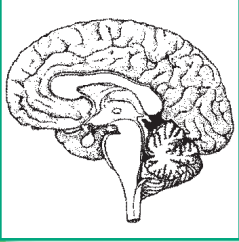


ISSN 2079-0325

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



Український вісник психоневрології

Ukrainskyi visnyk psychonevrolohii



- Том 33, випуск 4 (125), 2025
- Volume 33, issue 4 (125), 2025

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V33-is4-2025>

Український вісник психоневрології Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii

Засновник: ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ ІМЕНІ П.В. ВОЛОШИНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Співзасновник: ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ І НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ»

Founder: STATE INSTITUTION "P.V. VOLOSHYN INSTITUTE OF NEUROLOGY, PSYCHIATRY AND NARCOLOGY"

Co-founder: PUBLIC ORGANIZATION "ASSOCIATION OF NEUROLOGISTS, PSYCHIATRISTS AND NARCOLOGISTS OF 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 наук та доктора філософії за галузями медичних наук (наказ МОН України від 28.12.2019 р. № 1643).

The journal is included in the list of specialized scientific publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degrees of doctor of sciences and doctor of philosophy in the fields of medical sciences can be published (order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 28 December 2019, No. 1643).

Головний редактор
МАРУТА Наталія

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Борнштейн Натан (Тель-Авів, Ізраїль)
Брайнін Майкл (Кремс-на-Дунаї, Австрія)
Венгер Олена (Тернопіль, Україна)
Волошина Наталія (Харків, Україна)
Дубенко Андрій (Харків, Україна)
Карабан Ірина (Київ, Україна)
Кожина Ганна (Харків, Україна) —
заступник головного редактора
Лінський Ігор (Харків, Україна)
Маркова Маріанна (Харків, Україна)
Мінко Олександр (Харків, Україна)
Мишиєв Вячеслав (Київ, Україна)
Міщенко Владислав (Харків, Україна)
Міщенко Тамара (Харків, Україна)
Негрич Тетяна (Львів, Україна)
Овчаренко Микола (Рівне, Україна)
Огоренко Вікторія (Дніпро, Україна)
Пашковський Валерій (Чернівці, Україна)
Підкоритов Валерій (Харків, Україна)
Пшук Наталія (Вінниця, Україна)
Танцюра Людмила (Харків, Україна)
Федченко Вікторія (Харків, Україна) —
відповідальний секретар
Хабрат Богуслав (Варшава, Польща)
Чабан Олег (Київ, Україна)

Chief Editor
MARUTA Nataliya

EDITORIAL STAFF:

Bornshtein Natan (Tel-Aviv, Israel)
Brainin Michael (Krems an der Donau, Austria)
Venger Olena (Ternopil, Ukraine)
Voloshyna Natalia (Kharkiv, Ukraine)
Dubenko Andrii (Kharkiv, Ukraine)
Karaban Iryna (Kyiv, Ukraine)
Kozhyna Hanna (Kharkiv, Ukraine) —
deputy chief editor
Linskiy Igor (Kharkiv, Ukraine)
Markova Marianna (Kharkiv, Ukraine)
Minko Oleksandr (Kharkiv, Ukraine)
Mishyiev Viacheslav (Kyiv, Ukraine)
Mishchenko Vladyslav (Kharkiv, Ukraine)
Mishchenko Tamara (Kharkiv, Ukraine)
Nehrych Tetiana (Lviv, Ukraine)
Ovcharenko Mykola (Rivne, Ukraine)
Ogorenko Viktoriia (Dnipro, Ukraine)
Pashkovskyy Valerii (Chernivtsi, Ukraine)
Pidkorytov Valerii (Kharkiv, Ukraine)
Pshuk Nataliia (Vinnytsia, Ukraine)
Tantsura Liudmyla (Kharkiv, Ukraine)
Fedchenko Viktoriia (Kharkiv, Ukraine) —
executive secretary
Habrat Boguslaw (Warsaw, Poland)
Chaban Oleh (Kyiv, Ukraine)

Том 33, випуск 4 (125)
Харків, 2025



АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України».

Адреса сайту журналу: www.uvnpn.com.ua

ADDRESS OF EDITORSHIP:

46, Academician Pavlov Str., Kharkiv, Ukraine, 61068,
SI "P. V. Voloshyn 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 № 16345-4817ПП від 10.02.2010 р.

Certificate for state registration
KV № 16345-4817PR, dated 10 Feb, 2010

Цей випуск рекомендовано до друку вченою радою ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина НАМН України» (протокол № 9 від 21.11.25 р.)

This issue approved for publication by the Academic Council of SI "P. V. Voloshyn Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 9 dated 21 November, 2025)

ДО УВАГИ АВТОРІВ

В журналі публікуються матеріали, присвячені результатам фундаментальних та прикладних досліджень в галузі неврології, психіатрії та наркології в Україні та усьому світі, а також опису практичних випадків з досвіду фахівців цього напрямку, історії розвитку неврології, психіатрії та наркології, а також питанням організації допомоги, її законодавчого, кадрового та матеріально-технічного забезпечення.

Під час підготовки робіт до друку треба брати до уваги таке:

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, написані українською чи англійською мовою, раніше не опубліковані та не передані для публікації до інших видань (зокрема й електронних).

2. Стаття повинна відповідати вимогам до написання наукових досліджень. Викладення повинно бути чітким, текст статті та супровідні матеріали мають бути відредагованими та перевіреними.

3. 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 сторінок.

4. Текст статті набирають та оформлюють відповідно до «Вимог до оформлення статей», викладених на сайті журналу (рубрика «Для авторів»).

5. Оригінал роботи має містити такі розділи: вступ (з обґрунтуванням актуальності), матеріал та методи дослідження, отримані результати, їх обговорення, висновки, перелік літературних джерел.

6. Тексту статті повинні передувати індекс УДК; українською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме обсягом не більш як 1800 знаків, включно з ключовими словами. У тексті статті посилання на літературні джерела наводити в квадратних дужках і нумерувати в порядку їх згадування.

7. Перелік використаної літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 і містить джерела мовою оригіналу за останні 10 років (більш ранні публікації — тільки у разі потреби). Кількість цитованих джерел: в оригінальних статтях — не більше ніж 30, в оглядах літератури — не більше ніж 60. **Обов'язково вказувати цифровий ідентифікатор статті (збірника) DOI, або уніфікований ідентифікатор ресурсу URI, URL, або PMID.** Окрім того, перелік літератури має бути транслітерований в романському алфавіті (References).

8. 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); місто; країна; ID ORCID у форматі <https://orcid.org/XXXX-XXXX-XXXX-XXXX>; e-mail; та контактні телефони — окремим рядком.

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

10. Таблиці повинні бути компактними, мати назву, що відповідає змісту. Цифровий матеріал з таблиць не варто дублювати в тексті. На усі рисунки та таблиці у тексті мають бути посилання.

11. Ілюстрації (рисунки, графіки та діаграми) подають у чорно-білому зображенні, з можливістю редагування. Фотографії — у цифровому форматі *.jpg з роздільною здатністю не менш ніж 240 dpi, тонові рисунки — у форматі *.tif, 240—300 dpi, без компресії.

12. Електронну версію статті у текстовому редакторі Microsoft Word надсилають до редакції. Стаття має бути підписаною усіма авторами.

13. Редколегія залишає за собою право редагувати статті у разі потреби.

Автори несуть персональну відповідальність за зміст статей (публікацій), за точність наведених у статті термінів, прізвищ, достовірність даних, цитат, статистичних матеріалів тощо.

Статті надсилати на адресу:

вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України», редакція журналу «Український вісник психоневрології», e-mail: inpn@ukr.net

Офіційний сайт журналу: www.uvnpn.com.ua

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

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України»,
Громадська організація «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»
Адреса редакції: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25; e-mail: inpn@ukr.net

Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 15,07. Обл.-вид. арк. 16,11.

Оригінал-макет виготовив видавець Строков Д.В. Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серія ХК № 247 від 19.11.2009 р.

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмін В. Н., Мінко О. І., Кожина Г. М., Гриневиц Є. Г., Овчаренко М. О., Чугунов В. В., Пострелко В. М., Денисенко М. М., Плехов В. А., Ткаченко Т. В., Задорожний В. В., Малихіна Н. А., Мінко О. О., Лакінський Р. В., Васильєва О. О., Юрченко О. М., Герасимов Б. О., Герасимов Д. О. (Харків, Київ, Рівне, Запоріжжя)
Пов'язана із вживанням алкоголю «шкода для інших» в робочому середовищі..... 5

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Вікаренко М. С., Храмов Д. М., Стоянов О. М., Міщенко В. М. (Миколаїв, Одеса, Харків)
Нейровізуалізаційні аспекти діагностики хвороби дрібних судин головного мозку 16

Негреба Т. В., Кірзнер В. М., Черненко М. Е., Волошина Н. П., Погуляєва Т. М., Волошин-Гапонов І. К. (Харків)
Динаміка спінальної симптоматики та фізичних навантажень при терапії глюкокортикоїдами при розсіяному склерозі (клініко-математичний аналіз)..... 23

Негрнич Т. І., Паламарчук Ю. О. (Львів)
Зв'язок між показниками волюметрії головного мозку та якістю життя у хворих на розсіяний склероз дітей: кореляційний аналіз та нейробіологічні основи..... 34

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ

Галицька-Пасічник Н. Р. (Дніпро)
Порівняння ефективності комплексного підходу до терапії опіоїдної залежності за використанням психологічної корекції та психотерапевтичних втручань та монотерапії агоністами опіоїдів 40

Гулько Н. В., Терещенко С. А., Короткова Н. В., Кортюшин Г. І., Губіна І. Г., Дубова О. С. (Київ)
Аналіз частоти і динаміки випадків смертей від токсичної дії алкоголю серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС 45

Денисов Є. М. (Кропивницький)
Генетичні біомаркери стрес-асоційованих тривожних та депресивних розладів: роль нейрозапалення та нейропластичності..... 50

Овчаренко М. О., Пінський Л. Л., Лінський І. В., Голубовська О. А., Шукін Д. В., Вербицький Є. Ю. (Рівне, Київ, Харків)
Клініко-фармакологічна оцінка сумісності метадону з лікарськими засобами, що використовують в терапії COVID-19..... 57

Огоренко В. В., Шустерман Т. Й., Ніколенко А. Є., Кокашинський В. О. (Дніпро)
Дослідження нікотинної залежності та психоемоційного стану студентів-медиків в умовах війни в Україні..... 66

Черкасова А. О., Лінський І. В., Марута Н. О., Підкоритов В. С., Пісоцька О. В., Кузьмін В. Н., Шестопалова Л. Ф., Мінко О. І., Соколова І. М., Міщенко В. М., Черненко М. Є., Василовський В. В., Денисенко М. М., Посохов М. Ф., Заворотний В. І., Явдак І. О., Лакінський Р. В., Фисенко А. В., Байда Р. М., Мінко О. О., Маркозова Л. М., Войтенко І. В. (Харків)
Співвідношення між гострою реакцією на стрес і гострим стресовим розладом на прикладі пацієнтів психіатричного, неврологічного та нейрохірургічного профілів в прифронтовому місті 72

PROBLEM ARTICLES

Linskiy I. V., Khaustov M. M., Kuzminov V. N., Minko O. I., Kozhyna H. M., Grynevych Ye. G., Ovcharenko M. O., Chugunov V. V., Postrelko V. M., Denysenko M. M., Pliekhov V. A., Tkachenko T. V., Zadorozhny V. V., Malykhina N. A., Minko O. O., Lakynskyi R. V., Vasylieva O. O., Yurchenko O. M., Herasymov B. O., Herasymov D. O. (Kharkiv, Kyiv, Rivne, Zaporizhzhia)
The "Harm to Others" associated with alcohol consumption in the work environment..... 5

MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Vikarenko M. S., Khramtsov D. M., Stoyanov O. M., Mishchenko V. M. (Mykolaiv, Odesa, Kharkiv)
Neuroimaging aspects of the diagnosis of cerebral small vessel disease..... 16

Negreba T. V., Kirzhner V. M., Chernenko M. Ye., Voloshyna N. P., Pohuliaieva T. N., Voloshyn-Haponov I. K. (Kharkiv)
Dynamics of spinal symptoms and physical exertion under glucocorticoid therapy in multiple sclerosis (clinical-mathematical analysis)..... 23

Nehrych T. I., Palamarchuk Yu. O. (Lviv)
Association between brain volumetric measures and quality of life in pediatric-onset multiple sclerosis: correlational analysis and neurobiological foundations..... 34

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS

Halytska-Pasichnyk N. R. (Dnipro)
Comparison of the effectiveness of an integrated therapeutic strategy for opioid dependence including psychological and psychotherapeutic interventions versus opioid agonist monotherapy..... 40

Gunko N. V., Tereshchenko S. O., Korotkova N. V., Kortushin G. I., Gubina I. G., Dubova O. S. (Kyiv)
Analysis of frequency and dynamics of deaths due to toxic effect of alcohol among participants in the liquidation of the consequences of the Chornobyl NPP accident..... 45

Denysov Ye. M. (Kropyvnytskyi)
Genetic biomarkers of stress-related anxiety and depressive disorders: the role of neuroinflammation and neuroplasticity..... 50

Ovcharenko M. O., Pinsky L. L., Linskiy I. V., Golubovska O. A., Shchukin D. V., Verbytskyi Ye. Yu. (Rivne, Kyiv, Kharkiv)
Clinical and pharmacological assessment of methadone compatibility with drugs used in the therapy of COVID-19...57

Ogorenko V. V., Shusterman T. Y., Nikolenko A. Ye., Kokashynskyi V. O. (Dnipro)
Nicotine dependence and psychological distress among medical students in Ukraine during the war 66

Cherkasova A. O., Linskiy I. V., Maruta N. O., Pidkorytov V. S., Pisotska O. V., Kuzminov V. N., Shestopalova L. F., Minko O. I., Sokolova I. M., Mishchenko V. M., Chernenko M. Ye., Vasylovskyi V. V., Denysenko M. M., Posokhov M. F., Zavorotny V. I., Yavdak I. O., Lakynskyi R. V., Fysenko A. V., Bayda R. M., Minko O. O., Markozova L. M., Voitenko I. V. (Kharkiv)
The relationships between acute stress reaction and acute stress disorder on the example of patients of psychiatric, neurological, and neurosurgical profiles in the frontline city 72

Хоміцький М. Є., Кондратенко М. Ю. (Запоріжжя)
Застосування психокорекційного втручання у пацієнтів з тривожно-фобічними та соматоформними розладами зі зниженням критичності.....82

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Асанова А. Е. (Київ)
Психоемоційні детермінанти агресії та ворожості у пацієнтів із хронічним болем.....92

Овчаренко М. О., Пінський Л. Л., Лінський І. В., Хайтович М. В., Голубовська О. А., Шукін Д. В., Лахлюї Амїра (Рівне, Київ, Харків)
Клініко-фармакологічна оцінка сумісності метадону з лікарськими засобами для пацієнтів із ВІЛ-інфекцією... 101

Огоренко В. В., Шустерман Т. Й., Ніколенко А. Є., Малецький Є. Ф. (Дніпро)
Розумова відсталість при синдромі Секеля у дорослого пацієнта з вадами зору: опис клінічного випадку..... 114

Триш В. І., Децик О. З. (Івано-Франківськ)
Обізнаність фахівців психічного здоров'я з питань сексуального здоров'я чоловіків..... 119

ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ

Беляк В. О., Білобровка Р. І. (Львів)
Втрата органа як тригер кризи ідентичності у жінок зі злоякісними пухлинами репродуктивної системи (огляд літератури).....123

Khomitskyi M. Ye., Kondratenko M. Yu. (Zaporizhzhia)
Application of psycho-corrective intervention in patients with anxiety-phobic and somatoform disorders with reduced criticality.....82

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Asanova A. (Kyiv)
Psychoemotional determinants of aggression and hostility in patients with chronic pain.....92

Ovcharenko M. O., Pinskyi L. L., Linskyi I. V., Khaitovych M. V., Golubovska O. A., Shchukin D. V., Lakhlioui Amira (Rivne, Kyiv, Kharkiv)
Clinical and pharmacological evaluation of the compatibility of methadone with drugs for patients with HIV infection... 101

Ogorenko Viktoriia, Shusterman Tamara, Nikolenko Alla, Maletskyi Yevhen (Dnipro)
Mental retardation in an adult patient with Seckel syndrome and visual impairments: a case report..... 114

Trishch V. I., Detsyk O. Z. (Ivano-Frankivsk)
Awareness of mental health professionals on men's sexual health..... 119

LITERATURE REVIEW

Belyak V. O., Bilobryvka R. I. (Lviv)
Organ loss as a trigger of identity crisis in women with malignant tumors of the reproductive system (literature review)..... 123

I. В. Лінський, М. М. Хаустов, В. Н. Кузьмінов, О. І. Мінко, Г. М. Кожина, Є. Г. Гриневич, М. О. Овчаренко, В. В. Чугунов, В. М. Пострелко, М. М. Денисенко, В. А. Плехов, Т. В. Ткаченко, В. В. Задорожний, Н. А. Малихіна, О. О. Мінко, Р. В. Лакинський, О. О. Васильєва, О. М. Юрченко, Б. О. Герасимов, Д. О. Герасимов

ПОВ'ЯЗАНА ІЗ ВЖИВАННЯМ АЛКОГОЛЮ «ШКОДА ДЛЯ ІНШИХ» В РОБОЧОМУ СЕРЕДОВИЩІ¹

I. V. Linskiy, M. M. Khaustov, V. N. Kuzminov, O. I. Minko, H. M. Kozhyna, Ye. G. Grynevych, M. O. Ovcharenko, V. V. Chugunov, V. M. Postrelko, M. M. Denysenko, V. A. Plekhov, T. V. Tkachenko, V. V. Zadorozhnyi, N. A. Malykhina, O. O. Minko, R. V. Lakinskyi, O. O. Vasilyeva, O. M. Yurchenko, B. O. Herasymov, D. O. Herasymov

THE "HARM TO OTHERS" ASSOCIATED WITH ALCOHOL CONSUMPTION IN THE WORK ENVIRONMENT

Ключові слова: *робоче середовище, питущі працівники, шкода для інших, частота несприятливих наслідків, вікові та гендерні особливості*

Key words: *work environment, drinking employees, harm to others, frequency of adverse effects, age and gender characteristics*

Мета роботи — вивчення впливу, якого зазнають працівники з боку своїх питущих колег в робочому середовищі.

В чотирьох регіонах України (Харківська, Луганська та Запорізька області, а також місто Київ) протягом 2018—2021 років обстежено 1742 особи, які належали до чотирьох груп порівняння: хворі на алкогольну залежність (АЗ) (393 особи); здорові родичі хворих на АЗ (274 особи); представники загальної популяції порівняного з представниками перших двох груп віку (334 особи) і студенти 3 та 4 курсів медичних вишів (741 особа).

Основним інструментом досліджування був опитувальник міжнародного дослідницького консорціуму GENAHTO (Gender, Alcohol, and Harms to Others). Отримані дані оброблялися методами математичної статистики (дисперсійний, аналіз) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»).

Встановлено, що 39,44 % (!) чоловіків і 17,35 % жінок, які мали оплачувану роботу або брали участь у волонтерській діяльності, протягом останніх 12 місяців потерпали від проблем у відносинах з колегами через те, що останні зловживали алкоголем. Суб'єктивно оцінена респондентами сила негативного впливу, який справляли на них питущі колеги протягом останніх 12 місяців, становила $5,20 \pm 0,16$ балів у чоловіків і $4,83 \pm 0,35$ балів у жінок (за десятибальною шкалою). На думку самих опитаних, така сила негативного впливу істотно зменшила продуктивність їхньої праці. Отже, значна сила негативного впливу, який питущі справляють на інших співпрацівників, є важливою складовою комплексної проблеми «шкоди для інших», що потребує вдосконалення поточної національної політики стосовно алкоголю з урахуванням цієї обставини.

The goal of the work is to study the impact that employees experience from their drinking colleagues in the work environment.

In four regions of Ukraine (Kharkiv, Luhansk and Zaporizhzhia regions, as well as the city of Kyiv), 1742 people were examined during 2018—2021, who belonged to four comparison groups: patients with alcohol dependence (AD) (393 people); healthy relatives of AD patients (274 people); representatives of the general population comparable with the representatives of the first two age groups (334 people) and students of 3—4 courses of medical universities (741 people).

The main research instruments were the questionnaire of the international research consortium GENAHTO (Gender, Alcohol, and Harms to Others). The obtained data were processed by methods of mathematical statistics (variance analysis) on a computer using Excel 2016 computational tables (with the Data Analysis package).

It was found that 39.44 % (!) of men and 17.35 % of women who had paid work or participated in volunteer activities, during the last 12 months, suffered from problems in relationships with colleagues, due to the fact that the latter abused alcohol. The subjectively assessed by the respondents the strength of the negative impact that drinking colleagues had on them during the last 12 months was 5.20 ± 0.16 points for men and 4.83 ± 0.35 points for women (on a ten-point scale). According to the respondents themselves, such a strength of negative impact significantly reduced their work productivity. Thus, the significant strength of the negative impact that drinking colleagues have on other employees is an important component of the complex problem of "harm to others", which requires the improvement of the current national policy on alcohol taking this circumstance into account.

¹ Перші десять частин дослідження опубліковано: Український вісник психоневрології. 2021: Т. 29, вип. 1 (106), вип. 2 (107), вип. 3 (108), вип. 4 (109); 2022: Т. 30, вип. 1 (110), вип. 2 (111); 2023: Т. 31, вип. 1 (114); вип. 2 (115); 2024: Т. 32, вип. 2 (119); 2025: Т. 33, вип. 2 (123).

© Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І., Кожина Г. М., Гриневич Є. Г., Овчаренко М. О., Чугунов В. В., Пострелко В. М., Денисенко М. М., Плехов В. А., Ткаченко Т. В., Задорожний В. В., Малихіна Н. А., Мінко О. О., Лакинський Р. В., Васильєва О. О., Юрченко О. М., Герасимов Б. О., Герасимов Д. О., 2025

Вживання алкоголю супроводжується численними шкідливими наслідками і для самих його споживачів, і для інших людей [1—3]. Відомо, що є широкий спектр різновидів цієї «шкоди для інших» (ШДІ): від дорожньо-транспортних пригод, спричинених п'яними водіями [4—6], до насильства у родинах [7; 8]. Збитки суспільства внаслідок ШДІ є майже вдвічі більшими, ніж збитки внаслідок шкоди для самих питущих [9]. Тому ВООЗ розглядає протидію ШДІ як невід'ємну складову ефективної алкогольної політики [10].

Розв'язання глобальної проблеми ШДІ потребує широкої дослідницької кооперації. Така кооперація знайшла своє втілення, зокрема, в міжнародному консорціуму для реалізації проєкту GENAHTO (Gender, Alcohol, and Harms to Others — Гендер, Алкоголь та Шкода для Інших) [11]. 2018 року до участі у цьому консорціумі долучилась і Україна. Результати реалізації української частини проєкту GENAHTO вже були висвітлені раніше в серії публікацій. Зокрема, були описані масштаби ШДІ в українському суспільстві, її гендерні та вікові особливості [12]; прояви несприятливого впливу питущих на дорослих [13] та дітей [14]; на особливості афективного [15], алкогольного [16] статусів, на алкогольні уподобання та звички осіб в мікросоціальному оточенні питущих [17]. Окрім того, дані, зібрані в рамках проєкту GENAHTO, дали змогу встановити межі проблемного вживання алкоголю (з точки зору практично здорових респондентів) та епідеміологічне значення цих меж [18], а також зв'язки показника «частота п'яних днів» з іншими характеристиками алкогольної поведінки респондентів [19], їхнім фізичним і психічним благополуччям [20] та з показниками вживання інших психоактивних речовин [20]. Однак, дотепер поза межами нашої уваги залишалась проблема ШДІ в робочому середовищі.

Саме тому метою цього дослідження стало вивчення впливу, якого зазнають працівники з боку своїх питущих колег в робочому середовищі.

Загалом протягом 2018—2021 років обстежено 1742 особи (мешканці Харківської, Луганської та Запорізької областей, а також міста Києва), які належали до чотирьох категорій: хворі на АЗ (ХНАЗ) (393 особи, серед них — 359 чоловіків і 34 жінки); здорові родичі ХНАЗ (274 особи, серед них — 98 чоловіків і 176 жінок); представники загальної популяції порівняного з представниками перших двох груп віку (контрольна група) (334 особи, серед них — 120 чоловіків і 214 жінок) і студенти 3 та 4 курсів медичних вишів (741 особа, серед них — 227 чоловіків і 514 жінок). Відомості про різні характеристики, що вивчали, вдалося отримати не від усіх респондентів, тому у таблицях наведені кількості осіб, що надали потрібну інформацію.

Основним інструментом дослідження був опитувальник консорціуму GENAHTO, що складається з двох частин, перша з яких присвячена самому респонденту, а друга — його оточенню [11]. Водночас окремий модуль «J» (job — робота) другої частини цього опитувальника присвячений саме питущим співпрацівникам респондента.

Обстеження виконували треновані інтерв'юери методом *face to face* зазвичай протягом 1,5—2 годин, однократно, після отримання відповідної інформованої згоди від респондентів. З огляду на те, що ця стаття є однією із серії подібних публікацій, в ній буде висвітлено лише частину інформації, отриманої за допомогою згаданого вище інструментарію. Отримані дані обробляли методами математичної статистики (дисперсійний аналіз [22]) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»). Усі отримані дані аналізували у віковому аспекті і в аспекті ставлення до АЗ (в аспекті належності до однієї із груп порівняння).

Опис отриманих результатів доцільно розпочати з даних про наявність у респондентів роботи, де можливі контакти з колегами, і про частоту проблем у відносинах з ними через їхнє зловживання алкоголем (табл. 1; рис. 1, 2).

Таблиця 1. Частоти позитивних відповідей («так») на запитання розділу «J» (job) опитувальника GENAHTO, щодо наявності роботи у респондента, де можливі контакти з колегами, і проблем у відносинах з ними через їхнє зловживання алкоголем

Групи обстежених	Чисельність групи	Частота ознаки						Достовірність відмінностей (p)		
		абс., осіб		відносна, %*				між чоловіками і жінками	з групою 21—35 р. або з «контролем»	
		чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки		чоловіки	жінки
«Чи маєте Ви оплачувану або волонтерську діяльність, під час якої Ви контактуєте з товаришами по цій роботі (колегами)?»										
Групи різного віку	≤ 20 років	117	278	32	70	27,35	25,18	0,653	< 0,001	0,003
	21—35 років	260	325	128	119	49,23	36,62	0,002	—	—
	36—50 років	193	115	102	85	52,85	73,91	< 0,001	0,446	< 0,001
	≥ 51 року	120	130	60	43	50,00	33,08	0,007	0,889	0,476
Групи з різним ставленням до АЗ	Контроль	306	650	141	246	46,08	37,85	0,016	—	—
	Родичі ХНАЗ	81	157	37	57	45,68	36,31	0,161	0,949	0,721
	ХНАЗ	303	41	144	14	47,52	34,15	0,107	0,721	0,635
Разом	690	848	322	317	46,67	37,38	< 0,001	—	—	

«Чи не було у Вас протягом останніх 12 місяців проблем у відносинах з кимось із колег або начальством через їхнє зловживання алкоголем?»

Групи обстежених		Чисельність групи		Частота ознаки				Достовірність відмінностей (p)		
				абс., осіб		відносна, %*		між чоловіками і жінками	з групою 21—35 р. або з «контролем»	
		чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки		чоловіки	жінки
Групи різного віку	≤ 20 років	32	70	5	12	15,63	17,14	0,849	0,079	0,599
	21—35 років	128	119	40	17	31,25	14,29	0,002	—	—
	36—50 років	102	85	54	17	52,94	20,00	< 0,001	0,001	0,280
	≥ 51 року	60	43	28	9	46,67	20,93	0,007	0,040	0,309
Групи з різним ставленням до АЗ	Контроль	141	246	36	39	25,53	15,85	0,020	—	—
	Родичі ХНАЗ	37	57	8	10	21,62	17,54	0,624	0,624	0,755
	ХНАЗ	144	14	83	6	57,64	42,86	0,287	< 0,001	0,009
Разом		322	317	127	55	39,44	17,35	< 0,001	—	—

Примітки. Тут і далі: * — за 100 % узято чисельність групи відповідного віку або ставлення до АЗ; p — достовірність відмінностей між групами порівняння за критерієм «t»; достовірні відмінності (p < 0,05) виділені сірим кольором

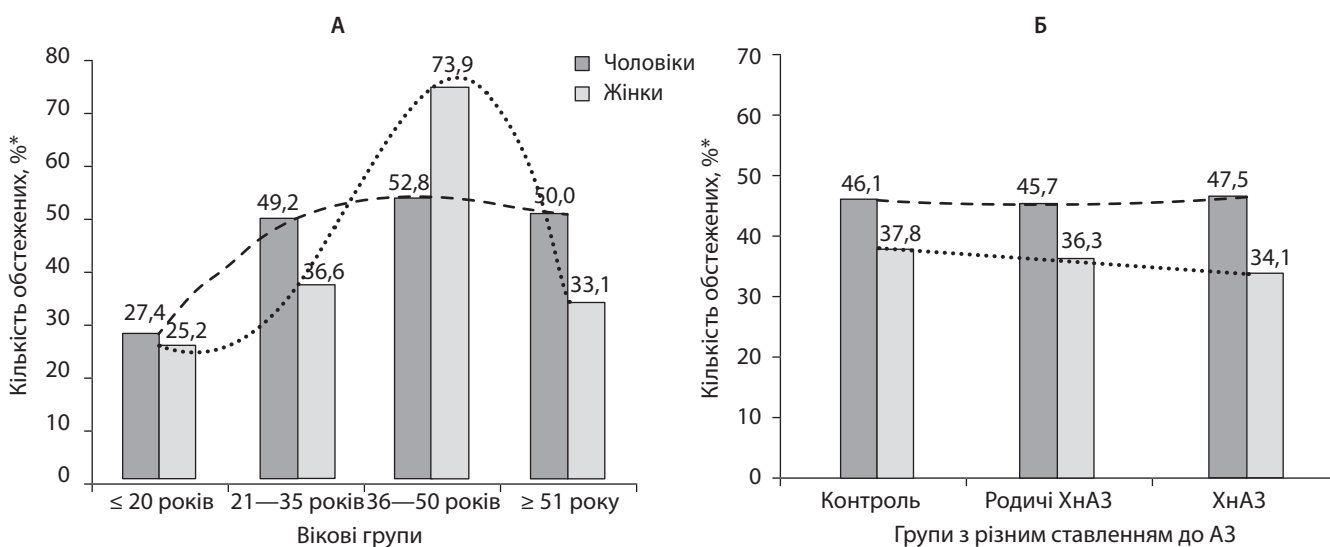


Рис. 1. Частота наявності у респондентів роботи у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

Примітка. Тут і далі: * — за 100 % узято чисельність групи відповідного віку або ставлення до АЗ

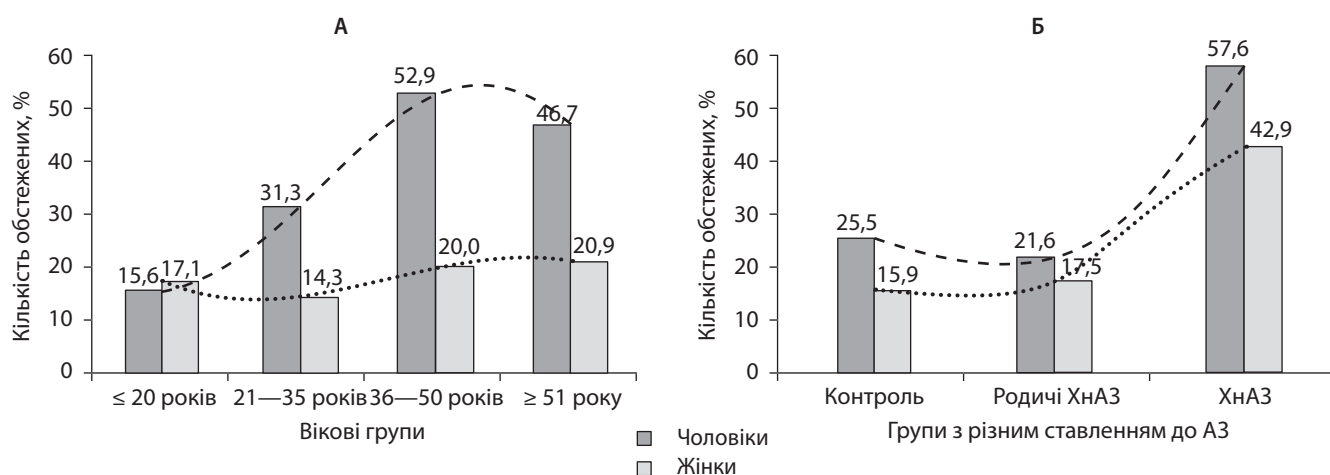


Рис. 2. Частота наявності у респондентів протягом останніх 12 місяців проблем у відносинах з кимось із колег або начальством через їхнє зловживання алкоголем у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

Встановлено, що із 1742 обстежених лише 639 осіб (322 чоловіки і 317 жінок) брали участь в оплачуваній або волонтерській діяльності, під час якої могли відбуватись контакти з товаришами по роботі (колегами). Найбільша частка зайнятих у таких видах діяльності була серед представників вікової групи 36—50 років (див. табл. 1, рис. 1А). Привертає увагу, що це — єдина вікова група, де зайнятість чоловіків була нижчою ніж зайнятість жінок (52,85 % і 73,91 % при $p < 0,001$). В усіх інших вікових групах спостерігалась зворотна ситуація. Водночас зайнятість респондентів чоловічої статі в усіх групах з різним ставленням до АЗ стало (на 8,23—13,37 % перевищувала зайнятість респондентів жіночої статі (див. табл. 1, рис. 1Б), однак в кожній із цих груп ці різниці не досягла рівня статистичної значущості (скрізь — $p > 0,05$)

В свою чергу, із згаданих вище 639 осіб, що брали участь в оплачуваній або волонтерській діяльності, 182 особи (127 чоловіків і 55 жінок або 39,44 % і 17,35 % відповідно) протягом останніх 12 місяців, що передували обстеженню, мали проблеми у відносинах з кимось із колег через те, що останні зловживали алкоголем. Водночас у чоловіків частка респондентів, що мали такі проблеми, достовірно збільшувалася з віком (з 15,63 % в групі ≤ 20 років до 46,67 % і вище в групі ≥ 36 років), тоді як у жінок різних вікових груп ця частка була достовірно нижчою (14,29—20,93 %), ніж у чоловіків, і майже незалежною від віку (див. табл. 1, рис. 2А).

