвищення поінформованості людей щодо причин і перебігу деменції; зниження ризику розвитку деменції завдяки удосконаленню діагностики та лікування деменції [6, 7]. У зв'язку з цим все частіше постає питання диференціальної діагностики клініко-психопатологічних проявів СД, особливо це стосується СД, ускладнених галюцинаторно-параноїдними розладами.

Згідно з даними літератури, поширеність психічних розладів серед хворих з деменцією становить від 4 % до 20 % [8, 9]. Частота цих розладів коливається при різних ступенях важкості захворювання. Найменш вивченою ця патологія є при помірній та тяжкій СД, що й зумовлює актуальність дослідження.

Мета дослідження — визначити клініко-психопатологічну структуру галюцинаторно-параноїдних розладів при судинних деменціях помірною ступеня тяжкості (ПСТ).

Вивчення клініко-психопатологічної структури галюцинаторних і параноїдних розладів у хворих на СД ПСТ було проведено на вибірці 41-го пацієнта зі змішаною корково-підкірковою дисфункцією з галюцинаторно-параноїдними симптомами — F01.3, що склали основну групу. Як контрольна група в дослідженні брали участь 34 пацієнти з СД (F01.3) ПСТ, не ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами.

Для реалізації мети та завдань дослідження був використаний комплекс методів дослідження, що включав клініко-психопатологічний метод, доповнений шкалою поведінкових розладів (Bahav-AD), нейропсихіатричним опитувальником (NPI) та некогнітивними секціями шкали оцінки хвороби Альцгеймера (ADAS-Non Cog) та методи статистичної обробки даних [10—14].

Результати вивчення психопатологічних і поведінкових розладів у хворих на СД ПСТ, проведеного за допомогою шкали поведінкових розладів Bahav-AD (табл. 1) свідчать, що у хворих на СД з групи параноїдних і параноїдних розладів переважали маревні ідеї матеріального збитку, обману та ревнощів.

Таблиця 1. Особливості психопатологічної симптоматики і поведінкових розладів у хворих з СД ПСТ

Психопатологічна симптоматика і поведінкові розлади	Основна група	Контрольна група
	% ± m %	
Параноїдні і паранояльні розлади:		
Маячні висловлювання: «Крадуть речі»	26,8 ± 2,5**	—
Маячні висловлювання: «Будинок не є його будинком»	2,4 ± 0,8	—
Чоловік/дружина (або інший доглядач) є самозванцем	—	—
Маячні висловлювання з приводу відмови від хворого (наприклад, направлення в стаціонар)	7,3 ± 1,2	—
Маячні висловлювання про нечесність	21,9 ± 2,1**	—
Підозрілість (паранояльні ідеї) (інші)	—	—
Маячні настанови (інші)	17,1 ± 1,6**	—
Галюцинації:		
Зорові	9,8 ± 1,3	—
Слухові	19,5 ± 1,9	—
Нюхові	2,4 ± 0,8	—
Тактильні	4,9 ± 1,0	—
Порушення активності:		
Бродяжництво (втеча з дому або від особи, що доглядає)	41,5 ± 4,1*	23,5 ± 2,2
Безцільна активність (когнітивна абунія)	12,2 ± 1,4	14,7 ± 1,5
Неадекватна поведінка	4,9 ± 1,0	5,9 ± 0,9
Агресивність:		
Вербальна агресія	48,8 ± 4,9**	20,6 ± 1,9
Загроза фізичної розправи або насильства	7,3 ± 1,2	8,8 ± 1,1
Афективні порушення:		
Плаксивість	7,3 ± 1,2	5,9 ± 0,9
Знижений настрій	65,9 ± 6,7*	41,2 ± 4,2
Тривога і фобія:		
Тривога з приводу майбутніх подій	12,2 ± 1,4	14,7 ± 1,5
Тривожність	26,8 ± 2,5	29,4 ± 2,7
Інші прояви тривоги	—	2,9 ± 0,8
Страх залишитися одному	41,5 ± 4,1*	23,5 ± 2,2
Інші фобії	2,4 ± 0,8	5,9 ± 0,9
Порушення ритму день/ніч	78,0 ± 7,9*	47,1 ± 4,8
Загальна вираженість вищевказаних симптомів		
Симптоми не турбують доглядача і безпечні для пацієнта	14,6 ± 1,5	23,5 ± 2,2*
Симптоми незначно турбують доглядача і безпечні для пацієнта	21,9 ± 2,1	47,1 ± 4,8**
Симптоми помірно турбують доглядача і безпечні для пацієнта	43,9 ± 4,2**	20,6 ± 1,9
Симптоми значно турбують доглядача і (або) нестерпні для пацієнта	19,5 ± 1,9	8,8 ± 1,1

Умовні позначення: * — різниці статистично вірогідні при $p < 0,05$; ** — різниці статистично вірогідні при $p < 0,01$

Зокрема, у пацієнтів основної групи були виражені маревні ідеї матеріального збитку, пограбування, обкрадання (26,8 ± 2,5 % випадків, при $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою). Хворі з цією фабулою маячення були переконані в тому, що їх постійно обкрадають сусіди, родичі, медичний персонал, особи, які доглядають за пацієнтом.

«Крадіжки» в розумінні пацієнтів були, зазвичай, маломасштабні, вони стосувалися дрібних предметів (чайна ложка, чашка, ручка, рулон туалетного паперу, ганчірка для підлоги тощо), старого одягу (шкарпетки, ветхий халат, светр тощо), продуктів харчування (зниклі кілька шматочків цукру або хліба, відлитий суп з каструлі та ін.). На думку хворих, варто їм відлучитися з квартири на кілька хвилин, як після повернення вони виявляли сліди «злочинства» — то вкрали шматок м'яса, то вони недорахувалися яблука або картоплі, то забрали стару ганчірку для підлоги тощо.

Також у пацієнтів з СД ПСТ були виражені висловлювання про нечесність (21,9 ± 2,1 % випадків, при $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою). Хворі з цією примарною фабулою були переконані в тому, що їх постійно обманює найближче оточення (діти, близькі родичі, які доглядають осіб і т. ін.). «Обмани» стосувались як стану здоров'я хворого, так і будь-яких інших соціально-побутових сфер життя пацієнта. Ці маячні ідеї часто супроводжувалися агресивними діями щодо осіб, що «діяли нечесно» стосовно пацієнта.

В основній групі спостерігались також маячні ідеї ревностів (17,1 ± 1,6 % випадків, при $p < 0,01$, порівняно з контрольною групою). Хворі з цією фабулою були переконані в тому, що їх подружжя без всякої на те причини стають байдужими до них, що вони отримують підозрілі листи, заводять нові знайомства з іншими чоловіками і жінками, запрошують їх таємно в гості в той час, коли відсутні хворі. Пацієнти в усьому бачили ознаки зради, постійно і уважно перевіряли постільну та нижню білизну дружини/чоловіка. Знаходячи будь-які плями на білизні, пацієнти основної групи розцінювали це як абсолютний доказ їх зради. Для них була характерна крайня підозрілість, звичайні вчинки подружжя вони інтерпретували як ознаку розбещеності і хтивості.

Серед обманів сприйняття (галюцинацій) у хворих основної групи з СД ПСТ переважали слухові галюцинації (19,5 % випадків, при $p > 0,5$, порівняно з контрольною групою). Пацієнтам з цим видом обману сприйняття чулись фрази, монологи, діалоги, рідше, — нескладні обривки фраз або окремих слів. Хворі, зазвичай, не сумнівались в тому, що хтось дійсно говорить, включаючи «отриману від голосів» інформацію в фабулу маячення. При цьому пацієнтів не бентежило, що інші люди не чують тих же «голосів», що й вони.

У хворих на СД ПСТ переважали систематизовані маячні ідеї (70,1 % хворих з маячним розладом, при $p < 0,01$) порівняно з несистематизованими і уривчастими маячними ідеями, які не мали тенденцію до розширення (у 29,9 % хворих з маячним розладом, при $p < 0,01$). У цієї категорії хворих систематизовані маячні ідеї (не завжди розгорнуті повною мірою, як при класичному систематизованому маревному розладі) характеризувалися наявністю системи численних, зазвичай нелогічних, доказів, що приводили хворі для підтвердження власних божевільних ідей. Вони вказували, хто, коли, якими засобами і з якою метою обманював, здійснював крадіжку, вчиняв зради та ін.

Несистематизовані (уриччасті) маячні ідеї у цієї категорії хворих спостерігалися в рамках параноїдного, галюцинаторно-параноїдного синдромів, що виникли раптово, і були позбавлені стрункої системи доказів обману, злочинства, зради тощо, при цьому встановлено, що з плином часу хворі могли втрачати інтерес до раніше актуальної для нього божевільної ідеї.

Серед порушень активності у хворих основної групи з СД ПСТ переважало бродяжництво (втеча з дому або від доглядача) (41,5 % випадків, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою). Хворі з цією формою порушення активності йшли з дому в невідомому напрямку, їм здавалося, що вони знають дорогу, знають мету свого виходу з дому і знають зворотний шлях. Часто заблукавши, вони потрапляли в поліцію або лікувальний заклад, ставали жертвами дорожньо-транспортних пригод. Пацієнти з цим порушенням активності часто, покинувшись вночі, намагались покинути будинок, щоб погуляти або нанести візит сусідам або знайомим, не розуміючи абсурдність ситуації і, навіть, не знаючи адреси тих, кого хворий намагався відвідувати. На спроби запобігти бродяжництву хворі часто реагували агресивно щодо доглядачів. Частою причиною бродяжництва було життя пацієнта в світі своїх спогадів, де він продовжував ходити на роботу, бачитися з друзями тощо. В контрольній групі порушення активності в формі бродяжництва (відходу з будинку або від доглядача) спостерігалось лише в 23,5 % випадків ($p < 0,05$).

Серед агресивних розладів у хворих основної групи з СД ПСТ переважала вербальна агресія (48,8 % випадків, при $p < 0,01$, порівняно з контрольною групою). Хворі з цією формою агресії проявляли виражені негативні почуття до близьких, рідних, медичного персоналу через сварку, крик, загрозу, прокляття, лайки і т. ін. У контрольній групі вербальна агресія спостерігалась тільки в 20,6 % випадків ($p < 0,01$).

Розлади біологічних ритмів (порушення засинання, сонливість вдень) переважали в основній групі (78,0 % випадків, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою). В контрольній групі ці розлади спостерігалися в 47,1 % випадків.

Серед афективних розладів у хворих основної групи з СД ПСТ частіше реєструвалися погіршення настрою (65,9 % випадків, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою), що здебільшого мали перебіг у формі дисфорії (43,9 % випадків, при $p < 0,01$). Пацієнтам з цією формою афективного розладу були притаманні погіршення настрою з дратівливістю, озлобленістю, похмурістю, підвищеною чутливістю до дій оточуючих, зі схильністю до спалахів помірної агресії (переважно вербальної). Зрідка, протягом короткого часу, та в слабкому ступені, виявлялися ознаки піднесеного екзальтованого настрою з дратівливістю, напруженістю і агресивністю. Такі афективні розлади у хворих цієї групи мали перебіг без аутоагресивної поведінки. В контрольній групі погіршення настрою спостерігалися в 41,2 % випадків.

Серед фобічних і тривожних розладів у хворих основної групи переважали почуття страху залишитися одному (41,5 % випадків, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою). Пацієнти з цим фобічним розладом боялися залишатися одні в будинку, вимагали, щоб з ними постійно перебував родич або доглядач. При відсутності доглядача вдома хворі відчували виражену тривогу, перешкождали виходу з дому доглядачеві, при цьому благали або агресивно вимагали доглядача залишитися в будинку. В основній групі вищевказані

симптоми були виражені настільки, що в 43,9 % випадків ($p < 0,01$) помірно тривожили доглядача і були безпечні для хворого. В контрольній групі страх залишитися одному в будинку спостерігався тільки в 23,5 % випадків та тільки в 20,6 % випадків ($p < 0,01$) помірно тривожили доглядача і були безпечні для хворого.

Аналіз результатів вивчення клінічних характеристик (частоти, вираженості) психопатологічних і поведінкових розладів пацієнтів з СД ПСТ показав, що в основній групі хворих статистично вірогідними клінічними характеристиками психотичних розладів були маревні розлади ($3,3 \pm 0,4$ бали, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою хворих), які були часті, до кількох разів на тиждень, але не кожен день, та проявлялись маячними ідеями матеріального збитку, пограбування, обкрадання, нечесності, ревнощів (табл. 2). При цьому маревні розлади були помірного ступеня вираженості ($2,4 \pm 0,4$ бали, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою хворих) і зумовлювали неспокій та неадекватну поведінку пацієнта і характеризувались труднощами в їх корегуванні зовні.

Таблиця 2. Клінічні характеристики психопатологічних і поведінкових розладів у пацієнтів з СД ПСТ ($M \pm \sigma$), бали

Психопатологічні та поведінкові розлади	Клінічні характеристики			
	частота		вираженість	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
А. Маячні ідеї	$3,3 \pm 0,4^*$	—	$2,4 \pm 0,4^*$	—
Б. Галюцинації	$2,0 \pm 0,4$	—	$1,3 \pm 0,3$	—
В. Порушення (агресія)	$2,5 \pm 0,6^*$	$1,4 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,1$
Г. Депресія (дисфорія)	$3,4 \pm 0,5^*$	$2,0 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3^*$	$1,4 \pm 0,3$
Д. Тривога	$2,0 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$
Е. Гіпертимія (піднесений настрій, ейфорія)	$1,6 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$
Ж. Апатія (байдужість, індіферентність)	$1,9 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,3$
З. Розгальмування	$1,5 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,3$
І. Дратівливість	$3,1 \pm 0,5^*$	$1,8 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,4^*$	$1,3 \pm 0,2$
К. Аномальна рухова активність (неадекватна рухова поведінка)	$3,4 \pm 0,4^*$	$1,9 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,5^*$	$1,4 \pm 0,3$
Л. Сон і порушення поведінки в нічний час	$3,2 \pm 0,2^*$	$2,0 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,4^*$	$1,4 \pm 0,2$
М. Порушення апетиту і харчової поведінки	$1,4 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,3$

Умовні позначення: * — різниці статистично вірогідні при $p < 0,05$; ** — різниці статистично вірогідні при $p < 0,01$

Також в основній групі визначався стан агресивного збудження, який виникав не рідше одного разу на тиждень ($2,5 \pm 0,6$ балів, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою). При цьому у 48,8 % хворих ($p < 0,01$) стан агресивного збудження перебігав переважно у вербальній формі (сердилися на тих, хто намагався допомогти, не йшли назустріч в спілкуванні, кричали, лапалися при спробі допомогти хворому в побутових проблемах, питаннях особистої гігієни тощо) та був

виражений в помірному ступені ($2,3 \pm 0,3$ бала, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою), що виражалось в наявності деструктивних симптомів, які важко було коригувати або контролювати. В контрольній групі стан агресивного збудження спостерігався тільки у 20,6 % хворих (при $p < 0,01$).

Серед клінічних характеристик психопатологічних і поведінкових розладів у пацієнтів основної групи з СД ПСТ в 65,9 % випадків визначався депресивний настрій з дисфоричним компонентом (поєднання пригніченого настрою з дратівливістю, озлобленістю, похмурістю, підвищеною чутливістю до дій оточуючих осіб, зі схильністю до спалахів, переважно вербальної, агресії тощо), який був помірно виражений ($2,4 \pm 0,3$ бали, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою) та виникав часто, до кілька разів на тиждень, але не кожен день ($3,4 \pm 0,5$ балів, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою), при цьому симптоми депресії турбували пацієнта та їх важко коригувати або контролювати. В контрольній групі знижений настрій спостерігався у 41,2 % пацієнтів ($p < 0,05$).

У 36,6 % пацієнтів основної групи визначався стан дратівливості (дратівливість, нетерпимість, спалахи гніву, емоційна лабільність, швидка психофізична виснаженість тощо) в помірному ступені вираженості ($2,3 \pm 0,4$ бали, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою) та спостерігався часто, до кілька разів на тиждень, але не кожен день ($3,1 \pm 0,5$ балів, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою). В контрольній групі дратівливість спостерігалась тільки у 11,8 % пацієнтів ($p < 0,01$).

У 41,5 % пацієнтів основної групи була виражена аномальна рухова активність (переважно бродяжництво — втеча з дому або від доглядача) помірно-сильного ступеня вираженості ($2,5 \pm 0,5$ балів, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою), яка виникала часто, до кілька разів на тиждень, але не кожен день ($3,4 \pm 0,4$ бали, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою). В контрольній групі аномальна рухова активність спостерігалась у 23,5 % хворих ($p < 0,01$).

У більшій частини пацієнтів основної групи (78,0 %) спостерігались порушення сну і поведінки в нічний час помірно-сильного ступеня вираженості ($2,6 \pm 0,4$ бали, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою), що проявлялось в тому, що пацієнт вночі перебував в стані сильного дистресу, його сон був порушений і не піддавався корекції. Ці стани виникали часто, до кілька разів на тиждень, але не кожен день ($3,2 \pm 0,2$ бали, при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою). В контрольній групі порушення сну і поведінки в нічний час спостерігались у 47,1 % хворих ($p < 0,01$).

За результатами вивчення шкалою ADAS-Non Cog некогнітивних психопатологічних розладів у хворих основної групи з СД ПСТ (рисунки) виявлено, що в клініці некогнітивних психопатологічних розладів хворих з СД ПСТ, поряд з галюцинаторною симптоматикою, переважали розлади депресивного спектра, відволікання, бродяжництво, підвищена моторика, тривога і порушення апетиту. При цьому, порівняно з контрольною групою, статистично значущими некогнітивними психопатологічними розладами у хворих на СД ПСТ були:

— розлади депресивного спектра (65,9 % випадків, при $p < 0,05$), з переважанням зниженого настрою з дисфоричним компонентом (в 43,9 % випадків, при $p < 0,01$), у контрольній групі розлади депресивного спектра спостерігались в 41,2 % випадків ($p < 0,05$);



Некогнітивні психопатологічні розлади хворих СД ПСТ

— бродяжництво (41,5 % випадків, при $p < 0,05$), у контрольній групі розлади активності, що перебігають у формі бродяжництва, спостерігались тільки в 23,5 % випадків ($p < 0,05$).

Аналіз інформативності показників, виокремлених за допомогою шкали поведінкових розладів (Bahav-AD), нейропсихіатричного опитувальника (NPI) і шкали ADAS-Non Cog психопатологічних і поведінкових розладів (при $p < 0,05$ і при $p < 0,01$) у хворих з СД ПСТ основної групи, порівняно з хворими контрольної групи, наведених в таблиці 3 (значення наведені в порядку зменшення рівня інформативності), з якої видно, що найбільш інформативними клінічними ознаками, окрім галюцинаторних і параноїдних розладів, у хворих були: дратівливість (ДК = $-4,93$, MI = $0,61$, при $p < 0,01$); агресивність у вербальній формі (ДК = $-3,75$, MI = $0,53$, при $p < 0,008$); симптоми, що помірно турбують доглядача і є безпечними для хворого (ДК = $-3,29$, MI = $0,38$, при $p < 0,02$); порушення ритму день/ніч (ДК = $-2,20$, MI = $0,34$, при $p < 0,004$); дисфорія (ДК = $-2,04$, MI = $0,25$, при $p < 0,02$), де ДК — діагностичний коефіцієнт; MI — міра інформативності Кульбака.

Таблиця 3. Діагностичні коефіцієнти і міра інформативності виокремлених психопатологічних і поведінкових розладів у хворих з СД ПСТ

Психопатологічні і поведінкові розлади	Оцінка за шкалою, бали	ДК	MI
Дратівливість	≥ 2	$-4,93$	$0,61$
Агресивність у вербальній формі	≥ 2	$-3,75$	$0,53$
Симптоми помірно турбують доглядача і безпечні для хворого	2	$-3,29$	$0,38$
Порушення ритму день/ніч	≥ 2	$-2,20$	$0,34$
Знижений настрій (дисфорія)	≥ 2	$-2,04$	$0,25$
Бродяжництво (втеча з дому або від доглядача)	≥ 2	$-2,48$	$0,22$
Страх залишитися одному	≥ 2	$-2,48$	$0,22$
Сума за сукупністю ознак		$21,17$	$2,55$

Також важливими клінічними ознаками психозу у хворих на СД ПСТ з галюцинаторно-параноїдними розладами, які підвищують рівень діагностичної інформативності, є бродяжництво (втеча з дому або від доглядача) (ДК = -2,48, MI = 0,22, при $p < 0,05$) і страх залишитися одному (ДК = -2,48, MI = 0,22, при $p < 0,05$).

Отже, в структурі клініко-психопатологічних проявів галюцинаторно-параноїдних розладів у хворих на СД ПСТ виявлені такі закономірності:

— переважання параноїдних і паранояльних розладів над розладами сприйняття;

— переважання частих маячних ідей матеріального збитку, пограбування, обкрадання, ставлення (висловлювання про нечесність) і ревнощів в помірному ступені вираженості;

— переважання систематизованих маячних ідей над малорозгорнутими, несистематизованими і уривчастими маячними ідеями, які не мають тенденції до розширення;

— переважання в розладах сприйняття слухових галюцинацій;

— поєднання галюцинаторних і параноїдних розладів з частим бродяжництвом; періодичною помірною вербальною агресією; частими розладами ритму день/ніч; частим зниженням настроєм, що проявляється у формі дисфорії; страхом залишитися одному; з частими станами дратівливості.

Отже, отримані дані треба брати до уваги під час проведення диференціальної діагностики у пацієнтів з судинною деменцією помірного ступеня тяжкості з галюцинаторно-параноїдними розладами.

Список літератури

1. Левада, О. А., Траилин А. В. Распространенность психопатологических и поведенческих нарушений на этапах развития субкортикальной сосудистой деменции в пожилом и старческом возрасте // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. 2013. № 03. С. 63—68.
2. Клинический метод диагностики на современном этапе развития психиатрии / [И. И. Кутько, О. А. Панченко, А. Н. Линева, Г. С. Рачкаускас] // Новости медицины и фармации. 2013. № 10 (461). С. 16—20.
3. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia / J. L. Cummings, M. Mega, K. Gray [et al.] // Neurology. 1994. Vol. 44(12). P. 2308—2314. DOI: 10.1212/wnl.44.12.2308.
4. Актуальні питання геронтопсихіатрії : навчальний посібник / І. Я. Пінчук, В. В. Чайковська, Л. А. Стадник [и др.]. Тернопіль : Тернограф, 2010. 431 с.

5. Андропова, Н. В., Новикова О. И. Клинико-биологические особенности больных деменцией // Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии : сб. тез. Третьей Всероссийской конференции с международным участием. Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2013. С. 10—12.

6. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2011 році : Статистичний бюлетень. К. : Державна служба статистики України, 2012. 89 с.

7. Про делегацію України для участі в роботі 70-ї сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я від 25.05.2017. URL: // <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/142/2017>.

8. Громова Н. С. Синдромально-нозологическая структура и клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами позднего возраста, госпитализированных в гериатрическое отделение ПКБ №1 им. Н. А. Алексеева // XVI съезд психиатров России. Конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы»: сб. тез. СПб. : Альта Астра, 2015. С. 154—155.

9. Гусев Е. И., Чуканова А. С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015. № 3 (1). С. 4—8.

10. Пінчук І. Я., Левада О. А., Чередніченко Н. В. Українська адаптована версія NPI та досвід застосування // Архів психіатрії. 2013. Т. 19, № 3 (74). С. 63—68.

11. Reisberg B., Auer S. R., Monteiro I. M. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale // Int. Psychogeriatr. 1996. Vol. 8(3). P. 301—308. DOI: 10.1017/S1041610297003529.

12. Pruszyński, J. Non-cognitive symptoms of dementia // Postępy Nauk Medycznych. 2015. T. XXVIII, nr 7. P. 477—481.

13. Jacqueline K. Kueper, Mark Speechley and Manuel Montero-Odasso. The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review // J Alzheimers Dis. 2018; 63(2): 423—444. DOI: 10.3233/JAD-170991.

14. Антомонов, М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев, 2006. 556 с.

Надійшла до редакції 04.04.2019 р.

ШЕВЧЕНКО-БІТЕНСЬКИЙ Костянтин Валерійович, старший науковий співробітник Державної установи «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса, Україна; e-mail: 380482@gmail.com

SHEVCHENKO-BITENSKYI Kostiantyn, Senior Researcher of the State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resorts of the Ministry of Health of Ukraine", Odesa, Ukraine; e-mail: 380482@gmail.com

Т. П. Яворська

ОСОБЛИВОСТІ ТИПУ РЕАГУВАННЯ НА ЗАХВОРЮВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Т. П. Яворская

Особенности типа реагирования на заболевание у пациентов с цереброваскулярной патологией

T. P. Yavorska

Features type of response on the diseases in patients with cerebrovascular pathology

Тип реакції та поведінка пацієнтів під час лікування є важливою складовою успішності подолання хвороби, відновлення та підтримання здоров'я, і відповідно збільшення тривалості та підвищення якості життя.

На базі Харківської обласної клінічної лікарні — центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф протягом 2016—2018 років було обстежено 383 пацієнти з цереброваскулярною патологією на різних етапах розвитку захворювання та 47 умовно здорових осіб. У дослідженні використано опитувальник «ТОБОЛ» та Бостонський тест на стресостійкість.

У континуумі «умовно здорові — група ризику — клінічні прояви цереброваскулярної патології» після мозкового інсульту спостерігається збільшення неадаптивних типів реагування на захворювання, що проявляється зростанням внутрішнього психічного напруження та погіршенням психосоціальної адаптації пацієнтів. Підвищення стресового ризику поєднується з типами реагування на захворювання, що супроводжуються проявами психологічної та психосоціальної адаптації як за інтрапсихічним, так і інтерпсихічним механізмом розвитку.

Психокорекція типу реагування на хворобу, особливо хронічну, що несе вітальну загрозу та чимале зниження якості життя внаслідок ускладнень та прогресування, є важливою складовою заходів медико-психологічної допомоги для пацієнтів з цереброваскулярною патологією на базі здоров'яцентрованого підходу.

Ключові слова: тип реагування на захворювання, цереброваскулярна патологія, медико-психологічна допомога

Тип реакции и поведения пациентов во время лечения является важной составляющей успешности в преодолении болезни, восстановлении и поддержании здоровья, и соответственно увеличении продолжительности и повышении качества жизни.

На базе Харьковской областной клинической больницы — центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф на протяжении 2016—2018 годов было обследовано 383 пациента с цереброваскулярной патологией на разных этапах течения болезни и 47 условно здоровых лиц. В исследовании использованы опросник «ТОБОЛ» и Бостонский тест на стрессоустойчивость.

В континууме «условно здоровые — группа риска — клинические проявления цереброваскулярной патологии» после мозгового инсульта наблюдается увеличение неадаптивных типов реагирования на заболевание, проявляющееся ростом внутреннего психического напряжения и ухудшением психосоциальной адаптации пациентов. Повышение стрессового риска сочетается с типами реагирования на заболевание, сопровождающимися проявлениями психологической и психосоциальной адаптации как по интрапсихическому, так и интерпсихическому механизму развития.