Розгляд цієї характеристики в аспекті ставлення до АЗ виявив цілком очікувану достовірно вищу

(в 2,26—2,67 разів у чоловіків і в 2,44—2,70 разів у жінок) частоту наявності проблеми у відносинах з питущими колегами серед представників групі ХНАЗ, ніж серед представників інших груп порівняння (див. табл. 1, рис. 2Б).

Така висока частота наявності питущих в робочому середовищі ХНАЗ (57,64 % у чоловіків і 42,86 % у жінок) і пов'язаних з цим проблем пояснюється тим, що ХНАЗ, які продовжують працювати, часто обирають особливі види трудової діяльності (зазвичай такі, що не потребують високої кваліфікації) і такі місця роботи, що є привабливими для інших питущих осіб. Іноді в таких місцях формуються цілі бригади питущих робітників, добре описані, зокрема, у фаховій наркологічній літературі радянських часів [23].

Наступний етап роботи був присвячений аналізу типових ситуацій, що виникали на роботі респондентів через наявність питущих колег. Кількісні характеристики цих ситуацій наведені у таблиці 2 (за спаданням їх частоти у чоловіків), а також на рисунках 3—7.

Найчастіше траплялася ситуація, коли респондентам доводилось приділяти питущим колегам додаткову увагу, «виручати» їх через те, що вони зловживали алкоголем (табл. 2, рис. 3). Такі дії могли відбуватись у формах: позичання грошей (в тому числі на випивку), приховування стану сп'яніння питущого товариша по роботі від начальства, супроводу п'яного колеги з роботи до дому тощо. Загалом такі ситуації частіше траплялись у респондентів-чоловіків, ніж у респондентів-жінок (34,47 % і 12,62 % відповідно при $p < 0,001$), і у респондентів старших вікових груп (як порівняти з молодшими).

Таблиця 2. Частоти позитивних відповідей («так») на запитання щодо типових ситуацій внаслідок наявності питущих колег в робочому середовищі респондентів

Групи обстежених	Чисельність групи		Частота ознаки				Достовірність відмінностей (p)			
			абс., осіб		відносна, %		між чоловіками і жінками	з групою 21—35 р. або з «контролем»		
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки		чоловіки	жінки	
«В які з наведених нижче ситуацій Ви потрапляли протягом останніх 12 місяців через те, що Ваші колеги зловживали алкоголем?»										
Ситуація № 1 — «Чи доводилося Вам виручати колег через їхнє зловживання алкоголем?»										
Групи різного віку	≤ 20 років	32	70	5	7	15,63	10,00	0,413	0,227	0,985
	21—35 років	128	119	33	12	25,78	10,08	0,001	—	—
	36—50 років	102	85	49	14	48,04	16,47	< 0,001	< 0,001	0,177
	≥ 51 року	60	43	24	7	40,00	16,28	0,010	0,048	0,279
Групи з різним ставленням до АЗ	Контроль	141	246	21	27	14,89	10,98	0,260	—	—
	Родичі ХНАЗ	37	57	8	8	21,62	14,04	0,339	0,324	0,515
	ХНАЗ	144	14	82	5	56,94	35,71	0,127	< 0,001	0,006
Разом		322	317	111	40	34,47	12,62	< 0,001	—	—
Ситуація № 2 — «Чи заважали питущі колеги своїм зловживанням алкоголем Вам працювати?»										
Групи різного віку	≤ 20 років	32	70	1	3	3,13	4,29	0,779	0,011	0,154
	21—35 років	128	119	29	12	22,66	10,08	0,008	—	—
	36—50 років	102	85	44	16	43,14	18,82	< 0,001	0,001	0,074
	≥ 51 року	60	43	24	6	40,00	13,95	0,004	0,014	0,489

Групи обстежених		Чисельність групи		Частота ознаки				Достовірність відмінностей (<i>p</i>)		
				абс., осіб		відносна, %		між чоловіками і жінками	з групою 21—35 р. або з «контролем»	
		чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки		чоловіки	жінки
Групи з різним ставленням до АЗ	Контроль	141	246	19	22	13,48	8,94	0,163	—	—
	Родичі ХНАЗ	37	57	7	10	18,92	17,54	0,866	0,404	0,057
	ХНАЗ	144	14	72	5	50,00	35,71	0,307	< 0,001	0,001
Разом		322	317	98	37	30,43	11,67	< 0,001	—	—

Ситуація № 3 — «Чи доводилося Вам сваритися з питущими колегами, або чи Ви були близькі до конфлікту з ними через їхнє зловживання алкоголем?»

Групи різного віку	≤ 20 років	32	70	1	7	3,13	10,00	0,231	0,035	0,711
	21—35 років	128	119	23	10	17,97	8,40	0,027	—	—
	36—50 років	102	85	46	12	45,10	14,12	< 0,001	< 0,001	0,195
	≥ 51 року	60	43	23	4	38,33	9,30	0,001	0,002	0,857
Групи з різним ставленням до АЗ	Контроль	141	246	14	21	9,93	8,54	0,646	—	—
	Родичі ХНАЗ	37	57	7	7	18,92	12,28	0,377	0,131	0,379
	ХНАЗ	144	14	72	5	50,00	35,71	0,307	< 0,001	0,001
Разом		322	317	93	33	28,88	10,41	< 0,001	—	—

Ситуація № 4 — «Чи погіршувалися результати Вашої роботи через зловживання колег алкоголем?»

Групи різного віку	≤ 20 років	32	70	1	2	3,13	2,86	0,941	0,029	0,182
	21—35 років	128	119	24	9	18,75	7,56	0,010	—	—
	36—50 років	102	85	36	10	35,29	11,76	< 0,001	0,005	0,309
	≥ 51 року	60	43	22	5	36,67	11,63	0,004	0,008	0,416
Групи з різним ставленням до АЗ	Контроль	141	246	9	16	6,38	6,50	0,963	—	—
	Родичі ХНАЗ	37	57	6	6	16,22	10,53	0,419	0,055	0,292
	ХНАЗ	144	14	68	4	47,22	28,57	0,181	< 0,001	0,003
Разом		322	317	83	26	25,78	8,20	< 0,001	—	—

Ситуація № 5 — «Чи доводилося Вам працювати після закінчення робочого дня через те, що колеги зловживали алкоголем?»

Групи різного віку	≤ 20 років	32	70	1	2	3,13	2,86	0,941	0,020	0,252
	21—35 років	128	119	26	8	20,31	6,72	0,002	—	—
	36—50 років	102	85	31	12	30,39	14,12	0,008	0,079	0,080
	≥ 51 року	60	43	17	7	28,33	16,28	0,154	0,222	0,064
Групи з різним ставленням до АЗ	Контроль	141	246	9	17	6,38	6,91	0,842	—	—
	Родичі ХНАЗ	37	57	4	7	10,81	12,28	0,829	0,357	0,176
	ХНАЗ	144	14	62	5	43,06	35,71	0,596	< 0,001	< 0,001
Разом		322	317	75	29	23,29	9,15	< 0,001	—	—

Окрім того, частота таких ситуацій у респондентів обох статей неухильно і достовірно збільшувалася при переході від контрольної групи до групи родичів ХНАЗ і далі до групи самих ХНАЗ (див. табл. 2, рис. 3).

Другою за частотою (30,43 % у респондентів-чоловіків і 11,67 % у респондентів-жінок при $p < 0,001$) виявилась ситуація, коли питущі колеги своїм зловживанням алкоголем заважали працювати респондентам (табл. 2, рис. 4).

Респонденти повідомляли, що питущі колеги іноді поводитися неадекватно, що ускладнювало спілкування та взаємодію у робочому процесі. У деяких випадках робота з п'яними співпрацівниками становила загрозу для здоров'я та безпеки інших працівників, особливо якщо йшлося про роботи, які потребували високої концентрації уваги та координації рухів.

Наступною за частотою (28,88 % у респондентів-чоловіків і 10,41 % у респондентів-жінок

при $p < 0,001$) виявилась ситуація, коли респондентам доводилося сваритися з питущими колегами, або бути близькими до конфлікту з ними через їхнє зловживання алкоголем (табл. 2, рис. 5). За відгуками респондентів, присутність питущих колег створю-

вала напружену атмосферу в робочому колективі. Питущі допускали недоречні, брехливі і грубі висловлювання, що спричиняло недовіру між працівниками, роздратування і навіть конфлікти з психічним або фізичним насиллям.

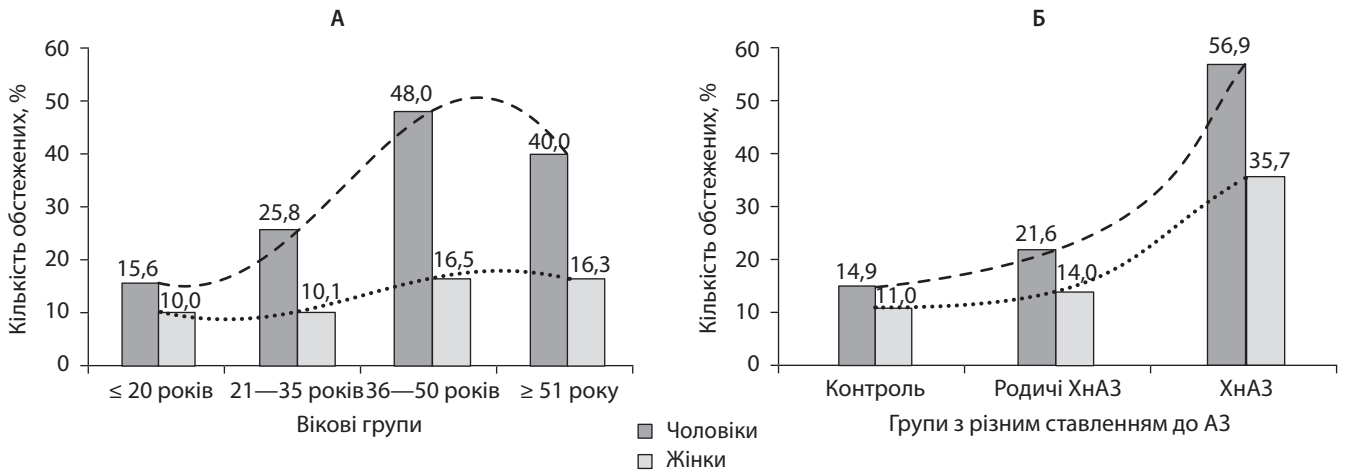


Рис. 3. Частота ситуацій, коли респондентам доводилось виручати питущих колег через те, що ті зловживали алкоголем (у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б))

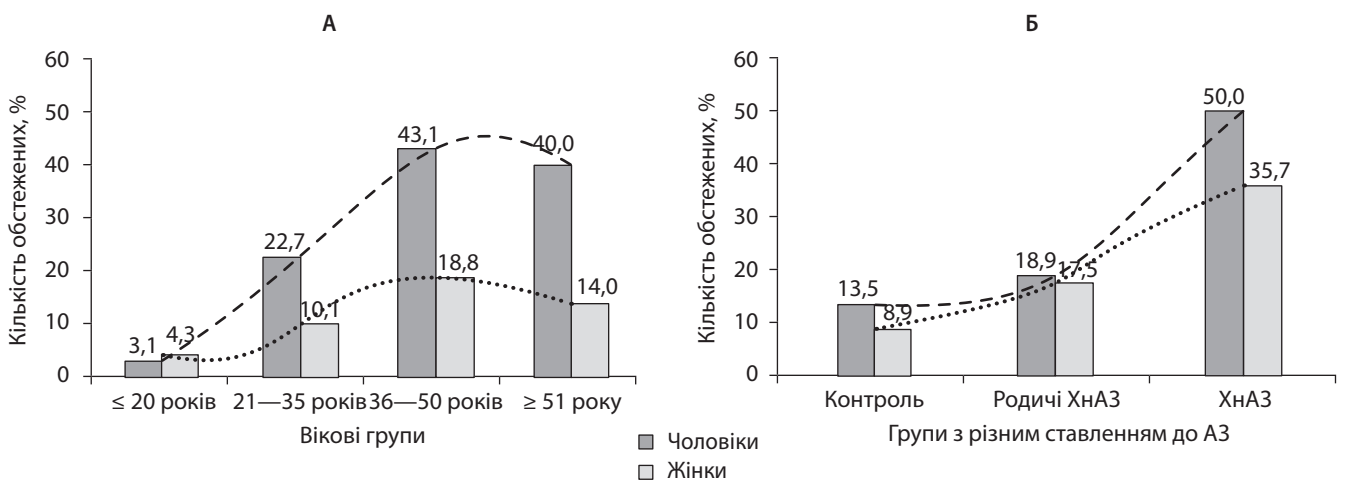


Рис. 4. Частота ситуацій, коли питущі колеги своїм зловживанням алкоголем заважали працювати респондентам, у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

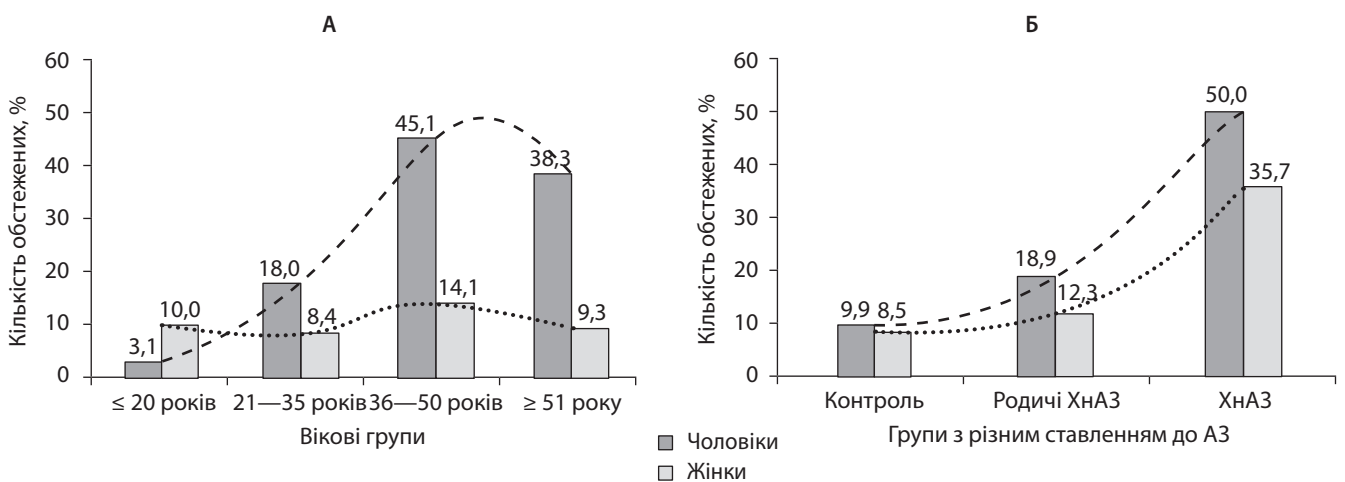


Рис. 5. Частота ситуацій, коли респондентам доводилось сваритись або інакше конфліктувати з питущими колегами, у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

Ще одним несприятливим наслідком наявності питущих в робочому середовищі було погіршення результатів роботи інших працівників (табл. 2, рис. 6). Про таке погіршення повідомили 25,78 % респондентів-чоловіків і 8,20 % респондентів-жінок ($p < 0,001$). Більшість сучасних виробничих процесів потребує колективних зусиль різних фахівців. Тому алкогольне сп'яніння або навпаки стан відміни алкоголю (які супроводжуються уповільненням мислення, погіршенням концентрації уваги, підвищеною стомлюваністю та зниженням працездатності) у одного із працівників ставить під загрозу діяльність всього колективу.

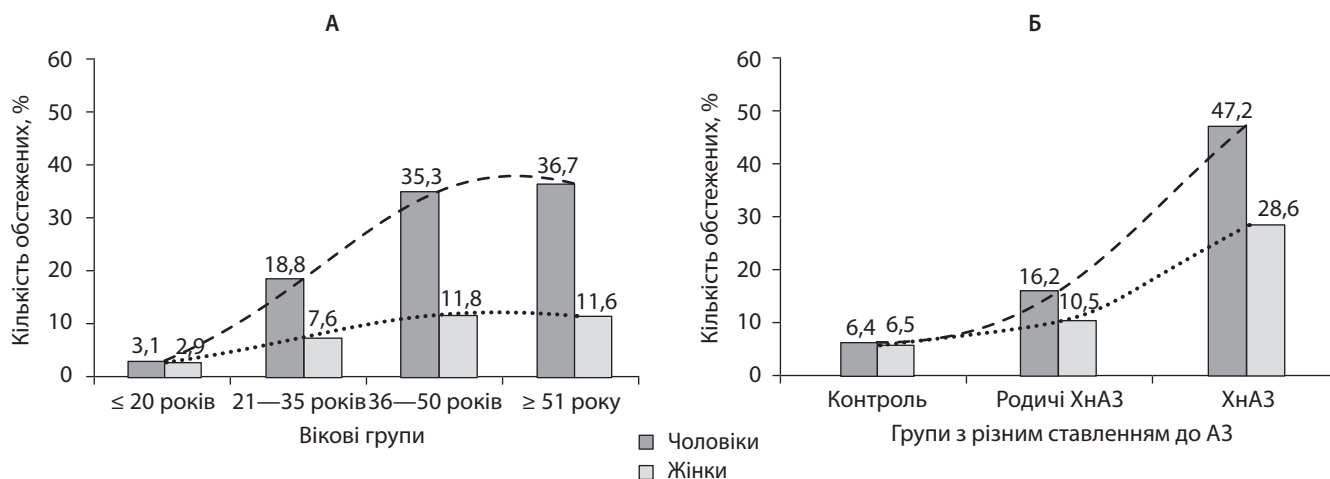


Рис. 6. Частота ситуацій, коли результати роботи респондентів погіршувалися через те, що їхні колеги зловживали алкоголем, у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

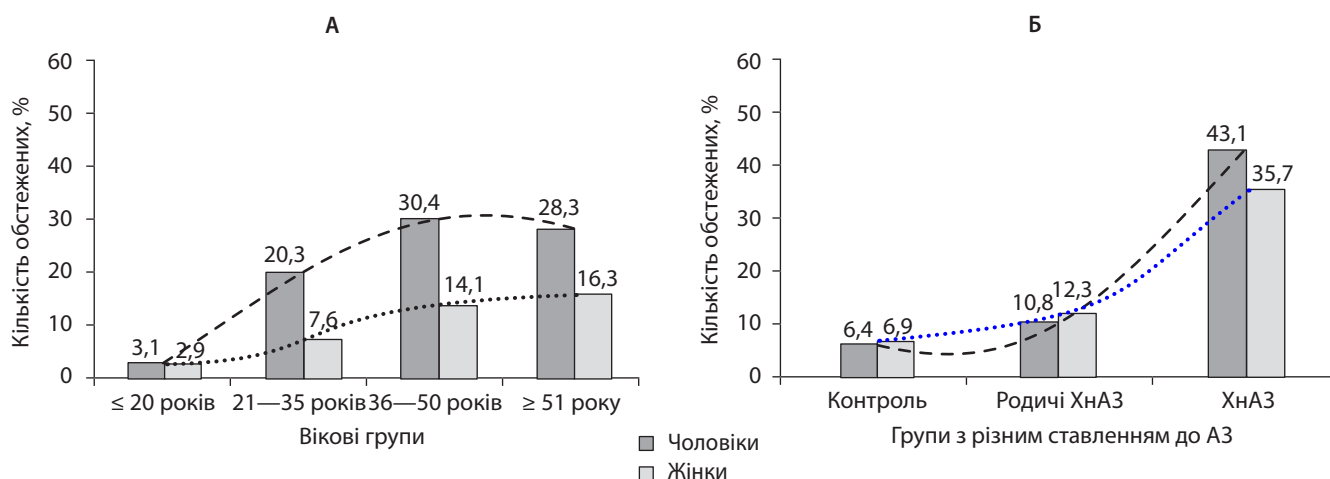


Рис. 7. Частота ситуацій на роботі респондентів, коли їм доводилось працювати після закінчення робочого дня через те, що колеги зловживали алкоголем, у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

Не складно помітити (див. табл. 2, рис. 3—7), що розподіли частот описаних ситуацій в групах порівняння мали вже описаний вище єдиний патерн. Усі ці ситуації частіше траплялись у респондентів-чоловіків, ніж у респондентів-жінок, і у респондентів старших вікових груп (як порівняти з молодшими). Окрім того, частота таких ситуацій у респондентів обох статей неухильно і достовірно збільшувалася при переході від контрольної групи до групи родичів ХНАЗ і далі до групи самих ХНАЗ.

Нарешті, частота випадків, коли присутність питущих осіб в робочому середовищі змушувала їхніх колег працювати понаднормово (табл. 2, рис. 7), за відгуками респондентів-чоловіків становила 23,29 %, а за відгуками респондентів-жінок — 9,15 % ($p < 0,001$). За повідомленнями респондентів, таке траплялось тому, що питущі співпрацівники спізнювались на роботу, або йшли з неї раніше урочного часу, окрім того вони були схильні брати необґрунтовані відгуки, що створювало додаткові труднощі для їхніх колег і призводило до перерозподілу виробничого навантаження.

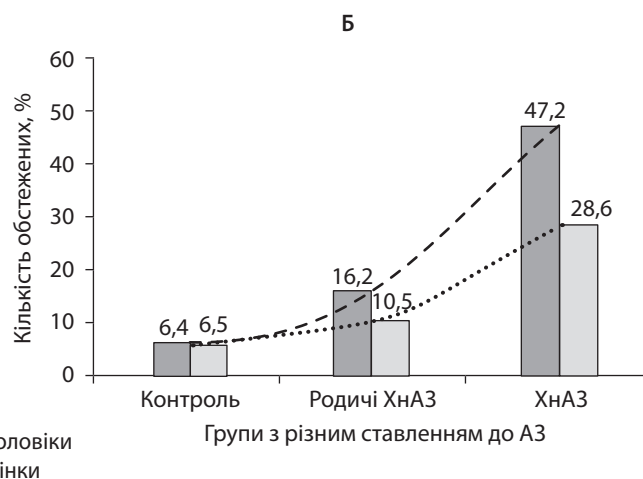


Рис. 7. Частота ситуацій на роботі респондентів, коли їм доводилось працювати після закінчення робочого дня через те, що колеги зловживали алкоголем, у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

Слід додати, що описані ситуації здебільшого сполучались одна з одною. Тому їх середня кількість на одного респондента, що протягом останніх 12 місяців мав проблеми у відносинах з питущими колегами, становила $3,62 \pm 0,14$ ситуації у чоловіків і $3,02 \pm 0,22$ ситуації у жінок.

Окрім опису типових ситуацій, які виникають внаслідок наявності питущих осіб в робочому середовищі, модуль «J» опитувальника GENANTO пропонує респондентам оцінити за 10-бальною шкалою (де 1 —

найслабший вплив, а 10 — найсильніший) силу негативного впливу, який справляли на них питущі колеги протягом останніх 12 місяців (табл. 3, рис. 8).

Встановлено, що загалом значення цього показника у чоловіків і жінок становить $5,20 \pm 0,16$ бали

$4,83 \pm 0,35$ балів відповідно. Це в обох випадках відповідає середній силі негативного впливу, який відчували респонденти з боку питущих колег. На думку самих опитаних, така сила негативного впливу істотно зменшувала продуктивність їхньої праці.

Таблиця 3. Оцінка респондентами сили негативного впливу, який справляли на них питущі колеги (серед тих, у кого вони були) протягом останніх 12 місяців

Групи обстежених	Чисельність групи		Середні значення в групі, бали		Достовірність відмінностей (<i>p</i>)			
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	між чоловіками і жінками	з групою 21—35 р. або з «контролем»	чоловіки	жінки
J3. За шкалою від 1 до 10, де 1 — найслабше, а 10 — найсильніше, оцініть, наскільки сильним протягом останніх 12 місяців був негативний вплив на Вас тієї обставини, що Ваші товариші по роботі зловживали спиртним.								
За віком	≤ 20 років	5	12	$2,67 \pm 0,33$	$3,11 \pm 0,86$	0,320	< 0,001	0,232
	21—35 років	40	17	$5,16 \pm 0,32$	$3,92 \pm 0,66$	0,048	—	—
	36—50 років	54	17	$5,04 \pm 0,25$	$6,06 \pm 0,50$	0,036	0,383	0,008
	≥ 51 року	28	9	$5,85 \pm 0,24$	$5,56 \pm 0,67$	0,340	0,044	0,048
За ставленням до АЗ	Контроль	36	39	$4,10 \pm 0,34$	$4,52 \pm 0,45$	0,230	—	—
	Родичі ХНАЗ	8	10	$5,25 \pm 0,45$	$5,60 \pm 0,70$	0,341	0,032	0,096
	ХНАЗ	83	6	$5,57 \pm 0,18$	$5,33 \pm 1,05$	0,414	< 0,001	0,235
Разом		127	55	$5,20 \pm 0,16$	$4,83 \pm 0,35$	0,174	—	—

Примітка. Середні значення подані у форматі «середня арифметична ± стандартна похибка середньої арифметичної» ($M \pm m$)

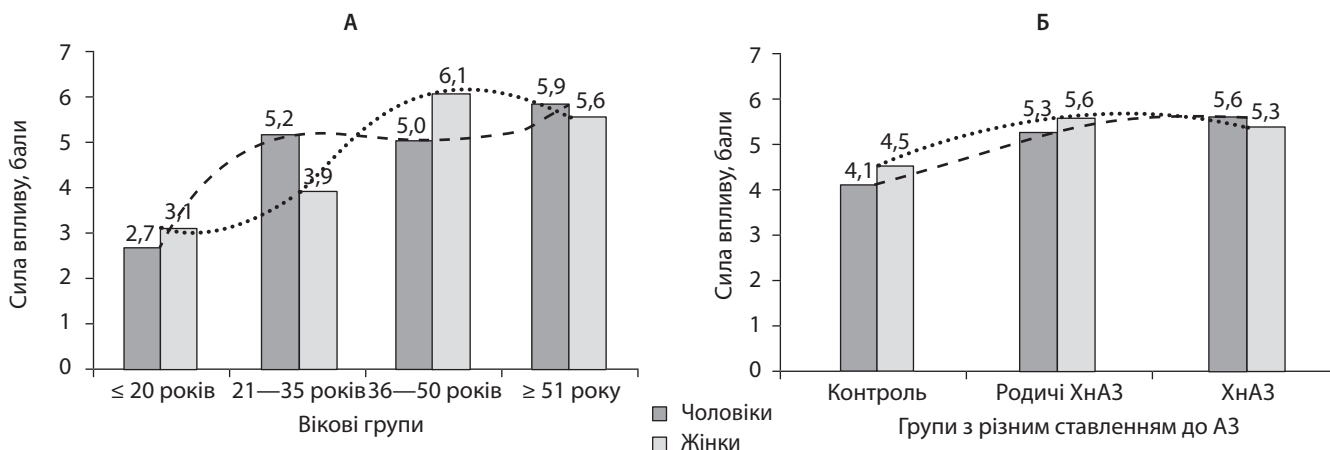


Рис. 8. Оцінка респондентами сили негативного впливу, який справляли на них питущі колеги по роботі протягом останніх 12 місяців, у віковому аспекті (А) і в аспекті ставлення до АЗ (Б)

Також отримано дані, що свідчать про складну залежність цього показника від віку обстежених. Помітна загальна тенденція до збільшення сили негативного впливу, про який йдеться, з віком респондентів. Однак, цій динаміці притаманні істотні гендерні особливості. У чоловіків найбільше зростання цього показника відбувається при переході від групи «≤ 20 років» до групи «21—35 років», після чого стабілізується. На відміну від цього, у жінок таке зростання триває значно довше. Внаслідок цього, у віковій групі «21—35 років» середні показники сили негативного впливу у чоловіків достовірно вищі, ніж у жінок ($5,16 \pm 0,32$ бали і $3,92 \pm 0,66$ балів відповідно при $p = 0,048$), а у віковій групі «36—50 років» — навпаки, у чоловіків достовірно нижчі,

ніж у жінок ($5,04 \pm 0,25$ балів і $6,06 \pm 0,50$ балів відповідно при $p = 0,036$).

Отже, результати проведеного дослідження дають змогу сформулювати такі висновки.

1. Встановлено, що 39,44 % (!) чоловіків і 17,35 % жінок, які мали оплачувану роботу або брали участь у волонтерській діяльності, протягом останніх 12 місяців потерпали від проблем у відносинах з колегами через те, що останні зловживали алкоголем.

2. Найбільш поширеними несприятливими ситуаціями (обставинами), що виникають внаслідок наявності питущих у робочому середовищі, є те, що:

— їм треба приділяти додаткову увагу, «виручати» їх (34,47 % і 12,62 % — тут і далі наведені частоти

таких ситуацій (обставин) за відгуками респондентів чоловічої і жіночої статі відповідно);

— вони заважають іншим працювати (30,43 % і 11,67 %);

— вони є причиною конфліктів на роботі (28,88 % і 10,41 %);

— вони погіршують результати роботи інших працівників (25,78 % і 8,20 %);

— вони є причиною того, що іншим працівникам доводиться працювати понаднормово через їхнє пияцтво (23,29 % і 9,15 %).

3. Описані ситуації (обставини) часто сполучаються одна з одною, внаслідок чого середня кількість ситуацій (обставин) на одного респондента, що протягом останніх 12 місяців мав проблеми у відносинах з питущими колегами, становить $3,62 \pm 0,14$ у чоловіків і $3,02 \pm 0,22$ у жінок.

4. Суб'єктивно оцінена респондентами сила негативного впливу, який справляли на них питущі колеги протягом останніх 12 місяців, становила $5,20 \pm 0,16$ балів у чоловіків і $4,83 \pm 0,35$ балів у жінок (за десятибальною шкалою). На думку самих опитаних, така сила негативного впливу істотно зменшувала продуктивність їхньої праці.

5. Незважаючи на тривалі зусилля держави у цілому і керівників окремих підприємств, висока частота наявності питущих працівників в робочому середовищі, а також значна сила негативного впливу, який вони справляють на інших співпрацівників, залишаються важливими складовими комплексної проблеми «шкоди для інших», що потребує вдосконалення поточної національної політики стосовно алкоголю з урахуванням цих обставин.

(Далі буде)

Список літератури

1. Surveying the range and magnitude of alcohol's harm to others in Australia / Laslett AM, Room R, Ferris J, [et al.] // *Addiction*. 2011. Vol. 106 (9). P. 1603—1611. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2011.03445.x

2. Connor J., Casswell S. Alcohol-related harm to others in New Zealand: evidence of the burden and gaps in knowledge // *The New Zealand Medical Journal*. 2012. Vol. 125 (1360). P. 11—27.

3. Dussailant F., Fernandez M. Alcohol's harm to others' well-being and health: a comparison between Chile and Australia // *Alcohol and Alcoholism*. 2015. Vol. 50(3). P. 346—351. DOI: 10.1093/alcalc/agnv002

4. Temporal Patterns of Alcohol Consumption and Alcohol-Related Road Accidents in Young Swiss Men: Seasonal, Week-day and Public Holiday Effects / Foster S., Gmel G., Estévez N. [et al.] // *Alcohol and Alcoholism*. 2015. Vol. 50(5). P. 565—572. DOI: 10.1093/alcalc/agnv037

5. Ferris J. Alcohol-related serious road traffic injuries between 2000 and 2010: A new perspective to deal with administrative data in Australia / J. Ferris, J. Killian, B. Lloyd // *The International Journal of Drug Policy*. 2017. Vol. 43. P. 104—112. DOI: 10.1016/j.drugpo.2017.02.015

6. Alcohol and drugs use among drivers injured in road accidents in Campania (Italy): A 8-years retrospective analysis /

Carfora A., Campobasso C. P., Cassandro P. [et al.] // *Forensic Science International*. 2018. Vol. 288. P. 291—296. DOI: 10.1016/j.forsciint.2018.05.003

7. The Dynamics of Partner Violence and Alcohol Use in Couples: Research Methods / Burge S. K., Katerndahl D. A., Becho J. [et al.] // *Violence and Victims*. 2019. Vol. 28(34(1)). P. 136—156. DOI: 10.1891/0886-6708.34.1.136

8. Alcohol Use and Intimate Partner Violence Among Community College Women: An Exploration of Protective Factors / Gomez J., Orchowski L., Pearlman D. N. [et al.] // *Violence and Gender*. 2019. Vol. 6(3). P. 187—195. DOI: 10.1089/vio.2018.0023

9. Nutt D. J. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis / Nutt, David & King, Leslie & Phillips, Lawrence // *Lancet*. 2010. Vol. 376(9752). P. 1558—1565.

10. WHO, 2010. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol 2010. URI: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599931>

11. Wilsnack S. C. The GENAHTO Project (Gender and Alcohol's Harm to Others): Design and methods for a multinational study of alcohol's harm to persons other than the drinker / S. C. Wilsnack, T. K. Greenfield, K. Bloomfield // *The International Journal of Alcohol and Drug Research*. 2018. Vol. 7(2). P. 37—47. DOI: 10.7895/ijadr.253

12. Питущі особи в мікросоціальному оточенні мешканців України. Вікові та гендерні особливості / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 1 (106). С. 4—11. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-1>

13. Прояви несприятливого впливу питущих на дорослих в мікросоціальному оточенні / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 2 (107). С. 5—13. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-1>

14. Особливості несприятливого впливу питущих на дітей в мікросоціальному оточенні / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 3 (108). С. 5—11. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-1>

15. Вплив питущих на афективний статус представників їхнього мікросоціального оточення / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 4 (109). С. 8—18. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is4-2021-1>

16. Вплив питущих на алкогольний статус представників їхнього мікросоціального оточення / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2022. Т. 30, вип. 1 (110). С. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-1>

17. Вплив питущих на алкогольний статус представників їхнього мікросоціального оточення / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2022. Т. 30, вип. 2 (111). С. 4—17. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is2-2022-1>

18. Межі проблемного вживання алкоголю з точки зору практично здорових респондентів і епідеміологічне значення цих меж / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, вип. 1 (114). С. 4—19. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2023-1>

19. Частота «п'яних днів» і її зв'язки з іншими характеристиками алкогольної поведінки респондентів / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н. [та ін.] // *Український вісник*

психоневрології. 2023. Т. 31, вип. 2 (115). С. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-1>

20. Вплив частоти «п'яних днів» на фізичне і психічне благополуччя споживачів алкоголю / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмін В. Н. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2024. Т. 32, вип. 2 (119). С. 4—13. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V32-is2-2024-1>

21. Частота «п'яних днів» і її зв'язок із показниками вживання інших психоактивних речовин / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмін В. Н. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2025. Т. 33, вип. 2 (123). С. 4—12. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V33-is2-2025-1>

22. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. Киев : «Моріон», 2000. 320 с.

23. Бехтель Э. Е. Донозологические формы злоупотребления алкоголем. Москва : Рипол Классик, 1986. 272 с.

References

1. Laslett AM, Room R, Ferris J, Wilkinson C, Livingston M, Mugavin J. Surveying the range and magnitude of alcohol's harm to others in Australia. *Addiction*. 2011;106(9):1603-1611. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03445.x

2. Connor J, Casswell S. Alcohol-related harm to others in New Zealand: evidence of the burden and gaps in knowledge. *N Z Med J*. 2012;125(1360):11-27. Published 2012 Aug 24.

3. Dussaillant F, Fernandez M. Alcohol's harm to others' well-being and health: a comparison between Chile and Australia. *Alcohol Alcohol*. 2015;50(3):346-351. doi:10.1093/alcalc/aggv002

4. Foster S, Gmel G, Estévez N, Bähler C, Mohler-Kuo M. Temporal Patterns of Alcohol Consumption and Alcohol-Related Road Accidents in Young Swiss Men: Seasonal, Weekday and Public Holiday Effects. *Alcohol Alcohol*. 2015;50(5):565-572. doi:10.1093/alcalc/aggv037

5. Ferris J, Killian J, Lloyd B. Alcohol-related serious road traffic injuries between 2000 and 2010: A new perspective to deal with administrative data in Australia. *Int J Drug Policy*. 2017;43:104-112. doi:10.1016/j.drugpo.2017.02.015

6. Carfora A, Campobasso CP, Cassandro P, Petrella R, Borriello R. Alcohol and drugs use among drivers injured in road accidents in Campania (Italy): A 8-years retrospective analysis. *Forensic Sci Int*. 2018;288:291-296. doi:10.1016/j.forsciint.2018.05.003

7. Burge SK, Katerndahl DA, Becho J, Wood R, Rodriguez J, Ferrer R. The Dynamics of Partner Violence and Alcohol Use in Couples: Research Methods. *Violence Vict*. 2019;34(1):136-156. doi:10.1891/0886-6708.34.1.136

8. Gomez J, Orchowski L, Pearlman DN, Zlotnick C. Alcohol Use and Intimate Partner Violence Among Community College Women: An Exploration of Protective Factors. *Violence Gen*. 2019;6(3):187-195. doi:10.1089/vio.2018.0023

9. Nutt, David & King, Leslie & Phillips, Lawrence. (2010). Drug harms in the UK: A multi-criterion decision analysis. *Lancet*. 376(9752) 1558-1565.

10. WHO, 2010. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol 2010. <https://www.who.int/publications/item/9789241599931>

11. Wilsnack SC, Greenfield TK, Bloomfield K. The GENAH-TO Project (Gender and Alcohol's Harm to Others): Design and methods for a multinational study of alcohol's harm

to persons other than the drinker. *Int J Alcohol Drug Res*. 2018;7(2):37-47. doi:10.7895/ijadr.253

12. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Pytushchi osoby v mikrosotsialnomu ototchenni meshkantsiv Ukrainy. Vikovi ta genderni osoblyvosti. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2021. Vol. 29, issue 1 (106). P. 4—11. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-1>. (In Ukrainian).

13. Linskiy I. V., Khaustov M. M., Kuzminov V. N. [ta in.]. Proiavy nespriyatlyvoho vplyvu pytushchykh na doroslykh v mikrosotsialnomu ototchenni. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2021. Vol. 29, issue 2 (107). P. 5—13. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-1>. (In Ukrainian).

14. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Osoblyvosti nespriyatlyvoho vplyvu pytushchykh na ditei v mikrosotsialnomu ototchenni. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2021. Vol. 29, issue 3 (108). P. 5—11. DOI : <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-1>. (In Ukrainian).

15. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Vplyv pytushchykh na afektyvnyi status predstavnykiv yikhnoho mikrosotsialnoho ototchennia. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2021. Vol. 29, issue 4 (109). P. 8—18. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is4-2021-1>. (In Ukrainian).

16. Linskiy I. V. Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Vplyv pytushchykh na alkoholnyi status predstavnykiv yikhnoho mikrosotsialnoho ototchennia. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2022. Vol. 30, issue 1 (110). P. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-1>. (In Ukrainian).

17. Linskiy I. V. Khaustov M. M., Kuzminov V. N. [ta in.]. Vplyv pytushchykh na alkoholnyi status predstavnykiv yikhnoho mikrosotsialnoho ototchennia. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2022. Vol. 30, issue 2 (111). P. 4—17. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is2-2022-1>. (In Ukrainian).

18. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Mezhi problemnoho vzhivannia alkoholu z tochyky zoru praktychno zdorovykh respondentiv i epidemiolohichne znachennia tsykh mezh. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2023. Vol. 31, issue 1 (114). P. 4—19. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2023-1>. (In Ukrainian).

19. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Chastota "p'ianykh dniv" i ii zv'iazky z inshymy kharakterystykamy alkoholnoi povedinky respondentiv. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2023. Vol. 31, vyp. 2 (115). P. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-1>. (In Ukrainian).

20. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Vplyv chastoty "p'ianykh dniv" na fizychni i psykhične blahopoluchchia spozhyvachiv alkoholu. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2024. Vol. 32, issue 2 (119). P. 4—13. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V32-is2-2024-1> (In Ukrainian)

21. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Chastota "p'ianykh dniv" i ii zv'iazok iz pokaznykamy vzhivannia inshykh psykhoaktyvnykh rehovyn. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2025. Vol. 33, issue 2 (123). P. 4—12. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V33-is2-2025-1> (In Ukrainian).

22. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispol'zovaniem Excel [Statistical methods in biomedical research using Excel]*. Kiev: Morion, 2000. 320 p. (In Russian).

23. Bekhtel E. E. *Prenosological forms of alcohol abuse*. Moscow: Riplol Classic, 1986; 272 p. (In Russian).

Надійшла до редакції 16.07.2025

Відомості про авторів:

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН ім. П. В. Волошина НАМН України»); професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету (ХНУ) імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

ХАУСТОВ Максим Миколайович, доктор медичних наук, професор, директор Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України (ХНМУ МОЗ України), м. Харків, Україна

КУЗЬМІНОВ Валерій Никифорович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*

МІНКО Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН ім. П. В. Волошина НАМН України»; професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології ХНУ імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

КОЖИНА Ганна Михайлівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи ХНМУ МОЗ України, м. Харків, Україна

ГРИНЕВИЧ Євгенія Геннадіївна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

ОВЧАРЕНКО Микола Олексійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, психіатрії та наркології Луганського державного медичного університету МОЗ України, м. Рівне, Україна

ЧУГУНОВ Вадим Віталійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) МОЗ України, м. Запоріжжя, Україна

ПОСТРЕЛКО Валентин Михайлович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини з курсом ендокринології Міжнародної академії екології та медицини, м. Київ, Україна

ДЕНИСЕНКО Михайло Михайлович, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*

ПЛЕХОВ Владислав Андрійович, аспірант кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології ЗДМУ МОЗ України, м. Запоріжжя, Україна

ТКАЧЕНКО Тетяна Володимирівна, кандидат психологічних наук, провідний науковий співробітник відділу*

ЗАДОРЖНИЙ Володимир Володимирович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу*

МАЛИХІНА Наталія Анатоліївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*

МІНКО Олексій Олександрович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*

ЛАКІНСЬКИЙ Роман Вікторович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*

ВАСИЛЬЄВА Ольга Олександрівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*

ЮРЧЕНКО Ольга Миколаївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*

ГЕРАСИМОВ Богдан Олексійович, молодший науковий співробітник відділу*

ГЕРАСИМОВ Дмитро Олексійович, молодший науковий співробітник відділу*

* — відділ невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН ім. П. В. Волошина НАМН України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of State Institution "P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("P. V. Voloshyn INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

KHAUSTOV Maksym, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Department of Health of Kharkiv Regional State Administration, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

KUZMINOV Valeriy, MD, PhD, Leading Researcher of the Department**

MINKO Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical and Social Narcology of "P. V. Voloshyn INPN of the NAMS of Ukraine" SI; Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

KOZHYNINA Hanna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

GRYNEVYCH Yevheniia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

OVCHARENKO Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology of Luhansk State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Rivne, Ukraine

CHUGUNOV Vadym, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

POSTRELKO Valentyn, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine with a course in Endocrinology, International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv, Ukraine

DENYSENKO Mykhailo, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department**

PLIEKHOV Vladyslav, Graduate Student of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

TKACHENKO Tetyana, PhD of Psychological Sciences, Leading Researcher of the Department**

ZADOROZHNYI Volodymyr, MD, PhD, Leading Researcher of the Department**

MALYKHINA Natalia, MD, PhD, Senior Researcher of the Department**

MINKO Oleksiy, MD, PhD, Senior Researcher of the Department**

LAKYNSKYI Roman, MD, PhD, Senior Researcher of the Department**

VASYLIEVA Olga, MD, PhD, Senior Researcher of the Department**

YURCHENKO Olga, MD, PhD, Senior Researcher of the Department**

HERASYMOV Bohdan, Junior Researcher of the Department**

HERASYMOV Dmytro, Junior Researcher of the Department**

** — Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "P. V. Voloshyn INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

*М. С. Вікаренко, Д. М. Храмцов, О. М. Стоянов, В. М. Міщенко***НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ ДРІБНИХ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ***M. S. Vikarenko, D. M. Khrantsov, O. M. Stoyanov, V. M. Mishchenko***NEUROIMAGING ASPECTS OF THE DIAGNOSIS OF CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE**

Ключові слова: хвороба дрібних судин головного мозку, нейровізуалізація, діагностика, прогнозування, геронтологія

Keywords: cerebral small vessel disease, neuroimaging, diagnosis, prognosis, gerontology

Хвороба дрібних судин головного мозку (ХДСГМ) є однією з провідних причин судинної деменції та інсультів, характеризується хронічним ураженням артеріол, капілярів і дрібних вен, що забезпечують кровопостачання білої речовини та глибоких структур сірої речовини. Метою дослідження було оцінити поширеність та спектр нейровізуалізаційних проявів ХДСГМ серед пацієнтів 45—80 років на основі магнітно-резонансної томографії (МРТ). Проаналізовано результати обстеження 465 пацієнтів у 2020—2025 рр. з використанням високопольних сканерів (1,5—3,0 Тл) у режимах T1, T2, FLAIR, DWI та SWI. Оцінювали маркери ХДСГМ за протоколом STRIVE та напівкількісними шкалами Fazekas, BALI, Klarenbeek, індексами Шелтенса, Кедама, DAA, BFI, а також характеристиками лакунарних інфарктів, мікрокрововиливів і розширених периваскулярних просторів.

Отримані результати продемонстрували чітку вікову залежність вираженості змін: у пацієнтів до 65 років переважали мінімальні або помірні прояви лейкоараіозу (Fazekas 1—2), поодинокі лакуни, легка кортикальна та медіотемпоральна атрофія, поодинокі розширені периваскулярні простори та рідкісні мікрокрововиливи. У групі пацієнтів старших за 65 років реєструвалися зливні вогнища лейкоараіозу (Fazekas 2—3), множинні лакунарні інфаркти, медіотемпоральна, тім'яна та глобальна атрофія кори, більше розширених периваскулярних просторів, вищі показники індексів BALI, BFI, Klarenbeek та набагато більша кількість мікрокрововиливів. Статистичний аналіз підтвердив достовірне збільшення середніх балів оцінок за усіма шкалами з віком ($p < 0,05$), що свідчить про прогресувальний мультифакторний характер ураження.

Висновки підкреслюють більшу поширеність ХДСГМ у пацієнтів старших вікових груп, значну кореляцію між віком та нейровізуалізаційними маркерами, а також доцільність раннього МРТ-скринінгу та моніторингу осіб середнього віку з факторами ризику. Результати можуть бути підґрунтям для розробки персоналізованих профілактичних та терапевтичних стратегій, спрямованих на уповільнення прогресування ХДСГМ та зниження ризику судинних катастроф.

Cerebral small vessel disease (CSVD) is one of the leading causes of vascular dementia and stroke, characterized by chronic damage to arterioles, capillaries, and small veins that supply the white matter and deep gray matter structures. The aim of the study was to assess the prevalence and spectrum of neuroimaging manifestations of CSVD in patients aged 45–80 years using magnetic resonance imaging (MRI). We analyzed the MRI findings of 465 patients examined between 2020 and 2025 using high-field scanners (1.5–3.0 T) in T1, T2, FLAIR, DWI, and SWI sequences. CSVD markers were assessed according to the STRIVE protocol and semi-quantitative scales including Fazekas, BALI, Klarenbeek, Scheltens, Kadam, DAA, and BFI indices, as well as characteristics of lacunar infarcts, cerebral microbleeds, and enlarged perivascular spaces.

The results demonstrated a clear age-dependent pattern of severity: in patients under 65 years, minimal or moderate leukoariosis (Fazekas 1–2), single lacunes, mild cortical and medial temporal atrophy, isolated enlarged perivascular spaces, and rare microbleeds predominated. In the group over 65 years, confluent leukoariosis (Fazekas 2–3), multiple lacunar infarcts, medial temporal, parietal, and global cortical atrophy, greater enlargement of perivascular spaces, higher BALI, BFI, and Klarenbeek scores, and a significantly greater number of microbleeds were recorded. Statistical analysis confirmed a significant increase in mean scores for all evaluated scales with age ($p < 0.05$), indicating the progressive, multifactorial nature of brain damage.

The findings highlight the high prevalence of CSVD in older age groups, the strong correlation between age and neuroimaging markers, and the need for early MRI screening and monitoring in middle-aged individuals with cerebrovascular risk factors. These results may serve as a basis for the development of personalized preventive and therapeutic strategies aimed at slowing CSVD progression and reducing the risk of vascular events.

Хвороба дрібних судин головного мозку (ХДСГМ) — це хронічне прогресувальне захворювання артеріол, капілярів і дрібних вен, які забезпечують кровопостачання білої речовини та глибоких структур сірої речовини. ХДСГМ характеризується

різноманітною клінічною картиною і специфічними нейровізуалізаційними змінами [1—3].

Є підстави вважати ХДСГМ найпоширенішим цереброваскулярним захворюванням. На хворих з ХДСГМ припадає близько 20 % усіх інсультів, серед них 25 % ішемічних інсультів і 45 % випадків судинної деменції [1; 4].

Номенклатура та радіологічні фенотипи ХДСГМ були описані 2013 року [5]. Протокол STRIVE (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging — Стандарти для звітування про зміни судин при нейровізуалізації) встановлює стандарти діагностики та оцінює індивідуальні рентгенологічні фенотипи ХДС та їх клінічні наслідки (рис. 1).

Друга редакція цього протоколу (STRIVE-2) була представлена конференції Європейської організації інсульту у Мюнхені (Німеччина) 2023 року. Вона містить доповнення, запроваджуючи додаткові критерії оцінки кортикальних церебральних мікроінфарктів та випадкових дифузійно-зважених зображень.

	Недавні малі субкортикальні інфаркти	Гіперінтенсивні ураження білої речовини	Лакуни	Периваскулярні простори	Церебральні кровотечі
Зображення					
Схема					
діаметр	≤ 20 mm	варіює	3—15 mm	≤ 2 mm	≤ 10 mm
DWI	↑	↔	↔ / (↓)	↔	↔
FLAIR	↑	↑	↓	↓	↔
T2	↑	↑	↑	↑	↔
T1	↓	↔ / (↓)	↓	↓	↔
T2*-weighted GRE	↔	↑	↔ (↓ при кровотечі)	↔	↓↓

Рис. 1. Критерії STRIVE [5]

Діагноз ХДСГМ може бути встановлений як за допомогою комп'ютерної томографії (КТ), так й магнітно-резонансної томографії (МРТ), але останній метод має більшу чутливість і специфічність. Для діагностики використовують високопольні сканери (1,5 Тл та більше) у режимах FLAIR, T2, SWI, T1 і DWI [1; 2; 5—7].

Часто у літніх людей під час МРТ-скринінгу виявляють німі інфаркти головного мозку. За даними сучасних епідеміологічних досліджень, у 25 % пацієнтів старших за 80 років виявляють один або більше перенесений «німий», а на кожен симптоматичний інсульт у літніх осіб припадає близько 10 «німих» інфарктів мозку [1; 4; 8].

Поширеність ХДСГМ зростає зі збільшенням віку, без істотних статевих відмінностей. Якщо гіперінтенсивні вогнища білої речовини у осіб віком 51—55 років виявляють у 5 % випадків, то у осіб, що дожили до 90 років, — практично у 100 %. Поширеність мікрокрововиливів збільшується відповідно з 6,5 % до 36—40 % [4; 8; 9]. Втім, даних щодо поширеності ХДС в українській популяції досі мало.

Метою дослідження є оцінювання поширеності різних нейровізуалізаційних проявів ХДС серед пацієнтів віком 46—60 років.

Дослідження виконане на базі ТОВ «Експерт Хелс» (м. Одеса) у 2020—2025 роках. Проаналізовані результати МРТ-сканування головного мозку 46 пацієнтів віком 56—80 років. Усі МРТ-дослідження проводили на високопольних сканерах (1,5—3,0 Тл) з використанням стандартних T1- і T2-зважених імпульсних послідовностей, послідовності FLAIR (*Fluid attenuated inversion recovery* — «інверсія-відновлення» з ослабленим сигналом від рідини), дифузійно-зваженому режимі (DWI — *diffuse weighted image*) в аксіальній, фронтальній і сагітальній площинах (товщина зрізу: 3,5—5 мм).

Ступінь лейкоараіозу оцінювали за шкалою Fazekas, де: Fazekas 0 — немає лейкоараіозу, Fazekas 1 — точковий, Fazekas 2 — початковий зливний, Fazekas 3 — виражений зливний [10]. Також оцінювали локалізацію лейкоараіозу — переважно перивентрикулярний (протяжність від шлуночків становила до 1 мм), зливний (якщо його протяжність становила понад 10 мм), глибокий (зона лейкоараіозу не прилягає до шлуночків) та змішані форми (сполучення перивентрикулярного з глибоким, зливного з глибоким). За формою розрізняли точковий, еліпсоїдний та неправильний лейкоараіоз [11].

Вогнищеві дрібні підкіркові ураження в зоні живлення малих перфоративних мозкових артерій

(наприклад, внутрішня капсула, базальні ганглії, таламус), що не перевищували 15 мм у діаметрі, визначали як лакуни судинного походження. Лакуни визначали як вогнища округлої форми, із інтенсивні до сигналу від спинномозкової рідини, з кільцем перифокальної гіперінтенсивності у режимі FLAIR. Під час оцінювання лакун зважали на їх кількість, розміри та локалізацію [5; 6].

Мозкову атрофію оцінювали за візуальними шкалами. Додатково визначали шлуночкові індекси, оцінювали товщину звивин та борозен головного мозку. Кортикальну атрофію оцінювали за візуальною шкалою глобальної кортикальної атрофії (ГКА) (від 0 до 3 балів). За відсутності кортикальної атрофії визначали її ступінь як 0 балів, 1 бал відповідав легкій атрофії (розкриття борозен); 2 бали — помірній атрофії (втрата об'єму звивин); 3 бали — важкій атрофії («атрофія леза ножа») [12].

Медіотемпоральну гіпокампальну атрофію визначали за шкалою Шелтенса (від 0 до 4 балів). Критерії оцінки: 0 балів — спинномозкової рідини навколо гіпокампа не видно, 1 бал — судинна щілина дещо роз-

ширена, 2 бали — помірне розширення судинної щілини, помірне збільшення скроневого рогу та помірна втрата висоти гіпокампа, 3 бали — помітне розширення судинної щілини, помірне збільшення скроневого рогу та помірна втрата висоти гіпокампа, 4 бали — помітне розширення судинної щілини, помітне збільшення скроневого рогу, гіпокамп помітно атрофований і втрачена його внутрішня структура [13].

Тім'яну атрофію передкліну оцінювали за шкалою Кедам (від 0 до 3 балів). Критерії оцінки: 0 балів — немає атрофії; 1 бал — легке розширення борозен без явної втрати об'єму звивин; 2 бали — значне розширення борозен і втрата об'єму звивин; 3 бали — важка кінцева стадія атрофії [14].

Атрофію глибоких структур ГМ визначали за візуальною шкалою DAA (від 0 до 2 балів) [15], де 0 — немає атрофії, 1 — помірна атрофія, 2 — виражена атрофія.

Загальний ступінь тяжкості атрофії ГМ оцінювали за індексом BALI (Brain Atrophy and Lesion Index) [16]. Цей індекс (табл. 1) враховує ураження як кортикальних, так і підкіркових структур, включно з мікрокрововиливами.

Таблиця 1. Алгоритм розрахунку індексу BALI

Категорії	Опис	Критерії
Ураження сірої речовини та підкіркові розширені периваскулярні простори (Grey Matter — Subcortical Virchow–Robin spaces, GM-SV)	Категорія оцінює будь-які ураження кортикальної сірої речовини, як-от невеликі ділянки енцефаломалєції та юстакортикальне розширення периваскулярних просторів	0 = відсутність; 1 = пунктирна ненормальна інтенсивність сигналу в сірій речовині або кілька пунктирних/лінійних аномальних сигналів в підкірковій ділянці; 2 = невеликі плями ненормальної інтенсивності сигналу в сірій речовині ГМ або дифузні та численні пунктирні/лінійні аномальні сигнали в підкіркових відділах; 3 = плями аномальної інтенсивності сигналу
Глибокі ураження білої речовини (Deep White Matter lesions, DWM)	Категорія оцінює гіперінтенсивність білої речовини, за винятком перивентрикулярної та юстакортикальної білої речовини. Оцінки 4 і 5 дають, коли є тотальне ураження білої речовини всього мозку	0 = відсутність; 1 = пунктирна аномальна інтенсивність сигналу; 2 = невеликі плями аномальної інтенсивності сигналу; 3 = велика пляма аномального сигналу; 4 = велика пляма аномального сигналу із залученням усіх часток головного мозку; 5 = ненормальна інтенсивність сигналу від усієї білої речовини ГМ
Перивентрикулярні ураження (Periventricular lesions, PV)	Категорія оцінює ураження білої речовини, що прилягає до бічних шлуночків. Гіперінтенсивність білої речовини є найчастішим типом ураження	0 = відсутність; 1 = «шапочка» або тонка підкладка, як олівець; 2 = гладкий «ореол» із розмитим полем; 3 = нерегулярна перивентрикулярна аномальна інтенсивність сигналу, що поширюється на глибокі відділи білої речовини
Ураження базальних гангліїв (Basal Ganglia lesions, BG)	Категорія включає ураження хвостатого ядра, путамена, блідої кулі, внутрішньої капсули, таламуса, зовнішньої капсули, клауструма та острівця	0 = відсутність; 1 = одне вогнищеве ураження; 2 = більше ніж одне вогнищеве ураження; 3 = плямисті злиті ураження (незалежно від розширених периваскулярних просторів)
Ураження інфратенторіальних структур (Infratentorial lesions, IT)	Категорія включає ураження стовбура мозку (довгастий мозок, міст і середній мозок) і мозочка. Ураження найбільш часто є наслідком ішемічних змін дрібних судин і лакунарних інфарктів	0 = відсутність; 1 = одне вогнищеве ураження; 2 = більше ніж одне вогнище ураження; 3 = плямисті злиті ураження
Глобальна атрофія (Global Atrophy, GA)	Оцінює атрофію всього мозку, включно з розширеннями шлуночків і борозен. Оцінки 4 і 5 дають, коли виявляється виражена атрофія в медіальних скроневи частках	0 = відсутність явної атрофії; 1 = легка атрофія; 2 = помірна атрофія; 3 = важка атрофія; 4 = виражена атрофія, наявна особливо в медіальних скроневи частках; 5 = найважча атрофія, особливо в медіальних скроневи частках і корі головного мозку
Мікрокрововиливи (Microhemorrhages, MH)	Мікрокрововиливи будь якої локалізації	0 = відсутність; 1 = одне вогнищеве ураження; 2 = більше ніж одне вогнище ураження; 3 = дифузні ураження
Інші знахідки	Пухлини, гідроцефалія, травматичні ушкодження тощо	0 = немає інших знахідок; 1 = будь-яка одна ознака; 2 = будь-які два види; 3 = більше ніж два види

Розширені периваскулярні простори Робіна — Вірхова та Гіса — Робена визначали як точки округлої або яйцеподібної форми (перпендикулярний перетин проєкцією сканування) або лінійної форми (паралельний перетин проєкцією сканування) діаметром до 3 мм, ізointенсивні до спинномозкової рідини. Підрахунок розширених периваскулярних просторів (ПВП) проводили на рівні базальних ядер та субкортикальному рівні. Кількісну оцінку вираженості патологічного процесу проводили за такою шкалою: 0 балів — немає розширених ПВП, 1 бал — від 1 до 10 розширених ПВП, 2 бали — 11—20 розширених ПВП, 3 бали — 21—40 розширених ПВП, 4 бали — понад 40 розширених ПВП. Для підрахунку обирали зріз з найбільшою кількістю розширених ПВП, розрахунки вели окремо для кожної півкулі, для базальних гангліїв та субкортикальних структур [5; 17].

Церебральні мікрокрововиливи були визначені як множинні яйцеподібні вогнища з помітною втраченою інтенсивністю сигналу на T2*-зваженій ехо-MPT з градієнтним відгуком. Порівняно з FLAIR і турбо спін-ехо T2-зваженими послідовностями, T2*-зважена градієнт-ехо послідовність має більшу чутливість до неоднорідності локального магнітного поля, спричиненого мікроскопічними відкладеннями гемосидерину, які можуть залишатися в макрофагах роками після мікрокрововиливу. Мікрокрововиливи в мозок диференціювали від порожнеч судинного кровотоку та церебральних кальцифікатів. Граничний розмір мікрововиливів становив 5 мм [5; 18].

Загальну тяжкість ХДС оцінювали за Klarenbeek P. et al. (2013) [19], наявність кожного з маркерів (асимптомні лакунарні інфаркти, ураження білої речовини, мікрокрововиливи, розширені ПВП) оцінювали 1 балом, що давало мінімальну оцінку 0 і максимальну — 4 бали.

Додатково розраховували показник ламкості мозку (*Brain Frailty Index*, BFI), як суму ступеня тяжкості лейкоараіозу за Fazekas, кількості лакун та ступеня тяжкості кортикальної атрофії [20]. Показник BFI включає 1 бал для лейкоараіозу (оцінка дорівнює 1 або 2 бали (спереду та/або ззаду)), церебральної атрофії (оцінка дорівнює 1 або 2 бали (кортикально та/або центрально)) та старих судинних уражень/інфарктів (максимум 3 із 3).

Для остаточної діагностики ХДСГМ застосовували критерії STRIVE [5; 6].

Статистичне оброблення проводили за допомогою дисперсійного та частотного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 14.1.25 (TIBCO, США) [21].

Під час аналізу розподілу обстеженого контингенту за віком та статтю (табл. 2) встановлено незначне переважання жінок (58,9 %) та осіб віком 50—65 років (57,6 %). Це збігається із даними дослідження структури амбулаторних звернень у інших країнах з низьким та середнім доходом [4; 22].

Частота виявлення ознак ХДСГМ корелювала із віком. У пацієнтів молодших 50 років у 7 (8,4 %) випадках виявляли мінімальні зміни у вигляді пери-

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Вік, роки	Чоловіки		Жінки	
	абс.	%	абс.	%
45—50	36	18,8	47	17,2
51—55	69	36,1	84	30,7
56—60	25	5,4	49	10,5
61—65	19	4,1	22	4,7
66—70	21	4,5	25	5,4
71—75	9	1,9	13	2,8
76—80	12	2,6	34	7,3

вентрикулярного лейкоараіозу I ступеня. У пацієнтів віком 51—60 років у 29,0 % випадків спостерігали прояви лейкоараіозу I ступеня.

У хворих 61—65 років прояви лейкоараіозу були у всіх хворих, водночас в половині випадків реєстрували поодинокі лакуни та мікрокрововиливи. У пацієнтів віком від 66 до 70 років в 60—65 % виявляли зміни білої речовини, що відповідали критеріям Fazekas 2—3.

У старших пацієнтів реєстрували змішані форми у вигляді комбінації лейкоараіозу, постішемічних лакун та атрофії кіркових структур, причому у пацієнтів старших за 75 років таку комбінацію реєстрували в усіх обстежених.

Під час аналізу МРТ-зображень (рис. 2, 3) визначали гіперінтенсивні ділянки в білій речовині, постішемічні лакуни та мікрокрововиливи. Частим явищем було незначне розширення задніх рогів бічних шлуночків, що може бути наслідком атрофії суміжної білої речовини. На МРТ-сканах візуалізувалося розширення борозен, яке може свідчити про помірну загальну атрофію (див. рис. 2).

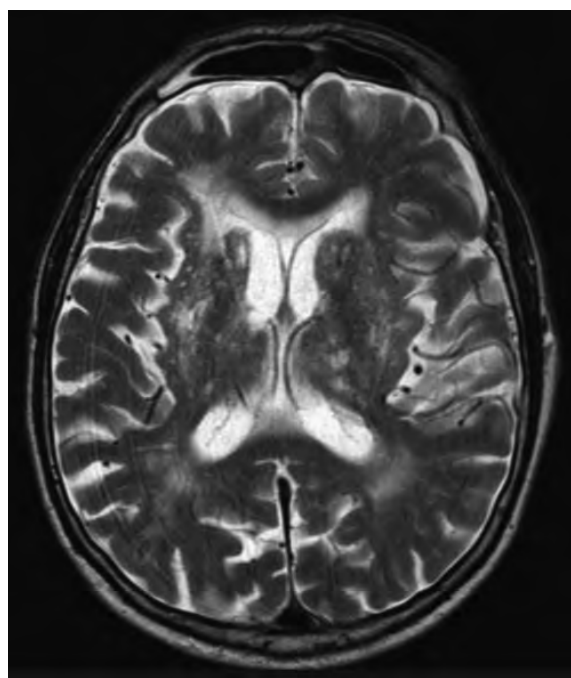


Рис. 2. Пацієнт С., 68 років. T2-зважене аксіальне МРТ-зображення головного мозку. Fazekas 2—3

На сагітальних сканах (див. рис. 3) виявляли ознаки перивентрикулярної гіперінтенсивності, зокрема безперервну гіперінтенсивну зону уздовж тіла і рогів бічних шлуночків, що є типовим для лейкоараіозу. Типовим явищем були зміни в глибокій білій речовині у вигляді поширеного підвищення інтенсивності сигналу у центрі півкуль, з частковим злиттям зон. Ці зміни є ознаками дифузної демієлінізації, пов'язаної з хронічною ішемією. Невеликі округлі гіпоінтенсивні ділянки на межі кори і білої речовини, які потенційно відповідають мікрокрововиливам, також були типовим явищем.

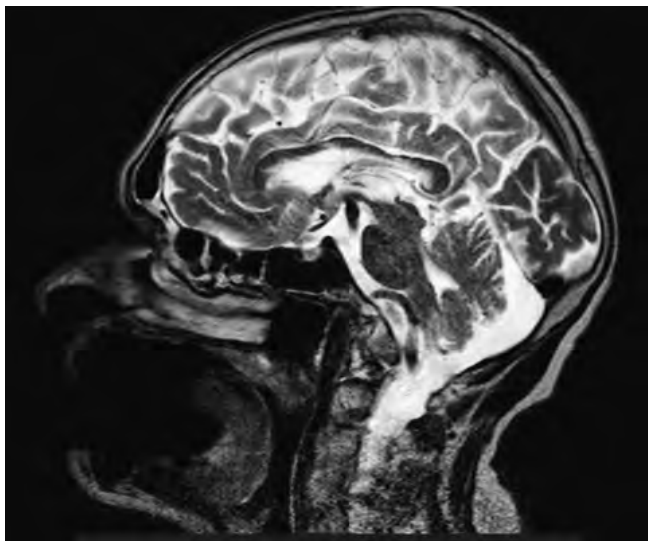


Рис. 3. Пацієнт П., 70 років. T2-зважене сагітальне МРТ-зображення головного мозку. Fazekas 2—3

Спостерігалось субтильне розширення борозен кори, особливо у фронтальній та тім'яній ділянках. В окремих випадках визначалося розширення шлуночкової системи та тім'яно-потиличної щілини, що свідчить про помірну загальну та перивентрикулярну атрофію.

Морфологія мозочка і стовбурових структур здебільшого була збережена, але у пацієнтів з ХДСГМ в половині випадків відзначалося невелике розширення четвертого шлуночка, що може мати компенсаторний характер або свідчити про супутню атрофію мозочка.

Під час подальшого аналізу нейровізуалізаційних змін у пацієнтів з ХДСГМ різного віку встановлені такі закономірності. У хворих віком до 65 років (149 осіб) переважали мінімальні або помірні прояви лейкоараіозу (Fazekas 1—2), переважно перивентрикулярного та точкового, без значних зливних вогнищ, протяжністю до 10 мм. У 33 (7,1 %) пацієнтів віком до 65 років визначалися вогнища розміром до 15 мм, що характерно для лакунарних інфарктів, переважно в зоні живлення малих перфоративних мозкових артерій (внутрішня капсула, базальні ганглії). Лакуни мали вигляд округлих вогнищ, із інтенсивних до спинномозкової рідини на FLAIR, з перифокальним гіперінтенсивним кільцем. Також у хворих спостерігалась легка кортикальна атро-

фія (1 бал за ГКА індексом) з розкриттям борозен, а також медіотемпоральна гіпокампульна атрофія: 1—2 бали за Шелтенс, яка характеризувалася помірним розширенням судинної щілини та частковим збільшенням скроневого рогу). Також відзначалася легка тім'яна атрофія — 1 бал за Кедам. Розширені периваскулярні простори на зрізах визначалися у кількості до 10, що відповідає 1—2 балам. Мікрокрововиливи у цій віковій когорті не було або були поодинокі (1 бал). Змін у стовбурі мозку та мозочку не було (табл. 3).

Порівняльний аналіз нейровізуалізаційних характеристик хвороби дрібних судин головного мозку у пацієнтів різних вікових груп демонструє виражену вікову тенденцію до прогресування структурних змін мозку. В осіб віком до 65 років середні значення всіх досліджуваних показників були суттєво нижчими, що свідчить про менш виражене ураження білої речовини, кортикальну атрофію та інші МРТ-ознаки. Зокрема, середній бал за шкалою Fazekas становив $1,4 \pm 0,1$ у молодшій групі проти $2,7 \pm 0,2$ у пацієнтів старшого віку, що відображає більшу поширеність лейкоараіозу з віком. Показники глобальної кортикальної атрофії (ГКА) також були вищими у старшій групі ($1,5 \pm 0,2$ проти $0,9 \pm 0,1$), що свідчить про більш значущу втрату об'єму кори. Напівкількісні індекси уражень, як-от індекс Шелтенса та індекс Кедама, демонстрували аналогічну динаміку — $1,9 \pm 0,2$ та $1,7 \pm 0,1$ відповідно у старшій групі проти $1,2 \pm 0,1$ та $1,0 \pm 0,1$ у молодшій.