Психокоррекция типа реагирования на болезнь, особенно хроническую, несущую витальную угрозу и значительное снижение качества жизни вследствие осложнений и прогрессирования, является важной составляющей мер медико-психологической помощи для пациентов с цереброваскулярной патологией на основе здоров'яцентрированного подхода.

Ключевые слова: тип реагирования на заболевание, цереброваскулярная патология, медико-психологическая помощь

The type of reaction and the behavior patients is an important part of the successful treatment and recovery, and, respectively, the prolong duration and improve quality of life.

At Kharkiv Regional Clinical Hospital — Emergency and Emergency Medicine Center during 2016—2018, observed 383 patients with cerebrovascular pathology (CVP) on different stage of diseases and 47 healthy persons. In research we used questionnaires "Type of response on the disease" and Boston Stress Test.

In the continuum, "healthy — risk group — clinical manifestations of cerebrovascular pathology — after stroke" there is an increase nonadaptive types of response on the disease, manifested by mental stress and the decreasing psychosocial adaptation of patients. Growth of stress combined with types of response on the disease, accompanied by manifestations psychological and psychosocial disadaptation as an intrapsychic, and interphysical mechanism of development.

Psychological correction the type of response on the disease, in particular chronic, with a vital threat and a significant decreasing quality of life as a result of complications and progression, is an important component of psychological help for patients with cerebrovascular pathology based on a health-centered approach.

Key words: type of response on the disease, cerebrovascular pathology, psychological help

Цереброваскулярна патологія (ЦВП) становить значну медичну, психосоціальну та медико-психологічну проблему, що зумовлено її тяжкими наслідками для фізичного та психічного здоров'я хворих — рухова, когнітивна, мовна дисфункція, психічні розлади, та близького оточення — догляд за пацієнтом, емоційна підтримка, участь в реабілітаційних заходах [1—3].

Причинами розвитку ЦВП є різноманітні чинники, що стосуються функціонального стану організму (наявність захворювань та хворобливих станів, генетична схильність), який зокрема залежить від "healthlife-style" факторів — шкідливих звичок, рухового режиму, застосування лікарських засобів та прихильності до терапії [4—9].

Внаслідок неухильного зростання поширеності ЦВП серед населення в Україні та у світі важливого значен-

ня набувають заходи саме щодо запобігання розвитку хвороби через модифікацію способу життя та підвищення ефективності лікування, за допомогою корекції неадаптивних форм реагування і поведінки у процесі терапії [10—13].

Доведено, що ставлення до захворювання, поведінка в процесі лікування, комплаєнс, наявність терапевтичного альянсу між пацієнтом та лікарем відіграють важливу роль у відновленні здоров'я, підвищують ефективність лікувальних заходів [14—16].

Розуміння особливостей реагування та поведінки хворих з цереброваскулярною патологією становить важливу частину для розроблення заходів профілактики та надання медичної та медико-психологічної допомоги, що базується на здоров'яцентрованому підході.

Мета — дослідити особливості типу реагування на захворювання у пацієнтів з цереброваскулярною патологією на різних етапах її розвитку як важливої

мішені медико-психологічної допомоги у структурі здоров'яцентрованого підходу в лікувальному процесі.

На підставі інформованої згоди на базі центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Харківської обласної клінічної лікарні протягом 2016—2018 років було обстежено 430 осіб (58,5 % чоловіки, та 41,5 % — жінки): 383 пацієнти з ЦВП різного ступеня прояву (основна група, ОГ) та 47 умовно здорових опитуваних (група порівняння, ГП) з відсутністю ризику або клінічних проявів ЦВП віком від 37 до 68 років.

Основну групу було поділено на три залежно від критерію етапу перебігу ЦВП:

— група 1 (Г1) — 122 пацієнти з серцево-судинною патологією (гіпертонічна хвороба — 59,8 %, ішемічна хвороба серця — 40,2 %) та наявністю факторів кардіоваскулярного ризику, тривалість захворювання від 1 до 3 років;

— група 2 (Г2) — 134 хворих з клінічними проявами ЦВП у вигляді транзиторних ішемічних атак в анамнезі у період від 6 міс. до 2 років;

— група 3 (Г3) — 127 осіб після перенесеного мозкового інсульту (МІ) у періоді від 6 міс. до 1,5 року.

Аналіз типу реагування на захворювання проводили за допомогою опитувальника «ТОБОЛ» (за Л. І. Васерман, А. Я. Вукс, Б. В. Іовлев, Е. Б. Карпова). Для вивчення рівня стійкості до стресових ситуацій застосовано Бостонський тест на стресостійкість (тест Аналізу стилю життя) (за Р. В. Купріяновим, Ю. М. Кузьміною), на ґрунті якого проведено поділ досліджуваних груп на підгрупи з помірним (ПСР), високим (ВСР) та надвисоким стресовим ризиком (нВСР). Статистичне оброблення проводили з використанням MS Excel v.8.0.3.

Поділ пацієнтів на групи залежно від етапу розвитку захворювання, на нашу думку, дозволить простежити вплив поведінкових, особистісних, психосоціальних факторів на виникнення та перебіг ЦВП.

У континуумі «умовно здорові — група ризику — клінічні прояви ЦВП — після МІ» виявлено (табл. 1) таке:

— зменшення частки «адаптивних» (46,8 % у ГП, 36,9 % у Г1, 29,8 % у Г2 та 15,0 % у Г3) та змішаних у складі з «адаптивним» типів реагування на захворювання (відповідно 23,4 %, 23,0 %, 15,7 % та 10,2 %);

— збільшення частки типів з інтрапсихічною (21,3 % у ГП, 24,65 % у Г1, 29,1 % у Г2 та 28,3 % у Г3) та інтерпсихічною дезадаптацією (2,1 %, 5,7 %, 11,2 % та 22,0 %), змішаного типу у складі з декількома дезадаптивними (6,4 %, 9,8 %, 14,2 % та 24,5 %).

Таблиця 1. Загальна структура типу реагування на захворювання, %

Тип	ГП, n = 47	Г1, n = 122	Г2, n = 134	Г3, n = 127
«Адаптивні»	46,8	36,9	29,8	15,0
Інтрапсихічна дезадаптація	21,3	24,6	29,1	28,3
Інтерпсихічна дезадаптація	2,1	5,7	11,2	22,0
Змішаний у складі з «адаптивним» типом	23,4	23,0	15,7	10,2
Змішаний у складі з дезадаптивними типами	6,4	9,8	14,2	24,5

У табл. 2 наведено структуру типів реагування на захворювання у групах загалом. У ГП домінували анозогнозичний (17,0 %), гармонійний та ергопатичний

типи (по 14,9 %), тривожний та ергопатично-тривожний типи (по 12,8 %). Меншими були частки неврастенічного (8,5 %), ергопатично-неврастенічного (4,3 %), анозогнозично-сенситивного (4,3 %), тривожно-неврастенічного (4,3 %), тривожно-сенситивного (2,1 %) сенситивного (2,1 %), ергопатично-сенситивного типів (2,1 %),

Таблиця 2. Типи реагування на захворювання у досліджуваних групах, %

Тип	ГП, n = 47	Г1, n = 122	Г2, n = 134	Г3, n = 127
«Адаптивні»				
Гармонійний	14,9	9,8	3,0	1,6
Ергопатичний	14,9	13,1	11,2	—
Анозогнозичний	17,0	13,9	15,7	13,4
Інтрапсихічна дезадаптація				
Тривожний	12,8	14,8	16,4	13,4
Меланхолічний	—	0,8	3,0	1,6
Апатичний	—	—	0,7	3,1
Іпохондричний	—	2,5	3,0	4,7
Неврастенічний	8,5	6,6	6,0	5,5
Інтерпсихічна дезадаптація				
Сенситивний	2,1	4,9	7,5	12,6
Егоцентричний	—	0,8	2,2	3,9
Паранояльний	—	—	0,7	2,4
Дисфоричний	—	—	0,7	3,1
Змішаний у складі з «адаптивним» типом				
Ергопатично-тривожний	12,8	7,4	7,5	—
Ергопатично-сенситивний	2,1	1,6	0,7	—
Ергопатично-егоцентричний	—	0,8	0,7	—
Ергопатично-неврастенічний	4,3	11,5	4,5	—
Анозогнозично-сенситивний	4,3	1,6	2,2	10,2
Змішаний у складі з декількома дезадаптивними типами				
Тривожно-іпохондричний	—	2,5	3,7	6,3
Тривожно-неврастенічний	4,3	4,9	5,2	5,5
Тривожно-сенситивний	2,1	1,6	2,2	4,7
Тривожно-дисфоричний	—	0,8	3,0	7,9

У Г3 основними типами реагування на хворобу визначені анозогнозичний (13,4 %), тривожний (13,4 %), сенситивний (12,6 %), анозогнозично-сенситивний (10,2 %). Менш представленими були тривожно-дисфоричний (7,9 %), тривожно-іпохондричний (6,3 %), тривожно-неврастенічний (5,5 %), неврастенічний (5,5 %), іпохондричний (4,7 %), тривожно-сенситивний (4,7 %), егоцентричний (3,9 %), апатичний (3,1 %), дисфоричний (3,1 %), паранояльний (2,4 %), гармонійний (1,6 %) та меланхолічний типи (1,6 %).

У табл. 3 наведено дані щодо типів реагування на захворювання залежно від рівня стресового ризику у досліджуваних групах.

Виявлено, що у континуумі «умовно здорові — група ризику — клінічні прояви ЦВП — після МІ» з наростанням стресового ризику підвищується роль типів реагування на захворювання, що супроводжуються

проявами інтрапсихічної та інтерпсихічної дезадаптації. Цей феномен можна трактувати різнобічно:

- в основі високого стресового ризику та типу реагування на захворювання лежать спільні внутрішньоособистісні чи поведінкові механізми психогенезу;
- погіршення соматичного стану та поява «видимої» для хворого розгорнутої клінічної симптоматики, переживання обмежень, що їх спричинило захворювання, зумовлюють трансформацію ставлення

до хвороби з формуванням більш складних і тяжких її проявів.

У таблиці 4 деталізовано типи реагування на захворювання залежно від групи та стресового ризику.

У підгрупі з ПСР переважали опитувані з адаптивними та змішаними у складі з «адаптивним» типом реагування на захворювання, тоді як у підгрупах з ВСР та особливо з нВСР збільшувалася частка осіб з дезадаптивними типами (табл. 5).

Таблиця 3. Загальна структура типу реагування на захворювання залежно від рівня стресового ризику та групи, %

Тип	ГП, n = 47			Г1, n = 122			Г2, n = 134			Г3, n = 127		
	ПСР	ВСР	нВСР	ПСР	ВСР	нВСР	ПСР	ВСР	нВСР	ПСР	ВСР	нВСР
«Адаптивні»	55,6	47,8	16,7	50,0	38,1	16,0	48,0	29,9	15,6	43,8	10,6	11,1
Інтрапсихічна дезадаптація	11,1	21,7	50,0	14,7	23,8	40,0	16,0	27,3	43,8	18,8	30,3	28,9
Інтерпсихічна дезадаптація	—	4,3	—	2,9	6,3	8,0	12,0	10,4	12,5	18,8	18,2	28,9
Змішаний у складі з «адаптивним» типом	33,3	17,4	16,7	26,5	23,8	16,0	16,0	16,9	12,5	12,5	10,6	8,9
Змішаний у складі з декількома дезадаптивними типами	—	8,7	16,7	5,9	7,9	20,0	8,0	15,6	15,6	6,3	30,3	22,2

Примітка. Тут і далі: ПСР — помірний стресовий ризик, ВСР — високий стресовий ризик, нВСР — надвисокий стресовий ризик

Таблиця 4. Типи реагування на захворювання у досліджуваних групах залежно від рівня стресового ризику та групи, %

Тип	ГП, n = 47			Г1, n = 122			Г2, n = 134			Г3, n = 127		
	ПСР	ВСР	нВСР	ПСР	ВСР	нВСР	ПСР	ВСР	нВСР	ПСР	ВСР	нВСР
«Адаптивні»												
Гармонійний	27,8	8,7	—	20,6	7,9	—	12,0	1,3	—	12,5	—	—
Ергопатичний	22,2	13,0	—	17,6	14,3	4,0	20,0	10,4	6,3	—	—	—
Анозогнозичний	5,6	26,1	16,7	11,8	15,9	12,0	16,0	18,2	9,4	31,3	10,6	11,1
Інтрапсихічна дезадаптація												
Тривожний	5,6	13,0	33,3	8,8	15,9	20,0	12,0	16,9	18,8	12,5	13,6	13,3
Меланхолічний	—	—	—	—	1,6	—	—	2,6	6,3	—	—	4,4
Апатичний	—	—	—	—	—	—	—	—	3,1	—	4,5	2,2
Іпохондричний	—	—	—	—	1,6	8,0	—	2,6	6,3	—	4,5	6,7
Неврастенічний	5,6	8,7	16,7	5,9	4,8	12,0	4,0	5,2	9,4	6,3	7,6	2,2
Інтерпсихічна дезадаптація												
Сенситивний	—	4,3	—	2,9	6,3	4,0	12,0	6,5	6,3	18,8	10,6	13,3
Егоцентричний	—	—	—	—	—	4,0	—	2,6	3,1	—	4,5	4,4
Паранояльний	—	—	—	—	—	—	—	—	3,1	—	1,5	4,4
Дисфоричний	—	—	—	—	—	—	—	1,3	—	—	1,5	6,7
Змішаний у складі з «адаптивним» типом												
Ергопатично-тривожний	16,7	8,7	16,7	5,9	11,1	—	8,0	6,5	9,4	—	—	—
Ергопатично-сенситивний	5,6	—	—	5,9	—	—	—	1,3	—	—	—	—
Ергопатично-егоцентричний	—	—	—	—	1,6	—	—	1,3	—	—	—	—
Ергопатично-неврастенічний	5,6	4,3	—	8,8	11,1	16,0	4,0	5,2	3,1	—	—	—
Анозогнозично-сенситивний	5,6	4,3	—	5,9	—	—	4,0	2,6	—	12,5	10,6	8,9
Змішаний у складі з декількома дезадаптивними типами												
Тривожно-іпохондричний	—	—	—	—	1,6	8,0	—	3,9	6,3	—	7,6	6,7
Тривожно-неврастенічний	—	4,3	16,7	2,9	6,3	4,0	—	7,8	3,1	—	9,1	2,2
Тривожно-сенситивний	—	4,3	—	2,9	—	4,0	8,0	1,3	—	6,3	4,5	4,4
Тривожно-дисфоричний	—	—	—	—	—	4,0	—	2,6	6,3	—	9,1	8,9 %