Показники, що характеризують патологію дрібних судин, зокрема шкала DAA ($1,6 \pm 0,1$ проти $1,2 \pm 0,1$) та індекс атрофії та уражень головного мозку BALI ($12,2 \pm 0,5$ проти $4,8 \pm 0,6$), були суттєво вищими у пацієнтів старшого віку, що відображає накопичення різних типів уражень згодом. Ступінь розширення периваскулярних просторів також зростав з віком ($1,7 \pm 0,1$ проти $1,3 \pm 0,1$). Кількість мікрокрововиливів була більшою у старших пацієнтів ($1,8 \pm 0,1$ проти $1,1 \pm 0,1$), що свідчить про підвищену схильність до церебральних мікрогеморагій

Таблиця 3. Нейровізуалізаційні характеристики ХДСГМ у хворих різного віку

Характеристики	До 65 років (n = 149)	Старші за 65 років (n = 149)
Fazekas, бали	$1,4 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,2$
ГКА, бали	$0,9 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,2$
Індекс Шелтенса	$1,2 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$
Індекс Кедама	$1,0 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$
DAA, бали	$1,2 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$
Індекс BALI	$4,8 \pm 0,6$	$12,2 \pm 0,5$
Кількість розширених ПВП	$1,3 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$
Кількість мікрокрововиливів	$1,1 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
Індекс BFI	$1,1 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$
Індекс Klarenbeek, бали	$1,4 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$

у цій віковій групі. Нарешті, індекс мозкової крихкості (BFI) у пацієнтів старших за 65 років був удвічі вищим ($2,2 \pm 0,2$) як порівняти з молодшою групою ($1,1 \pm 0,1$), що підкреслює кумулятивний вплив хвороби дрібних судин на структурну цілісність мозку з віком. За Klarenbeek P. et al. (2013) тяжкість ХДС відповідала у пацієнтів віком до 65 років $1,4 \pm 0,2$ балам, у більш старших пацієнтів — $2,3 \pm 0,1$ балам ($p < 0,05$).

Загалом наведені дані свідчать, що кожен з нейровізуалізаційних маркерів хвороби дрібних судин головного мозку значуще зростає з віком, відображаючи прогресивне, мультифакторне погіршення мікроструктур мозку в осіб старшого віку.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Хвороба дрібних судин головного мозку є поширеною патологією у пацієнтів вікових груп 46—80 років, причому частота та вираженість нейровізуалізаційних змін достовірно зростають із віком, незалежно від статі.

У пацієнтів віком до 65 років переважають мінімальні або помірні прояви лейкоараіозу (Fazekas 1—2), поодинокі лакуни та легка кортикальна атрофія, тоді як у старшій віковій групі (понад 65 років) виявляють виражені зливні вогнища лейкоараіозу (Fazekas 2—3), множинні лакунарні інфаркти, медіотемпоральну, тім'яну та глобальну атрофію кори, а також більш значущі мікрокрововиливи та розширені периваскулярні простори.

Напівкількісні індекси структурних змін мозку (BALI, BFI, Klarenbeek) демонструють виражене вікове зростання, відображаючи накопичення уражень білої та сірої речовини, атрофії та мікрогеморагій.

Виявлені вікові відмінності нейровізуалізаційних характеристик підтверджують прогресувальний, мультифакторний характер ХДСГМ і підкреслюють доцільність раннього скринінгу та моніторингу пацієнтів середнього віку з факторами ризику цереброваскулярних захворювань.

Результати дослідження доповнюють наявні епідеміологічні дані та формують підґрунтя для розробки алгоритмів персоналізованої профілактики та терапії, спрямованих на уповільнення прогресування хвороби дрібних судин.

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури / References

- Litak J, Mazurek M, Kulesza B, et al. Cerebral Small Vessel Disease. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 20;21(24):9729. doi:10.3390/ijms21249729
- Chojdak-Łukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel disease: A review. *Adv Clin Exp Med*. 2021 Mar;30(3):349-356. doi:10.17219/acem/131216
- Benveniste H, Nedergaard M. Cerebral small vessel disease: A glymphopathy? *Curr Opin Neurobiol*. 2022 Feb;72:15-21. doi:10.1016/j.conb.2021.07.006
- Markus HS, de Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: Recent advances and future directions. *Int J Stroke*. 2023 Jan;18(1):4-14. doi:10.1177/17474930221144911
- Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013 Aug;12(8):822-38. doi:10.1016/S1474-4422(13)70124-8
- Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. *Lancet Neurol*. 2023;22(7):602-618. doi:10.1016/S1474-4422(23)00131-X. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2023 Sep;22(9):e10. doi:10.1016/S1474-4422(23)00273-9. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2023 Sep;22(9):e10. doi:10.1016/S1474-4422(23)00279-X
- van den Brink H, Doubal FN, Duering M. Advanced MRI in cerebral small vessel disease. *Int J Stroke*. 2023 Jan;18(1):28-35. doi:10.1177/17474930221091879
- Perosa V, Arts T, Assmann A, et al. Pulsatility Index in the Basal Ganglia Arteries Increases with Age in Elderly with and without Cerebral Small Vessel Disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022 Apr;43(4):540-546. doi:10.3174/ajnr.A7450
- Rizzoni D, Rizzoni M, Nardin M, et al. Vascular Aging and Disease of the Small Vessels. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2019 Jun;26(3):183-189. doi:10.1007/s40292-019-00320-w
- Frisoni GB, van der Flier W. STRIVEing to describe small vessel disease. *Lancet Neurol*. 2023 Jul;22(7):548-549. doi:10.1016/S1474-4422(23)00197-7
- Sun L, Hui L, Li Y, Chen X, Liu R, Ma J. Pathogenesis and research progress in leukoariosis. *Front Hum Neurosci*. 2022 Aug 19;16:902731
- Ferro DA, Kuijff HJ, Hilal S, et al. Association Between Cerebral Cortical Microinfarcts and Perilesional Cortical Atrophy on 3T MRI. *Neurology*. 2022 Feb 8;98(6):e612-e622. doi:10.1212/WNL.00000000000013140
- Sarria-Estrada S, Acevedo C, Mitjana R, et al. Reproducibility of qualitative assessments of temporal lobe atrophy in MRI studies. *Radiologia*. 2015 May-Jun;57(3):225-8. English, Spanish. doi:10.1016/j.rx.2014.04.002
- Mimenza-Alvarado A, Aguilar-Navarro SG, Yeverino-Castro S, Mendoza-Franco C, Ávila-Funes JA, Román GC. Neuroimaging Characteristics of Small-Vessel Disease in Older Adults with Normal Cognition, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer Disease. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2018 May 16;8(2):199-206. doi:10.1159/000488705
- Mao F, Xu Z, Shao M, Xiang X, Zhou X. Deep medullary veins score is associated with atrophy in patients with cerebral small vessel disease. *Front Neurol*. 2024 Aug 29;15:1417805. doi:10.3389/fneur.2024.1417805
- Grajauskas LA, Guo H, D'Arcy RCN, Song X. Toward MRI-based whole-brain health assessment: The brain atrophy and lesion index (BALI). *Aging Med (Milton)*. 2018 Apr 26;1(1):55-63. doi:10.1002/agm2.12014
- Barisano G, Lynch KM, Sibilia F, et al. Imaging perivascular space structure and function using brain MRI. *Neuroimage*. 2022 Aug 15;257:119329. doi:10.1016/j.neuroimage.2022.119329
- Humphries TJ, Mathew P. Cerebral microbleeds: hearing through the silence—a narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019 Feb;35(2):359-366. doi:10.1080/03007995.2018.1521787
- Klarenbeek P, van Oostenbrugge RJ, Rouhl RP, Knottnerus IL, Staals J. Ambulatory blood pressure in patients with lacunar stroke: association with total MRI burden of cerebral small vessel disease. *Stroke*. 2013 Nov;44(11):2995-9. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002545
- Gallucci M, Grassi A, Focella L, et al. Association between the frailty index and vascular brain damage: The Treviso Dementia (TREDDEM) registry. *Exp Gerontol*. 2022 Oct 1;167:111894. doi:10.1016/j.exger.2022.111894

21. Фетісов В. С. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA : навчальний посібник. Ніжин : Вид-во НДУ ім. М. Гоголя, 2018. 102 с. Fetisov VS. *Paket statystychnoho analizu danykh STATISTICA* [Data statistical analysis package STATISTICA]. Nizhyn: Publishing house of the M. Gogol National State University. 2018. 102 p. (In Ukrainian).

Інформація про авторів:

ВІКАРЕНКО Марина Сергіївна, аспірант кафедри терапевтичних дисциплін Чорноморського національного університету імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-8238-6802>; e-mail: experthealth.od@gmail.com

ХРАМЦОВ Денис Миколайович, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри терапевтичних дисциплін Чорноморського національного університету імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна; керівник Товариства з обмеженою відповідальністю «Експерт Хелс», м. Одеса, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>; e-mail: experthealth.od@gmail.com

СТОЯНОВ Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>; e-mail: alexander.stoyanov@onmedu.edu.ua

МІЩЕНКО Владислав Миколайович, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-0429-8572>; e-mail: 1976mv@ukr.net

22. Opare-Addo PA, Sarfo FS, Berchie PO, Aikins M, Ovbiagele B. Participation by patients from low- and middle-income countries (LMICs) in trial evidence supporting secondary stroke prevention guideline recommendations. *J Neurol Sci.* 2023 May 15;448:120641. doi:10.1016/j.jns.2023.120641

Надійшла до редакції 20.11.2025

Information about the authors:

VIKARENKO Maryna, Postgraduate Student of Department of Therapeutic Disciplines of the Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8238-6802>; experthealth.od@gmail.com

KHRAMTSOV Denys, MD, PhD, Associate Professor, Lektorer of the Department of Therapeutic Disciplines of the Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine; Director of the Limited Liability Company "Expert Health", Odesa, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>; e-mail: experthealth.od@gmail.com

STOYANOV Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>; e-mail: alexander.stoyanov@onmedu.edu.ua

MISHCHENKO Vladyslav, Doctor of Medical Sciences, Senior Research Fellow, a Head of the Department of Brain Vascular Pathology and Rehabilitation of the State Institution "P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0429-8572>; e-mail: 1976mv@ukr.net

T. V. Negreba, V. M. Kirzhner, M. Ye. Chernenko, N. P. Voloshyna, T. N. Pohuliaieva, I. K. Voloshyn-Haponov

**ДИНАМІКА СПИНАЛЬНОЇ СИМПТОМАТИКИ ТА ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ
ПРИ ТЕРАПІЇ ГЛЮКОКОРТИКОЇДАМИ ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ
(клініко-математичний аналіз)**

T. V. Negreba, V. M. Kirzhner, M. Ye. Chernenko, N. P. Voloshyna, T. N. Pohuliaieva, I. K. Voloshyn-Haponov

**DYNAMICS OF SPINAL SYMPTOMS AND PHYSICAL EXERTION
UNDER GLUCOCORTICOID THERAPY IN MULTIPLE SCLEROSIS
(clinical-mathematical analysis)**

Ключові слова: розсіяний склероз, типи перебігу, неврологічна симптоматика, глюкокортикоїди, пульс-терапія, ендолумбальне введення, математичний аналіз

Keywords: multiple sclerosis, disease course types, neurological symptoms, glucocorticoids, pulse therapy, endolumbar (intrathecal) administration, mathematical analysis

Мета. Оцінити ефективність пульс-терапії та ендолумбального введення глюкокортикоїдів у хворих із спинальними формами розсіяного склерозу при різних типах перебігу.

Обстежено 108 хворих, з них 66 (33 — з рецидивуючим перебігом (РП) та 33 — з прогресивними типами перебігу (ПТП)) отримали пульс-терапію глюкокортикоїдами (ГКТ), 42 хворих (12 — з РП та 30 — з ПТП) — ендолумбальне введення ГКТ. Середній вік хворих: з РП — $(42,3 \pm 3,2)$ роки; з ПТП: $(50,2 \pm 3,1)$ років; середній вік дебюту захворювання: при РП — $(27,9 \pm 2,9)$ років, при ПТП — $(32,9 \pm 3,6)$ роки; тривалість захворювання: при РП — $(14,1 \pm 2,6)$ років, при ПТП — $(17,3 \pm 2,8)$ років.

Методи клініко-математичного аналізу: анкетування, клінічні неврологічні, стандартний довірчий інтервал, «знаковий критерій Уїлкоксона» для пов'язаних (до/після) даних рангового/порядкового характеру, тест Мак-Немара для бінарних (0/1) дихотомічних змінних.

При РП лікування пульс-терапією глюкокортикоїдами сприяло регресу нижніх спастичних парезів, значному поліпшенню акту ходьби, збільшенню здатності долати великі відстані, покращувати фізичну активність. Ендолумбальне введення ГКТ позитивно, але диференційовано, зі значними індивідуальними акцентами, впливало на структуру нижніх парезів і тонусних порушень, а також сприяло поліпшенню ходьби та пересуванням без підтримки. Водночас нормалізація чутливих розладів, контроль сфінктерних функцій, зникнення патологічних стопних знаків та відновлення черевних рефлексів не досягли статистичної достовірності. У хворих з ПТП при двох схемах введення позитивна динаміка неврологічного статусу мала частковий незначний регрес неврологічного дефіциту та вибірковий характер з недостатнім відновленням фізичної активності, особливо у тяжких випадках.

При проведенні дослідження доведено, що ефективність патогенетичної терапії ГКТ залежить від схеми введення (пульс-терапія, ендолумбальне введення), типу перебігу та ступеня тяжкості неврологічного дефіциту. При РП переважав повноцінний регрес клінічної симптоматики, незалежно від схеми введення. При ПТП, особливо у тяжких хворих після курсу ендолумбального введення, процес відновлення рухових, тонусних, чутливих порушень мав частковий та вибірковий характер.

Purpose: To evaluate the efficacy of pulse therapy and endolumbar (intrathecal) administration of glucocorticoids in patients with spinal forms of multiple sclerosis across different disease courses.

A total of 108 patients were examined, including 66 (33 with a relapsing course (RC) and 33 with progressive types of course (PTC)) who received glucocorticoid pulse therapy (GCT), and 42 patients (12 with RC and 30 with PTC) who received endolumbar administration of GCT. Age: RC — (42.3 ± 3.2) years; PTC — (50.2 ± 3.1) years; mean age at disease onset: RC — (27.9 ± 2.9) years, PTC — (32.9 ± 3.6) years; disease duration: RC — (14.1 ± 2.6) years, PTC — (17.3 ± 2.8) years.

Clinical-mathematical analysis methods: questionnaires, clinical neurological assessment, standard confidence intervals; the Wilcoxon signed-rank test for paired (pre/post) ordinal data; and McNemar's test for binary (0/1) dichotomous variables.

In RC, treatment with glucocorticoid pulse therapy promoted regression of lower-limb spastic paraparesis, marked improvement in gait, increased ability to cover longer distances, and enhanced physical activity. Endolumbar administration of GCT had positive but differentiated, patient-specific effects on the pattern of lower-limb paraparesis and tone abnormalities, and also improved gait and unassisted ambulation. At the same time, normalization of sensory disturbances, sphincter control, disappearance of pathological plantar signs, and restoration of abdominal reflexes did not reach statistical significance. In patients with PTC, under both administration regimens, the positive dynamics of neurological status involved only a slight, partial regression of neurological deficit and were selective in nature, with insufficient recovery of physical activity, especially in severe cases.

The study demonstrated that the effectiveness of pathogenetic therapy with GCT depends on the administration regimen (pulse therapy vs. endolumbar administration), disease course type, and the severity of neurological deficit. In RC, a full regression of clinical symptoms predominated regardless of regimen. In PTC — particularly in severe patients after an endolumbar course — recovery of motor, tone, and sensory disturbances was partial and selective.

Актуальність проблеми діагностики та лікування розсіяного склерозу (РС) зумовлена зростанням поширеності цього захворювання, тяжким перебігом та вираженими соціально-економічними наслідками [1—3].

Пріоритетним напрямком сучасного «золотого стандарту» алгоритму купірування загострень при рецидивуючому перебігу (РП) є застосування пульс-терапії глюкокортикоїдами (ГКТ), які мають широкий спектр протизапальних та імунодепресивних властивостей [4—8].

Клінічні та епідеміологічні дослідження в Україні свідчать про зростання тяжких спинальних форм при прогресивних типах перебігу РС (ПТП), які викликають ранню та стійку інвалідизацію переважно у молодих осіб працездатного віку. Клінічна симптоматика при ПТП характеризується стійкістю, вираженістю та резистентністю до патогенетичної терапії у більшості хворих. Перевага дегенеративно-аксональних уражень над запальними традиційно обмежує показання до застосування пульс-терапії ГКТ при ПТП [9—13].

Необхідність перегляду такого необґрунтованого скептичного підходу виникла у зв'язку з новими дослідженнями, які довели здатність ГКТ гальмувати формування так званих «чорних дірок» (ділянок загибелі нейронів) та запобігати розвитку атрофії мозку. Важливо також враховувати, що при швидких темпах прогресування дегенеративно-аксональні ураження зазвичай поєднуються з аутоімунними запальними змінами різного ступеня вираженості [13].

Активність демієлінізації при швидкопрогресуючих формах РС може бути зіставною з рецидивами при РП, незважаючи на відмінності у часовому розвитку запального процесу. Це особливо чітко проявляється при вторинно-прогресивному перебігу (ВПП), що супроводжується клініко-імунологічними та клініко-морфологічними дисоціаціями [7; 11; 12; 14; 15].

Таким чином, застосування активної імуносупресивної терапії при ПТП може сприяти уповільненню прогресування та формуванню етапу стабілізації, тривалість якого є основним критерієм ефективності ГКТ [16].

Проте, при тяжких спинальних прогресивних формах РС внутрішньовенна пульс-терапія ГКТ може бути малоефективною через недостатній розвиток колатерального кровотоку в спинному мозку. Це зумовлює необхідність пошуку нових терапевтичних підходів та вдосконалення наявних методів лікування.

Значне підвищення ефективності лікування хворих зі спинальними ураженнями при РС стало можливим завдяки методу ендолюмбального введення дексаметазону шляхом спинномозкової пункції, розробленому у відділі аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина НАМН України» (далі — Відділ) [13; 17—20].

Перевага ендолюмбального введення полягає у створенні високих концентрацій гормону безпосередньо в лікворі, минаючи гематоенцефалічний бар'єр. Це, з урахуванням обмеженого простору спинномозкового каналу, є додатковим патогенетично обґрунтованим чинником, який посилює протизапальний ефект і дозволяє уникнути системних побічних реакцій, властивих внутрішньовенному застосуванню ГКТ [13].

Отже, подальша розробка та вдосконалення методів терапевтичної корекції (пульс-терапія, ендолюмбальне введення ГКТ) є актуальною як теоретичною, так і практичною проблемами, вирішення яких спонукатиме до розробки персоналізованих алгоритмів, спрямованих на купірування загострень, запобігання прогресуванню захворювання та зниження рівня ступеня інвалідизації. Вибір конкретного методу лікування має визначатися особливостями перебігу захворювання, характером прогнозу та індивідуальною відповіддю хворих на терапевтичне втручання.

Особливості перебігу спинальних форм РС вивчали за допомогою опитувальника «Оцінка клініко-анамнестичних та нейровізуалізаційних даних у хворих на розсіяний склероз до і після курсу глюкокортикостероїдної терапії», розробленого у Відділі [21].

Обстежено 108 хворих (17 чоловіків і 91 жінка), серед яких 66 (33 — з РП і 33 — з ПТП) пройшли курс пульс-терапії ГКТ і 42 (12 — з РП і 30 — з ПТП) — ендолюмбального введення ГКТ. Лікування за вказаними схемами проводили на рецидивуючому етапі при РП і на етапі прогресування при ПТП. Середній вік хворих з РП становив ($42,3 \pm 3,2$) роки, з ПТП — ($50,2 \pm 3,1$) років; вік дебюту при РП — ($27,9 \pm 2,9$) років, при ПТП — ($32,9 \pm 3,6$) роки; тривалість захворювання при РП — ($14,1 \pm 2,6$) років, при ПТП — ($17,3 \pm 2,8$) років.

Оцінка результатів клінічного дослідження ґрунтувалась на методах математичної статистики (стандартний довірчий інтервал Вільсона, «знаковий критерій Уїлкоксона», тест Мак-Немара), які дозволили визначити достовірні відмінності між клінічними показниками при різних типах перебігу РС [22; 23].

Достовірність одержаних результатів збільшувалась при рівні показника $p < 0,05$, проте для більш поглибленого прогностичного аналізу клінічних результатів роботи рівень потенційної достовірності був обраний в межах 0,05—0,10. Тенденція до достовірності оцінювалась в межах від 0,10 до 0,20. Використання зазначених диференційованих порогів достовірності дозволяє виділяти не тільки «статистично значущі» ефекти, а й тенденції, що важливо у дослідженнях з малими вибірками або сильною міжіндивідуальною варіабельністю. Слід також враховувати, що при $p > 0,10$ результат не можна вважати достовірним у класичному достовірному значенні, він скоріше вказує на імовірний гіпотетичний ефект після лікування, що потребує подальшої перевірки при більш масштабних дослідженнях.

«Знаковий критерій Уїлкоксона» є непараметричним методом, застосовується для пов'язаних вибірок, що мають порядкову (рангову) природу та передбачають його зміни під впливом лікування. У наших дослідженнях критерій Уїлкоксона використовувався для оцінки ступеня тяжкості нижніх пірамідних монопарезів, порушень м'язового тону за спастичним типом у ногах, подолання різних за довжиною відстаней, порушень акту ходьби, динаміки EDSS.

Тест Мак-Немара застосовували з метою оцінки статистичної значущості відмінностей у залежних вибірках. За допомогою цього тесту обчислювали рівень достовірності для дихотомічної ознаки в бінарному форматі (0 — відсутність та 1 — наявність ознаки) для показників неврологічного статусу (наявність патологічних стопних знаків, відсутність черевних рефлексів, розлади функції тазових органів, порушення больової чутливості, фізичні навантаження).

Вивчали також порівняльну динаміку клінічних показників до та після проведення пульс-терапії та ендолюмбального введення ГКТ.

При РП під впливом курсу пульс-терапії ГКТ у частини хворих відновлювалась сила в ногах, зменшувалась кількість хворих з помірними нижніми парапарезами на тлі відсутності змін кількості тяжких та легких парапарезів (табл. 1).

У хворих з РП до курсу ендолюмбального введення ГКТ виявлено достовірне превалювання помірних нижніх парапарезів над тяжкими та, особливо, легкими. Після курсу значно збільшилась кількість хворих з легкими ($p < 0,05$), зменшилась з помірними ($p > 0,05$) і зникла з тяжкими нижніми парапарезами (див. табл. 1).

У більшості хворих обох груп з РП перед курсами ГКТ переважала легка та помірною спастична гіпертонія, а у третини хворих порушень м'язового тону не виявлено. Під впливом лікування суттєвих позитивних змін у структурі тонусних порушень при обох схемах введення не виявлено, за винятком тенденції до достовірного збільшення кількості хворих з нормалізацією м'язового тону після курсу пульс-терапії ГКТ (див. табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка спинальної симптоматики до та після курсів пульс-терапії та ендолюмбального введення ГКТ при рецидивуючому перебігу РС

Показник	Пульс-терапія (n = 33)		Ендолюмбальне введення (n = 12)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
Відсутність парезів	—	33,3 ± 8,2 ^{7, 8)}	8,3 ± 7,9	8,3 ± 7,9 ^{7, 8)}
Монопарез нижньої кінцівки	30,3 ± 7,9 ¹⁾	12,1 ± 8,2 ¹⁾	—	—
Нижній парапарез:				
легкий	33,3 ± 8,2 ³⁾	36,4 ± 8,4	8,3 ± 7,9 ^{2, 3)}	58,4 ± 14,2 ²⁾
помірний	33,3 ± 8,2 ^{4, 5)}	15,2 ± 6,3 ⁴⁾	58,4 ± 14,2 ⁵⁾	33,3 ± 13,6
тяжкий	3,0 ± 2,9 ⁶⁾	3,0 ± 2,9	25,0 ± 12,5 ⁶⁾	—
латералізація парезів	48,5 ± 8,7	60,6 ± 14,4	50,0 ± 14,4	50,0 ± 14,4
Порушення м'язового тону за спастичним типом:				
відсутність	36,4 ± 8,3	51,5 ± 8,7	33,3 ± 13,6	41,6 ± 14,2
легке	27,3 ± 7,7	24,3 ± 7,4	33,3 ± 13,6	33,3 ± 13,6
помірне	30,3 ± 7,9	21,2 ± 7,1	16,7 ± 10,7	25,0 ± 12,5
тяжке	6,0 ± 4,2	3,0 ± 2,9	16,7 ± 10,7	—
Порушення больової чутливості:				
відсутність	45,4 ± 8,7	57,5 ± 8,6	41,6 ± 14,2	66,7 ± 13,6
за провідниковим типом	30,3 ± 7,9	24,3 ± 7,4 ⁹⁾	25,0 ± 12,5	8,3 ± 7,9 ⁹⁾
за сегментарним типом	24,3 ± 7,4	18,2 ± 6,7	33,4 ± 13,6	25,0 ± 12,5
Наявність патологічних стопних знаків	75,7 ± 7,5	72,7 ± 7,7	75,0 ± 12,3	75,0 ± 12,3
Сфінктерні порушення	60,6 ± 8,5	48,5 ± 8,7	58,3 ± 14,2	58,3 ± 14,6
Відсутність черевних рефлексів	75,7 ± 7,5	72,7 ± 7,7	75,0 ± 12,3	75,0 ± 12,3

Примітки: Тут і далі: n — кількість хворих; показники наведено у форматі ($M \pm m$) %, де M — середнє значення показника; m — середньоквадратичне відхилення показника. Достовірне превалювання ($p < 0,05$): ¹⁾ — монопарезу нижньої кінцівки до курсу пульс-терапії ГКТ; ²⁾ — легких нижніх парапарезів після курсу ендолюмбального введення ГКТ; ³⁾ — легких нижніх парапарезів до курсу пульс-терапії ГКТ на відміну від ендолюмбального введення ГКТ; ⁴⁾ — помірних нижніх парапарезів до курсу пульс-терапії ГКТ; ⁵⁾ — помірних нижніх парапарезів при ендолюмбальному введенні на відміну від пульс-терапії до курсу ГКТ; ⁶⁾ — тяжких нижніх парапарезів при ендолюмбальному введенні на відміну від пульс-терапії до курсу ГКТ; ⁷⁾ — відновлення сили в ногах після курсу пульс-терапії ГКТ; ⁸⁾ — відсутності парезів після курсу пульс-терапії ГКТ на відміну від ендолюмбального введення ГКТ; ⁹⁾ — порушень больової чутливості за провідниковим типом після курсу пульс-терапії ГКТ на відміну від ендолюмбального введення ГКТ

У хворих з ПТП, на відміну від РП, при аналізі спинальної симптоматики як до, так і після курсу ГКТ, на тлі значної латералізації виявлено превалювання тяжких пірамідних нижніх парапарезів.

До початку лікування виявлені поодинокі випадки монопарезів та легких парапарезів при пульс-терапії, їх відсутність та достовірне превалювання тяжких парапарезів при ендоліумбальному введенні ГКТ. Після курсу відзначено незначну позитивну динаміку у структурі парапарезів при ендоліумбальному введенні з достовірним збільшенням хворих з помірними

парапарезами та появою легких парапарезів (табл. 2). При ПТП до курсу ГКТ, особливо при ендоліумбальному введенні, переважали тяжкі порушення м'язового тону ($p < 0,05$). Після курсу ГКТ відбулася часткова та вибіркова реорганізація структури тонусних порушень з переважанням відсутності спастичної гіпертонії при пульс-терапії ($p < 0,05$), появою хворих з легкою спастичною гіпертонією та достовірним збільшенням кількості осіб з помірними порушеннями м'язового тону при ендоліумбальному введенні (див. табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка спинальної симптоматики до і після курсу пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ при прогресивних типах перебігу РС

Показник	Пульс-терапія (n = 33)		Ендоліумбальне введення (n = 30)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
Монопарез нижньої кінцівки	6,0 ± 4,2	6,0 ± 4,2	—	—
Нижній парапарез:				
легкий	12,2 ± 5,7	15,2 ± 6,2	—	13,3 ± 6,2
помірний	15,2 ± 6,2	21,2 ± 7,1 ¹⁾	16,7 ± 6,8	36,7 ± 8,8 ¹⁾
тяжкий	66,4 ± 8,2 ²⁾	57,4 ± 8,6	83,3 ± 6,8 ²⁾	50,0 ± 9,1
латералізація парезів	72,7 ± 7,7	69,7 ± 7,9	73,3 ± 8,1	76,7 ± 7,7
Порушення м'язового тону за спастичним типом:				
відсутність	15,2 ± 6,2 ³⁾	21,2 ± 7,1 ⁴⁾	3,3 ± 3,2 ³⁾	6,6 ± 4,5 ⁴⁾
легке	30,3 ± 7,9	24,2 ± 7,4	—	20,0 ± 7,3
помірне	18,2 ± 6,7	21,2 ± 7,1 ⁵⁾	33,4 ± 8,6	40,0 ± 8,9 ⁵⁾
тяжке	36,3 ± 8,3 ⁷⁾	33,4 ± 8,2	63,3 ± 8,8 ^{6,7)}	33,4 ± 8,6 ⁶⁾
Порушення больової чутливості:				
відсутність порушень	60,6 ± 8,5 ⁹⁾	60,6 ± 8,5	20,0 ± 7,3 ^{8,9)}	43,3 ± 9,0 ⁸⁾
за провідниковим типом	12,2 ± 5,7 ¹⁰⁾	12,2 ± 5,7 ¹¹⁾	36,7 ± 8,8 ¹⁰⁾	30,0 ± 8,4 ¹¹⁾
за сегментарним типом	27,2 ± 7,7	27,2 ± 7,7	43,3 ± 9,0	26,7 ± 8,1
Наявність патологічних стопних знаків	96,9 ± 3,0	96,9 ± 3,0	96,9 ± 3,2	96,9 ± 3,2
Сфінктерні порушення	90,9 ± 5,0	90,9 ± 5,0	93,3 ± 4,6	93,3 ± 4,6
Відсутність черевних рефлексів	96,9 ± 3,0	96,9 ± 3,0	86,6 ± 6,2	86,6 ± 6,2

Примітки. Достовірне превалювання ($p < 0,05$): ¹⁾ — помірних нижніх парапарезів після курсу ендоліумбального введення проти пульс-терапії ГКТ; ²⁾ — тяжких нижніх парапарезів до лікування у хворих групи ендоліумбального введення проти хворих групи пульс-терапії ГКТ; ³⁾ — відсутності порушень м'язового тону за спастичним типом у хворих до курсу пульс-терапії на відміну від хворих групи ендоліумбального введення ГКТ; ⁴⁾ — відсутності порушень м'язового тону за спастичним типом після курсу пульс-терапії на відміну від хворих до курсу ендоліумбального введення ГКТ; ⁵⁾ — помірних порушень м'язового тону за спастичним типом після курсу ендоліумбального введення ГКТ; ⁶⁾ — тяжких порушень м'язового тону за спастичним типом до курсу ендоліумбального введення ГКТ; ⁷⁾ — тяжких порушень м'язового тону за спастичним типом до курсу ендоліумбального введення проти хворих групи пульс-терапії ГКТ; ⁸⁾ — відсутності порушень больової чутливості після курсу ендоліумбального введення ГКТ; ⁹⁾ — відсутності порушень больової чутливості до курсу пульс-терапії над ендоліумбальним введенням ГКТ; ¹⁰⁾ — порушень больової чутливості за провідниковим типом до курсу ендоліумбального введення проти пульс-терапії ГКТ; ¹¹⁾ — превалювання порушень больової чутливості за провідниковим типом після курсу ендоліумбального введення над пульс-терапією ГКТ

Аналіз рівнів достовірності відмінностей для ступеня тяжкості нижніх парапарезів та порушень м'язового тону за спастичним типом у ногах при двох схемах введення ГКТ проводили за допомогою критерія Уїлкоксона. Залежно від ступеня тяжкості нижнього парапарезу та спастичної гіпертонії в ногах (легкої, помірної, тяжкої), що мають три взаємовиключні рівні, умовно надавалися ваги з подальшим формуванням узагальненої ознаки при сумачії зазначених станів. До отриманої уза-

гальненої ознаки застосовували критерій Уїлкоксона, призначений для зіставлення показників, виміряних у двох різних умовах (до і після курсу ГКТ) на тій самій вибірці.

Результати проведеного математичного аналізу свідчать про те, що після лікування ГКТ отримано суттєву достовірну позитивну динаміку у вигляді регресу нижніх парапарезів різного ступеня тяжкості та спастичної гіпертонії в ногах, незалежно від схеми введення та типу перебігу РС (табл. 3).

Таблиця 3. Достовірні відмінності між показниками при пульс-терапії та ендолюмбальному введенні ГКТ у хворих із різними типами перебігу розсіяного склерозу (за критерієм Уїлкоксона)

Показник	Рівень достовірності (<i>p</i>) за критерієм Уїлкоксона			
	пульс-терапія при РП	ендолюмбальне введення при РП	пульс-терапія при ПТП	ендолюмбальне введення при ПТП
Нижній парапарез	0,0500	0,0040	0,0020	0,0005
Порушення м'язового тону за спастичним типом в нижніх кінцівках	0,0020	0,0050	0,001	0,0001
Особливості ходьби	0,0200	0,0300	0,0080	0,0050
Подолання відстані без відпочинку	0,0010	0,0200	0,0001	0,0001

При РП порушення больової чутливості за провідниковим або сегментарним типами до курсу пульс-терапії спостерігалися у $(54,6 \pm 7,6)$ % хворих и не зазнавали суттєвої динаміки $(42,5 \pm 7,0)$ % під впливом курсу ГКТ ($p > 0,05$). Ендолюмбальне введення сприяло нормалізації чутливих порушень: $(58,4 \pm 13,0)$ % до курсу та $(32,3 \pm 10,2)$ % хворих після курсу, внаслідок достовірного регресу провідникових розладів (див. табл. 1).

При ПТП порушення больової чутливості у хворих, які отримали курс пульс-терапії, спостерігалися порівняно рідко та не зазнавали динаміки під впливом лікування $(39,4 \pm 6,7)$ %. У хворих перед проведенням ендолюмбального введення чутливі порушення спостерігалися у 2 рази частіше, ніж перед курсом пульс-терапії, та їх частота під впливом лікування достовірно знижувалася: з $(80,0 \pm 8,9)$ % до $(56,7 \pm 8,2)$ % завдяки регресу сегментарних розладів чутливості (див. табл. 2). Отже, під впливом курсу ендолюмбального введення ГКТ

процес відновлення порушень чутливості у хворих із спинальними ураженнями при РС відбувався швидше.

Незначну позитивну динаміку тільки після курсу пульс-терапії ГКТ при РП зазнавали хворі із сфінктерними порушеннями ($p > 0,05$), тоді як частота наявності патологічних стопних знаків і відсутності черевних рефлексів до і після пульс-терапії та ендолюмбального введення ГКТ не мали суттєвих відмінностей.

Для обох схем лікування при ПТП отримана стабільно висока частота зустрічаємості вивчаємих показників, які не зазнавали позитивної динаміки під впливом ГКТ. Згідно з тестом Мак-Немара, для порушень больової чутливості, наявності патологічних стопних знаків, сфінктерних розладів, відсутності черевних рефлексів під впливом курсу пульс-терапії та ендолюмбального введення ГКТ для різних типів перебігу РС достовірних відмінностей не виявлено (табл. 4).

Таблиця 4. Достовірність відмінностей між показниками при пульс-терапії та ендолюмбальному введенні ГКТ у хворих із різними типами перебігу розсіяного склерозу (за тестом Мак-Немара)

Показник	Рівень достовірності (<i>p</i>), за тестом Мак-Немара			
	пульс-терапія при РП	ендолюмбальне введення при РП	пульс-терапія при ПТП	ендолюмбальне введення при ПТП
Порушення больової чутливості	1,0000	0,7600	1,0000	0,0900
Наявність патологічних стопних знаків	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
Сфінктерні порушення	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
Відсутність черевних рефлексів	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000

При РП переважна більшість хворих, яким проводили курс пульс-терапії, пересувалась самостійно, без сторонньої підтримки. До проведення курсу самостійна ходьба достовірно превалювала над ходьбою із односторонньою підтримкою. Під впливом курсу кількість хворих, які пересувались із односторонньою підтримкою, зменшилась вдвічі ($p > 0,05$), а із самостійною ходьбою — незначно збільшилась (табл. 5).

До курсу ендолюмбального введення ГКТ при РП, на відміну від пульс-терапії, структура порушень рухового стереотипу мала суттєві відмінності: у групі ендолюмбального введення була більша кількість хворих, які пересувались із двосторонньою під-

тримкою, і менше хворих із самостійною ходьбою. Після курсу лікування отримано суттєву позитивну динаміку з нормалізацією рухового стереотипу, зникненням порушень ходьби, що потребують двосторонньої підтримки, та самостійною ходьбою у переважній більшості хворих (див. табл. 5).

При ПТП, на відміну від РП, у більшості хворих як до, так і після курсу пульс-терапії ГКТ, без суттєвої динаміки виявлені різнобічні порушення рухового стереотипу із превалюванням односторонньої і двосторонньої підтримки та ходьби за допомогою ходунків; користування інвалідним візком — в одиноких випадках (табл. 6).

Таблиця 5. Особливості порушень акту ходьби до і після пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу

Показник	Пульс-терапія (n = 33)		Ендоліумбальне введення (n = 12)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
Самостійна	75,7 ± 7,5 ¹⁾	87,9 ± 5,7 ²⁾	50,0 ± 14,4 ³⁾	83,3 ± 10,7 ³⁾
З односторонньою підтримкою	24,3 ± 7,5 ¹⁾	12,1 ± 5,7 ²⁾	25,0 ± 12,5	16,7 ± 10,7
З двосторонньою підтримкою	—	—	25,0 ± 12,5 ⁴⁾	—
За допомогою ходунків	—	—	—	—
Користування інвалідним візком	—	—	—	—

Примітка. Достовірне превалювання ($p < 0,05$): ¹⁾ — хворих із самостійною ходьбою над хворими, що потребують односторонньої підтримки, до курсу пульс-терапії; ²⁾ — хворих із самостійною ходьбою над хворими, що потребують односторонньої підтримки, після курсу пульс-терапії; ³⁾ — хворих з самостійною ходьбою без підтримки після ендоліумбального введення ГКТ; ⁴⁾ — зникнення порушень ходьби, що потребують двосторонньої підтримки, після курсу ендоліумбального введення ГКТ

Таблиця 6. Особливості порушень акту ходьби до і після пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу

Ходьба	Пульс-терапія (n = 33)		Ендоліумбальне введення (n = 30)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
Самостійна	15,2 ± 6,2	24,2 ± 7,4	6,6 ± 4,5	13,3 ± 6,2
З односторонньою підтримкою	42,4 ± 8,6 ²⁾	42,4 ± 8,6	16,7 ± 6,8 ^{1,2)}	30,0 ± 8,3 ¹⁾
З двосторонньою підтримкою	21,2 ± 7,1	18,2 ± 6,7	30,0 ± 8,3	20,0 ± 7,3
За допомогою ходунків	18,2 ± 6,7	12,2 ± 5,7	13,3 ± 6,2	6,6 ± 4,5
Користування інвалідним візком	3,0 ± 2,9 ³⁾	3,0 ± 2,9 ⁴⁾	33,4 ± 8,6 ³⁾	30,0 ± 8,3 ⁴⁾

Примітка. Достовірне превалювання ($p < 0,05$): ¹⁾ — ходьби з односторонньою підтримкою після курсу ендоліумбального введення ГКТ; ²⁾ — ходьби з односторонньою підтримкою до курсу пульс-терапії над ендоліумбальним введенням ГКТ; ³⁾ — користування інвалідним візком до курсу ендоліумбального введення над пульс-терапією ГКТ; ⁴⁾ — користування інвалідним візком після курсу ендоліумбального введення над пульс-терапією ГКТ

У хворих із ПТП до курсу лікування у групі, де передбачалося ендоліумбальне введення ГКТ, була більша кількість (до третини) хворих, які використовували інвалідний візок, і менша кількість хворих, що пересувалися із односторонньою підтримкою. Після курсу ендоліумбального введення в змінах рухового стереотипу відбулась деяка позитивна перебудова — збільшення кількості хворих, які пересувались із односторонньою підтримкою ($p < 0,05$), та з самостійною ходьбою ($p > 0,05$) (див. табл. 6).

Для оцінки акту ходьби (самостійна, з одно- та двосторонньою підтримкою, за допомогою ходунків та інвалідного візка) застосовували критерій Уїлкоксона. У рамках цього методу було сформовано узагальнений вектор станів у вигляді суми всіх можливих п'яти варіантів особливостей акту ходьби з монотонно зростаючими вагами. Це дало змогу з високим рівнем достовірності оцінити спрямованість позитивної динаміки рухового стереотипу під впливом пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ (див. табл. 3; 4).

Одним із важливих критеріїв рухових порушень при РС є подолання відстаней різної довжини під впливом ГКТ та їх динаміка при двох схемах введення.

При РП до лікування більшість хворих долали відстань в діапазоні от 300—500 метрів до 1 км; після курсу пульс-терапії — практично всі хворі долали без відпочинку понад 1 км при самостійній ходьбі без підтримки (табл. 7).

Таблиця 7. Динаміка подолання відстані без відпочинку до і після курсів пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ при рецидивуючому перебігу РС

Показник	Пульс-терапія (n = 33)		Ендоліумбальне введення (n = 12)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
50 м	3,0 ± 2,9	—	—	—
100—200 м	15,2 ± 6,2 ¹⁾	3,0 ± 2,9 ¹⁾	16,7 ± 10,7	—
300—500 м	27,3 ± 7,7 ²⁾	3,0 ± 2,9 ²⁾	50,0 ± 14,4	25,0 ± 12,5
до 1 км	42,4 ± 8,6 ³⁾	27,3 ± 7,7 ³⁾	25,0 ± 12,5	41,7 ± 14,2
понад 1 км	12,1 ± 5,7 ⁴⁾	66,7 ± 8,2 ⁴⁾	8,3 ± 7,9 ⁵⁾	33,3 ± 13,6 ⁵⁾

Примітки. Достовірне превалювання ($p < 0,05$) подолання без відпочинку відстані: ¹⁾ 100—200 м, ²⁾ 300—500 м, ³⁾ до 1 км — до курсу пульс-терапії ГКТ; ⁴⁾ понад 1 км — після курсу пульс-терапії ГКТ; ⁵⁾ понад 1 км — після курсу ендоліумбального введення ГКТ

До курсу ендоліумбального введення ГКТ більшість хворих з РП була здатна подолати без відпочинку відстані в діапазоні від 300 м до 1 км. Після курсу ендоліумбального введення ГКТ відбулась позитивна структурна перебудова у групах хворих, що долали різні відстані (див. табл. 7).

При ПТП до курсу пульс-терапії ГКТ практично всі хворі долали короткі відстані (від 50 м до 300—500 м), один хворий користувався інвалідним візком. Після курсу ГКТ відбулася вибіркова часткова позитивна перебудова у подоланні різних відстаней ($p > 0,05$) (табл. 8).

При ПТП до курсу ендоліумбального введення ГКТ хворі, які пересувались за допомогою однієї двосторонньої підтримки і ходунків, могли подолати лише короткі відстані (від 50 м до 500 м). Вплив курсу ГКТ справив позитивний ефект на групу хворих, що долали відстань у 50 м ($p > 0,05$), та з'явилася нова численна група хворих, що долали відстань до 1 км (див. табл. 8). До курсу ендоліумбального введення ГКТ 10 хворих користувались інвалідним візком, після курсу — 9 хворих.

Для оцінки подолання різних за довжиною відстаней (50 м, 100—200 м, 300—500 м, до 1 км, понад 1 км) застосовували критерій Уїлкоксона, який показав високий рівень достовірних відмінностей під впливом лікування глюкокортикоїдами за різними схемами. При аналізі використано п'ять взаємовиключних градацій, яким умовно надавали ваги (від 1 до 5). В результаті для кожного хворого отримували єдиний індекс, що набував значення від 1 до 5, зміни якого відображали вплив лікування (див. табл. 8).

Таблиця 9. Динаміка фізичних навантажень до і після курсу пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу

Показник	Пульс-терапія* (n = 33)		Ендоліумбальне введення** (n = 12)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
Підняття та перенесення важких речей	51,5 ± 8,7 ¹⁾	96,9 ± 5,0 ¹⁾	25,0 ± 12,5 ²⁾	75,0 ± 12,5 ²⁾
Систематичні заняття ЛФК	75,1 ± 7,5 ¹⁾	90,9 ± 5,0 ¹⁾	75,0 ± 12,5	91,7 ± 7,9
Прибирання квартири	75,1 ± 7,5 ¹⁾	96,9 ± 3,0 ¹⁾	41,7 ± 14,2 ²⁾	91,7 ± 7,9 ²⁾
Купівля продуктів в магазині	75,1 ± 7,5 ¹⁾	96,9 ± 3,0 ¹⁾	58,4 ± 14,2 ²⁾	100,0 ± 0,0 ²⁾
Самостійне купання під душем / у ванні	84,8 ± 7,5 ¹⁾	100,0 ± 0,0 ¹⁾	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Ходьба сходами	90,9 ± 5,0	100,0 ± 0,0	91,7 ± 7,9	100,0 ± 0,0
Нахили	72,7 ± 7,7 ¹⁾	100,0 ± 0,0 ¹⁾	91,7 ± 7,9	100,0 ± 0,0
Присідання навпочіпки	39,4 ± 8,5 ¹⁾	84,8 ± 6,2 ¹⁾	33,3 ± 13,6 ²⁾	100,0 ± 0,0 ²⁾

Примітки. Достовірне превалювання ($p < 0,05$): ¹⁾ — підняття та перенесення важких речей, систематичних занять ЛФК, прибирання квартири, купівлі продуктів в магазині, самостійного купання під душем / у ванні, нахилів, присідань навпочіпки — після курсу пульс-терапії ГКТ; ²⁾ — підняття та перенесення важких речей, прибирання квартири, купівлі продуктів в магазині, присідань навпочіпки — після курсу ендоліумбального введення ГКТ

Таблиця 8. Динаміка подолання відстані без відпочинку до і після курсів пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ при прогредієнтних типах перебігу РС

Показник	Пульс-терапія (n = 32)		Ендоліумбальне введення (n = 30)	
	до курсу	після курсу	до курсу (n = 20)	після курсу (n = 21)
50 м	21,9 ± 7,3	18,8 ± 6,9 ⁵⁾	35,0 ± 12,8 ³⁾	3,3 ± 3,2 ^{3, 5)}
100—200 м	25,0 ± 7,6 ¹⁾	6,2 ± 4,3 ^{1, 6)}	30,0 ± 10,2	33,3 ± 10,2 ⁶⁾
300—500 м	46,9 ± 8,8	37,5 ± 8,5	35,0 ± 12,8	28,5 ± 9,8
До 1 км	6,2 ± 4,3 ²⁾	18,8 ± 6,9 ²⁾	—	33,3 ± 10,2 ⁴⁾
Понад 1 км	—	6,2 ± 4,3	—	—

Примітки. Достовірне превалювання ($p < 0,05$) подолання без відпочинку відстані: ¹⁾ 100—200 м до курсу пульс-терапії ГКТ; ²⁾ до 1 км після курсу пульс-терапії ГКТ; ³⁾ до 50 м до курсу ендоліумбального введення ГКТ; ⁴⁾ до 1 км після курсу ендоліумбального введення ГКТ; ⁵⁾ до 50 м після пульс-терапії над ендоліумбальним введенням ГКТ; ⁶⁾ 100—200 м після ендоліумбального введення над пульс-терапією ГКТ

Одним із критеріїв ефективності лікування під впливом пульс-терапії та ендоліумбального введення ГКТ було виконання різних фізичних навантажень (підняття та перенесення важких речей до 5 кг, систематичні заняття лікувальною фізичною культурою (ЛФК), прибирання квартири, самостійна купівля продуктів в магазині, самостійне купання під душем / у ванні, ходьба сходами, нахили, присідання навпочіпки), які у більшості хворих при РП і ПТП мали суттєву позитивну динаміку (табл. 9; 10).

Таблиця 10. Динаміка фізичних навантажень до і після курсу пульс-терапії та ендолюмбального введення ГКТ при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу

Показник	Пульс-терапія (n = 33)		Ендолюмбальне введення (n = 30)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
Підняття та перенесення важких речей	15,2 ± 6,2 ¹⁾	36,4 ± 8,4 ¹⁾	16,7 ± 6,8 ²⁾	53,4 ± 9,16 ²⁾
Систематичні заняття ЛФК	48,5 ± 13,9	57,6 ± 8,6	50,0 ± 9,1	56,6 ± 9,0
Прибирання квартири	30,3 ± 7,9 ¹⁾	51,5 ± 8,7 ¹⁾	30,0 ± 8,3	46,7 ± 9,1
Купівля продуктів в магазині	39,4 ± 8,5 ^{1, 3)}	60,6 ± 8,3 ¹⁾	16,7 ± 6,8 ^{2, 3)}	46,7 ± 9,1 ²⁾
Самостійне купання під душем / у ванні	60,6 ± 8,5	75,7 ± 7,5	43,3 ± 9,0	56,6 ± 9,0
Ходьба сходами	78,8 ± 7,1 ³⁾	81,8 ± 6,7 ⁴⁾	46,7 ± 9,1 ³⁾	56,6 ± 9,0 ⁴⁾
Нахили	42,4 ± 8,6 ¹⁾	66,6 ± 8,2 ¹⁾	43,3 ± 9,0	56,6 ± 9,0
Присідання навпочіпки	15,2 ± 6,2 ¹⁾	33,4 ± 8,2 ¹⁾	20,0 ± 7,3 ²⁾	50,0 ± 9,1 ²⁾

Примітки. Достовірне превалювання ($p < 0,05$): ¹⁾ — підняття та перенесення важких речей, прибирання квартири, самостійної купівлі продуктів в магазині, нахилів, присідань навпочіпки після курсу пульс-терапії ГКТ; ²⁾ — підняття та перенесення важких речей, самостійної купівлі продуктів в магазині, присідання навпочіпки після курсу ендолюмбального введення ГКТ; ³⁾ — самостійної купівлі продуктів в магазині, самостійної ходьби сходами до курсу пульс-терапії проти курсу ендолюмбального введення ГКТ; ⁴⁾ — самостійної ходьби сходами після курсу пульс-терапії проти курсу ендолюмбального введення ГКТ

Результати аналізу за тестом Мак-Немара свідчать про те, що під впливом пульс-терапії отримано значну позитивну динаміку при виконанні фізичних на-

вантажень з високими рівнями достовірності, за винятком ходьби сходами при РП і ПТП, систематичних занять ЛФК, нахилів при ПТП (табл. 11).

Таблиця 11. Достовірні відмінності між показниками при пульс-терапії та ендолюмбальному введенні ГКТ у хворих із різними типами перебігу розсіяного склерозу (за тестом Мак-Немара)

Показник	Рівень достовірності (p), за тестом Мак-Немара			
	пульс-терапія при РП	ендолюмбальне введення при РП	пульс-терапія при ПТП	ендолюмбальне введення при ПТП
Підняття та перенесення важких речей	0,0003	0,0400	0,0200	0,0030
Систематичні заняття ЛФК	0,0500	0,6200	0,2500	0,4800
Прибирання квартири	0,0100	0,0400	0,0100	0,1300
Купівля продуктів в магазині	0,0100	0,0500	0,0200	0,0080
Самостійне купання під душем / у ванні	0,0500	0,0800	0,0700	0,1300
Ходьба сходами	0,2500	0,2500	1,0000	0,4800
Нахили	0,0080	1,0000	0,0100	0,1300
Присідання навпочіпки	0,0003	0,0100	0,0080	0,0080

Для ряду показників при ендолюмбальному введенні, згідно з тестом Мак-Немара, отримано диференційоване зниження рівня достовірності між хворими з різними типами перебігу. Відсутність достовірних відмінностей виявлена для показників «систематичні заняття ЛФК» і «ходьба сходами» при РП і ПТП; «прибирання квартири», «нахили» і «самостійне купання під душем / у ванні» — тільки при ПТП (див. табл. 11).

Під впливом курсів ГКТ за різними схемами отримана часткова та вибіркова позитивна дина-

міка неврологічного статусу із зниженням балів у всіх досліджуваних групах при всіх типах перебігу, що не досягло достовірних відмінностей. Достовірне зниження балів відбувалось тільки після курсу пульс-терапії при РП, тоді як при ПТП — тільки тенденція до достовірності. Слід відзначити, що до і після ендолюмбального введення бали за шкалою EDSS були вище, ніж у хворих, які отримували курс пульс-терапії та мали тенденцію до достовірності при різних типах перебігу РС (табл. 12; 13).

Таблиця 12. Динаміка балів за шкалою EDSS до і після курсів введення ГКТ за різними схемами при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу

Тип перебігу	Пульс-терапія (n = 33)		Ендолюмбальне введення (n = 12)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
РП	3,3 ± 0,3 ^{1,2)}	2,4 ± 0,2 ^{1,3)}	4,3 ± 0,6 ²⁾	3,6 ± 0,6 ³⁾

Примітки. Превалювання ($p < 0,05$) при РП: ¹⁾ — балів до курсу пульс-терапії ГКТ; ²⁾ — балів до курсу ендолюмбального введення над балами до курсу пульс-терапії ГКТ; ³⁾ — балів після курсу ендолюмбального введення над балами після курсу пульс-терапії ГКТ

Таблиця 13. Динаміка балів за шкалою EDSS до і після курсів введення ГКТ за різними схемами при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу

Тип перебігу	Пульс-терапія (n = 33)		Ендолюмбальне введення (n = 30)	
	до курсу	після курсу	до курсу	після курсу
ПТП	5,3 ± 0,3 ¹⁾	4,8 ± 0,5 ²⁾	6,4 ± 0,4 ¹⁾	5,9 ± 0,5 ²⁾

Примітки. Превалювання ($p < 0,05$) при ПТП: ¹⁾ — балів до курсу ендолюмбального введення над балами до курсу пульс-терапії ГКТ; ²⁾ — балів після курсу ендолюмбального введення над балами після курсу пульс-терапії ГКТ

Отже, аналіз динаміки неврологічного дефіциту у досліджуваних групах хворих під впливом курсів пульс-терапії та ендолюмбального введення ГКТ в кожній функціональній системі виявив як загальні закономірності, так і суттєві відмінності, що дозволило виявити «добре» та «погано» керовані залежності при різних типах перебігу РС. При пірамідному синдромі зворотного розвитку, в першу чергу, відзначено щодо порушення тону за спастичним типом, тоді як відновлення сили в ногах залежало від тяжкості парезів. Дуже ефективно відновлювалися патологічний стереотип ходьби та подолання більших відстаней, фізичні навантаження. Вкрай рідко зворотному розвитку піддавалися патологічні стопні знаки, сфінктерні порушення та відновлювалися черевні рефлекси, які залежно від ступеня декомпенсації зазнавали часткового регресу із значними індивідуальними відмінностями, особливо при ПТП.

Результати аналізу, проведеного за критерієм Уілкоксона та тестом Мак-Немара, свідчать про те, що після курсів ГКТ, проведених за різними схемами, отримана суттєва позитивна динаміка клінічних показників з високими рівнями достовірності ($p \leq 0,05$) у вигляді регресу нижніх спастичних парпарезів, поліпшення акту ходьби, подолання довших відстаней, зниження величини EDSS, виконання у достатньому обсязі фізичних навантажень.

Достовірних відмінностей (за допомогою тесту Мак-Немара) не виявлено для порушень больової чутливості, наявності патологічних стопних знаків і сфінктерних розладів, відсутності черевних рефлексів в обох досліджуваних групах, а також для ряду

показників, що характеризують фізичні навантаження, переважно при ендолюмбальному введенні ГКТ у хворих з ПТП.

Результати дослідження свідчать про стійкість до лікування ГКТ зазначених показників, що потребує додаткових методів медикаментозної корекції та реабілітаційних заходів.

Таким чином, клініко-математичний аналіз динаміки неврологічної симптоматики та обсягу фізичних навантажень свідчить про те, що патогенетична терапія ГКТ є важливим складником при проведенні реабілітаційних заходів у хворих на РС. Істотне поліпшення рухових функцій, акту ходьби з можливістю подолання більш довгих відстаней, значних покращень у виконанні низки фізичних навантажень на тлі достовірного зниження балів за шкалою EDSS свідчать про ефективність різних схем застосування ГКТ у хворих на РС, особливо при РП.

Список літератури

1. Аналіз розповсюженості та захворюваності на розсіяний склероз в Україні за даними офіційної статистичної звітності / [П. В. Волошин, Н. П. Волошина, Л. І. Д'яченко, І. Л. Левченко] // Український вісник психоневрології. 2005. Т. 13 вип. 2 (43). С. 5—11.
2. Рассеянный склероз в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика / Волошин П. В., Волошина Н. П., Негреба Т. В. [и др.] // Украинский вестник психоневрологии. 2007. Т. 15, вып. 1 (50). С. 6—21.
3. Шульга О. Д. Рассеянный склероз в Украине / О. Д. Шульга, А. С. Чебанова, О. Г. Коцюба // Украинский медицинский часопис. 2023. № 1(153). I/II. С. 1—4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.153.237930
4. Compston A. C. The pathogenesis and basis for treatment in multiple // Clin. Neurol. Neurosurg. 2004. Vol. 106, issue 3. P. 246—248. doi:10.1016/j.clineuro.2004.02.007
5. Methylprednisolone in multiple sclerosis: a comparison of oral with intravenous therapy at equivalent high dose / [Alam S. M., Kyriakides T., Lawden M., Newman P. K.] // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993. № 56. P. 1219—1220. DOI: 10.1136/jnnp.56.11.121
6. Corticosteroids in the management of acute multiple sclerosis exacerbations / I. Smets, L. Van Deun, C. Bohyn [et al.] // Acta Neur Neurol Belg. 2017. Vol. 117 (3). P. 623—633. DOI: 10.1007/s13760-017-0772-0
7. Сравнительная эффективность гормональной пульс-терапии при рецидивирующем и вторично-прогрессирующем типах течения рассеянного склероза с разным характером прогноза. Сообщение I. Эффективность гормональной пульс-терапии в дебютах и на рецидивирующем этапе при рецидивирующем и вторично-прогрессирующем типах течения рассеянного склероза с разным характером прогноза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Василовский [и др.] // Міжнародний неврологічний журнал. 2018. Т. 4 (98). С. 21—31. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/46247>
8. Goodin D. S. Glucocorticoid treatment of multiple sclerosis // Handb. Clin. Neurol. 2014. Vol. 122. P. 455—464. DOI: 10.1016/B978-0-444-52001-20020-0
9. Современные аспекты рассеянного склероза: патогенез, особенности течения в Украине, диагностика, стандарты патогенетической терапии / П. В. Волошин, Н. П. Волошина,

Т. В. Негреба [и др.] // Нейрон-ревю (журнал клинических нейронаук). 2007. № 3. С. 4—26.

10. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза : Свідोцтво про реєстрацію авторського права на твір № 30251 від 15.09.2009.

11. Прогностичні критерії при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова, О. В. Єгоркіна : Авторське право на науковий твір № 39160 від 14.07.2011 р.

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

13. Василовський В. В. Прогредієнтні типи перебігу розсіяного склерозу: клініко-патогенетична характеристика перебігу, прогноз та нові підходи до стратегії лікування : дис. ... д-ра мед. наук; 14.01.15 — Нервові хвороби ; ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Харків, 2018. 200 с.

14. Vasylovskyy V. The efficiency of glucocorticoid therapy in secondary-progressive course of multiple sclerosis // EUREKA: Health Sciences, Tallin, Etsti. 2018. No. 4. P. 13—21. DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2018.00697>

15. Сравнительная эффективность гормональной пульс-терапии при рецидивирующем и вторично-прогрессиентном типах течения рассеянного склероза с разным характером прогноза. Сообщение II. Эффективность гормональной пульс-терапии на этапе прогрессирования при вторично-прогрессиентном типе течения рассеянного склероза с разным характером прогноза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, В. В. Василовский и [др.] // Міжнародний неврологічний журнал. 2018. № 7 (101). С. 11—16. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/46908>

16. Формування характеру прогнозу залежно від шляхів розвитку етапу прогресування і варіантів прогресування при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу / Волошина Н. П., Літовченко Т. А., Негреба Т. В. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2021. Т. 29; вип. 3 (108). С. 18—22. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-3>

17. Волошина Н. П. Лікування хворих на розсіяний склероз з прогресивним перебігом методом ендолумбального введення глюкокортикоїдів / Н. П. Волошина, В. В. Василовський, М. Є. Черненко : Деклараційний патент України № 68758А 17КА 61135/00 № 200310 9479 // Інформаційний бюлетень [Академії медичних наук України]. Київ, 2006. Вип. 21.

18. Опыт применения и эффективность эндолумбального введения глюкокортикоидов при прогрессиентных типах течения рассеянного склероза / Н. П. Волошина, В. В. Василовский, И. Л. Левченко [и др.] // Український неврологічний журнал. 2014. № 1 (30). С. 68—74. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2014_1_12

19. Modern Experience of Pharmacotherapeutic Use and Effectiveness of Endolumbal Administration of Glucocorticoids in Progressive Types of Course for Multiple Sclerosis / V. Vasylovskyy, T. Nehreba, M. Chernenko [et al.] // SSP Modern Pharmacy and Medicine. 2024. Vol. 4. Issue 3. P. 1—10. DOI: 10.53933/ssppmp.v4i3.157

20. Application of Glucocorticoids in Therapy of Multiple Sclerosis / Vasylovskyy V., Nehreba T., Voloshyna N. [et al.] // SSP Modern Pharmacy and Medicine. 2024. Vol. 4. Issue 2. P. 1—14. DOI: 10.53933/ssppmp.v4i2.141

21. Опитувальник «Оцінка клініко-анамнестичних та нейровізуалізаційних даних у хворих на розсіяний склероз до і після глюкокортикоїдної терапії» / Волошина Н. П., Негреба Т. В., Погуляєва Т. М. : Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 130784 від 17.10.2024 р. Україна.

22. Сыса А. Г. Статистический анализ в биологии и медицине / А. Г. Сыса, Е. П. Живицкая. Минск : ИВЦ Минфина, 2018. 140 с. (С. 27—72) ISBN 978-985-7205-08-0.

23. Электронный учебник по статистике. StatSoft, Inc., 2001. URL: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/esc.html>

References

1. Voloshyn PV, Voloshyna NP, D'iachenko LI, Levchenko IL. Analiz rozpovsiudzhenosti ta zakhvoriuvanosti na rozsiyani skleroz v Ukraini za danymy ofitsiinoi statystychnoi zvitnosti. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii*. 2005. 13; 2(43):5–11. (In Ukrainian).

2. Voloshin PV, Voloshina NP, Negreba TV, Taytslin VI. et al. Rasseyanny skleroz v Ukraine: rasprostranennost, techeniye, prognoz, lecheniye, farmakoeconomika. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii*. 2007. 15;1(50):6–21. (In Russian).

3. Shulga OD, Chebanova AS, Kotsyuba OG. Rasseyanny skleroz v Ukraine. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2023. 1(153). I/II.:1–4. doi:0.32471/umj.1680-3051.153.237930. (In Russian).

4. Compston A. C. The pathogenesis and basis for treatment in multiple. *Clin. Neurol Neurosurg*. 2004;106(3):246–248. doi:10.1016/j.clineuro.2004.02.007

5. Alam SM, Kyriakides T, Lawden M, Newman PK. Methylprednisolone in multiple sclerosis: a comparison of oral with intravenous therapy at equivalent high dose. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(11):1219–1220. doi:10.1136/jnnp.56.11.1219

6. Smets I, Van Deun L, Bohyn C, et al. Corticosteroids in the management of acute multiple sclerosis exacerbations. *Acta Neurol Belg*. 2017;117(3):623–633. doi:10.1007/s13760-017-0772-0

7. Voloshina NP, Negreba TV, Vasilovskiy VV, Pesotskaya KO, Tkacheva TN, Chernenko ME. Sravnitel'naya effektivnost gormonalnoy puls-terapii pri retsidiviruyushchem i vtorichno-progrediyeentnom tipakh techeniya rasseyannogo skleroza s raznym kharakterom prognoza. Soobshcheniye I. Effektivnost gormonalnoy puls-terapii v debyutakh i na retsidiviruyushchem etape pri retsidiviruyushchem i vtorichno-progrediyeentnom tipakh techeniya rasseyannogo skleroza s raznym kharakterom prognoza. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2018. 4(98):21–31. <http://www.mif-ua.com/archive/article/46247>. (In Russian).

8. Goodin DS. Glucocorticoid treatment of multiple sclerosis. *Handb. Clin. Neurol*. 2014;122:455–464. doi:10.1016/B978-0-444-52001-2.00020-0

9. Voloshin PV, Voloshina NP, Negreba TV, et al. Sovremennyye aspekty rasseyannogo skleroza: patogenez, osobennosti techeniya v Ukraine, diagnostika, standarty patogeneticheskoy terapii. *Neyron-revyu (zhurnal klinicheskikh neyronauk)*. 2007;3:4–26. (In Russian).

10. Negreba TV. *Techeniye i prognoz sovremennykh form rasseyannogo skleroza*. Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir No. 30251; 15.09.2009. (In Russian).

11. Voloshyna NP, Negreba TV, Levchenko IL, Tkachova TM, Yehorkina OV. *Prohnostychni kryterii pry riznykh typakh perebihu rozsiianoho skleroza*: Avtorske pravo na naukovyi tvir No. 39160; 14.07.2011. (In Ukrainian).

12. Voloshyna NP, Negreba TV, Vasylovskiy VV, Levchenko IL, Yehorkina OV, Tkachova TM, Chernenko MY, Haponov IK. *Novi pidkhody do klinichnoi diahnozyky riznykh typiv perebihu rozsiianoho skleroza ta ikh dyferentsiiovana terapiia*. *Praktychni*

rekomentatsii: Avtorske pravo na naukovyi tvir No. 47786; 13.02.2013. (In Ukrainian).

13. Vasylovskiy VV. *Prohrediiyntni tyipy perebihu rozsiianoho skleroza: kliniko-patohenetichna kharakterystyka perebihu, prohnaz ta novi pidkhody do stratehii likuvannia* [dissertation]. Kharkiv, 2018. 200 p. (In Ukrainian).

14. Vasylovskyy V. The efficiency of glucocorticoid therapy in secondary-progressive course of multiple sclerosis. *EUREKA: Health Sciences*. 2018;4: 13-21. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2018.00697>

15. Voloshina NP, Negreba TV, Vasilovskiy VV. et al. Sravnitel'naya effektivnost gormonalnoy puls-terapii pri retsidiviruyushchem i vtorschno-progrediyentnom tipakh techeniya rasseyannogo skleroza s raznym kharakterom prognoza. *Soobshcheniye II. Effektivnost gormonalnoy puls-terapii na etape progressirovaniya pri vtorschno-progrediyentnom tipe techeniya rasseyannogo skleroza s raznym kharakterom prognoza. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2018;7(101):11-16. <http://www.mif-ua.com/archive/article/46908>. (In Russian).

16. Voloshyna NP, Litovchenko TA, Nehreba TV, Vasylovskiy VV, Kirzhner VM, Chernenko M. Ye., Voloshyn-Haponov I. K. Formuvannia kharakteru prognoza zalezno vid shliakhiv rozvytku etapu prohresuvannia i variantiv prohresuvannia pry prohrediiyntnykh typakh perebihu rozsiianoho skleroza [Formation of the forecast character depending on the ways of development of the progression stage and progression options in progredient types of multiple sclerosis]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii*. 2021. 29;3(108):18-22. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-3>. (In Ukrainian).

17. Voloshyna NP, Vasylovskiy VV, Chernenko MY. Likuvannia khvorykh na rozsiiani skleroz z prohrediiyntnym perebihom metodom endoliumbalnoho vvedennia hliukokortykoidiv: Deklaratsiinyi patent Ukrainy No. 68758A 17KA 61135/00 No. 200310 9479. *Informatsiinyi Biuletyn [Akademii medychnykh nauk of Ukraine]*. Kyiv, 2006. Vol. 21. (In Ukrainian).

18. Voloshyna NP, Vasylovskiy VV, Levchenko IL, et al. Opyt primeneniya i effektivnost endolyumbalnogo vvedeniya glyukokortykoidov pri progrediyentnykh tipakh techeniya rasseyannogo skleroza. *Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2014;1(30):68-74. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2014_1_12. (In Russian).