Таблиця 5. Структура типу реагування на захворювання в залежності від стресового ризику, %

Тип	ПСП, n = 93	ВСП, n = 229	нВСП, n = 108	заг., n = 430
«Адаптивні»	49,5	28,4	13,9	29,3
Інтрапсихічна дезадаптація	15,1	26,6	37,0	26,7
Інтерпсихічна дезадаптація	7,5	10,9	17,6	11,9
Змішаний у складі з «адаптивним» типом	22,6	17,0	12,0	17,0
Змішаний у складі з декількома дезадаптивними типами	5,4	17,0	19,4	15,1

Розподіл типів реагування залежно від рівня стресового ризику (табл. 6) свідчить, що у структурі типів реагування на захворювання у підгрупі з ПСП провідними були гармонійний (18,3 %), ергопатичний (16,1 %) та анозогнозичний типи (15,1 %), що входили до блоку з достатньою психологічною та соціальною адаптацією. Менш представленими були тривожний (9,7 %), сенситивний (7,5 %), ергопатично-тривожний (7,5 %), анозогнозично-сенситивний (6,5 %), неврастенічний (5,4 %), ергопатично-неврастенічний (5,4 %), тривожно-сенситивний (4,3 %), ергопатично-сенситивний (3,2 %) та тривожно-неврастенічний (1,1 %).

Таблиця 6. Типи реагування на захворювання залежно від стресового ризику, %

Тип	ПСП, n = 93	ВСП, n = 229	нВСП, n = 108	загалом, n = 430
Гармонійний	18,3	3,5	—	5,8
Ергопатичний	16,1	8,7	2,8	8,8
Анозогнозичний	15,1	16,2	11,1	14,7
Тривожний	9,7	15,3	17,6	14,7
Меланхолічний	—	1,3	3,7	1,6
Апатичний	—	1,3	1,9	1,2
Іпохондричний	—	2,6	6,5	3,0
Неврастенічний	5,4	6,1	7,4	6,3
Сенситивний	7,5	7,4	8,3	7,7
Егоцентричний	—	2,2	3,7	2,1
Паранояльний	—	0,4	2,8	0,9
Дисфоричний	—	0,9	2,8	1,2
Ергопатично-тривожний	7,5	6,1	3,7	5,8
Ергопатично-сенситивний	3,2	0,4	—	0,9
Ергопатично-еґоцентричний	—	0,9	—	0,5
Ергопатично-неврастенічний	5,4	5,2	4,6	5,1
Анозогнозично-сенситивний	6,5	4,4	3,7	4,7
Тривожно-іпохондричний	—	3,9	6,5	3,7
Тривожно-неврастенічний	1,1	7,4	3,7	5,1
Тривожно-сенситивний	4,3	2,2	2,8	2,8
Тривожно-дисфоричний	—	3,5	6,5	3,5

У підгрупі з ВСП домінували анозогнозичний (16,2 %) та тривожний типи (15,3 %), дещо рідше спостерігалися ергопатичний (8,7 %), тривожно-неврастенічний (7,4 %), сенситивний (7,4 %), неврастенічний та ергопатично-тривожний (по 6,1 %), ергопатично-неврастенічний

(5,2 %), анозогнозично-сенситивний (4,4 %), тривожно-іпохондричний (3,9 %), гармонійний (3,5 %), тривожно-дисфоричний (3,5 %), та поодинокі — іпохондричний (2,6 %), тривожно-сенситивний та еґоцентричний (по 2,2 %), меланхолічний та апатичний (по 1,3 %), дисфоричний та ергопатично-еґоцентричний (по 0,9 %), паранояльний та ергопатично-сенситивний (по 0,4 %).

У підгрупі з нВСП провідними були тривожний (17,6 %) та анозогнозичний тип (11,1 %), за якими слідували сенситивний (8,3 %), неврастенічний (7,4 %), іпохондричний (6,5 %), тривожно-іпохондричний (6,5 %) та тривожно-дисфоричний типи (6,5 %). Менш представленими були ергопатично-неврастенічний (4,6 %), еґоцентричний (3,7 %), ергопатично-тривожний (3,7 %), анозогнозично-сенситивний (3,7 %), меланхолічний (3,7 %), тривожно-неврастенічний (3,7 %), ергопатичний (2,8 %), паранояльний (2,8 %), дисфоричний (2,8 %), тривожно-сенситивний (2,8 %), апатичний типи (1,9 %).

У континуумі «умовно здорові — група ризику — клінічні прояви ЦВП — після МІ» спостерігається збільшення неадаптивних типів реагування на захворювання, що проявляється зростанням внутрішнього психічного напруження та погіршенням психосоціальної адаптації пацієнтів..

Підвищення стресового ризику поєднується з типами реагування на захворювання, що супроводжуються проявами психологічної та психосоціальної адаптації як за інтрапсихічним, так і інтерпсихічним механізмом розвитку.

Для осіб з помірним стресовим ризиком притаманний адаптивний тип реагування на захворювання, що включає реалістичне сприйняття хвороби, прийняття відповідальності за її лікування, зосередження на збереженні «здорових» частин життя, високий рівень соціальної активності. У пацієнтів з високим стресовим ризиком спостерігаються переважно варіанти анозогнозичного та тривожного типу відповіді, що супроводжуються або включенням психологічних механізмів захисту у вигляді заперечення, зменшення значимості хвороби, або ж зростанням внутрішнього психічного напруження та змінами у психосоціальній сфері. Для пацієнтів з надвисоким стресовим ризиком властиві висока вираженість тривожних переживань, надмірна зосередженість на відхиленнях у фізичному самопочутті (іпохондричності), неврастенічні прояви, погіршення міжособистісної комунікації та соціальної адаптації.

Психокорекція типу реагування на хворобу, особливо хронічну, що несе вітальну загрозу та чимале зниження якості життя внаслідок ускладнень та прогресування, є важливою складовою заходів медико-психологічної допомоги для пацієнтів з цереброваскулярною патологією на базі здоров'яцентрованого підходу.

Список літератури

1. Мищенко Т. С. Епидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 22—24.
2. Хвороби системи кровообігу в Україні як одна з характеристик суспільного здоров'я / Бабак О. Я., Дроздова В. І., Бабець А. А. [та ін.] // Український терапевтичний журнал. 2017. № 1. С. 4—11.
3. Global and regional burden of stroke during 1990—2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / V. L. Feigin, M. H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi [et al.] // Lancet. 2014. Vol. 383, No. 9913. P. 245—254. PMID: 24449944.
4. Профілактика неінфекційних захворювань / Біловол О. М., Гріднев О. Є., Ісаєва Г. С. [та ін.] // Бібліотека «Здоров'я України». 2016. 352 с.
5. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник / за ред.: В. М. Коваленко, В. М. Корнацького. К.: Коломішин В. Ю., 2015. 352 с.
6. Іпатов А. В., Дроздова І. В., Ханюкова І. Я., Мацура О. М. Інвалідність унаслідок хвороб системи кровообігу (первинна, прихована, прогнозована) // Український терапевтичний журнал. 2013. № 2. С. 47—53.
7. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик — ключові питання сучасної медицини / Фадєєнко Г. Д., Гріднев О. Є., Несен А. О. [та ін.] // Український терапевтичний журнал. 2013. № 1. С. 102—107.
8. Маркова М. В., Бабич В. В. Медико-психологічні аспекти розвитку та перебігу хвороб системи кровообігу // Новости медицины и фармации. Неврология и психиатрия. Спец. выпуск. 2008. № 243. С. 71—74.
9. Психосоціальний стрес та негативний вплив макро- й мікросоціальних чинників як складова розвитку хвороб системи кровообігу / Маркова М. В., Бабич В. В., Степанова Н. М. [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2008. № 4. С. 336—348.
10. Біловол О. М., Панченко М. С., Кіча Н. В., Кравченко І. М. Медико-психологічні фактори в прогнозуванні серцево-судинного ризику // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. 2016. Т. 18, № 4. С. 10—16.

11. White N. D., Lenz T. L., Smith K. Tool guide for lifestyle behavior change in a cardiovascular risk reduction program. // Psychol Res Behav Manag. 2013. Vol. 19, No. 6. P. 55—63. DOI: 10.2147/PRBM.S40490.
12. Niewada M., Michel P. Lifestyle modification for stroke prevention: facts and fiction // Curr Opin Neurol. 2016. Vol. 29(1). P. 9—13. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000285.
13. Altenhöner T., Philippi M., Böcken J. Health behavior and changes in health behavior — are education and social status relevant? // Gesundheitswesen. 2014. Vol. 76(1). P. 19—25. DOI: 10.1055/s-0033-1333729.
14. Hamood H., Hamood R., Green M. S., Almog R. Determinants of adherence to evidence-based therapy after acute myocardial infarction // Eur J Prev Cardiol. 2016. Vol. 23(9). P. 975—85. DOI: 10.1177/2047487315597209.
15. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: A meta-analysis / Du L., Cheng Z., Zhang Y. [et al.] // Eur J Prev Cardiol. 2017. Vol. 24(9). P. 962—970. DOI: 10.1177/2047487317695628.
16. Hussain S., Jamal S. Z., Qadir F. Medication Adherence In Post Myocardial Infarction Patients // J Ayub Med Coll Abbottabad. 2018. Vol. 30(4). P. 552—557. URL: <http://www.jamc.ayubmed.edu.pk>. 552.

Надійшла до редакції 04.04.2019 р.

ЯВОРСЬКА Тетяна Петрівна, кандидат медичних наук, лікар Харківської обласної клінічної лікарні — центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, асистент кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

YAVORSKA Tetiana, MD, PhD, Physician of the Kharkiv Regional Clinical Hospital, an Emergency Medical Assistance and Disaster Medicine Center, an Assistant of the Department of Ultrasound Diagnostics at the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.8-005-08 : 615.272

С. Г. Бурчинский

**ПРОБЛЕМА ВЗАИМОСВЯЗИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ
В АНГИОНЕВРОЛОГИИ: ФОКУС НА ПРЕПАРАТЫ ГИНКГО**

С. Г. Бурчинський

**Проблема взаємозв'язку ефективності та безпеки фармакоterapiї
в ангiоневрологiї: фокус на препарати гiнгко**

S. G. Burchinsky

**Problem of interrelations of efficacy and safety during pharmacotherapy
in angioneurology: focus on ginkgo preparations**

В статье рассмотрены современные критерии, определяющие понятия «эффективность» и «безопасность» фармакоterapiи при цереброваскулярной патологии. Проанализированы основные риски и возможные побочные эффекты наиболее широко применяемых в ангионеврологической практике ноотропных и вазотропных средств. Подробно рассмотрены преимущества использования фитопрепаратов нейротропного действия и, в частности, препаратов гинкго билоба. Обосновано применение в качестве оптимального инструмента лечения цереброваскулярной патологии препарата Билобил-Интенс с точки зрения его комплексного клинико-фармакологического эффекта и критериев безопасности.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология; фармакоterapiя; фитопрепараты; препараты гинкго; Билобил

В статті розглянуті сучасні критерії, що визначають поняття «ефективність» та «безпеку» фармакоterapiї при цереброваскулярній патології. Проаналізовані основні ризики і можливі побічні ефекти ноотропних і вазотропних засобів, що найбільш широко застосовують в ангiоневрологічній практиці. Докладно розглянуті переваги застосування фітопрепаратів нейротропного типу дії і, зокрема, препаратів гiнгко білоба. Обґрунтовано застосування як оптимального інструменту лікування цереброваскулярної патології препарату Білобіл-Інтенс з погляду його комплексного клініко-фармакологічного ефекту та критеріїв безпеки.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія; фармакоterapiя; фітопрепарати; препарати гiнгко; Білобіл

In the present article a modern criteria defined the terms "efficacy" and "safety" during pharmacotherapy in cerebrovascular pathology have been looked. A main risks and possible adverse effects of widely used nootropic and vasotropic drugs in angioneurologic practice have been analyzed. Advantages of use the neurotropic phytodrugs and especially preparations of Ginkgo biloba have been looked in details. Use as an optimal instrument of pharmacotherapy in cerebrovascular pathology the drug Bilobil-Intens has been grounded based on the point of view of its complex clinical-pharmacological effect and safety criteria.