19. Vasylovskyy, Vitaliy & Nehreba, T.V. & Chernenko, Maksym & Voloshyna, Nataliya & Pohulaieva, Tetiana & Voloshyn-Haponov, Ivan. Modern Experience of Pharmacotherapeutic Use and Effectiveness of Endolumbal Administration of Glucocorticoids in Progressive Types of Course for Multiple Sclerosis. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2024;4:1-10. 10.53933/ssppmp.v4i3.157

20. Vasylovskyy V, Nehreba T, Voloshyna N, Chernenko M, Pohulaieva T. Application of Glucocorticoids in Therapy of Multiple Sclerosis. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2024. 4(2):1-14. 10.53933/ssppmp.v4i2.141

21. Voloshyna NP, Nehreba TV, Pohulaieva TM. *Opytvalnykh "Otsinka kliniko-anamnesticnykh ta neirovizualizatsiinykh danykh u khvorykh na rozsiyani skleroz do i pislia hliukokortykoidnoi terapii"* : Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir No. 130784; 17.10.2024. Ukraine. (In Ukrainian).

22. Sysa AG, Zhivitskaya EP. *Statisticheskiy analiz v biologii i meditsine*. Minsk, 2018. 140 p. (P. 27-72). ISBN 978-985-7205-08-0. (In Russian).

23. *Electronic textbook for the Statistica*. StatSoft, Inc., 2001. <http://www.statsoft.ru/home/textbook/esc.html> (In Russian).

Надійшла до редакції 3.10.2025

Статтю наведено в авторській редакції.

Відомості про авторів:

НЕГРЕБА Тетяна Валер'янівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: inpn@ukr.net

КІРЖНЕР Валерій Михайлович, професор, співробітник лабораторії обчислювальної біології та біоінформатики відділу еволюції і навколишнього середовища біологічного факультету природничих наук Інституту еволюції Хайфського університету, м. Хайфа, Ізраїль; e-mail: valery@research.haifa.ac.il

ЧЕРНЕНКО Максим Євгенович, доктор медичних наук, виконуючий обов'язки завідувача відділу*; e-mail: mchernenko78@ukr.net

ВОЛОШИНА Наталія Петрівна, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: proapril@ukr.net

ПОГУЛЯЄВА Тетяна Миколаївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу*

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Іван Костянтинович, доктор медичних наук, професор кафедри психології Харківського інституту Приватного акціонерного товариства «Міжрегіональна Академія управління персоналом»; провідний науковий співробітник відділу медицини сну Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології мені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: voloshingaponov.ivan@gmail.com

* — відділ аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

NEGREBA Tetyana, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department**; e-mail: inpn@ukr.net

KIRZHNER Valery M., Professor is member of the Laboratory of computational biology and bioinformatics at the Institute of Evolution, University of Haifa. Department of Evolutionary and Environmental. Biology Faculty of Natural Sciences, Haifa, Israel; e-mail: valery@research.haifa.ac.il

CHERNENKO Maksym, Doctor of Medical Sciences, acting Head of the Department**; e-mail: mchernenko78@ukr.net

VOLOSHYNA Natalia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department**; e-mail: proapril@ukr.net

POGULIAIEVA Tetiana, PhD, Senior Researcher of the Department** e-mail: lapcik2016@gmail.com

VOLOSHYN-HAPONOV Ivan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor of the Department of Psychology of the Kharkiv Institute of the Private Joint Stock Company "The Interregional Academy of Personnel Management"; Leading Researcher of the Department of Sleep Medicine of the " P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution, Kharkiv, Ukraine; e-mail: voloshingaponov.ivan@gmail.com

** — Department of Autoimmune and Degenerative Diseases of the Nervous System. Multiple sclerosis Center of the State Institution "P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Т. І. Негрич, Ю. О. Паламарчук

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ВОЛЮМЕТРІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЯКІСТЮ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ ДІТЕЙ: КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ТА НЕЙРОБІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ

Т. I. Nehrych, Yu. O. Palamarchuk

ASSOCIATION BETWEEN BRAIN VOLUMETRIC MEASURES AND QUALITY OF LIFE IN PEDIATRIC-ONSET MULTIPLE SCLEROSIS: CORRELATIONAL ANALYSIS AND NEUROBIOLOGICAL FOUNDATIONS

Ключові слова: РС, діти, нейрорадіологія, МРТ-волюметрія

Розсіяний склероз (РС) із початком у дитячому віці є рідкісною, але суттєвою загрозою для здоров'я дітей. Він має специфічні клінічні та патофізіологічні особливості як порівняти із початком у дорослому віці. Якість життя (ЯЖ) є ключовим індикатором загального благополуччя хворих на РС дітей, проте її взаємозв'язок з об'єктивними нейробіологічними маркерами, як-от об'єм структур головного мозку, залишається недостатньо вивченим у педіатричній популяції. Метою цього дослідження було визначення кореляційних зв'язків між показниками волюметрії головного мозку та індексами ЯЖ, оціненими за опитувальником PEDSQL 4.0, у когорті дітей із РС. Дослідження охопило 39 хворих на РС дітей. Для аналізу зв'язків між суб'єктивною оцінкою ЯЖ та об'єктивними МРТ-даними використаний коефіцієнт кореляції Спірмена (R).

Встановлено значущі кореляції між ЯЖ за самооцінкою дітей та об'ємами основних структур головного мозку. Зокрема, виявлено сильний прямий зв'язок з волюметрією таламуса (до $R = 0,55$). Оцінки ЯЖ за опитувальниками, надані батьками (проксі-оцінка), не виявили значущих кореляційних зв'язків з жодним із волюметричних показників. Ці результати підкреслюють важливість волюметрії таламуса як потенційного морфометричного біомаркера прогресування хвороби, який корелює із суб'єктивним сприйняттям пацієнтом з POMS свого стану. Незважаючи на виявлену розбіжність між самооцінкою дітей та оцінкою батьків, ми дотримуємося думки про важливість інтеграції обох точок зору, щоб забезпечити всебічну оцінку стану дитини в клінічній практиці та подальших дослідженнях.

Key words: MS, children, neuro-radiology, MR volumetry

Pediatric-onset multiple sclerosis (POMS) is a rare but significant neurological condition that poses a considerable threat to children's health. Compared to adult-onset multiple sclerosis (AOMS), POMS is characterized by distinct clinical and pathophysiological features. Quality of life (QoL) is a crucial indicator of overall well-being in children with MS; however, its relationship with objective neurobiological markers — such as brain volumetric parameters — remains insufficiently explored in the pediatric population. This study aimed to examine the correlations between brain volumetric indices and QoL scores, as assessed by the PedsQL 4.0 questionnaire, in a cohort of children diagnosed with MS.

The study included 39 pediatric MS patients. Spearman's rank correlation coefficient (R) was used to analyze the associations between subjective QoL assessments and objective MRI-derived brain volumetric data.

Significant correlations were observed between self-reported QoL scores and the volumes of key brain structures. Notably, a strong positive correlation was found with thalamic volume (up to $R = 0.55$). In contrast, proxy-reported QoL scores provided by parents showed no significant correlations with any of the examined volumetric parameters. These findings highlight the potential role of thalamic volumetry as a morphometric biomarker of disease progression that aligns with the patient's subjective experience of their condition.

Despite the discrepancy between child and parent reports, we emphasize the importance of integrating both perspectives to ensure a comprehensive assessment of the patient's status in clinical practice and future research.

Розсіяний склероз (РС) є хронічним запальним демієлінізуючим захворюванням центральної нервової системи, що призводить до прогресування накопичення інвалідизації. Хоча РС найчастіше діагностується у молодих дорослих, приблизно 3—5 % усіх випадків починаються в дитинстві або підлітковому віці, що визначаєть-

ся як педіатричний РС (pediatric-onset multiple sclerosis, POMS) [1]. Клінічні прояви POMS мають певні відмінності від РС у дорослих (adult-onset multiple sclerosis, AOMS): для них характерний переважно рецидивуючо-ремітуючий перебіг (близько 98 % випадків) із вищою частотою рецидивів на ранніх стадіях [2]. Однак, незважаючи на інтенсивнішу запальну активність, хворі на РС діти демонструють повільніше накопичення незворотної фізичної інва-

лідизації як порівняти з дорослими. Ця відмінність пояснюється вищою нейропластичністю та здатністю до компенсації та відновлення мозку у дітей, який все ще розвивається. Ці унікальні адаптаційні механізми можуть підтримувати кращу ЯЖ хворих на РС дітей, навіть за наявності виражених клінічних симптомів [3].

Оцінка ЯЖ має першочергове значення у роботі з дітьми із хронічними захворюваннями. Розсіяний склероз суттєво знижує ЯЖ, впливаючи не лише на фізичне, але й на емоційне, соціальне та академічне функціонування [4]. Когнітивні порушення (КП) є найбільш поширеними і часто недооціненими симптомами у хворих на РС дітей, що виникають навіть у разі низького ступеня фізичної інвалідизації, оціненої за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS). Наслідки КП можуть бути руйнівними, оскільки вони негативно позначаються на навчанні, соціальній взаємодії та загальному добробуті, що робить їх ключовим чинником, який визначає ЯЖ [5—7]. Для об'єктивної та комплексної оцінки ЯЖ у педіатричній популяції широко використовують опитувальник PEDSQL 4.0, який є валідованим та надійним інструментом, що включає як самооцінку дитини, так і оцінку її стану батьками [8].

Традиційні методи моніторингу прогресування РС, як-от оцінка об'єму вогнищ демієлінізації на МРТ, часто не корелюють з клінічними проявами захворювання, що відоме як «клініко-радіологічний парадокс» [9]. Натомість, кількісна МРТ-волюметрія дає змогу об'єктивно оцінити загальний об'єм мозкової тканини та окремих її структур [10]. Цей підхід вважається чутливим індикатором нейродегенерації, який корелює з прогресуванням інвалідизації та когнітивними порушеннями, що робить його перспективним біомаркером у діагностиці РС [10—13].

З огляду на ці дані, метою нашого дослідження було проаналізувати кореляційний зв'язок між показниками ЯЖ та волюметричними показниками у хворих на РС дітей. Додатковою метою було з'ясувати, чи є відмінності в кореляціях між самооцінкою дітей та оцінкою їх батьків, що має важливе значення для клінічної практики та розуміння суб'єктивного досвіду хвороби.

Це дослідження є крос-секційним аналізом даних 39 хворих на РС дітей, а також даних від 26 дітей із контрольної групи. Середній вік обстежених дітей з РС становив $14,87 \pm 2,45$ років, натомість у контрольній групі дітей — $13,58 \pm 2,82$ років. Групу хворих на РС дітей становили 27 дівчат (69 %) та 12 хлопців (31 %), що відображає типове для POMS співвідношення. У більшості хворих перші симптоми захворювання виникли у віці 12—18 років, за винятком трьох дітей, у яких вони проявилися у віці 8—11 років. Оцінка тяжкості стану за шкалою EDSS показала, що більшість хворих мала легкий ступінь інвалідизації, оскільки 46 % з них мали 1,5 бала за цією шкалою.

Усі обстеження, виконані в межах цієї роботи, були схвалені комісією з питань біомедичної етики ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», проведені згідно з письмовими згодами одного з батьків учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей».

Оцінка якості життя. Якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника Pediatric Quality of Life Inventory (PEDSQL) 4.0, який є стандартизованим, валідованим і широко використовуваним інструментом для оцінення ЯЖ у педіатричній популяції з хронічними захворюваннями. Опитувальник містить 23 запитання, згруповані у чотири основні шкали: фізичне функціонування (8 запитань), емоційне функціонування (5 запитань), соціальне функціонування (5 запитань) та функціонування в школі (5 запитань). Для аналізу використані три інтегральні індекси: загальний індекс якості життя (оцінка за 23 запитаннями), підіндекс фізичного здоров'я (оцінка за 8 запитаннями) та підіндекс психосоціального здоров'я (усереднена оцінка за 15 запитаннями з емоційного, соціального функціонування та функціонування в школі). Опитування проводили окремо для дітей (самооцінка) та їхніх батьків (проксі-оцінка) [8; 14; 15].

МРТ-волюметрія. Для оцінювання структурних змін головного мозку у хворих на РС дітей, а саме — визначення його атрофії, усім обстеженим проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку. У процесі досліджування опрацьований та запроваджений модифікований протокол для МРТ-діагностики РС з використанням апарату Siemens Magnetom AMIRA A Tim+Dot System (напруженість магнітного поля 1.5T, сертифікат відповідності № UA.101.MD.3.0473-22.01, термін дії — до 11.05.2026). Волюметричні показники структур головного мозку були отримані за допомогою 3D T1-зважених зображень. Волюметрія дає змогу кількісно оцінити об'єм різних відділів мозку, як-от біла та сіра речовина, таламус, мозочок та підкіркові структури. Для підвищення точності та відтворюваності кількісного аналізу у клінічній практиці та наукових дослідженнях використовували автоматизований інструмент сегментації сервісу volBrain (www.volbrain.net). Ця платформа дає змогу точно розділяти різні типи тканин мозку та отримувати об'єктивні дані про їх об'єм, що є значно ефективнішим, ніж візуальний аналіз нейрорадіолога. Для об'єктивності слід зазначити, що існує декілька сервісів з подібними можливостями, як-от FreeSurfer, NeuroQuant, BrainSuite. Радіологічне оцінювання виявлених змін проводили з використанням програмного забезпечення RadiAnt DICOM Viewer (www.radiantviewer.com).

Статистичний аналіз. Для оцінювання кореляційних зв'язків між індексами ЯЖ (за опитувальником

PEDSQL 4.0) та показниками волюметрії мозку використовували коефіцієнт кореляції Спірмена, що було зумовлено ненормальним розподілом даних. Статистично значущими вважали кореляції з рівнем значущості $p < 0,05$.

Аналіз середніх значень показників якості життя за опитувальником PEDSQL 4.0 у досліджуваній когорті дітей з РС показав статистично значущу різницю між оцінками, наданими самими дітьми та їхніми батьками. В усіх категоріях — загальний індекс, підіндекс фізичного здоров'я та підіндекс психосоціального здоров'я — діти оцінювали власну якість життя вище, ніж їхні батьки. Наприклад, середнє значення загального індексу за самооцінкою дітей становило $81,05 \pm 11,13$, тоді як за оцінкою батьків — $72,45 \pm 9,79$ ($p < 0,001$). Ця тенденція також була підтверджена для підіндексу фізичного здоров'я (діти: $84,64 \pm 13,48$; батьки: $77,03 \pm 13,79$; $p < 0,01$) та підіндексу психосоціального здоров'я (діти: $79,10 \pm 10,10$; батьки: $70,00 \pm 9,49$; $p < 0,001$). Така розбіжність є важливою передумовою для подальшого аналізу (табл. 1).

Таблиця 1. Середні значення показників якості життя у хворих на РС дітей за опитувальником PEDSQL 4.0 (залежно від типу розподілу)

Показник	Оцінка	Результат, бали	<i>P</i>
Загальний індекс якості життя	батьків	$72,45 \pm 9,79$	< 0,001
	дітей	$81,05 \pm 11,13$	
Підіндекс фізичного здоров'я	батьків	$77,03 \pm 13,79$	< 0,01
	дітей	$84,64 \pm 13,48$	—
Підіндекс психосоціального здоров'я	батьків	$70,00 \pm 9,49$	< 0,001
	дітей	$79,10 \pm 10,10$	

Примітка. Дані наведено у форматі ($M \pm SD$), де M — медіана, SD — стандартне відхилення

Результати кореляційного аналізу показали, що значущі зв'язки між волюметрією та ЯЖ встановлені виключно за даними опитування самих дітей. Оцінка батьків не мала достовірних кореляцій з жодним із показників волюметрії.

Аналіз зв'язків між загальним індексом ЯЖ за самооцінкою дітей та волюметрією головного мозку виявив такі результати.

Біла речовина. Виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між загальним індексом ЯЖ хворих на РС дітей та об'ємом білої речовини їх головного мозку. Коефіцієнт кореляції Спірмена становив 0,37 для абсолютного значення та 0,44 — для відносного значення (табл. 2; 3). Цей прямий зв'язок візуально підтверджено на рисунку 1, який ілюструє, що вищий об'єм білої речовини відповідає вищому індексу ЯЖ.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між показниками волюметрії головного мозку у хворих на РС дітей та загальним індексом якості життя за опитувальником PEDSQL 4.0

Показник	<i>R</i> Спірмена залежно від загального індексу ЯЖ	
	за оцінкою дітей	за оцінкою батьків
Біла речовина, см ³	0,37*	0,02
Біла речовина, %	0,44*	-0,03
Сіра речовина, см ³	-0,06	-0,14
Сіра речовина, %	-0,08	0,06
Система циркуляції ліквору, см ³	-0,26	-0,04
Система циркуляції ліквору, %	-0,33*	0,00
Тканини мозку, см ³	0,14	-0,01
Тканини мозку, %	0,33*	0,00
Загальний об'єм мозку, см ³	-0,04	-0,08

Примітка. Тут і далі: * — коефіцієнт кореляції достовірний ($p < 0,05$)

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між показниками волюметрії півкуль головного мозку у хворих на РС дітей та загальним індексом якості життя за опитувальником PEDSQL 4.0

Показник	<i>R</i> Спірмена залежно від загального індексу ЯЖ	
	за оцінкою дітей	за оцінкою батьків
Півкулі, см ³	0,14	-0,01
Півкулі, %	0,30	0,00
Сіра речовина півкуль, см ³	0,00	-0,09
Сіра речовина півкуль, %	0,03	0,12
Біла речовина півкуль, см ³	0,32	0,00
Біла речовина півкуль, %	0,42*	-0,07
Права півкуля, см ³	0,17	0,01
Права півкуля, %	0,37*	0,11
Сіра речовина правої півкулі, см ³	0,03	-0,08
Сіра речовина правої півкулі, %	0,09	0,19
Біла речовина правої півкулі, см ³	0,35*	0,06
Біла речовина правої півкулі, %	0,45*	0,00
Ліва півкуля, см ³	0,10	-0,05
Ліва півкуля, %	0,20	-0,08
Сіра речовина лівої півкулі, см ³	0,00	-0,08
Сіра речовина лівої півкулі, %	-0,03	0,08
Біла речовина лівої півкулі, см ³	0,30	-0,04
Біла речовина лівої півкулі, %	0,36*	-0,15

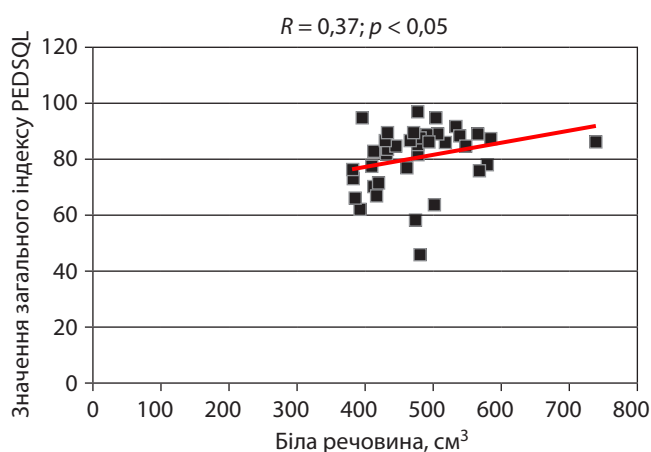


Рис. 1. Кореляція показників волюметрії білої речовини головного мозку та загального індексу якості життя у хворих на РС дітей за шкалою PEDSQA 4.0

Таламус. Показники волюметрії таламуса мали найвищі значення коефіцієнта кореляції в усьому дослідженні. Встановлено сильний прямий зв'язок між загальним індексом ЯЖ та об'ємом таламуса, з коефіцієнтами, що варіювали від $R = 0,33$ до $R = 0,54$ для різних його параметрів (табл. 4). Це підкреслює особливу важливість цієї структури у контексті загального самопочуття пацієнтів.

Таблиця 4. Зміни макропоказників волюметрії таламуса у хворих на РС дітей залежно від індексу якості життя за опитувальником PEDSQA 4.0

Показник	Опитування дітей	Опитування батьків
Таламус, см ³	0,45*	0,01
Таламус, %	0,50*	0,02
Правий таламус, см ³	0,48*	0,05
Правий таламус, %	0,54*	0,09
Лівий таламус, см ³	0,33*	-0,14
Лівий таламус, %	0,38*	-0,09

Мозочок та стовбур мозку. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між загальним індексом ЯЖ та волюметрією білої речовини мозочка ($R = 0,52$ для абсолютного значення) та стовбура мозку ($R = 0,34$ для абсолютного значення) (табл. 5, рис. 2).

Подальший аналіз зв'язків волюметрії з загальним індексом ЯЖ, підіндексами фізичного та психосоціального здоров'я виявив схожу картину. Кореляції з волюметрією білої речовини та таламуса були достовірними для обох підіндексів, що свідчить про їх комплексний вплив на різні аспекти ЯЖ. Однак варто відзначити, що зв'язок між об'ємом білої речовини та підіндексом психосоціального здоров'я був менш вираженим, тоді як кореляція з волюметрією таламуса залишалася стабільно сильною для всіх індексів, що підкреслює його центральну роль у когнітивних та емоційних процесах.

Таблиця 5. Зміни макропоказників волюметрії мозочка та стовбура мозку у хворих на РС дітей залежно від загального індексу якості життя за опитувальником PEDSQA 4.0

Показник	Опитування дітей	Опитування батьків
Мозочок, см ³	0,06	-0,08
Мозочок, %	0,13	0,04
Мозочок сіра речовина, см ³	-0,21	-0,28
Мозочок сіра речовина, %	-0,28	-0,16
Мозочок біла речовина, см ³	0,52*	0,24
Мозочок біла речовина, %	0,48*	0,28
Права півкуля, см ³	0,01	-0,08
Права півкуля, %	0,11	0,07
Сіра речовина правої півкулі, см ³	-0,21	-0,24
Сіра речовина правої півкулі, %	-0,26	-0,13
Біла речовина правої півкулі, см ³	0,49*	0,29
Біла речовина правої півкулі, %	0,42*	0,25
Ліва півкуля, см ³	0,10	-0,06
Ліва півкуля, %	0,13	0,03
Сіра речовина лівої півкулі, см ³	-0,23	-0,29
Сіра речовина лівої півкулі, %	-0,26	-0,14
Біла речовина лівої півкулі, см ³	0,54*	0,26
Біла речовина лівої півкулі, %	0,52*	0,29
Асиметрія мозочка	-0,03	0,10
Стовбур мозку, см ³	0,34*	0,13
Стовбур мозку, %	0,38*	0,18

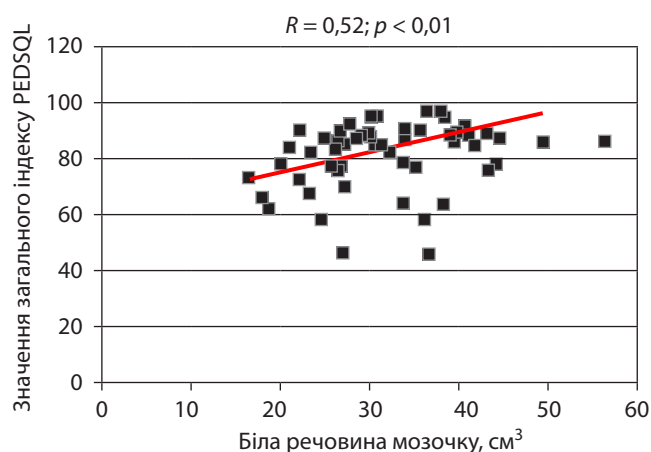


Рис. 2. Кореляція показників волюметрії білої речовини мозочка та загального індексу якості життя у хворих на РС дітей за шкалою PEDSQA 4.0

Отримані результати є багатогранними та мають важливі клінічні та нейробіологічні наслідки. Найбільш помітною знахідкою є повна відсутність кореляції між волюметричними показниками

та оцінкою ЯЖ, наданою батьками, тоді як самооцінка дітей виявила численні, статистично значущі зв'язки. Цей висновок підтверджує існування «проблеми проксі-звітування», що давно обговорюється в літературі. Батьки, зазвичай, оцінюють стан дитини через призму власних переживань, страхів та уявлень про хворобу, що не завжди відображає суб'єктивний досвід дитини. Відсутність зв'язку між батьківськими звітами та об'єктивними МРТ-даними свідчить про те, що фізіологічні маркери захворювання пов'язані саме з внутрішнім сприйняттям дитиною свого стану. Для отримання повної та достовірної клінічної картини, особливо у контексті хронічних захворювань, вкрай важливо враховувати обидві перспективи [16; 17].

Найсильніші кореляційні зв'язки у дослідженні встановлені між усіма індексами ЯЖ та волюметриєю таламуса. Ця структура є ключовим центром, який інтегрує сенсорну, моторну та когнітивну інформацію. Атрофія таламуса є відомим біомаркером ураження центральної нервової системи при РС і міцно пов'язана з когнітивними порушеннями, в тому числі та іншими симптомами, що суттєво впливають на ЯЖ. Збереження об'єму таламуса, ймовірно, є критичним морфологічним субстратом для підтримки високого рівня функціонування та, як наслідок, високої ЯЖ у дітей з POMS. Можна припустити, що таламус є одним із перших і найбільш чутливих відділів мозку, що уражаються з прогресуванням РС, і його об'єм може бути раннім предиктором майбутнього погіршення стану [18].

Прямий зв'язок між об'ємом білої речовини та ЯЖ також є вкрай важливим. Розсіяний склероз часто розглядають як «хворобу роз'єднання», де ураження білої речовини призводить до порушення зв'язків між віддаленими структурами мозку, що є причиною як фізичних, так і когнітивних симптомів. Загальний об'єм білої речовини є непрямим відображенням мікроструктурного ураження та аксонального пошкодження, що не завжди очевидні на традиційних МРТ-сканах. Виявлений зв'язок підкреслює, що не лише локальні демієлінізуючі вогнища, а й дифузна нейродегенерація, що впливає на загальний об'єм білої речовини, є ключовим фактором, який визначає якість життя пацієнта [9; 19].

Це дослідження має певні обмеження, зокрема його крос-секційний дизайн, що не дає змоги встановити причинно-наслідковий зв'язок між змінами об'єму мозку та ЯЖ. Також розмір вибірки є невеликим, що може обмежувати статистичну потужність. Для подолання цих обмежень потрібні майбутні лонгітюдні дослідження. Це дасть змогу простежити динаміку змін волюметрії та ЯЖ з плином часу і з'ясувати, чи можуть волюметричні показники бути предикторами майбутнього погіршення якості життя. Інтеграція в майбутні дослідження інших передових методів МРТ, як-от дифузійно-тензорна магнітно-резонансна томографія (DTI) для оцінки

мікроструктурної цілісності білої речовини, а також стандартизованих нейропсихологічних тестів, дасть змогу докладніше вивчити взаємозв'язок між структурними змінами мозку, когнітивними порушеннями та загальною якістю життя [6; 20].

Отже, результати проведеного аналізу дали змогу сформулювати такі висновки.

Якість життя у дітей із розсіяним склерозом, оцінена за допомогою самозвіту, достовірно корелює з показниками волюметрії основних структур головного мозку. Оцінка батьків (проксі-звіт) не виявила жодних значущих кореляційних зв'язків з волюметричними показниками.

Позитивні кореляції з об'ємом таламуса, білої речовини головного мозку та мозочка, а також зв'язок з об'ємом стовбура мозку, свідчать, що структурна цілісність цих відділів є важливим морфометричним маркером загального стану пацієнтів із POMS.

Найбільш виражені зв'язки індексів якості життя з волюметриєю таламуса підкреслюють його центральну роль у патогенезі хвороби у хворих на РС дітей та значущий вплив на якість їхнього життя, позиціонуючи його як потенційно чутливий біомаркер цього захворювання.

Використання волюметрії головного мозку в динаміці, разом із самооцінкою ЯЖ дитини, має великий потенціал як інструмент моніторингу прогресування захворювання та оцінення ефективності лікування.

Найбільші значення прямого коефіцієнта кореляції із індексами опитувальника якості життя виявлено щодо зв'язку з проміжним мозком, білою речовиною мозку та білою речовиною мозочка.

Список літератури / References

1. Cleveland Clinic, Neurological Institute. *Pediatric-Onset Multiple Sclerosis*. <https://my.clevelandclinic.org/departments/neurological/depts/multiple-sclerosis/ms-approaches/pediatric-onset-multiple-sclerosis>
2. Waldman A, Ness J, Pohl D, et al. Pediatric multiple sclerosis: Clinical features and outcome. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl 2):S74-S81. doi:10.1212/WNL.0000000000003028
3. Hacohen Y, Eshaghi A. Multiple Sclerosis in Children and Adults: Does Age Matter?. *Neurology*. 2021;97(20):929-930 doi:10.1212/WNL.00000000000012866
4. Mastorci F, Lazzeri MFL, Ait-Ali L, Festa P, Pingitore A. Chronic Disease in Pediatric Population—A Narrative Review of Psychosocial Dimensions and Strategies for Management. *Children*. 2025; 12(8):967. <https://doi.org/10.3390/children12080967>
5. Pinquart M. Health-Related Quality of Life of Young People With and Without Chronic Conditions. *J Pediatr Psychol*. 2020;45(7):780-792. doi:10.1093/jpepsy/jsaa052
6. Ekmekci O. Pediatric Multiple Sclerosis and Cognition: A Review of Clinical, Neuropsychologic, and Neuroradiologic Features. *Behav Neurol*. 2017;2017:1463570. doi:10.1155/2017/1463570. 2017:1463570. doi:10.1155/2017/1463570
7. Tarantino S, Proietti Checchi M, Papetti L, Monte G, Ferilli MAN, Valeriani M. Neuropsychological performances, quality

of life, and psychological issues in pediatric onset multiple sclerosis: a narrative review. *Neurol Sci.* 2024;45(5):1913-1930. doi:10.1007/s10072-023-07281-y

8. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care.* 2001;39(8):800-812. doi:10.1097/00005650-200108000-00006

9. Brune S, Høgestøl EA, Cengija V, et al. LesionQuant for Assessment of MRI in Multiple Sclerosis-A Promising Supplement to the Visual Scan Inspection. *Front Neurol.* 2020;11:546744. Published 2020 Dec 11. doi:10.3389/fneur.2020.546744

10. Marek J, Bachurska D, Wolak T, Borowiec A, Sajdek M, Maj E. Quantitative brain volumetry in neurological disorders: from disease mechanisms to software solutions. *Pol J Radiol.* 2025;90:e299-e306. Published 2025 Jun 11. doi:10.5114/pjr/203781

11. *The Role of Volumetric Neuroimaging in the Evaluation of Multiple Sclerosis.* March 31, 2016. <https://www.cortechs.ai/volumetric-neuroimaging-ms>

12. Dwyer MG, Bergsland N, Ramasamy DP, Jakimovski D, Weinstock-Guttman B, Zivadinov R. Atrophied Brain Lesion Volume: A New Imaging Biomarker in Multiple Sclerosis. *J Neuroimaging.* 2018;28(5):490-495. doi:10.1111/jon.12527

13. MSIF. *Brain volume changes may be key indicator for MS progression.* Last updated: 15th June 2018. <https://www.msif.org/news/2018/06/15/brain-volume-changes-may-be-key-indicator-for-ms-progression/>

14. Varni JW. *The PedsQL. Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory.* About the Model. https://www.pedsq.org/about_pedsq.html

15. Varni JW. *The PedsQL. Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory.* Newsletter. <https://www.pedsq.org/pedsq2.html>

16. Sattoe JN, van Staa A, Moll HA; On Your Own Feet Research Group. The proxy problem anatomized: child-parent disagreement in health related quality of life reports of chronically ill adolescents. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:10. Published 2012 Jan 25. doi:10.1186/1477-7525-10-10

17. Lam W, Ngai FW, Chan KYY, et al. Agreement Between Child Self-Report With Parent Proxy Report on the Quality of Life of Children With Medical Complexity: A Cross-Sectional Study. *Nurs Health Sci.* 2025;27(2):e70103. doi:10.1111/nhs.70103

18. Armin M, Daniel Ontaneda D. Thalamic Injury and Cognition in Multiple Sclerosis. *Front Neurol.* 2021;11:623914. Published 2021 Feb 5. doi:10.3389/fneur.2020.623914

19. Koubiyr I, Krijnen EA, Eijlers AJC et al. Longitudinal fibre-specific white matter damage predicts cognitive decline in multiple sclerosis. *Brain Commun.* 2024;6(1):fcae018. Published 2024 Jan 27. doi:10.1093/braincomms/fcae018

20. Hulst HE, Steenwijk MD, Versteeg A, et al. Cognitive impairment in MS Impact of white matter integrity, gray matter volume, and lesions. *Neurology.* 2013;80 (11) :1025-1032 doi:10.1212/WNL.0b013e31828726cc

Надійшла до редакції 23.09.2025

НЕГРИЧ Тетяна Іванівна, завідувач кафедри*; <https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>; e-mail: tnehrych@gmail.com

ПАЛАМАРЧУК Юрій Олександрович, аспірант кафедри*; керівник відділу радіології Медичного центру Святої Параскеви, м. Львів, Україна; <https://orcid.org/0009-0006-2099-8172>; e-mail: palamarchuk@gmail.com

* — кафедра неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

NEHRYCH Tetiana, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department**; <https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>; e-mail: tnehrych@gmail.com

PALAMARCHUK Yurii, MD, MBA, Postgraduate Student of the Department**; Head of the Radiology Department of the Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0006-2099-8172>; e-mail: palamarchuk@gmail.com

** — Department of Neurology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Н. Р. Галицька-Пасічник

**ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ДО ТЕРАПІЇ
ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ З ВИКОРИСТАННЯМ ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
ТА ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНИХ ВТРУЧАНЬ ТА МОНОТЕРАПІЇ АГОНІСТАМИ ОПІОЇДІВ**

N. R. Halytska-Pasichnyk

**COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF AN INTEGRATED THERAPEUTIC STRATEGY FOR OPIOID
DEPENDENCE INCLUDING PSYCHOLOGICAL AND PSYCHOTHERAPEUTIC INTERVENTIONS VERSUS
OPIOID AGONIST MONOTHERAPY**

Ключові слова: *опіоїдна залежність, замісна підтримувальна терапія, психотерапія, когнітивно-поведінкова терапія, психокорекція, якість життя*

Key words: *opioid dependence; opioid substitution maintenance therapy; psychotherapy; cognitive-behavioral therapy (CBT); psychological correction; quality of life*

Опіоїдна залежність залишається одним із найбільш тяжких хронічних розладів із високою смертністю та рецидивністю. За даними WHO, понад 62 млн людей у світі мають опіоїдну залежність, а в Україні лише 15—20 % пацієнтів охоплені лікуванням. Метою дослідження було порівняти ефективність комплексної терапії (замісна підтримувальна терапія агоністами опіоїдів (ЗПТАО) + психокорекція + психотерапія) з монотерапією ЗПТАО щодо рівня психічних і поведінкових розладів та якості життя пацієнтів із опіоїдною залежністю. Обстежено 150 пацієнтів, поділених на основну групу ($n = 101$) та групу порівняння ($n = 49$). Оцінювання проводили за SCL-90-R, HAM-A, HAM-D, методикою Басса — Даркі та WHOQOL-BREF. Комплекс втручань в основній групі включав психоедукацію, мотиваційне інтерв'ювання, когнітивно-поведінкову терапію, групові та сімейні втручання, соціальний супровід та тренінги навичок. Комплексна терапія (ЗПТАО + психокорекційні та психотерапевтичні втручання) значно ефективніше знижує рівні тривоги та депресії як порівняти з монотерапією, що підтверджено результатами за шкалами HAM-A та HAM-D. За SCL-90-R пацієнти комплексної програми демонстрували системну редукцію психопатологічного дистресу, зменшення депресивної та тривожної симптоматики та поліпшення глобальних індикаторів тяжкості. Усі домени WHOQOL-BREF поліпшилися лише в основній групі, що свідчить про позитивний вплив комплексного підходу на повсякденне функціонування. Показники агресивності та ворожості за методикою Басса — Даркі істотно не відрізнялися між групами, що може свідчити про меншу чутливість цих характеристик до короткотермінових втручань. Результати підтверджують переваги біопсихосоціальної моделі лікування, яку можна вважати як оптимальний стандарт допомоги пацієнтам з опіоїдною залежністю.