Key words: cerebrovascular pathology; pharmacotherapy; phytodrugs; ginkgo biloba preparations; Bilobil

Проблему эффективной и безопасной фармакоterapiи цереброваскулярной патологии (ЦВП) в настоящее время рассматривают как одну из основных как с точки зрения клинической нейрофармакологии, так и с позиций неврологии в целом. Актуальность данной проблемы определяется следующими обстоятельствами:

1) стремительный рост распространенности (ЦВП) (на 2015 г. этот показатель превысил 7200 человек на 100 тыс. населения) [10];

2) внедрение в практику препаратов нейротропного типа действия, не обладающих на сегодняшний день серьезной доказательной базой в плане эффективности и проблемных с точки зрения безопасности;

3) сложность в обеспечении комплексной нейрометаболической и вазотропной фармакоterapiи в условиях ограниченной доступности многих лекарственных средств нейропротекторного типа действия (особенно представителей их «нового поколения») для населения Украины.

В рамках упомянутой проблемы следует отметить, что нередко описанная **эффективность** того или иного препарата, выявленная в открытых исследованиях, не подтверждается в рамках строгих рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых испытаний. Кроме того, исследования именно ноотропных и вазотропных средств, как никаких других в нейрофармакологии, грешат серьезными различиями в выборках пациентов, критериях оценки эффективности ("end-points"), дозовых режимах, сроках испытаний и т. д. В итоге в значительном числе случаев выбор вра-

чом того или иного препарата для лечения различных форм ЦВП, особенно в рамках хронических нарушений мозгового кровообращения (ХНМК), основывается на субъективных предпочтениях, доступной информации (нередко случайной) или мнении коллег, а потому не может считаться реально обоснованным.

Не менее сложна и проблема **безопасности** в современной нейрофармакологии.

К числу «классических» составляющих понятия «безопасность» в фармакологии, являющихся «конечными точками» (end-points) многих масштабных клинических испытаний, следует прежде всего отнести:

1) отсутствие или минимальная выраженность побочных эффектов;

2) отсутствие серьезных побочных эффектов.

Не менее значимыми характеристиками в данном случае служат и такие критерии как: а) отсутствие у препарата активных метаболитов; и б) отсутствие перекрестного лекарственного взаимодействия с наиболее часто применяемыми препаратами нейро- и соматотропного типа действия в рамках полипрагмазии, практически неизбежной в неврологии. Поэтому вполне естественно стремление практических врачей во всем мире к применению максимально безопасных групп нейротропных средств и их отдельных представителей, нередко даже ценой определенного снижения эффективности лечения. С другой стороны, результатом попыток оптимизации фармакоterapiи неврологических заболеваний явилось создание комбинированных лекарственных средств, содержащих в своем составе два и более компонентов с различным механизмом действия, по-разному влияющих

на патогенез и клинические проявления конкретных форм патологии, с целью минимизации полипрагмазии и снижения риска межлекарственного взаимодействия. Однако при этом клиницисты столкнулись с двумя нежелательными феноменами:

1) выявление новых, неожиданных побочных эффектов у, казалось бы, хорошо знакомых лекарственных средств, десятилетиями применяющихся в практике — прежде всего, за счет патоморфоза клинической картины многих заболеваний, повышения резистентности к проводимой фармакотерапии, наличия во многом еще не изученного взаимодействия лекарственных препаратов с различными экологическими факторами и т. д.;

2) выявление в ряде случаев серьезных рисков при применении комбинированных лекарственных средств, несмотря на безупречное теоретическое обоснование целесообразности и сочетаемости их компонентов [3].

Таким образом, проблема безопасности нейрофармакотерапии выдвинулась на первый план как для фармакологов, так и для клиницистов, и заставила обратить серьезное внимание на возможные риски при назначении средств упомянутого типа действия.

Одной из наиболее актуальных и привлекающих к себе в последние годы повышенное внимание групп нейрофармакологических средств являются ноотропы.

Ноотропные препараты уже давно и заслуженно пользуются широкой известностью в современной медицине. Уникальность клинко-фармакологических эффектов, широта спектра клинического применения, достаточный уровень безопасности — вот те основные преимущества ноотропов, обеспечившие их популярность среди клиницистов самого различного профиля — неврологов, психиатров, нейрохирургов, кардиологов, гастроэнтерологов, гинекологов, педиатров, гериатров, терапевтов широкого профиля, семейных врачей и т. д. По широте своего применения ноотропы превосходят подавляющее большинство лекарственных средств в целом и являются, наряду с седативными препаратами, наиболее назначаемыми препаратами нейро- и психотропного типа действия, не случайно заслужившими название «лекарства XXI века» [13].

Ноотропы сегодня являются единственной группой фармакологических средств с направленным комплексным нейрометаболическим, нейромедиаторным и, в ряде случаев, вазотропным действием. В основе действия ноотропов лежат два принципиальных эффекта — влияние на интеллектуально-мнестические функции и нейропротекторный — за счет реализации многостороннего (мембраностабилизирующего, антиоксидантного, нейропластического, антигипоксического) нейротропного действия [2, 10, 21].

Согласно общепринятому мнению, ноотропы являются одной из наиболее безопасных групп препаратов не только среди нейротропных средств, но и в фармакологии в целом. Благоприятные фармакокинетические параметры, минимальная выраженность межлекарственного взаимодействия, ограниченное число побочных эффектов и незначительное число серьезных побочных эффектов, безрецептурная форма прописывания для многих их представителей — все это привело к исключительно широкому применению ноотропных средств, но при этом — нередко к бессистемному, необоснованному и неконтролируемому

их приему. Однако, как оказалось, отношение к ноотропам как к препаратам наподобие витаминов и растительных сиропов, от «всех болезней сразу» — в том числе и от головной боли, головокружения, сонливости или бессонницы, депрессии, тревоги и т. д. — чревато серьезными рисками [3, 12].

В итоге выбор оптимального ноотропного средства, обладающего эффективным влиянием на мозговой метаболизм и нейромедиаторный баланс и при этом — благоприятными вазотропными эффектами, а также соответствующего современным критериям безопасности, становится нелегкой задачей для практического врача.

В связи с этим следует отметить, что одним из наиболее перспективных направлений в лечении сосудистой патологии головного мозга является фитотерапия.

Учитывая сочетание мягкого и, вместе с тем, клинически значимого фармакологического эффекта, безопасности, хорошей переносимости и доступности большинства растительных лекарственных средств, уже сама по себе возможность эффективной фитотерапии нейрометаболических и сосудистых нарушений представляется весьма перспективной.

Среди наиболее популярных средств ноотропного и вазотропного типа действия растительной природы первое место, безусловно, принадлежит препаратам гинкго. Упомянутая популярность данных средств в неврологии определяется:

- 1) широтой механизмов действия и мультимодальностью клинко-фармакологических эффектов;
- 2) клинически доказанной эффективностью при различных формах патологии ЦНС;
- 3) оптимальными характеристиками безопасности;
- 4) возможностью использования в качестве инструмента как фармакотерапии, так и фармакопрофилактики.

Вместе с тем, в отечественной неврологии достаточно распространен взгляд на фитопрепараты, и на препараты гинкго в частности, как на инструменты дополнительной, «вспомогательной», «фоновой» и т. д. терапии, оказывающие положительное клиническое действие лишь на самых ранних стадиях заболевания и/или при их легком течении. В то же время при более выраженных явлениях ишемии либо нейродегенерации в ЦНС многие клиницисты до сих пор предпочитают использовать ноотропы и вазотропы химической природы.

Вместе с тем, подобный подход опровергается современными данными о высокой эффективности препаратов гинкго, особенно высокодозовых, в лечении таких серьезных форм патологии как хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) (дисциркуляторная энцефалопатия) I—II степени, болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция (СД) I—II степени, психоорганический синдром сосудистого генеза, восстановительный период инсульта и др.

Важнейшими клиническими эффектами препаратов гинкго следует назвать:

- 1) **когнитивные эффекты** (улучшение вербальной и долгосрочной памяти, увеличение объемов непосредственного запоминания и перерабатываемой информации, повышение уровня умственной работоспособности, улучшение функций произвольного внимания, скоростных параметров психических процессов, качества счетных операций, уменьшение вы-

раженности перцептивно-гностических расстройств) [4, 7, 8, 15, 20, 24];

2) **неврологические эффекты** (ослабление очаговой неврологической симптоматики, уменьшение шума в ушах, выраженности вестибуло-кохlearной дисфункции) [4, 6, 11, 19];

3) **психоэмоциональные эффекты** (устранение дистимических проявлений, тревожности, улучшение общего психического самочувствия, самооценки и качества жизни) [14, 23];

4) **влияние на биоэлектрическую активность мозга** (увеличение на энцефалограмме мощности альфа-ритма и уменьшение мощности медленных ритмов, уменьшение латентного периода «когнитивного компонента» вызванных потенциалов Р300) [7];

5) **вазотропные эффекты** (увеличение линейной систолической скорости кровотока как в каротидном, так и в вертебробазилярном бассейнах, улучшение венозного оттока, улучшение практически всех компонентов состояния микроциркуляторного русла) [4, 8, 23].

Таким образом, эффекты препаратов гинкго характеризуются максимальной широтой клинко-фармакологических эффектов:

а) *по сравнению с пирацетамом* — большей широтой и многообразием психоэмоционального и вазотропного действия, мультимодальным влиянием на ЭЭГ;

б) *по сравнению с винпоцетином, ницерголином и другими вазотропными средствами* — большей широтой когнитивных эффектов, коррекцией вестибуло-кохlearной дисфункции, влиянием на венозный отток;

в) *по сравнению с бета-гистином* — наличием выраженного когнитивного и вазотропного действия.

Все вышесказанное подчеркивает целесообразность применения препаратов гинкго при самых различных формах ангионеврологической патологии с точки зрения эффективности и широты клинко-фармакологического действия. Однако, не менее (а иногда и более) важным критерием выбора служит безопасность данных средств.

Возможные риски и опасности ноотропной фармакотерапии целесообразно рассмотреть на примере отдельных, наиболее часто применяемых средств данной группы.

Пирацетам до настоящего времени остается не только родоначальником, но и «золотым стандартом» ноотропных препаратов. Препараты пирацетама составляют более половины номенклатуры рынка ноотропных средств. Подобная популярность объясняется, в том числе, и тем, что на сегодняшний день именно пирацетам, по сравнению с другими препаратами данной группы, обладает максимальной широтой фармакологического спектра ноотропной активности. Вместе с тем, значительное большинство фармакологических эффектов пирацетама носит неспецифический характер, с чем может быть связана как недостаточная эффективность данного препарата в ряде клинических случаев, так и развитие побочных эффектов.

В целом побочные эффекты при терапии пирацетамом, хотя в большинстве случаев не носят характер серьезных, тем не менее, встречаются относительно нередко, особенно при применении доз свыше 2,4 г/сутки, а также в пожилом и старческом возрасте, и связаны со стимулирующим действием данного препарата,

прежде всего на катехоламинергические системы мозга. Нежелательные эффекты пирацетама проявляются, преимущественно, повышенной возбудимостью, раздражительностью, беспокойством, агрессивностью, нарушениями сна, реже — головокружением, тремором, кожными аллергическими реакциями [1, 12, 27]. Мерой профилактики нарушений сна может быть прием препарата в первой половине дня. Кроме того, в отдельных случаях при применении пирацетама отмечается сексуальное возбуждение, диспепсические явления — тошнота, диарея, боли в животе. Важно отметить, что в ряде случаев, особенно у пожилых больных, может оказаться весьма опасным описанное для пирацетама усиление проявлений коронарной недостаточности, что в целом не свойственно другим представителям ноотропов [12, 27]. Данное осложнение следует рассматривать как потенциальный серьезный риск фармакотерапии в гериатрической практике. Наконец, пирацетам обладает способностью снижать порог судорожной готовности и вызывать активацию эпилептических приступов [17].

В итоге — назначение пирацетама требует особой осторожности у лиц пожилого и старческого возраста, при наличии кардионеврологической патологии, ХИБС, эпилепсии и состояний психомоторного возбуждения различной природы в анамнезе. Поскольку назначение пирацетама в дозах ниже 1,8—2,4 г/сутки чаще всего не имеет клинического смысла, перед практическим врачом встает непростая задача тщательного учета потенциальных опасностей фармакотерапии данным средством и оценки соотношения риск/польза при его применении.

В неврологической практике широко применяют лекарственные средства, сочетающие ноотропные и вазотропные свойства, в частности ницерголин и винпоцетин. Несмотря на достаточную в целом степень безопасности этих средств, необходимо помнить о рисках, связанных с их применением.

Ницерголин, являясь типичным альфа-адрено-блокатором, обладает побочными эффектами, характерными для данной группы средств и нередко тяжело переносящимися больными — эритема, гиперемия лица, тахикардия, ортостатическая гипотензия или даже коллапс (при парентеральном введении). Кроме того, возможны головокружение, головная боль, нарушения сна, а также диспепсические расстройства, связанные с повышением желудочной секреции.

С клинической точки зрения представляется особо важным повышение в результате применения ницерголина потребности миокарда в кислороде, что может способствовать обострению стенокардии или аритмии, особенно при соответствующем анамнезе. Наконец, с особой осторожностью следует применять ницерголин при сопутствующем приеме гипотензивных средств и антикоагулянтов, почти всегда назначаемых в ангионеврологии [12, 25].

Винпоцетин обладает, в целом, меньшим спектром побочных эффектов, которые, однако, в ряде случаев могут быть клинически значимыми — гипотензия, головная боль, головокружение, диспепсические реакции, тахикардия (при парентеральном введении) и, наконец, изредка — аритмии (экстрасистолии) [5].

Кроме того, результатом попыток оптимизации фармакотерапии неврологических заболеваний явилось создание комбинированных лекарственных средств, содержащих в своем составе два и более компонентов

с различным механизмом действия, по-разному влияющих на патогенез и клинические проявления конкретных форм патологии.

Однако применение комбинированных ноотропных и вазотропных средств на практике должно основываться на тщательном анализе соответствия клинико-фармакологических эффектов конкретного препарата и клинической картины у конкретного пациента, возраста, наличия сопутствующей патологии и т. д.

При ближайшем рассмотрении оказывается, что номенклатура подобных средств на отечественном фармацевтическом рынке не отличается особым разнообразием. Весьма популярной комбинацией ноотропного и вазотропного компонентов в рамках одного препарата стало сочетание пирацетама и циннаризина, содержащее в одной таблетке (капсуле) 0,4 г пирацетама и 0,025 г циннаризина. Несмотря на определенную эффективность упомянутых препаратов при различных формах ЦВП, следует помнить о потенциальном риске, связанном с весьма серьезным осложнением, отмечающимся при приеме циннаризина — развитием синдрома лекарственного паркинсонизма. Данное осложнение непосредственно связано с дозой препарата и с длительностью его приема. Симптомы экстрапирамидной недостаточности той или иной степени выраженности отмечались у 75—100 % пациентов в возрасте 60—65 лет и старше в сроки от 1 месяца до 1 года после начала приема циннаризина [18, 26].

Кроме того, циннаризин также обладает способностью провоцировать развитие депрессий, а также вызывать седативный эффект и заторможенность, что может существенно влиять на полноценную реализацию социальной функции пациентов — работу, повседневную активность и т. д.

Таким образом, циннаризин, несмотря на свои положительные вазотропные эффекты, является потенциально весьма опасным средством, учитывая частоту и серьезность вызываемых им побочных эффектов. Это особенно важно в связи с тем, что данный препарат назначают как раз преимущественно лицам пожилого и старческого возраста при различных формах хронической цереброваскулярной недостаточности, часто в сочетании с психосоматической патологией, и требующих длительной курсовой терапии.

Как же на этом фоне выглядят препараты гинкго?

Как и в случае с другими ноотропными средствами, эффективность препаратов гинкго прямо пропорциональна величине дозы (разовой, суточной, курсовой) в пределах терапевтического диапазона доз. В то же время, в отличие от всех других ноотропов, безопасность данных средств не коррелирует с уменьшением дозы, а определяется исключительно степенью очистки лекарственного сырья. Установленный факт исключительно высокой безопасности экстракта гинкго, сопоставимой с плацебо и существенно превосходящей по данному критерию практически все препараты нейрометаболического и вазотропного типа действия [6, 8, 15, 20], касается только «эталонных» препаратов гинкго, содержащих стандартизированный высокоочищенный сухой экстракт листьев гинкго со строго фиксированными концентрациями его отдельных компонентов. В то же время было показано, что многочисленные генерические препараты гинкго и гингкосоодержащие БАДы с недостаточной степенью очистки лекарственного сырья способны (особенно при сопутствующих инвазивных диагностических либо хирургических вмешательствах)

приводить к развитию серьезных геморрагических осложнений вследствие токсического действия избыточных концентраций гинкго-кислот. При этом специально проведенные рандомизированные, двойные слепые, плацебо-контролируемые исследования высоких терапевтических доз стандартизированного высокоочищенного экстракта гинкго (до 240 мг/сутки) не выявили повышения риска развития каких-либо осложнений в процессе лечения [16, 22].

Поэтому применение «эталонных» препаратов гинкго позволяет добиться решения задачи, недостижимой при назначении других ноотропных и вазотропных средств, — сочетания *максимальной эффективности* за счет применения высоких дозовых нагрузок при сохранении *максимальной безопасности* за счет использования высокоочищенного лекарственного сырья. При этом, исходя из данных многочисленных клинических исследований, при различных формах хронической ишемии мозга стандартизированный экстракт гинкго в высоких дозах (240 мг/сутки) сопоставим по эффективности с ноотропными и вазотропными средствами химической природы, но при этом обладает более благоприятным профилем безопасности, что позволяет по-новому оценить перспективы препаратов гинкго в ангионеврологии.

Одним из наиболее известных и популярных препаратов гинкго в Украине является Билобил производства компании КРКА (Словения), содержащий стандартизированный высокоочищенный экстракт гинкго. Особо следует выделить высокодозовую форму данного препарата — **Билобил Интенс**, содержащий в 1 капсуле 120 мг экстракта гинкго. Билобил Интенс существенно расширил традиционные рамки применения препаратов гинкго, в том числе при ХИГМ II и даже III степени, при сосудистой деменции I и II степени, при когнитивных, очаговых и психоэмоциональных постинсультных расстройствах, т. е. при тех формах патологии, где ранее фитопрепараты не рассматривали как инструменты первой линии терапии, и при которых целесообразность применения других препаратов гинкго является проблематичной. С помощью данного препарата стало возможным обеспечение реального повышения эффективности нейрофармакотерапии при сохранении высоких стандартов безопасности, а также реальное достижение комплаенса за счет простоты и удобства дозового режима (1 капсула 2 раза в сутки), особенно при длительном применении и у пожилых больных.

Таким образом, извечная дилемма современной нейрофармакологии — эффективность vs безопасность — может быть успешно решена с помощью препарата Билобил Интенс. Это открывает новые возможности оптимизации фармакотерапии в неврологической практике.

Список литературы

1. Аведисова А. С., Ахапкин Р. В., Ахапкина В. И., Вериги Н. И. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пирацетама) // Российский психиатрический журнал. 2001. № 1. С. 46—53.
2. Бурчинский С. Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. Киев, 2004. 21 с.
3. Бурчинский С. Г. Опасности и риски ноотропной фармакотерапии: миф или реальность? // Рациональная фармакотерапия. 2007. № 1. С. 62—66.

4. Захаров В. В., Бакулин И. С. Билобил Интенс — ней-ропротективный препарат растительного происхождения: спектр применения в неврологии // *Нервные болезни*. 2017. № 1. С. 15—20.
5. Камчатнов П. Р., Чугунов А. В., Умарова Х. Я. Вертебрально-базиллярная недостаточность — вопросы диагностики и лечения // *Consilium Medicum*. 2005. Т. 7, № 2. С. 142—146.
6. Камчатнов П. Р. Возможности применения экстракта гинкго билоба (мемоплант) в неврологической практике // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. 2010. Т. 110, № 5. С. 51—56.
7. Кузнецова С. М., Шульженко Д. В. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. № 2 (72). С. 109—115.
8. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапшина И. А. Билобил Интенс в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, осложненной атеросклерозом и артериальной гипертензией // *Там само*. 2012. № 6. С. 9—14.
9. 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.
10. Москвичко С. М. Ноотропний вибір: міркування з приводу синдромного і симптоматичного підходу // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2012. № 6. С. 95—98. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2012_6_15.
11. Шахпаронова Н. В., Кадыков А. С. Место препарата Билобил в комплексной терапии сосудистых заболеваний головного мозга // *Ліки України*. 2010. № 9. С. 54—56.
12. Штрыголь С. Ю., Кортунова Т. В., Штрыголь Д. В. Побочные эффекты ноотропных средств // *Провизор*. 2003. № 11. URL: http://www.provisor.com.ua/archive/2003/N11/art_31.php.
13. Elgood A. L. Use of nootropic drugs in general practice: meta-analysis // *J. Clin. Pract. Pharm.* 2012. Vol. 9. P. 114—123.
14. Ihl R. Ginkgo biloba extract EGb 761: clinical data in dementia // *Int. Psychogeriatr.* 2012. Vol. 24, suppl. 1. P. S35—S40. DOI: 10.1017/S1041610212000543.
15. Kaschel B. Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement — a selective review in search of differential effects // *Hum. Psychopharmacol.* 2009. Vol. 24. P. 343—370. DOI: 10.1002/hup.1037.
16. Koch E. Inhibition of platelet activating factor (PAF)-induced aggregation of human thrombocytes by ginkgolides: considerations on possible bleeding complications after oral intake of Ginkgo biloba extracts // *Phytomedicine*. 2005. Vol. 12. P. 10—16. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.02.002.
17. Lender P. Pharmacotherapy of epilepsy: safety problems // *Epilepsia. Modern Aspects of Treatment*. Chicago : Illinois Univ Ed., 2010. P. 184—199.
18. Marti-Masso J. F., Poza J. J. Cinnarizine-induced parkinsonism : ten years later // *Mov. Disord.* 1998. Vol. 13. P. 453—456.
19. Morgenstern C., Biermann E. The efficacy of Ginkgo biloba special extract EGb 761 in patients with tinnitus // *J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2002. Vol. 40. P. 188—197. PMID: 12051570.
20. Paljk M., Vitezić P., Milharčić Simčić M. Bilobil — clinically confirmed effective and safe Ginkgo biloba medicine satisfying the highest quality standards // *Krka Med Farm.* 2014; 26 (38): 144—154.
21. Schatzberg A. F., Nemeroff C. B. Textbook of Psychopharmacology. Washington : Amer. Psychiatr. Ass., 2007. 824 p.
22. Sollier C. B. D., Caplain H., Drouet L. No alteration in platelet function or coagulation induced by EGb761 in a controlled study // *Clin. Lab. Haematol.* 2003. Vol. 25(4). P. 251—253. PMID: 12890165.
23. Stefanache F. The monitoring of the efficiency and safety of Bilobil Intens treatment in patients with moderate and severe cognitive impairment and peripheral blood flow impairment // *Rom. J. Neurol.* 2011. Vol. 10 (3). P. 154—157.
24. Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis / Tan M. S., Yu J. T., Tan C. C. [et al.] // *J. Alzheimer's Dis.* 2015. Vol. 43. P. 589—603. DOI: 10.3233/JAD-140837.
25. Underwood P. K., Lindsey R. Long-term pharmacotherapy in cardiology and cardiovascular risk: how it can be reduced ? // *Ann. Cardiovasc. Pharmacol.* 2011. Vol. 6. P. 44—60.
26. WHO information. Calcium channel blockers and Parkinson's disease // *Drug Inform.* 2002. Vol. 23, № 4. P. 27—29.
27. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical use // *CNS Drug Rev.* 2005. Vol. 11. P. 169—182. PMID: 16007238.

Надійшла до редакції 09.04.2019 р.

БУРЧИНСКИЙ Сергей Георгиевич, кандидат медицинских наук, профессор, руководитель отдела информационного анализа Государственного учреждения «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

BURCHINSKY Sergiy, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Information Analysis of State Institution "D. F. Chebotarev's Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

Н. В. Хрол
НАУКОВИЙ ШЛЯХ КРИЗЬ ПРИЗМУ ХВОРОБИ: ВІКТОР ХРИСАНФОВИЧ КАНДИНСЬКИЙ
(до 170-річчя від дня народження)

Н. В. Хрол
Научный путь сквозь призму болезни: Виктор Хрисанфович Кандинский
(к 170-летию со дня рождения)

N. V. Khrol
Science way through the prism of illness: Victor Khrisanfovich Kandinsky
(dedicated to 170th anniversary)

Стаття присвячена аналізу складного життєвого шляху видатного вітчизняного психіатра — В. Х. Кандинського, життя якого було ускладнено хворобою. Висвітлений його науковий шлях, визначений суттєвий вклад Кандинського В. Х. в сучасну психіатрію, що дозволив збагатити її важливими даними щодо психопатологічних явищ, розширити уявлення про неосудність і вдосконалити класифікацію психічних захворювань.

Ключові слова: Кандинський В. Х., життєвий шлях, психопатологія, неосудність, псевдогалюцинації

Статья посвящена анализу сложного жизненного пути выдающегося отечественного психиатра — В. Х. Кандинского, жизнь которого была осложнена болезнью. Освещен его научный путь, определен существенный вклад В. Х. Кандинского в современную психиатрию, который позволил обогатить ее необходимыми данными о психопатологических явлениях, расширить представление о невменяемости и усовершенствовать классификацию психических заболеваний.

Ключевые слова: Кандинский В. Х., жизненный путь, психопатология, невменяемость, псевдогаллюцинации

The article is devoted to the analysis of the difficult life path of an outstanding domestic psychiatrist — V. Kh. Kandinsky, whose life was complicated by illness. His scientific path is highlighted, the essential contribution of V. Kh. Kandinsky in modern psychiatry were identify. It allowed to enrich by necessary data of psychopathological phenomena, to expand the concept of insanity and to improve the classification of mental diseases.

Key words: Kandinsky V. Kh., life path, psychopathology, insanity, pseudohallucinations



Віктор Хрисанфович Кандинський — видатний психіатр, один із засновників вітчизняної психіатрії. Він увійшов в історію як видатний психопатолог, який відіграв величезну роль у творчому розробленні психопатологічного методу і навіть філігранний опис низки нових, відкритих ним психопатологічних феноменів.

Віктор Кандинський народився 6 квітня 1849 року в селі Бянкіно Забайкальської губернії в заможній купецькій сім'ї. Рід Кандинських був відомий в усьому Сибіру — до 1830 рр. в їх руках була зосереджена

торгівля Забайкалля, проте в 50-х роках, за розпорядженням уряду, усі торговельні угоди Кандинського були оголошені протизаконними, внаслідок чого вони розорилися [4, 7].

1863 року Віктор переїжджає в Москву та починає вчитися в Московській гімназії. Його атестат з відмінними оцінками з географії, історії та російської мови давав можливість вступу в інститут без іспитів. Він закінчив гімназію 1867 року і цього ж року вступив на медичний факультет Московського університету [4, 8]. Вчителями Кандинського були засновник Московської школи гістофізіологів і бактеріологів О. І. Бабухін, видатний терапевт Г. А. Захар'їн, невропатолог і психіатр А. Я. Кожевников і А. П. Богданов [8]. На четвертому курсі В. Кандинський виконав роботу щодо жовтяниці, за яку йому було присуджено срібну медаль [5].