Opioid dependence remains one of the most severe chronic disorders, characterized by high mortality and relapse rates. According to the WHO, more than 62 million people worldwide are affected, while in Ukraine only 15–20 % of patients receive appropriate treatment. The aim of this study was to compare the effectiveness of comprehensive therapy (opioid substitution maintenance therapy combined with psychological correction and psychotherapeutic interventions) with opioid substitution monotherapy in terms of mental and behavioral symptoms and quality of life among patients with opioid dependence. A total of 150 patients were examined and allocated into the main group ($n = 101$) and the comparison group ($n = 49$). Assessment tools included SCL-90-R, HAM-A, HAM-D, the Bass–Darky aggression inventory, and the WHOQOL-BREF. The intervention package in the main group comprised psychoeducation, motivational interviewing, cognitive-behavioral therapy, group and family-based interventions, social support, and skills training. Comprehensive therapy demonstrated substantially greater reductions in anxiety and depressive symptoms compared to monotherapy, as confirmed by HAM-A and HAM-D scores. According to SCL-90-R, patients in the comprehensive program exhibited a systematic decrease in psychopathological distress, including reductions in depressive and anxiety symptoms, as well as improvements in global severity indices. All WHOQOL-BREF domains improved exclusively in the main group, indicating a favorable impact of the integrated approach on daily functioning. Aggression and hostility scores (Bass–Darky) did not differ significantly between groups, suggesting lower sensitivity of these traits to short-term interventions. The findings support the superiority of a biopsychosocial treatment model, which may be considered an optimal standard of care for individuals with opioid dependence.

Опіоїдна залежність (ОЗ) — хронічний рецидивуючий розлад із компульсивним потягом до вживання опіоїдів, незважаючи на медичні, соціальні та правові наслідки. За даними WHO, понад 62 млн людей у світі мають ОЗ, а щороку понад 600 тис. по-

мирають від передозувань, інфекцій та суїцидів [1]. В Україні проблема залишається критичною: близько 300 тис. осіб мають ОЗ, але лише 15—20 % отримують лікування (МОЗ, 2025). На тлі війни, нестабільності та поширення синтетичних опіоїдів (фентаніл, карфентаніл) смертність у деяких регіонах досягла 98,7 на 100 тис. населення у 2024 р. [2].

Замісна підтримувальна терапія агоністами опіоїдів (ЗПТАО) — метадоном та бупренорфіном — є доказовим стандартом лікування. Вона знижує смертність на 50—60 % [3], кримінальну активність — на 40 % [4], а ризик інфікування ВІЛ — на 54 % [5]. Проте залежність має виражені психологічні й соціальні компоненти. Серед людей, які вживають ін'єкційні наркотики, 24,8 % нещодавно пережили бездомність, 58,4 % мають досвід ув'язнення, 14,9 % брали участь у секс-бізнесі; 38,8 % мають активну інфекцію гепатиту С, 18,5 % перенесли передозування, 31,7 % — інфекції шкіри [6]. Коморбідність включає депресію (40 %), посттравматичний стресовий розлад (30 %) та полісубстанційне вживання (до 65 %).

Утримання у терапії лишається проблемою: менше ніж 50 % пацієнтів продовжують лікування через 12 місяців, а рецидиви перевищують 70 % протягом року після припинення ЗПТАО. Згідно з біопсихосоціальною моделлю, фармакотерапія впливає переважно на біологічний компонент — стабілізує рецепторну активність і знижує потяг — але не коригує когнітивні викривлення, імпульсивність, соціальні тригери та поведінкові патерни. Тому міжнародні протоколи наголошують на доцільності поєднання психологічної та психотерапевтичної допомоги.

Психотерапевтичні втручання компенсують те, що не охоплює медикаментозна терапія. Когнітивно-поведінкова терапія посилює когнітивний контроль, зменшує імпульсивність [7]; поведінкові методи формують альтернативні моделі реагування; соціальні підходи сприяють відновленню підтримки й уникненню тригерних ситуацій [8].

Монотерапія ЗПТАО має об'єктивні обмеження: 50—70 % пацієнтів випадають із лікування протягом року; 60—75 % продовжують полісубстанційне вживання; 30—40 % мають прояви побічної реакції на препарат; більшість стикається зі стигмою та бар'єрами доступу. ЗПТ — не панацея, а інструмент довготривалого контролю хронічного захворювання, яке часто потребує багаторічної терапії [9].

Психотерапевтична підтримка включає когнітивно-поведінкову терапію (КПТ), мотиваційне інтерв'ювання, сімейні підходи та групові програми (Community Reinforcement Approach, 12 кроків). Ці методи спрямовані на зменшення потягу, роботу з тригерами, підвищення мотивації, реструктуризацію переконань і соціальну інтеграцію.

Мета дослідження: порівняти ефективність комплексної терапії (ЗПТАО + психологічна корекція та психотерапевтичні втручання) з монотерапією ЗПТАО (метадон) за рівнем психічних і поведінкових розладів та якістю життя.

Дослідження проведено 2024 року на базі одного з центрів замісної підтримувальної терапії комунального підприємства «Дніпропетровська багато-профільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» Дніпропетровської обласної ради.

Обстежено 150 пацієнтів віком 26—64 роки, серед яких 117 (78,0 %) чоловіків та 33 (22,0 %) жінки. Учасники поділені на основну групу ($n = 101$) та групу

порівняння ($n = 49$). Статистично значущих відмінностей за статтю між групами не виявлено.

За період дослідження з проекту вибула 21 особа: померли 10 осіб (7 — з групи порівняння, 3 — з основної); вибуло з програми з інших причин 11 осіб (4 — з групи порівняння, 7 — з основної).

Отже, на момент повторного оцінювання стану пацієнтів після проведених втручань основна група включала 91 учасника, а група порівняння — 38.

Усім пацієнтам діагностовано опіоїдну залежність, і вони отримували метадону гідрохлорид у межах замісної терапії.

Основна група пацієнтів із досліджуваним методом втручання отримувала ЗПТАО та психотерапевтичні/психокорекційні інтервенції, група порівняння — лише ЗПТАО.

План психокорекційних заходів включав: на першому етапі — психоедукацію, мотиваційне інтерв'ювання, соціальне інструктування та консультування, на другому етапі — індивідуальну психокорекцію, на третьому етапі — групову корекційну роботу, тренінги з формування здорових копінг-стратегій, аутогенне тренування.

Психотерапевтичні втручання на першому етапі: арттерапія, на другому етапі — когнітивно-поведінкова терапія, на третьому етапі — сімейна терапія та нарративна експозиційна терапія.

Система психокорекційних втручань та лікувально-реабілітаційних заходів була побудована на командному підході:

— психолог проводив аутогенне тренування, арттерапію, тренінг з формування здорових копінг-стратегій, індивідуальну психотерапію, групові корекційні заняття;

— психотерапевт: індивідуальна КПТ, сімейна терапія, нарративна експозиційна терапія;

— соціальний працівник: соціальний супровід в побутових умовах та соціальній взаємодії, соціальне інструктування та консультування;

— реєр-консультант: мотиваційне інтерв'ювання, тренінги щодо надання першої допомоги при передозуванні психоактивними речовинами, інформування про особистий досвід вживання ПАР та ЗПТ.

Розробка програми та впровадження психокорекційних та лікувально-реабілітаційних заходів тривали 9 місяців.

Дослідження проводили із суворим дотриманням принципів біоетики, згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленою Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО) і ухвалено комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 27 від 16.04.2025 р.) [10; 11].

Проведені клініко-анамнестичне, клініко-психопатологічне та психодіагностичне дослідження, з застосуванням таких методів:

— опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики (SCL-90-R) [12];

— шкала Гамільтона для оцінки тривоги (HAM-A) [13];
 — шкала Гамільтона для оцінки депресії (HAM-D) [14];
 — методика діагностики показників і форм агресії А. Басса та А. Даркі [15];
 — короткий опитувальник ВООЗ для оцінки якості життя (WHOQOL-BREF) [16].

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) з використанням відповідних біостатистичних методів. Для описання вибіркового асиметричного розподілу кількісних ознак використовували медіану (*Me*), інтерквартильний розмах [Q_1 ; Q_3] (50 % значень ознак вибірки). Методи статистичного аналізу включали: перевірку розподілу кількісних ознак на відповідність нормальному закону за критерієм Шапіро — Уїлка; оцінку вірогідності відмінностей — за критерієм Манна — Уїтні, якісних ознак — за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, зокрема з поправкою Йейтса на безперервність [17]. Критичним для всіх видів аналізу вважали рівень статистичної значущості $p < 0,05$.

За результатами дослідження проведений порівняльний аналіз показників тривоги та депресії обстежуваних обох груп за шкалою Гамільтона після проведеного втручання (табл. 1).

За показниками тривоги та депресії в основній групі спостерігалися статистично значуще нижчі показники проти групи порівняння. В основній групі медіана показника тривоги була в межах зони ризику наявності тривожного розладу, а медіана показника депресії свідчила про відсутність депресії. Тоді як в групі порівняння медіана показника тривоги відповідала легкому рівню тривоги, а показника депресії — свідчила про легку депресію.

Таблиця 1. Показники рівня тривоги та депресії пацієнтів вибірки

Показник	Основна група	Група порівняння	<i>p</i>
Тривога	7,0 [4,5; 10,0]	18,0 [12,0; 27,0]	< 0,001
Депресія	6,0 [3,0; 9,0]	15,5 [10,0; 21,5]	< 0,001

Примітка. Тут і далі: $p < 0,05$ — статистично значущий показник

Був проведений аналіз динаміки показників тривоги та депресії в групах. За шкалою Гамільтона для оцінки тривоги до реабілітаційних втручаннях та після: в групі порівняння — 15,0 [7,0; 21,0]; 18,0 [12,0; 27,0]; погіршення на 3,0 (зростання тривоги); в основній групі — 16,0 [8,0; 22,0]; 7,0 [4,5; 10,0] відповідно, зниження показників тривоги на 9,0; $p < 0,001$.

За шкалою Гамільтона для оцінки депресії в групі порівняння виявлено погіршення депресії (+2,5 бала): до втручання — 13,0 [7,0; 19,0], після втручання — 15,5 [10,0; 21,5]; в основній групі — 13,0 [7,0; 19,0]; 6,0 [3,0; 9,0] відповідно; поліпшення показників (–7,0 балів); $p < 0,001$.

В результаті проведеного аналізу показників після проведених втручаннях за опитувальником

SCL-90-R (табл. 2) встановлено, що пацієнти основної групи мали статистично значуще нижчі показники проти учасників групи порівняння.

Таблиця 2. Характеристика вибірки за опитувальником SCL-90-R

Показник	Основна група	Група порівняння	<i>p</i>
Депресія	0,60 [0,27; 1,00]	1,2 [0,8; 1,8]	< 0,001
Тривога	0,40 [0,10; 0,80]	1,1 [0,7; 1,5]	< 0,001
Загальний бал	0,44 [0,24; 0,85]	0,97 [0,74; 1,36]	< 0,001
Індекс прояву симптоматики	33,0 [20,0; 52,5]	57,0 [50,2; 69,8]	< 0,001
Індекс виразності дистресу	1,3 [1,1; 1,5]	1,5 [1,3; 1,9]	< 0,01

За результатами аналізу показників пацієнтів вибірки за опитувальником Басса — Даркі після проведених втручаннях між двома групами не виявлено статистично значущих відмінностей (табл. 3).

Таблиця 3. Показники рівня агресивності пацієнтів вибірки

Показник	Основна група	Група порівняння	<i>p</i>
Фізична агресія	5,0 [4,0; 6,0]	6,0 [4,0; 7,0]	0,766
Вербальна агресія	7,0 [5,0; 8,0]	8,0 [6,0; 9,0]	0,084
Почуття провини	7,0 [5,2; 8,0]	6,0 [5,0; 8,0]	0,431
Індекс агресивності	18,0 [14,0; 20,0]	20,0 [15,2; 23,8]	0,091
Індекс ворожості	10,0 [7,0; 11,5]	9,0 [7,0; 13,0]	0,701

Під час аналізу показників груп за опитувальником Басса — Даркі виявлено, що показник почуття провини в групі порівняння до проведеного втручання дорівнював 7,0 [6,0; 8,0], а після — 7,0 [5,2; 8,0], що не свідчить про суттєві зміни в динаміці. В основній групі до проведеного втручання — 7,0 [5,0; 8,0], а після — 6,0 [5,0; 8,0], що не було статистично значущим ($p = 0,431$).

За індексом агресивності до реабілітаційних втручаннях та після в групі порівняння показники дорівнювали 19,0 [17,0; 23,0] та 20,0 [15,2; 23,8]; в основній групі — 19,0 [16,0; 24,0] та 18,0 [14,0; 20,0] відповідно, однак без статистично значущих відмінностей показників ($p = 0,091$).

За результатами аналізу показників якості життя пацієнтів вибірки після проведеного втручання встановлено, що за всіма показниками якості життя пацієнти основної групи мали статистично значуще кращі показники проти пацієнтів групи порівняння (табл. 4).

Під час оцінювання динаміки показників в групах до та після проведеного втручання встановлено, що в групі порівняння показник фізичного здоров'я до втручання дорівнював 21,0 [20,0; 24,0], а після — 20,0 [17,0; 22,0], що демонструвало тенденцію до погіршення, однак без статистично значущої різниці. В основній групі показник до втручання дорівнював 21,0 [19,0; 23,0], а після — 22,0 [20,0; 24,0], що свідчило про статистично значущу позитивну динаміку ($p < 0,01$).

Таблиця 4. Показники якості життя пацієнтів вибірки за WHOQOL-BREF

Показник	Основна група	Група порівняння	<i>p</i>
Фізичне здоров'я	22,0 [20,0; 24,0]	20,0 [17,0; 22,0]	< 0,01
Психічне здоров'я	19,0 [17,0; 21,0]	17,0 [14,0; 18,8]	< 0,001
Соціальні відносини	9,0 [8,0; 12,0]	8,5 [7,0; 10,0]	< 0,01
Навколишнє середовище	25,0 [22,5; 28,0]	22,0 [17,0; 24,0]	< 0,001

Показники психічного здоров'я в групі порівняння до та після втручання не мали статистично значущої відмінності та дорівнювали 17,0 [15,0; 20,0] та 17,0 [14,0; 18,8] відповідно; в основній групі цей показник до втручання дорівнював 18,0 [16,0; 20,0] і 19,0 [17,0; 21,0] — після втручання ($p < 0,001$).

За показником соціальних відносин показник в групі порівняння до втручання дорівнював 9,0 [8,0; 11,0] а після — 8,5 [7,0; 10,0] і не мав статистично значущої динаміки. В основній групі до втручання показник дорівнював 9,0 [7,0; 11,0], а після — 9,0 [8,0; 12,0] та демонстрував статистично значущу позитивну тенденцію ($p < 0,01$).

Динаміка показника навколишнє середовище в групі порівняння не була статистично значущою, до втручання показник дорівнював 23,0 [21,0; 25,0], а після — 22,0 [17,0; 24,0]. Тоді як в основній групі динаміка свідчила про статистично значуще поліпшення: до втручання показник дорівнював 24,0 [20,0; 27,0], а після — 25,0 [22,5; 28,0] ($p < 0,001$).

Отримані результати демонструють чітку різницю між комплексним підходом та монотерапією агоністами опіоїдів. У пацієнтів основної групи після впровадження психокорекційних і психотерапевтичних втручань спостерігалось статистично значуще зниження вираженості тривоги та депресії за шкалами Гамільтона. Натомість у групі порівняння тенденція була протилежною: відзначалося погіршення показників, хоча й не завжди статистично значуще. Це свідчить, що фармакотерапія ефективно стабілізує фізіологічні механізми залежності, але практично не впливає на емоційно-поведінкові чинники, які визначають довгострокову ремісію.

Позитивні зміни в основній групі підтверджені даними за SCL-90-R: зниження глобального дистресу, депресивної та тривожної симптоматики було системним і охоплювало більшість клінічних компонентів. У групі порівняння, навпаки, зберігалися вищі рівні психопатологічних проявів.

Показники агресивності за опитувальником Басса — Даркі не продемонстрували значущих міжгрупових відмінностей, що свідчить про відносну стабільність цієї сфери та можливу потребу в більш тривалих або специфічних втручаннях для її корекції.

Аналіз показників якості життя підтвердив переваги комплексної програми: пацієнти основної групи продемонстрували значуще кращі результати усіх чотирьох компонентів WHOQOL-BREF. Підвищення

оцінки фізичного, психічного здоров'я, соціальних відносин та середовищних ресурсів відображає не лише зменшення симптоматики, а й поліпшення функціонування та соціальної адаптації. У групі порівняння більшість показників або не змінилися, або мали тенденцію до погіршення.

Поліпшення усіх доменів якості життя в основній групі узгоджується з результатами Chang та співавт., які вивчали якість життя героїнозалежних пацієнтів на метадонової та бупренорфінової підтримувальній терапії і показали зв'язок між психічним станом, соціальним функціонуванням та суб'єктивною оцінкою якості життя [8]. Отримані в нашому дослідженні клінічно значущі зниження тривоги та депресії, а також зменшення глобального дистресу за SCL-90-R добре вписуються в сучасні нейробіологічні моделі залежності, згідно з якими поєднання медикаментозного лікування з когнітивно-поведінковими втручаннями частково компенсує дефіцит нисхідного (вищокоркового) контролю та зменшує реактивність до тригерів [7].

Щодо поєднання психосоціальних інтервенцій із фармакотерапією, наші результати загалом підтримують висновки Dugosh та колег, які в систематичному огляді показали, що додавання психосоціальних втручань до медикаментозного лікування опіоїдної залежності має додатковий ефект, насамперед у сфері психічного здоров'я та функціонування, навіть якщо вплив на утримання в лікуванні або вживання опіоїдів не завжди однозначний [18]. Водночас дані Cochrane-огляду щодо комбінованих психосоціальних та програм ЗПТАО свідчать про значну гетерогенність результатів, особливо стосовно утримання в лікуванні [19]. На тлі цих суперечливих даних наше дослідження робить внесок у доказову базу саме щодо впливу комплексної програми на клінічні показники тривоги, депресії та якості життя, що є критично важливими для довгострокового прогнозу пацієнтів з опіоїдною залежністю.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Комплексна терапія, що включає ЗПТАО та психотерапевтичні/психокорекційні втручання, демонструє значно кращу ефективність щодо зниження тривоги й депресії, ніж монотерапія агоністами опіоїдів. У пацієнтів основної групи за шкалами HAM-A та HAM-D спостерігалось статистично значуще зменшення симптомів, тоді як у групі порівняння — відсутність динаміки або негативна динаміка.

Показники SCL-90-R у пацієнтів на комплексній терапії свідчать про виразне зменшення загального психопатологічного дистресу, зниження депресивної та тривожної симптоматики та поліпшення глобальних індикаторів тяжкості. Це підтверджує, що психотерапевтичні інтервенції впливають не лише на окремі симптоми, а й на загальний психічний стан.

Якість життя за всіма доменами WHOQOL-BREF значуще поліпшилася в основній групі — у сферах

фізичного та психічного здоров'я, соціальних відносин та навколишнього середовища. У групі порівняння показники залишалися стабільними або мали тенденцію до погіршення, що підкреслює обмеженість суто фармакологічного підходу.

Рівні агресивності та ворожості за опитувальником Басса — Даркі не відрізнялися між групами, що може свідчити про меншу чутливість цих характеристик до короткотермінових інтервенцій та можливої потреби у триваліших або спеціалізованих модулях терапії.

Результати дослідження підтверджують, що інтегрований біопсихосоціальний підхід до терапії опіоїдної залежності є значно ефективнішим за монотерапію агоністами опіоїдів, оскільки дає змогу одночасно впливати на біологічні механізми залежності, когнітивно-емоційні процеси та соціальне функціонування. Це має важливі практичні наслідки для організації наркологічної допомоги, де комплексні програми можна вважати як оптимальний стандарт ведення пацієнтів з опіоїдною залежністю.

Список літератури / References

1. Han, S., Wang, Z. and Gao, J. Global, regional and national burden of opioid use disorders: insights from the Global Burden of Disease Study, 1992–2021. *Anaesthesia*. 2025;80:1570-1573. <https://doi.org/10.1111/anae.70009>
2. Оприлюднено звіт про наркотичну та алкогольну ситуацію в Україні за даними 2024 року / Центр громадського здоров'я. Center for Public Health. [Report on the drug and alcohol situation in Ukraine according to 2024 data published]. <https://phc.org.ua/news/oprilyudneno-zvit-pro-narkotichnu-ta-alkogolnu-situaciyu-v-ukraini-za-danimi-2024-roku>. (In Ukrainian) (accessed November 19, 2025).
3. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2017;357:j1550. Published 2017 Apr 26. doi:1136/bmj.j1550
4. Larney S, Jones N, Fiellin DA, et al. Data Resource Profile: The Opioid Agonist Treatment and Safety (OATS) Study, New South Wales, Australia. *Int J Epidemiol*. 2021;49(6):1774-1775. doi:10.1093/ije/dyaa125 (accessed November 19, 2025).
5. Macarthur G, Minozzi S, Martin N, et al. Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012. 345. e5945. 10.1136/bmj.e5945 (accessed November 19, 2025).
6. Degenhardt L, Webb P, Colledge-Frisby S, et al. Epidemiology of injecting drug use, prevalence of injecting-related harm, and exposure to behavioural and environmental risks among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2023;11(5):e659–72. doi:10.1016/S2214-109X(23)00057-8
7. Volkow ND, Morales M. The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. *Cell*. 2015;162(4):712-725. doi:10.1016/j.cell.2015.07.046 (accessed November 19, 2025).
8. Chang HM, Huang MC, Fang SC, Lin SK. Quality of life and associated factors of heroin-dependent patients receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2023;43(4)::607–15. doi:10.1002/npr2.12402

9. Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) / Центр громадського здоров'я. Public Health Center. [Substitution Maintenance Therapy (SMT)]. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/zalezhnist-vid-psikhoaktivnikh-rechovin/zamisna-pidtrimivalna-terapiya-zpt>. (In Ukrainian) (accessed November 19, 2025).

10. The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *Int Soc Sci J*. 2005;57(186):745-753. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2451.2005.00592.x>

11. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

12. Дембіцький С., Середа Ю. Симптоматичний опитувальник Леонарда Дерогатиса (SCL-90-R): валідація в Україні // Соціологія: теорія, методи, маркетинг. 2015. № 4. С. 40—71. Dembitsky S, Sereda Y. [Leonard Derogatis Symptom Questionnaire (SCL-90-R): Validation in Ukraine]. [*Sociology: Theory, Methods, Marketing*]. 2015;4:40-71. http://nbuv.gov.ua/UJRN/stmm_2015_4_5. (In Ukrainian).

13. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord*. 1988;14(1):61-68. doi:10.1016/0165-0327(88)90072-9

14. Hamilton M. A Rating Scale for Depression. *J Neurol Neurosurg Psychiat*. 1960;23:56-62. <https://jnnp.bmj.com/content/23/1/56>

15. Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. *J Consult Psychol*. 1957;21:343-349. <https://doi.org/10.1037/h0046900>

16. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *The WHOQOL Group. Psychol Med*. 1998;2828(3):551-558. doi:10.1017/s0033291798006667

17. Torres D, Normando D. Biostatistics: essential concepts for the clinician. *Dental Press J Orthod*. 2021;26(1):e21spe1. Published 2021 Mar 10. doi:10.1590/2177-6709.26.1.E21SPE1

18. Dugosh K, Abraham A, Seymour B, McLoyd K, Chalk M, Festinger D. A Systematic Review on the Use of Psychosocial Interventions in Conjunction With Medications for the Treatment of Opioid Addiction. *J Addict Med*. 2016;10(2): 93-103. doi:1097/ADM.000000000000193

19. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S. Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD004147. Published 2011 Oct 5. doi:10.1002/14651858.CD004147.pub4

Надійшла до редакції 19.11.2025

ГАЛИЦЬКА-ПАСІЧНИК Наталія Романівна, заступник медичного директора з реабілітаційної допомоги та якості медичного обслуговування Комунального підприємства «Дніпропетровська багатопрофільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпро, Україна; <https://orcid.org/0009-0004-8512-9993>, e-mail: galpas1976@gmail.com

HALYTSKA-PASICHNYK Nataliia, Deputy Medical Director of the Department of Rehabilitation and Quality of Care of the Municipal Enterprise "Dnipropetrovsk multidisciplinary clinical hospital for the provision of psychiatric care" of the Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0004-8512-9993>, e-mail: galpas1976@gmail.com

Н. В. Гунько, С. О. Терещенко, Н. В. Короткова, Г. І. Кортюшін, І. Г. Губіна, О. С. Дубова

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ І ДИНАМІКИ ВИПАДКІВ СМЕРТЕЙ ВІД ТОКСИЧНОЇ ДІЇ АЛКОГОЛЮ СЕРЕД УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

N. V. Gunko, S. A. Tereshchenko, N. V. Korotkova, G. I. Kortushin, I. G. Gubina, O. S. Dubova

ANALYSIS OF FREQUENCY AND DYNAMICS OF DEATHS DUE TO TOXIC EFFECT OF ALCOHOL AMONG PARTICIPANTS IN THE LIQUIDATION OF THE CONSEQUENCES OF THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT

Ключові слова: смерть від токсичної дії алкоголю, учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, середній вік смерті

Key words: death due to toxic effect of alcohol, participants in the liquidation of the consequences of the Chornobyl NPP accident, mean age of death

Ретроспективно вивчено 1 411 летальних випадків від токсичної дії алкоголю в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (98,7 % — чоловіки), про які є інформація у Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, за 1987—2017 роки. У містах проживали 72,6 % УЛНА.

Визначено, що на час настання смерті вік чоловіків-УЛНА був від 26 до 75 років, а жінок — 36—68 років. Більшість з них померла у працездатному віці (93,0 % чоловіків і 72,2 % жінок). Максимум летальних випадків припадає на вікову категорію 45—49 років. Середній вік смерті за 1987—2017 роки по когорті дослідження становив $47,79 \pm 2,19$ роки, що свідчить про передчасність смертей. Смерті від токсичної дії алкоголю переважно зумовлені дією етилового спирту (чоловіки — 69,2 % і жінки — 69,9 %).

1411 deaths due to toxic effect of alcohol among participants in the liquidation of the consequences (PACL) of the Chornobyl NPP accident (98.7 % of men) for which there is information in Ukraine's State Register of Persons Affected as a Result of the Chornobyl Disaster for 1987—2017 were studied retrospectively. 72.6 % lived in cities.

It was found that at the time of death the age range of male PACL was from 26 to 75 years, and that of women was 36—68 years. Most of them died at working age (93.0 % of men and 72.2 % of women). The maximum number of deaths falls under the age category of 45—49 years. The mean age of death for 1987—2017 for the cohort under study was 47.79 ± 2.19 years, which is evidence of a significant number of premature deaths. Deaths due to toxic effect of alcohol are mainly caused by ethyl alcohol (men — 69.2 % and women — 69.9 %).

Згідно з дослідженням [1], в Україні від 1,5 до 2,2 мільйона осіб мають проблеми з алкоголем. Ризик формування алкогольної залежності — вищий у чоловіків: на кожну залежну від алкоголю жінку припадає 3—4 чоловіки. Найвищу частоту питущих осіб виявлено у віковій категорії 40—59 років (31,4 % у чоловіків і 41,3 % у жінок). Пов'язані з алкоголем смерті у працездатному віці відповідальні за третину скорочення очікуваної тривалості життя у чоловіків та п'яту частину — у жінок [2]. Відомо, що 2007 року вживання алкоголю призвело до 40 % усіх смертей серед чоловіків та 22 % усіх смертей серед жінок в Україні.

Протягом 2019—2021 років у країні спостерігалась тенденція до зниження кількості смертей, пов'язаних зі вживанням алкоголю та отруєнням ним, і, відповідно, щороку зменшувалась кількість осіб, померлих від зовнішніх причин смерті через отруєння алкоголем [3]. Зокрема, 2020 року зафіксовано 2 513 випадків смертей, які пов'язані з токсичною дією алкоголю, що становить 8,8 % усіх випадків смертей від зовнішніх причин смерті [4].

Водночас смертність від травм, отруєнь та зовнішніх причин (як наслідок зниження уваги, оцінки

потенційної небезпеки, страху, емоційної напруги тощо) в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (УЛНА) у післяаварійному періоді докладно (за нозологічними формами, віком на час аварії, роками участі у ліквідації аварії, професійним складом тощо) тривалий час не досліджували. Немає і сучасних узагальнень щодо випадків смертей, пов'язаних із вживанням алкоголю та отруєнням ним, що робить дослідження актуальним.

Відомо [5], що у 1986—1987 рр. до ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС залучали переважно чоловіків віком 20—39 років; жінок було майже 7 %. Причинами цього були особливості структури робочих місць, що визначали попит на жіночі або чоловічі трудові ресурси. Чоловіки переважно працювали на роботах, які пов'язані з важким фізичним навантаженням або шкідливими умовами праці (дозиметрична розвідка, дезактивація приміщень АЕС і прилеглих територій, будівництво саркофага тощо), а жінки — у закладах охорони здоров'я, харчової промисловості (лікарі, медсестри, працівниці їдалень тощо).

На жаль, сучасний статево-віковий склад когорти УЛНА — невідомий, бо єдину статистичну форму № 60 «Звіт про статево-вікову чисельність контингентів, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС» скасовано 2019 року. На 2018 рік поза межами

працездатного віку було 58,6 % чоловіків УЛНА і 71,0 % жінок [6].

У численних узагальненнях до роковин аварії на Чорнобильській АЕС [7—9] та монографічних виданнях [10—13] зазначалося, що у формуванні патологічних станів, захворювань та інвалідності серед УЛНА особливе місце належить чинникам психологічного та соціального характеру, які спричинені аварією. Наприклад, згідно з дослідженням [14], у динаміці спостереження, як порівняти з дорослим населенням України (чоловіки та жінки), у когорті УЛНА 1986—1987 рр. (здорові на час аварії) виявлено не тільки зростання показників поширеності всіх захворювань, а і психічних розладів, хвороб нервової системи та органів чуття.

Встановлено залежності між психічними і поведінковими розладами УЛНА, пов'язаними із вживанням алкоголю, та дозою опромінення і тривалістю робіт у Чорнобильській зоні відчуження [15]. Автори виявили, що проблеми з алкоголем мали понад 50 % УЛНА. Показано, що серед когорти дослідження у 23,7 % виявлено зловживання алкоголем, а синдром залежності від алкоголю — у 26,8 % пацієнтів, з них 12,2 % перебували у стані ремісії, а у 14,6 % діагностовано активну симптоматику синдрому залежності. Факторами ризику формування синдрому залежності від алкоголю в УЛНА були генетична обтяженість на зловживання алкоголю, первинна психічна, психосоматична і соматоневрологічна патологія, низький рівень освіти й молодший вік [16].

Згідно з джерелом [17], в Україні в структурі причин смерті УЛНА в перші роки після аварії (1987—1988 рр.) 51,8 % припадало на травми та отруєння. Подальші дослідження [18] виявили суттєве збільшення рівня смертності УЛНА в післяаварійний період, що певною мірою пояснюється закономірним процесом старіння цієї когорти [19].

Поки в Україні, за загальнонаціональної тенденції скорочення смертності населення від травм, отруєнь та зовнішніх причин, досліджень щодо частоти і динаміки випадків смертей від токсичної дії алкоголю серед УЛНА в післяаварійний період не виявлено.

Мета: ретроспективно здійснити аналіз частоти і динаміки випадків смертей від токсичної дії алкоголю в УЛНА.

В основу наукової роботи покладено аналіз даних Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, за 1987—2017 роки щодо смертності від токсичної дії алкоголю (МКХ-10 коди T51.0 — T51.9; МКХ-9 коди 980.0—980.9) в УЛНА, які перебували під спостереженням у закладах МОЗ України. У дослідженні проаналізовано знеособлену інформацію щодо 1 411 летальних випадків. Відповідно до методик [19] розраховано середній вік смерті.

Використано загальнонаукові, демографічні, математико-статистичні, графічні, програмно-технологічні методи.

Ретроспективно вивчено 1 411 летальних випадків від токсичної дії алкоголю в УЛНА, про які є інформація у Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, за 1987—2017 роки.

Розподіл померлих залежно від соціально-демографічних характеристик: стать — 1 393 чоловіки (98,7 %) і 18 жінок (1,3 %); проживали — 1 024 (72,6 %) у містах і 387 (27,4 %) — у сільських поселеннях.

Щодо територіального розподілу (рис. 1), найбільшу кількість летальних випадків від токсичної дії алкоголю зареєстровано у Харківській (334), Дніпропетровській (246), Кіровоградській (180) областях, а найменшу — у м. Києві, Волинській, Закарпатській, Чернівецькій і Чернігівській областях (1—2), що відповідає просторовим і кількісним параметрам залучених до ліквідації наслідків аварії осіб.