1872 року В. Кандинський закінчив медичний факультет Московського університету і влаштувався на роботу в лікарню (нині — Міська клінічна лікарня № 1) в Москві, спочатку як позаштатний, а потім — штатний ординатор. Головним лікарем був тоді відомий московський лікар П. І. Покровський, а в особистому її складі значилося 7 ординаторів [5, 7].

З самого початку організації журналу «Медичний огляд» 1874 року активну участь в його виданні брав В. Х. Кандинський, де публікував свої наукові статті та рецензії. Уже в першому номері журналу за січень-лютий 1875 року В. Кандинський помістив цілу низку статей: «Кілька слів про гігієнічні умови сучасного шпиталю», «Проект побудови санітарної частини міського громадського управління міста Києва, 1873 рік», «Російська земська медицина в 1873 р.», «IV з'їзд російських природознавців і лікарів», «Медичні з'їзди на Заході 1873 року». За період з 1874 до 1876 року В. Кандинський опублікував у журналі 31 повідомлення під рубрикою «Автореферати» і «Рецензії». Він зробив «Огляд робіт з хвороб органів дихання 1874 року», «Огляд робіт з хвороб серця 1874 року» [5, 8].

Величезна ерудиція В. Х. Кандинського, блискуче знання іноземних мов, робили його співпрацю в журналі «Медицинний огляд» в ті роки особливо цінною, тому що розширювало кругозір лікарів і збільшувало арсенал застосовуваних ними засобів діагностики і лікування різних соматичних захворювань. Робіт, що належать до психіатрії, в зазначений період було всього три. Дві з них були присвячені загальним теоретичним питанням психіатрії. Перша містила виклад промови видатного австрійського психіатра П. Замта щодо природно-наукового методу в психіатрії, яка відіграла значну роль у формуванні клініко-нозологічного напрямку в психіатрії. У другій — проаналізовано знамениту роботу німецького психіатра К. Кальбаума: «Клінічні роботи щодо душевних хвороб», в якій теж наведено обґрунтування клініко-нозологічного підходу. У цих статтях В. Х. Кандинський, ще не будучи психіатром, перший в Росії визначав важливість клініко-нозологічного напрямку в психіатрії. Як відомо, цей напрям був запозичений психіатрією з соматичної медицини. Адже саме в соматичній медицині ще в XVIII ст. виникло вчення про «Nosos'e» як про хворобливий процес, який протиставлявся поняттю «Pathos'a» — патологічний стан в статичній, що не має закономірностей розвитку [4, 5].

Трохи остеронь було третє наукове повідомлення В. Кандинського, присвячене статті І. Вейса: «Епілептичне божевілля», яка разом з роботою Крафт-Ебінга «Про епілептоїдні сутінкові і сновидні стани» стосувалася проблеми епілептичних психозів. Ці повідомлення в той час відіграли велику роль в клінічній і судово-психіатричній практиці в Росії для діагностування «психічної епілепсії» [5].

В. Х. Кандинський не оминав своєю увагою питання з соціальної психології та психопатології. Він ґрунтовно аналізував роботи знаменитих філософів того часу, вивчаючи всі закономірності в розвитку психології та психіатрії. Для свого часу В. Х. Кандинський мав прогресивні погляди на психологію: він розглядав її як самостійну наукову дисципліну, а не як частину філософії. В. Х. Кандинський підтримував прогресивний сеченовський напрямок в психології, його психофізіологічні концепції і рефлекторну теорію психічної діяльності. В. Х. Кандинському належить заслуга розроблення деяких питань соціальної психології та пропаганди природничо-наукових поглядів на такі явища, що нерідко тлумачились як містично-релігійні явища, як-от психічні епідемії, сомнамбулізм та гіпноз [7, 8].

Подальший період життя великого діяча з 1876 до 1878 року був важким і неоднозначним. 3 23 вересня 1876 по 30 квітня 1879 року він перебував на військовій службі та брав участь у Російсько-турецькій війні 1877—1878 років. 16 жовтня 1876 року В. Кандинський був призначений молодшим ординатором в Морський шпиталь та 6 січня 1877 року відряджений на пароплав «Великий князь Костянтин». Під час першого бою В. Кандинський під час вибуху кинувся в воду, щоб накласти на себе руки [4].

Після прибуття судна в порт Севастополя В. Х. Кандинський був списаний через хворобу і з червня по серпень перебував в Миколаївському морському шпиталі, пізніше проходив лікування в Санкт-Петербурзі до жовтня 1878 року, проте окремі симптоми хвороби зберігалися і після виписки — до травня 1879 року. Після настання першої ремісії, 1-го вересня 1878 року Віктор Хрисанфович одружився на Єлизаветі Карлівні Фреймут, дочці провізора німецького походження. Вона

була сестрою милосердя, яка доглядала його під час першого нападу хвороби [4, 8].

Одужавши 1879 року, він повертається в Москву і 1880 року публікує наукову статтю «До вчення про галюцинації» в журналі «Медицинний огляд», де дав докладний опис цього психопатологічного феномена на ґрунті самоспостереження і подальшого штучного викликання, з ретроспективним аналізом [1]. Собі В. Х. Кандинський поставив два психіатричних діагнози: «первинне божевілля» і «галюцинаторний первинний маячний психоз», що відповідав психічному розладу «ідеофренія», за його власною класифікацією. Ось що пише В. Х. Кандинський про свої хворобливі переживання, ховаючись за своїм «Альтер-Его» Долининим: «Долинін під час своєї першої душевної хвороби мав постійні галюцинації слуху, причому слова, фрази, діалоги, цілі віршовані куплети долинали до його вуха з певних точок зовнішнього простору, чулися, наприклад, зі стін, з сусідніх приміщень, з вуст людей, які перебували з ним в одній кімнаті. Хворий, під впливом слухових галюцинацій, прийшов до переконання, що він перебуває в руках цілого корпусу таємних мучителів, які оточують його (в закладі для божевільних) під виглядом хворих, прислуги і лікарів. Кожний з цих осіб, привівши себе в магнетичний рапорт з ним (хворий був знайомий зі старою французькою літературою тваринного магнетизму), з одного боку, безпосередньо дізнавались про його думки, почуття і відчуття, до найдрібніших внутрішніх рухів, з другого боку, могли передавати в його мозок зі свого яку завгодно думку або яке завгодно відчуття ... » [1]. Він зазначав, що «... маючи нещастя протягом двох років страждати галюцинаторним божевіллям і зберігши після одужання здатність викликати відомого роду галюцинації доволіно, я, природно, міг на себе самому помітити деякі умови походження почуттєвого маячення» [1]. 1881 року виходить німецький переклад книги і відразу отримує відгук у французькій і німецькій літературі, зокрема, з боку французького психіатра Жюль Сегла і німецького психіатра Генріха Шюле, з яким у Кандинського заочно встановилися дружні стосунки [11].

В. Х. Кандинський, не задовольняючись чинною на той час, введеною з 1863 року, офіційною класифікацією душевних розладів, виробив власну клінічну класифікацію з розширеною кількістю рубрик. На засіданні Петербурзького товариства психіатрів 20 березня 1882 року він виступав з доповіддю «Про необхідність зміни нашої офіційної класифікації душевних хвороб» та розповідав про власноруч розроблену класифікацію психічних розладів [7]. У його класифікації клініко-нозологічний принцип підрозділів психічних захворювань, який тільки зароджувався в психіатрії наприкінці XIX ст., був витриманий лише частково. У неї входять також психічні розлади, виокремлення яких відображало симптоматичні принципи класифікації (зокрема, рубрики I. Hallucinationes; II. Melancholia; III. Mania; VI. Dementia primaria acuta), порушується послідовність клініко-нозологічного принципу і в рубриці XI. Psychosis periodica et psychosis circularis, в яку виходячи з типу перебігу психозів, автор, крім маніакально-депресивного психозу, включив і інші клінічні форми з подібним перебігом [8]. Досягненням класифікації є виокремлення клініко-нозологічних форм білої гарячки, епілептичних, істеричних психозів, олігофренії, а також винесені в окрему рубрику «конституціональних психозів» (під застарілим терміном розуміють виокремлення

в окрему клінічну групу психопатій, особистісних розладів). В. Кандинський стояв біля витоків вчення про психопатії разом з Балінським і Корсаковим. Він вперше запропонував розуміння психопатії як психічної дисгармонії особистості. Новим кроком було також включення в класифікацію рубрики, де як окрема клінічна форма була виокремлена «ідеофренія», клінічний опис симптомів якої, за В. Х. Кандинським, відповідає критеріям раннього недоумства за Е. Крепеліном і шизофренії за Е. Блейлером [7, 8, 11].

З ім'ям В. Х. Кандинського пов'язане поглиблене наукове розроблення і філософсько-психологічне обґрунтування однієї з найважливіших проблем судової психіатрії — проблеми неосудності. 1883 року В. Х. Кандинський докладно обґрунтував необхідність ввести в законодавство, що стосується визначення неосудності осіб, які вчинили правопорушення, не тільки медичний, а й юридичний (психологічний) критерій, а також визначив критерії неосудності і описав ознаки так званих виняткових станів, що зробило його одним з основоположників вітчизняної судової психіатрії [6, 10].

1883 року у В. Х. Кандинського стався другий напад душевної хвороби. 16 березня цього ж року він потрапив на лікування в Будинок піклування для душевнохворих, заснований Олександром III (нині — 3-я психіатрична лікарня Санкт-Петербурга). 20 квітня цього ж року він виписується з лікарні, як сказано в його особовій справі, «в стані практичного одужання» [4].

У Санкт-Петербурзі В. Х. Кандинський почав роботу над головною працею свого життя «Про псевдогалюцинації». У своєму вченні про псевдогалюцинації В. Х. Кандинський розрізняв псевдогалюцинації слуху, зору, загального почуття, смаку та нюху, завжди наголошуючи їх чужий, нав'язаний хворому характер. Досить повне висвітлення в монографії В. Х. Кандинського отримали різноманітні феномени ідейно-словесного автоматизму, зокрема, він виокремив різні симптоми «відкритості думок» (почуття «внутрішньої розкритості», безглузда впевненість хворого в популярності його думок, різноманітні явища «відлуння думки»), а також особливі розлади пам'яті, названі ним «псевдогалюцинаторними псевдоспогадами» [3, 4]. Він наводить такий опис: «... Який-небудь вигаданий факт, тобто якесь уявлення, створене фантазією хворого миттєво (в момент свого переходу за поріг свідомості), стає псевдогалюцинацією, зоровою або слуховою, яка помилково сприймається свідомістю хворого за живий спогад дійсного факту, що відбулося у далекому чи недавньому минулому» [3]. В. Х. Кандинський описав мовноруховий варіант психічного автоматизму (пізніше його ідеї були перероблені французьким психіатром Сегла, що виокремив як особливий феномен мовнорухові галюцинації) в двох формах автоматичного говоріння: внутрішнього (коли хворому здається, що він говорить, між тим справжніх мовних висловлювань в цей час не відбувається) і рухового (дійсного). Під терміном «псевдогалюцинування суцільним потоком» В. Х. Кандинський описав онейроїд, зазначивши всі основні риси останнього: казковість та драматичність сноподібних подій, що розігруються у свідомості хворого та вимагають від нього активної в них участі [3].

У цій праці він провів диференціально-діагностичний аналіз псевдогалюцинацій і справжніх галюцинацій, а також інших станів, зокрема гіпногічне, конфабляторне, патологічне фантазування, обмани пам'яті,

сновидні-галюцинаторні стани. Він також відмежував псевдогалюцинації від симптомів відчуження, які не належать до патології чуттєвих уявлень і нині, завдяки Гаetanу Гасьєну де Клерамбо, називаються психічними автоматизмами [3, 8]. Твір «Про псевдогалюцинації» був поданий Кандинським голові Санкт-Петербурзького Товариства психіатрів. 1885 року В. Х. Кандинський був удостоєний премії імені лікаря Філіппова [8].

В. Х. Кандинський в своїй роботі багато уваги надавав патофізіологічному поясненню механізмів галюцинацій, відводячи різну роль кірковим і підкірковим структурам в патогенезі цієї патології. Природно-наукове підтвердження припущень, що впливають з клінічних спостережень В. Х. Кандинського, пізніше знайшло відображення в патофізіологічних дослідженнях І. П. Павлова та його послідовників [2—4].



Описані одночасно В. Х. Кандинським та К. Кальбаумом, а згодом — найбільш повно — Г. Г. Клерамбо, психопатологічні явища в формі психічних автоматизмів, псевдогалюцинацій та маячення впливу в сучасній літературі справедливо зводяться до синдрому Кандинського — Клерамбо і являють собою найбільш надійний діагностичний критерій шизофренії. Це положення, що є класичним, знаходить відображення не тільки в більшості підручників психіатрії та наукових публікацій, але і лягло в основу практично всіх класифікацій психічних хвороб, включаючи і МКБ-10.

Під час третього нападу хвороби, в першій половині 1889 року, В. Х. Кандинський теж досить швидко

повернувся до роботи в лікарні, проте він переоцінив свої сили. Під впливом непереборної тяги до суїциду, яка була у нього в перехідний період між нападом і ремісією, 3 липня 1889 року він взяв морфій з лікарняної аптеки, виїхав на дачу в селищі Шувалова під Санкт-Петербургом і прийняв смертельну дозу препарату [4, 7].

З дослідницькою беземоційністю В. Х. Кандинський описував свої відчуття аж до втрати свідомості: *«Проковтнув стільки-то грамів опіуму. Читаю "Козаків" Толстого»,* потім, вже змінивши почерком: *«читати стає важко»* і останні слова — *«Я не можу більше писати тому, що я не бачу більше ясно ... Світла!»* [8].

У підсумок хотілося б відзначити, що Віктор Хрисанфович Кандинський належав до плеяди великих талантів, які протягом свого короткого, трагічного, але надзвичайно продуктивного творчого шляху встигли залишити нащадкам справжні шедеври, що випереджають час і визначають вектор подальшого розвитку тієї чи іншої галузі людського пізнання. Наукова спадщина В. Х. Кандинського — це нев'януча класика, невід'ємна частина фундаменту сучасної психіатрії. Лікар і дослідник В. Х. Кандинський, незважаючи на хворобу, володів широтою наукових знань, дослідницьким допитливим розумом, що дозволило йому створити основу сучасної науки, збагатити її важливими даними щодо психопатологічних явищ, розширити уявлення про неосудність і вдосконалити класифікацію психічних захворювань.

Список літератури

1. Кандинський В. Х. К учению о галлюцинациях // Медицинское обозрение, 1880. Т. 13. С. 816—824.
2. Кандинський В. Х. Клинические и критические изыскания в области чувств // Там же. 1885. Т. 23, № 3. С. 231—235.
3. Кандинський В. Х. О псевдогаллюцинациях. СПб.: Фонд «Содружество», 2001. 222 с.

4. Рохлин Л. Л. Основные даты жизни и деятельности В. Х. Кандинского // Жизнь и творчество выдающегося русского психиатра В. Х. Кандинского. М.: Медицина, 1975. С. 258—266.

5. Санкт-Петербургская психиатрическая больница св. Николая Чудотворца. К 140-летию. Т. III. В. Х. Кандинский / под ред. С. Я. Свистун. СПб.: Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2012. 616 с.

6. Тиганов А. С. Общая психиатрия. М.: Медицина, 1999. 405 с.

7. Устименко О. Раненый целитель. Обзор жизни и научного наследия Виктора Хрисанфовича Кандинского // Neuronews. 2012. 8 (43). URL: <https://neuronews.com.ua/ru/issue-article-722/Ranennyi-celitel-It-br-gt-Obzor-zhizni-i-nauchnogo-naslediya-Viktora-Hrisanfovicha-Kandinskogo#gsc.tab=0>

8. Шойфет М. С. Кандинский (1849—1889) // 100 великих врачей. М.: Вече, 2008. 528 с.

9. Engmann B., Steinberg H. Beiträge eines russischen Psychiaters zu den Konzepten der Pseudohalluzination und der Schizophrenien [Victor Khristanovich Kandinsky (1849—1889): Contributions of a Russian psychiatrist to the concepts of pseudohallucination and schizophrenia] // Nervenarzt. 2019. 90(1). P. 58—61. DOI:10.1007/s00115-017-0424-x.

10. Lerner V., Margolin J., Witztum E. Victor Kandinsky (1849—89): pioneer of modern Russian forensic psychiatry // History of Psychiatry. 2012. 23 (90 Pt 2). P. 216—228. DOI: 10.1177/0957154X11416550.

11. Lerner V., Witztum E. Victor Kandinsky, MD: psychiatrist, researcher and patient // History of Psychiatry. 2003. 14 (53 Pt 1). P. 103—111. DOI: 10.1177/0957154X03014001006.

Надійшла до редакції 29.04.2019 р.

ХРОЛ Наталя Володимирівна, асистент кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: nkulikova@ukr.net

KHROL Natalia, Teaching Assistant of the Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology at the School of Medicine V.N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nkulikova@ukr.net

ПРОФЕСОР ШЕВАГА ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ СВЯТКУЄ СВІЙ ЮВІЛЕЙ



4 травня 2019 року Заслужений діяч науки і техніки України, професор Шевага В. М. святкує 80-літній ювілей. 1985 року на базі двох неврологічних та двох нейрохірургічних відділень лікарні швидкої медичної допомоги він організував і очолив кафедру рефлексотерапії та нейрохірургії факультету післядипломної освіти лікарів Львівського державного медичного університету.

Працівники кафедри під керівництвом професора Шеваги В. М. постійно освоювали нові прогресивні методи діагностики патології центральної та периферичної нервової системи. Проводили дослідження мікроциркуляції методом бульбарної мікроскопії за допомогою щільної лампи; обстеження току крові у магістральних артеріях головного мозку, а також дослідження кровотоку у різних периферичних артеріях методом транскраніальної та екстракраніальної доплерографії.

На кафедрі впроваджені електроенцефалографічне та електронейроміографічне обстеження, ехоенцефалоскопія, селективна церебральна ангіографія, ендovasкулярне виключення мішкоподібних аневризм мікроспіралями, що відокремлюються, виключення з кровотоку артеріовенозних мальформацій склеювальними композиціями, аневризм відкритим методом, тромбекстракція та внутрішній артеріальний тромболізис.

Професор Шевага В. М. організував потужну біохімічну лабораторію, в якій проводять біохімічні дослідження вмісту дезокси- та рибонуклеїнової кислот, активності лужних та кислих дезокси- та рибонуклеаз, сполук середньо-молекулярної маси, показників пероксидного та білкового окислення ліпідів, кількості L-аргініну в сироватці венозної крові та нітритів в сечі.

Учні професора В. М. Шеваги створили комп'ютерні програми «Тестування когнітивних функцій людини» та «Шкала прогнозу виходу пацієнтів з важкою черепно-мозковою травмою». Дослідницька група кафедри на чолі

з професором В. М. Шевагою впровадила та запатентувала термін «Інсульта хвороба» 2014 року.

За час існування кафедри невропатології та нейрохірургії в Міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги набагато збільшився обсяг хірургічних втручань при всіх видах нейрохірургічної патології, а також кількість виконаних операцій. Були впроваджені в практику мікрохірургічні втручання при пухлинах головного і спинного мозку, травмах периферичних нервів і спинного мозку, при патології міжхребцевих дисків і при віддалених наслідках травматичних пошкоджень спинного мозку та больових синдромах. У нейрохірургічних відділеннях стали широко використовувати методи стабілізації хребта переднім і заднім доступом. Впроваджена в практику двоетапна реабілітація хворих з руховими порушеннями при травмах головного та спинного мозку, ураженнях судин головного мозку, що дало можливість суттєво скоротити перебування хворих в стаціонарі та звести до мінімуму післяопераційні ускладнення та ускладнення при травмі хребта.

Під керівництвом та при безпосередній участі професора Шеваги В. М. працівники кафедри отримали 15 патентів на винаходи, 4 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, впровадили в практику 35 раціоналізаторських пропозицій, видали 5 підручників, 9 посібників, 23 монографії, 3 словники, 4 довідники, 14 інформаційних листів, 71 методичне видання та велику кількість медично-інформаційної літератури, а підручник «Невропатологія» (2010) ввійшов в перелік 12 найактуальніших видань видавництва «Медицина» 2011 року. Всього працівники кафедри опублікували понад дві тисячі робіт.

Під керівництвом професора Шеваги В. М. на кафедрі та у неврологічних і нейрохірургічних відділеннях ведеться велика наукова робота, результатом якої став захист 3 магістерських робіт, 19 кандидатських дисертаційних робіт та 5 докторських дисертаційних робіт.

В цей час на кафедрі виконуються одна докторська та 5 кандидатських дисертаційних робіт.

Професор Шевага В. М. створив потужну неврологічно-нейрохірургічну школу. Вихованцями школи був завідувач кафедри неврології стоматологічного факультету доктор медичних наук, професор Пшик С. С., є завідувач кафедри нетрадиційної медицини факультету післядипломної освіти доктор медичних наук, професор Андріюк Л. В., завідувач кафедри невропатології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Паєнок А. В., Герой України, директор Інституту проблем медичної реабілітації, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор Козявкін В. І.

Шевага Володимир Миколайович проводить різносторонню наукову роботу та активно впроваджує сучасні методи та наукові досягнення неврології та нейрохірургії в клінічну практику в Україні, за що був нагороджений Почесною грамотою Верховної Ради України, Почесною грамотою Міністерства освіти України, йому надано звання Заслужений діяч науки і техніки України.

Співробітники кафедри невропатології та нейрохірургії Львівського державного медичного університету

Президія «Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України» приєднується до привітань ювіляру.

ПРОФЕСОР ДУБЕНКО ЄВГЕН ГРИГОРОВИЧ СВЯТКУЄ СВІЙ ЮВІЛЕЙ



Євген Григорович Дубенко є одним з провідних вчених-неврологів України та пострадянського простору, завдяки високому науковому та творчому потенціалу, фундаментальним знанням, широким клінічним інтересам якого започатковані нові наукові напрямки в клінічній неврології світового та європейського рівнів. Завдяки науковим дослідженням Дубенка Є. Г., досягнення української неврологічної школи отримали міжнародне визнання, зокрема і на численних світових та європейських конгресах, учасником яких був Євген Григорович.

Є. Г. Дубенко народився в селі Потоки Кременчуцького району Полтавської області. 1954 року з відзнакою закінчив Харківський медичний інститут. Вже тоді у молодого вченого зародився інтерес до неврології, що дало змогу продовжити свою освіту та опанування обраною професією в клінічній ординатурі кафедри нервових хвороб Харківського медичного інституту. На цієї кафедрі Дубенко Є. Г. з 1956 до 1962 року працював асистентом, а вже з 1962 до 1970 року — доцентом. Після захисту докторської дисертації, з 1970 до 1971 року займав посаду професора, а з 1971 року очолив кафедру нервових хвороб Харківського державного медичного інституту, якою керував до 2002 року.

Є. Г. Дубенко стояв у витоків створення в Україні вчення щодо ранніх форм судинної патології і профілактичної ангіоневрології. Його роботи, які були розпочаті в 70-ті роки минулого століття, дали поштовх до подальшого розвитку принципів ранньої діагностики, первинної та вторинної профілактики гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу. Відображенням наукових досліджень в галузі ангіоневрології стали дві монографії, які присвячені

початковим формам атеросклерозу судин головного мозку та численні наукові публікації. За вагомих внесок в розвиток неврології 1984 року присвоєно звання заслуженого діяча науки і техніки України. За цикл робіт щодо принципів профілактики гострих та хронічних форм порушення мозкового кровообігу удостоєний Державної премії України в галузі науки і техніки 1993 року. Того ж року був обраний академіком Академії наук вищої школи.

Дубенко Є. Г. — генератор нових наукових ідей. Діапазон його наукових поглядів дозволив розробити та втілити в клінічну практику багато перспективних наукових напрямків в неврології, які з честю продовжують його численні учні. Важливим напрямком наукової діяльності професора Дубенка Є. Г. є вивчення механізмів формування епілептичного вогнища та методів терапії, спрямованих на підвищення протисудомних захисних механізмів головного мозку. Мабуть не має жодного розділу неврології, до якого б не проявив науковий інтерес Євген Григорович і не доклав своїх наукових зусиль до досконалого вивчення неврологічних захворювань та генерації нових поглядів на механізми етіології, патогенезу та терапії. Вперше в Україні під керівництвом Є. Г. Дубенка почали розробляти неврологічні аспекти деменцій різноманітного генезу, які на часі стали актуальними в світі. Важливими напрямками в науковій діяльності Є. Г. Дубенка стали також проблеми екологічної неврології, демієлінізуючих захворювань, головного болю тощо. Тільки зараз стає зрозумілою актуальність соматоневрологічних захворювань, які вивчав Дубенко Є. Г., надаючи важливого значення насамперед неврологічним синдромам гіпотиреозу та гормональним спонділопатіям. Важливим є цикл досліджень щодо вивчення черепно-мозкової травми, в яких автор особливу увагу надавав цервіко-вертебральній патології в генезі та протягом віддалених наслідків.

Загалом, Дубенко Є. Г. є автором понад 300 наукових робіт, серед них 7 монографій, 2 підручники та 6 посібників для лікарів та студентів. Під його керівництвом підготовлено та захищено 6 докторських та 41 кандидатська дисертація.

Видатні заслуги Є. Г. Дубенка на царині педагогіки вищої школи стали приводом до його обрання членом Європейської федерації неврологічних товариств та членом Комітету з освіти Всесвітньої неврологічної федерації. Євген Григорович нагороджений спеціальним сертифікатом президента Всесвітньої неврологічної федерації, титулом за видатні заслуги в галузі неврології (1999). За заслуги в галузі клінічної медицини Є. Г. Дубенко нагороджений орденом Української Православної церкви Преподобного Агапіта Печерського (2004).

Є. Г. Дубенко — педагог з великої літери. Його неперевершені лекції, клінічні розгляди та обходи з захватом та вдячністю згадують численні покоління учнів. Талант клініциста, вченого та педагога дозволили професору Дубенку Є. Г. започаткувати свою велику школу неврологів, до складу якої мають честь входити лікарі не тільки України та держав колишнього Радянського Союзу, а й багатьох країн світу.

Нас, своїх учнів, професор Є. Г. Дубенко вчив не тільки азам неврології, а й людяному ставленню

до пацієнтів, співпереживанню їхнім проблемам, увазі до їх самопочуття. До сьогодні Євген Григорович не відмовляє своїм учням у проведенні консилиумів та консультацій пацієнтам з невизначеним або складним діагнозом, за що ми йому уклінно дякуємо. В місті Харкові склалася спільнота, яка з гордістю називає себе учнями видатного невролога сучасності Дубенка Є. Г., завдячуючи якому ми знайшли своє життєве покликання, завоювали авторитет серед пацієнтів, та, окрім цього, пам'ятаючи чиї ми учні, прагнемо допомагати

один одному як в плані надання консультацій, так і в життєвих ситуаціях.

Тому в ювілейні дні ми, учні Євгена Григоровича, зичимо йому доброго здоров'я, наснаги, щастя, успіхів у подальших клінічних та наукових дослідженнях та ще великої кількості вдячних учнів.

З повагою, велика армія вдячних учнів та колег
Президія «Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України» приєднується до привітань ювіляру.