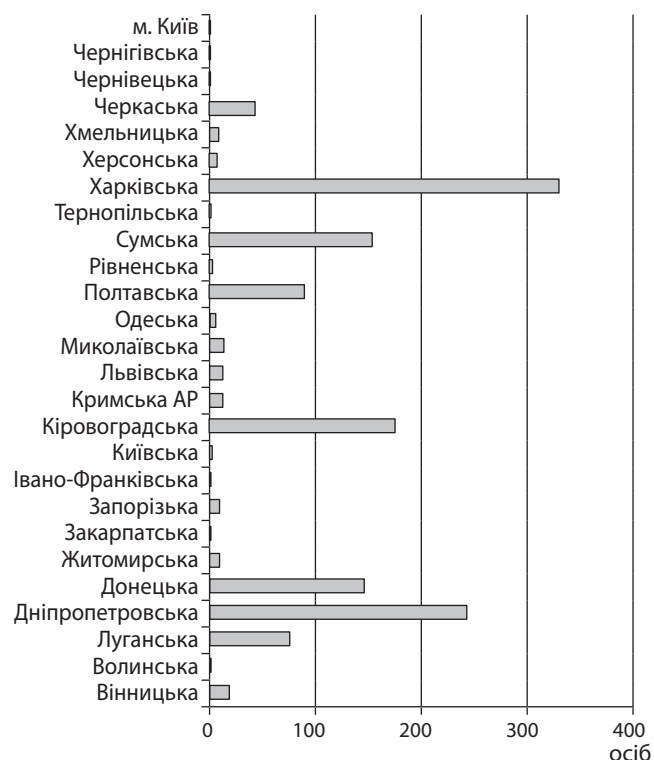


Рис. 1. Територіальний розподіл випадків смертей від токсичної дії алкоголю, 1987—2017 рр.

Рисунок 2 наочно висвітлює загальну картину розподілу випадків смертей УЛНА в динаміці спостереження та за місцем проживання. Максимум смертей припадає у містчан-чоловіків на 2002—2005 роки (від 60 до 72 випадків), а мінімум — на 1989 і 1990 роки (відповідно, 0 і 3 випадків). У сільських жителів-чоловіків максимум припадає на 2001—2003 роки (28—30 випадків). Для жінок характерне розпорошення даних в динаміці (від 1 до 3 випадків за рік) або їх відсутність.

Визначено, що на час настання смерті від токсичної дії алкоголю вік чоловіків-УЛНА був від 26 до 75 років. І понад 5 % від загальної чисельності чоловіків померли у віці 43 (5,6 %), 45 і 49 (по 5,3 %), 47 (6,1 %) років. Вік померлих жінок — від 36 до 68 років.

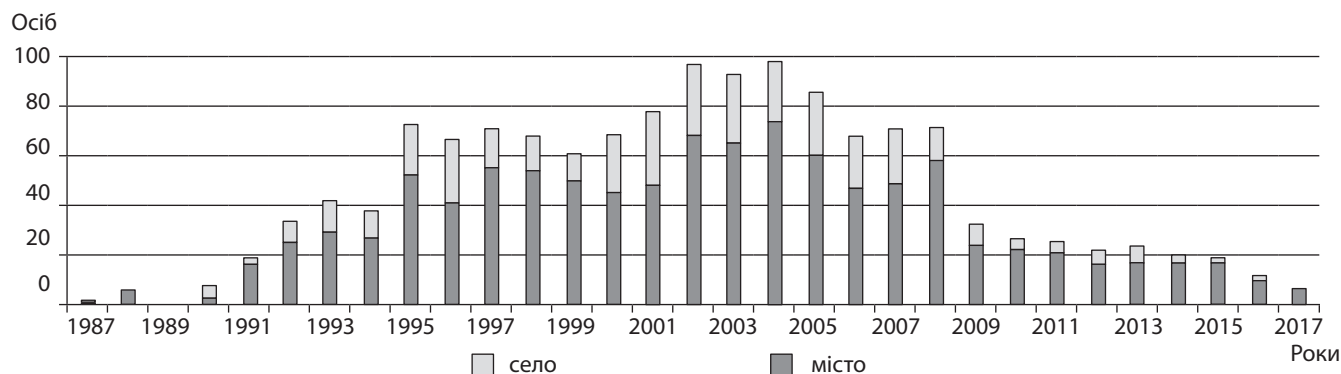


Рис. 2. Динаміка кількості летальних випадків від токсичної дії алкоголю за місцем проживання, 1987—2017 рр.

Показано (табл. 1), що більшість як чоловіків (93,0 %), так і жінок (72,2 %), померли у працездатному віці. Найбільші втрати в когорті досліджуваних зафіксовано у віці 45—49 (26,08 %) і 50—54 роки (21,05 %), найменші — у віці до 30 років (0,78 %, або 11 випадків).

Незважаючи на різну чисельність, і у чоловіків, і у жінок максимум смертей припадає на вікову категорію 45—49 років (відповідно, 363 і 5 випадків). Однак, якщо за кількістю випадків у чоловіків другу позицію посідає вікова група 50—54 роки (294 випадки), а третю — 40—44 роки (284 випадки), то у жінок, відповідно, 65 років і старші (4 випадки) та 50—54 роки (3 випадки).

Наведені у таблиці 2 дані свідчать, що смерті УЛНА від токсичної дії алкоголю переважно зумовлені дією етилового спирту (чоловіки — 70,1 % і жінки — 55,6 %).

Таблиця 1. Узагальнення щодо віку смерті УЛНА, померлих від токсичної дії алкоголю, 1987—2017 роки

Вік смерті, роки	Особи обох статей (n = 1411)		Чоловіки (n = 1393)		Жінки (n = 18)	
	осіб	%	осіб	%	осіб	%
до 30	11	0,78	11	0,79	0	0
30—34	40	2,83	40	2,87	0	0
35—39	144	10,21	143	10,27	1	5,56
40—44	286	20,27	284	20,39	2	11,11
45—49	368	26,08	363	26,06	5	27,78
50—54	297	21,05	294	21,11	3	16,67
55—59	162	11,48	160	11,49	2	11,11
60—64	79	5,60	78	5,60	1	5,56
> 65	24	1,70	20	1,44	4	22,22

Таблиця 2. Деталізація випадків смертей від токсичної дії алкоголю, узагальнення за 1987—2017 роки

	Кількість випадків			%		
	чоловіки	жінки	особи обох статей	чоловіки	жінки	особи обох статей
Токсична дія:						
етилового спирту	976	10	986	70,1	55,6	69,9
метилового спирту	7	—	7	0,5	—	0,5
сивушних масел	6	—	6	0,4	—	0,4
інших спиртів уточнених	33	1	34	2,4	5,6	2,4
спиртів неуточнених	131	—	131	9,4	—	9,4
алкоголю*	240	7	247	17,2	38,9	17,5

Примітка. * — У статистичному обліковому документі наявна інформація тільки про клас причини смерті, що унеможлиблює деталізацію

Середній вік смерті по когорті дослідження за 1987—2017 роки становив $47,79 \pm 2,19$ років, що свідчить про передчасність смертей. Дослідження підтвердило, що тенденція до зменшення кількості смертей від токсичної дії алкоголю, яка притаманна популяції населення України, спостерігається і серед УЛНА. Визначено, що на час настання смерті вік чоловіків-УЛНА був від 26 до 75 років, а жінок — 36—68 років. Більшість з них померла у працездатному віці (93,0 % чоловіків і 72,2 % жінок). Максимум летальних випадків припадає на вікову категорію 45—49 років.

Список літератури

1. Питуші особи в мікросоціальному оточенні мешканців України. Вікові та гендерні особливості / Лінський І. В., Кузьмін В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2021. Т. 29, вип. 1 (106). С. 4—11. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-1>
2. Levchuk N. Alcohol and mortality in Ukraine. 2024. URL: http://www.academia.edu/1521860/Alcohol_and_mortality_in_Ukraine (дата звернення: 20.12.2024).
3. Звіт щодо наркотичної та алкогольної ситуації в Україні за 2023 рік (за даними 2022 року). Київ, 2023. URL: <https://cmhmda.org.ua/wp-content/uploads/2023/10/>

zvit-shhodo-narkotychnoyi-ta-alkogolnoyi-sytuaciyi-v-ukrayini-2023.pdf

4. Кількість померлих за причинами смерті у січні-грудні 2020 року / Населення та міграція / Демографічна та соціальна статистика / Статистична інформація / Державна служба статистики України. URL: <https://www.ukrstat.gov.ua> (дата звернення: 17.05.2024).

5. Бузунов В. А. Динамика здоровья участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / В. А. Бузунов, Н. П. Страпко, Л. И. Красникова. Глава 1. Раздел II. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции : монография. Кн. 1. Киев : «Медэкол» МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. С. 65—85.

6. Звітні форми та довідники / Медична статистична звітність / Центр медичної статистики МОЗ України. URL: <https://data.gov.ua/dataset/0e8c6cd5-2e92-4cd4-99e0-2f68a71deb94/resource/8dd1c139-2541-417f-b3f4-e1350d98c4ea/download/medichna-statistika.xls> (дата звернення: 10.01.2024).

7. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє : Національна доповідь України. Київ : Атіка, 2006. 224 с.

8. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : Національна доповідь України. Київ : КІМ, 2011. 356 с.

9. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України. Київ, 2016. 177 с.

10. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / за ред. О. В. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Київ : ДІА, 2007. 800 с.

11. Health effects of the Chornobyl Accident — a Quarter of Century Aftermath / A. Serdiuk, V. Bebeschko, D. Bazyka, S. Yamashira eds. Kyiv : DIA, 2011. 648 p. https://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf

12. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986—2011 / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига, 2011. 1092 с.

13. Бебешко В. Г. Радіо-біофізичні та медико-гігієнічні наслідки Чорнобильської катастрофи: шляхи пізнання і подолання : практичний посібник для сімейного лікаря / В. Г. Бебешко, Б. С. Прістер, М. І. Омелянець. Ужгород : ТДВ «Патент», 2017. 503 с.

14. Loganovsky K. Radiation risk analysis of neuropsychiatric disorders in Ukrainian Chornobyl catastrophe liquidators / K. Loganovsky, S. Masiuk, Yu. Voychulene // Front Psychiatry. 2020. Vol. 11. Nov. 17. doi:10.3389/fpsy.2020.553420 (дата звернення: 21.06.2024).

15. Клінічні та епідеміологічні дослідження синдрому залежності від алкоголю в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Пострелко В. М., Логановський К. М., Бузунов В. О. [та ін.] // Український медичний часопис. 2012. № 2. С. 32—35. <https://api.umj.com.ua/wp-content/uploads/2012/04/2903.pdf>

16. Пострелко В. М. Синдром залежності від алкоголю в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС : монографія / В. М. Пострелко, К. М. Логановський, О. І. Чорний. Київ : Київ. нац. торг.-екон. ун-т, 2013. 243 с.

17. Медико-демографическая характеристика смертности лиц, состоящих в Национальном регистре Украины в связи с аварией на Чернобыльской АЭС в 1987—1988 гг. : информ.-статистический справочник. Вып. 1 / Н. И. Омелянец и соавт. Киев, 1992. 48 с.

18. Бузунов В. О. Смертність від непухлинних хвороб учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в післяаварійному періоді, додозалежні ефекти / В. О. Бузунов, В. М. Терещенко //

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. праць. 2010. Вип. 15. Київ : ДІА, 2010. С. 90—100.

19. Методологічні положення зі статистичного аналізу природного руху населення, затверджені наказом Держстату від 08.02.2013 № 39. URL: https://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/ds.htm (дата звернення: 17.05.2024).

References

1. Linskiy IV, Kuzminov VN, Minko OI. et al. Pytushchi osoby v mikrosotsialnomu otchenni meshkantsiv Ukrainy. Vikovi ta henderni osoblyvosti [Drinkers in the microsocioal environment of the inhabitants of Ukraine. Age and gender characteristics]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii, [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2021. Vol. 29, No. 1 (106). P. 4-11. doi:org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-1 (In Ukrainian).

2. Levchuk N. *Alcohol and mortality in Ukraine*. 2024. http://www.academia.edu/1521860/Alcohol_and_mortality_in_Ukraine.

3. *Zvit shhodo narkotychnoi ta alkoholnoi sytuatsii v Ukraini za 2023 rik (za danymy 2022 roku)*. [Report on the drug and alcohol situation in Ukraine for 2023 (based on 2022 data)]. Kyiv, 2023. <https://cmhmda.org.ua/wp-content/uploads/2023/10/zvit-shhodo-narkotychnoyi-ta-alkogolnoyi-sytuaciyi-v-ukrayini-2023.pdf> (In Ukrainian).

4. *Kilkist pomerlykh za prychynamy smerti u sichni-hrudni 2020 roku / Naseleunia ta mihratsiia / Demohrafichna ta sotsialna statystyka / Statystychna informatsiia / Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy*. (2024, May 17) [Number of deaths by causes of death in January-December 2020 / Population and migration / Demographic and social statistics / Statistical information. State Statistics Service of Ukraine]. <https://www.ukrstat.gov.ua> (In Ukrainian).

5. Buzunov VA, Strapko NP, & Krasnykova LY. Dinamika zdorov'ja uchastnikov likvidacii posledstvij avarii na ChAJeS. Glava 1. Razdel II. *Medicinskie posledstviya avarii na Chernobyl'skoi atomnoj stancii* [Dynamics of health of participants in the liquidation of the consequences of the ChNPP accident]. Chapter 1. Section II. *Medical consequences of the accident at the Chornobyl nuclear power station*. Book 1. Kyiv: "Medekol" MNYTS BIO-ECOS, 1999. P. 65—85. (In Russian).

6. *Zvitni formy ta dovidnyky / Medychna statystychna zvitnist / Tsentri medychnoi statystyky MOZ Ukrainy*. [Reporting forms and handbooks / Medical statistical reporting / Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine]. <https://data.gov.ua/dataset/0e8c6cd5-2e92-4cd4-99e0-2f68a71deb94/resource/8dd1c139-2541-417f-b3f4-e1350d98c4ea/download/medichna-statistika.xls> (In Ukrainian).

7. *20 rokiv Chornobyl'skoi katastrofy. Pohliad u maibutnie*. [20 years of the Chornobyl disaster. A look into the future] : Natsionalna dopovid Ukrainy. Kyiv: Atika, 2006. 224 p. (In Ukrainian).

8. *Dvadtsiat piat rokiv Chornobyl'skoi katastrofy. Bezpeka maibutnoho*. [Twenty-five years of the Chornobyl disaster. Security of the future] : Natsionalna dopovid Ukrainy. Kyiv: KIM, 2011. 356 p. (In Ukrainian).

9. *Trydtsiat rokiv Chornobyl'skoi katastrofy: radiolohichni ta medychni naslidky*. [Thirty years of the Chornobyl disaster: radiological and medical consequences] : Natsionalna dopovid Ukrainy. Kyiv, 2016. 177 p. (In Ukrainian).

10. Vozianov OV, Bebeschko VH, & Bazyky D A, eds. *Medychni naslidky avarii na Chornobyl'skii atomnii elektrostantsii*. [Medical consequences of the Chornobyl nuclear power plant accident]. Kyiv : DIA, 2007. 800 p. (In Ukrainian).

11. Serdiuk A, Bebeschko V, Bazyka D, & Yamashira S, eds. *Health effects of the Chernobyl Accident — a Quarter of Century Aftermath*. Kyiv: DIA, 2011. 648 p. https://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf

12. Serdiuk AM, Bebeschko VH, & Bazyka DA. *Medychni naslidky Chornobylskoi katastrofy: 1986–2011 [Medical consequences of the Chernobyl disaster: 1986–2011]*. Ternopil: TDMU Ukrmedknyha, 2011. 1092 p. (In Ukrainian).

13. Bebeschko VH, Prister BS, & Omelianets MI. *Radio-biofizychni ta medyko-hihienichni naslidky Chornobylskoi katastrofy: shliakhy piznannia i podolannia [Radio-biophysical and medical-hygienic consequences of the Chernobyl disaster: ways of understanding and overcoming]*. Uzhhorod: TDV "Patent", 2017. 503 p. (In Ukrainian).

14. Loganovsky KN, Masiuk SV, Buzunov VA, Marazziti D, Voychulene YS. Radiation Risk Analysis of Neuropsychiatric Disorders in Ukrainian Chernobyl Catastrophe Liquidators. *Front Psychiatry*. 2020;11:553420. Published 2020 Nov 17. doi:10.3389/fpsy.2020.553420. (In Ukrainian).

15. Postrelko VM, Lohanovskyi KM, Buzunov VO, Chorni OI, Solonovych SI, et al. Klinichni ta epidemiologichni doslidzhennia syndromu zalezhnosti vid alkoholu u uchasnykh likvidatsii naslidkiv avarii na Chornobylskii AES. [Clinical and epidemiological studies of alcohol dependence syndrome in participants in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys [Ukrainian Medical Journal]*. 2012. No. 2. P. 32–35. <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2012/04/2903.pdf> (In Ukrainian).

16. Postrelko VM, Lohanovskyi KM, & Chorni OI. *Syndrom zalezhnosti vid alkoholu v uchasnykh likvidatsii naslidkiv avarii na Chornobylskii AES [Alcohol dependence syndrome in participants in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident]*. Kyiv: National University of Trade and Economics, 2013. 243 p. (In Ukrainian).

17. Omelianets NY, et al. *Mediko-demograficheskaia harakteristika smertnosti lic, sostojashhiih v Nacional'nom registre Ukrainy v svjazi s avarij na Chernobyl'skoj AES v 1987–1988 [Medical and demographic characteristics of mortality of persons included in the National Register of Ukraine associated with the accident at the Chernobyl NPP in 1987–1988]*. Issue 1. Kiev, 1992. 48 p. (In Russian).

18. Buzunov VO, & Tereshchenko VM. Smertnist vid nepukhlynnnykh khvorob uchasnykh likvidatsii naslidkiv avarii na ChAES v pisliaavariinomu periodi, dozozalezni efekty [Mortality from non-tumor diseases among participants in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident in the post-accident period, dose-dependent effects]. *Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiologii [Problems of radiation medicine and radiobiology]*. 2010;15:90–100. (In Ukrainian).

19. *Metodologichni polozhennia zi statystychnoho analizu pryrodnoho rukhu naseleння, zatverdzeni nakazom Derzhstatu vid 08.02.2013 No. 39 [Methodological provisions on statistical analysis of natural population movement, approved by order of the State Statistics Service of Ukraine dated 08.02.2013 No. 39]*. https://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/ds.htm (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 23.09.2025

Відомості про авторів:

ГУНЬКО Наталія Володимирівна, кандидат географічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії медичної демографії Інституту радіаційної гігієни і епідеміології Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України» (ДУ ННЦРМГО), м. Київ, Україна; e-mail: labmeddem@ukr.net

ТЕРЕЩЕНКО Сергій Олексійович, виконувач обов'язків директора ДУ «Український центр інформаційних технологій та Національного реєстру» Міністерства охорони здоров'я України (ДУ «УЦІТ та НР» МОЗ України), м. Київ, Україна; ucitnr@ukr.net

КОРОТКОВА Наталія Вікторівна, молодший науковий співробітник лабораторії медичної демографії Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ДУ ННЦРМГО, м. Київ, Україна; e-mail: labmeddem@ukr.net

КОРТУШІН Геннадій Іванович, завідувач відділу розробки інформаційно-аналітичної системи реєстру ДУ «УЦІТ та НР» МОЗ України, м. Київ, Україна; ucitnr@ukr.net

ГУБІНА Ірина Георгіївна, аналітик операційного та прикладного програмного забезпечення ДУ «УЦІТ та НР» МОЗ України, м. Київ, Україна; ucitnr@ukr.net

ДУБОВА Ольга Сергіївна, лаборант 1 категорії лабораторії медичної демографії Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ДУ ННЦРМГО, м. Київ, Україна; e-mail: labmeddem@ukr.net

Information about authors:

GUNKO Nataliia, PhD in Geographical Sciences, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Medical Demography of the Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology of the State Institution "National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (NRCRMHO SI), Kyiv, Ukraine; e-mail: labmeddem@ukr.net

TERESHCHENKO Serhii, Acting Director of the Ukrainian Centre of Information Technologies and National Registry SI of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ucitnr@ukr.net

KOROTKOVA Nataliia, Junior Researcher of the Laboratory of Medical Demography of the Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology of the NRCRMHO SI, Kyiv, Ukraine; e-mail: labmeddem@ukr.net

KORTUSHIN Gennadii, Head of the Department of Development of the Information and Analytical System of the Registry of the Ukrainian Centre of Information Technologies and National Registry SI of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ucitnr@ukr.net

GUBINA Iryna, Operational and Application Software Analyst of the Ukrainian Centre of Information Technologies and National Registry SI of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ucitnr@ukr.net

DUBOVA Olha, 1st Category Research Assistant of the Laboratory of Medical Demography of the Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology of the NRCRMHO SI, Kyiv, Ukraine; e-mail: labmeddem@ukr.net

Є. М. Денисов

ГЕНЕТИЧНІ БІОМАРКЕРИ СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ ТРИВОЖНИХ ТА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ: РОЛЬ НЕЙРОЗАПАЛЕННЯ ТА НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТІ

Ye. M. Denysov

GENETIC BIOMARKERS OF STRESS-RELATED ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS: THE ROLE OF NEUROINFLAMMATION AND NEUROPLASTICITY

Ключові слова: тривожно-депресивні розлади, генетичні біомаркери, поліморфізм, нейрозапалення, нейропластичність, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вісь, стресова вразливість, персоналізована психіатрія

Keywords: anxiety-depressive disorders, genetic biomarkers, polymorphism, neuroinflammation, neuroplasticity, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, stress vulnerability, personalized psychiatry

Стрес-асоційовані тривожно-депресивні розлади (ТДР) посідають провідне місце серед психічних порушень в Україні, особливо в умовах зростання рівня травматичного стресу, пов'язаного з воєнними подіями, соціальною нестабільністю та тривалими психологічними навантаженнями. Метою роботи було визначення провідних генетичних біомаркерів стрес-асоційованих ТДР, зокрема нейрозапалення та нейропластичності, та встановлення взаємозв'язку із тяжкістю психопатологічних симптомів.

Дослідження проведено на базі центру anti-aging медицини, активного довголіття та якості життя «Клініка Святого Даміана Цілителя» (м. Київ, Україна), де було обстежено 70 пацієнтів віком 18—60 років із клінічними ознаками тривоги та депресії. Для верифікації ТДР використані шкали оцінки тривоги (GAD-7) та депресії (PHQ-9). Генотипування поліморфізмів проводили методом полімеразної ланцюгової реакції. Проаналізовано основні гени нейрозапалення: С-реактивний протеїн (CRP), інтерлейкін-1 α (IL-1 α), інтерлейкін-1 β (IL-1 β), інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлини (TNF- α), нейротрофічний фактор (BDNF). Статистична обробка включала описову статистику, кореляційний та регресійний аналіз.

Встановлено, що стрес-асоційовані ТДР мають полігенну природу та характеризуються поєднаними механізмами нейрозапалення, та зниженням нейропластичності. У 71,4 % пацієнтів виявлено підвищену активність прозапальних цитокінів (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP), що є маркером «запального підтипу» ТДР. Носійство Met-алеля BDNF Val66Met у 53 % пацієнтів пов'язувалося зі зниженням рівня нейропластичності.

Отже, генетичні поліморфізми, що визначають механізми нейрозапалення та нейропластичності, виступають головними молекулярними біомаркерами стрес-асоційованих ТДР. Вони значною мірою зумовлюють індивідуальну вразливість до формування ТДР і визначають вираженість психопатологічних симптомів. Ідентифікація генетичних варіантів відкриває перспективи персоналізованої діагностики та індивідуалізації психофармакотерапії.

Stress-related anxiety and depressive disorders (ADD) represent a major public health concern in Ukraine, especially amid growing exposure to traumatic stress associated with military conflict, social instability, and sustained psychological strain. The aim of this study was to identify key genetic biomarkers of stress-related ADD, specifically markers of neuroinflammation and neuroplasticity and to determine their association with the severity of psychopathological symptoms.

The investigation was carried out at an anti-aging medicine center (Kyiv, Ukraine), where 70 patients aged 18–60 years with clinically significant anxiety-depressive symptoms were examined. To verify the presence of ADD, we used by Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7) and by Patient Health Questionnaire (PHQ-9). Genotyping of single-nucleotide polymorphisms was performed using polymerase chain reaction. The analysis included key genes involved in neuroinflammation: C-reactive protein (CRP), interleukin-1 α (IL-1 α), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and the brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Statistical processing included descriptive statistics, correlation, and linear regression analysis.

The results showed that stress-related ADD have a polygenic nature and are characterized by combined mechanisms of neuroinflammation and reduced neuroplasticity. Elevated activity of pro-inflammatory cytokines (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP) was identified in 71.4 % of patients, indicating the presence of an "inflammatory subtype" of ADD. The presence of the Met-allele of BDNF Val66Met in 53 % of patients was associated with reduced neuroplasticity.

Thus, genetic polymorphisms that determine mechanisms of neuroinflammation and neuroplasticity serve as key molecular biomarkers of stress-related ADD. They substantially contribute to individual vulnerability to these conditions and influence the severity of psychopathological symptoms. Identification of genetic variants opens prospects for personalized diagnostics and individualized psychopharmacotherapy.

Стрес-асоційовані тривожно-депресивні розлади є одною з найпоширеніших патологій серед психічних порушень сучасності та становлять суттєвий тягар для системи охорони здоров'я [1]. В Україні

їхня актуальність суттєво підвищилася у зв'язку з тривалими воєнними подіями, масовою травматизацією населення, вимушеними переміщеннями, соціальною нестабільністю та хронічним психологічним перенавантаженням [2]. За оцінками міжнародних та національних епідеміологічних

досліджень, частота симптомів тривоги, депресії, розладів адаптації та посттравматичного стресового розладу (ПТСР) серед населення України перевищує показники більшості європейських країн, що зумовлює доцільність поглибленого вивчення біологічних механізмів їх формування [3; 4].

Традиційні клінічні підходи не завжди дають змогу точно встановити індивідуальну вразливість до розвитку тривожно-депресивних симптомів, а також передбачити їх перебіг і відповідь на лікування [5]. У цьому контексті важливу роль відіграє пошук надійних біологічних маркерів, здатних відображати нейробиологічні механізми стресової реактивності.

Сучасні дослідження свідчать, що стрес-асоційовані розлади мають полігенну природу, тобто є результатом взаємодії процесів нейрозапалення, дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі, порушення нейропластичності, зміни серотонін-ергічної, дофамінергічної та окситоцинергічної нейротрансмісії [6—9].

Деякі світові дослідження демонструють, що підвищені рівні С-реактивного протеїну (CRP) та прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) пов'язані з підвищеною вразливістю до стресу, більшим ризиком розвитку депресії та ПТСР, тяжчим клінічним перебігом, а також з терапевтичною резистентністю до антидепресантів та біологічних методів лікування стрес-асоційованих розладів [10—12].

Значну увагу в процесі вивчення стрес-асоційованих психічних розладів зосереджено на поліморфізмі та експресії генів, які визначають функціонування систем нейропластичності, нейромедіаторної та гормональної регуляції, зокрема гена нейротрофічного фактору мозку (BDNF), гена-модулятора глюкокортикоїдного рецептора (FKBP5), гена окситоцинових рецепторів (OXTR), транспортера серотоніну (SLC6A4) та ферменту катехол-О-метилтрансферази (COMT). Згідно з даними низки досліджень, ці гени відіграють важливу роль у формуванні вразливості до стресу, розвитку посттравматичних та адаптаційних розладів, а також тривожно-депресивних станів [13; 14].

Поліморфізм BDNF Val66Met є одним із найбільш вивчених генетичних варіантів, пов'язаних із нейропластичністю та стресовою вразливістю. Згідно з даними молекулярних і клінічних досліджень, цей поліморфізм знижує вивільнення нейротрофічного фактору у гіпокампі та префронтальній корі головного мозку та порушує синаптичну пластичність, що створює умови для підвищеної чутливості до стресу та психологічних навантажень [15]. Носії Met-алеля демонструють зменшений об'єм гіпокампа та гірші результати у завданнях, що залежать від гіпокампальної функції, проти осіб з генотипом Val/Val [16]. Встановлено також, що варіант Val66Met модулює індивідуальну реакцію на стрес зміною нейротрофічної підтримки в кортико-лімбічних нейрональних контурах [17] та пов'язаний із підвищенням вразливості до депресії та тривоги,

особливо серед осіб, які зазнали травматичного досвіду в дитинстві [18]. Носії Met-алеля, які пережили ранні несприятливі події, мають вищі показники стрес-індукованої психопатології, ніж гомозиготи Val [19]. На молекулярному рівні Met-алель порушує внутрішньоклітинне транспортування та пакування BDNF у секреторні везикули, що знижує його вивільнення під час нейрональної активації [20]. Функціонально це проявляється у змінній префронтальній взаємодії та зниженій ефективності емоційної регуляції під впливом стресу. Крім того, поліморфізм Val66Met впливає на відповідь на антидепресантну терапію, і носіям Met-алеля притаманний менш виражений терапевтичний ефект [21].

Показано також, що Val66Met модерує ризик розвитку ПТСР: особи з Met-алелем демонструють більшу тяжкість посттравматичних симптомів після впливу травми [22]. Загалом сукупність даних свідчить, що BDNF Val66Met є критичним біомаркером нейропластичності та стресової вразливості і відіграє важливу роль у патогенезі тривожно-депресивних і посттравматичних розладів.

Актуальність проведення дослідження зумовлена тим, що, попри високий рівень поширеності стрес-асоційованих тривожних та депресивних розладів, вітчизняних даних щодо генетичних біомаркерів цих станів практично немає. В Україні до сьогодні не проводилися системні дослідження, що одночасно інтегрують нейробиологічні, генетичні, епігенетичні та метаболічні чинники формування стрес-асоційованих психічних розладів. Невивченими залишаються і генетично детерміновані відмінності у клінічних фенотипах стрес-асоційованих розладів, їхній взаємозв'язок із тяжкістю тривожно-депресивної симптоматики, коморбідністю та резистентністю до лікування.

Метою роботи було визначення провідних генетичних біомаркерів стрес-асоційованих тривожно-депресивних розладів та оцінка впливу поліморфізму генів нейрозапалення й нейропластичності на клініко-психопатологічні особливості, варіабельність та перебіг тривожно-депресивних розладів.

Дослідження мало відкритий, поперечний та описово-аналітичний характер і було проведене на базі Центру anti-aging медицини (м. Київ, Україна) в межах пілотного проекту, спрямованого на вивчення генетичних детермінант стрес-асоційованих тривожно-депресивних розладів в українській популяції. В обстеження було залучено 70 пацієнтів віком від 18 до 60 років (58,6 % жінок та 41,4 % чоловіків) із клінічно підтвердженими тривожно-депресивними розладами відповідно до критеріїв МКХ-10, після отримання від пацієнтів письмової форми інформованої згоди. Дослідження проведено із дотриманням принципів біоетики, згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленою Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО). Середній вік обстежених становив 32,1 \pm 10,8 років. Відповідно до МКХ-10,

у 30 пацієнтів (42,8 %) був генералізований тривожний розлад (F41.1), у 24 (34,3 %) — змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2), у 11 осіб (15,7 %) — розлад адаптації (F43.1) з тривожно-депресивними симптомами, і тільки у 5 пацієнтів (7,2 %) — помірний депресивний епізод (F32.1).

В роботі застосовували клініко-лабораторні, молекулярно-генетичні, клініко-психопатологічні, психодіагностичні та статистичні методи дослідження.

Визначення рівня тривоги здійснювали за допомогою шкали GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7) [23]. Визначення рівня депресії проводили за допомогою шкали PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) [24].

Забір біопробок капілярної крові здійснювали за допомогою пункції пальця стерильним ланцетом, після чого кілька крапель наносили на спеціальний фільтрувальний пакет (метод висушеної краплі крові) та транспортували зразки до акредитованої лабораторії Nordic Laboratories (Данія) для проведення молекулярно-генетичного аналізу однонуклеотидних поліморфізмів.

Генотипування однонуклеотидних поліморфізмів проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з наступною флуоресцентною детекцією алель-

специфічних варіантів. Аналізували гени регуляції настрою (панель Mood), зокрема поліморфізм рівня нейрозапалення (CRP, IL-1, IL-6, TNF-α) та нейропластичності BDNF Val66Met).

Статистичне оброблення даних здійснювали із застосуванням методів описової статистики, кореляційного аналізу та лінійної регресії. Такий підхід дав змогу кількісно оцінити внесок окремих генетичних поліморфізмів у варіабельність тривожно-депресивної симптоматики.

У процесі дослідження проаналізовано частоти генотипів низки поліморфізмів генів, що регулюють головні компоненти нейрозапалення, зокрема С-реактивного протеїну (CRP), трьох варіантів інтерлейкіну (IL-1α, IL-1β, IL-6) і фактору некрозу пухлини-α (TNF-α). Метою цього аналізу було оцінити потенційний внесок зазначених генетичних варіантів у формування стрес-асоційованих тривожно-депресивних розладів. Отримані результати свідчили про суттєву гетерогенність запальних генетичних профілів у вибірці та підтвердили наявність виразного «запального кластера» генетичної вразливості, притаманного частині пацієнтів зі стрес-індукованими афективними порушеннями (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл поліморфізмів генів нейрозапалення та їх клінічне значення

Поліморфізм	Генотип	Частка		Клінічне значення
		абс.	%	
CRP rs1205	GG	42	60	Підвищена експресія CRP, активація прозапальних цитокінів, дисрегуляція гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі, зниження моноамінергічної передачі
	GA	24	34,3	Помірна запальна активність, підвищена реактивність до стресу
	AA	4	5,7	Низька запальна активність, краща відповідь на лікування
IL-1β rs1143634	CC	31	44,3	Нормальна запальна реактивність
	CT	1	1,4	Помірне підвищення запальної активності
	TT	38	54,3	Висока експресія IL-1β, схильність до тривоги, депресії, ангедонія, формування розладів адаптації
IL-1β rs16944	AA	3	4,4	Нормальна реактивність
	GA	30	42,8	Помірне підвищення запалення
	GG	37	52,8	Висока експресія IL-1β, схильність до депресії та тривоги
IL-1α rs180587	CC	29	41,4	Нормальна реактивність
	CT	6	8,6	Помірне підвищення рівня запалення
	TT	35	50	Висока експресія IL-1α, схильність до тривоги, ангедонія
IL-1α rs17561	GG	31	44,3	Нормальна реактивність
	GT	4	5,7	Помірне підвищення запалення.
	TT	35	50	Запальний тип депресії. Висока експресія IL-1α
IL-6 rs1800795	GG	13	18,6	Низька експресія IL-6
	GC	—	—	Гетерозиготний проміжний варіант
	CC	57	81,4	Висока експресія IL-6 і CRP, великий ризик депресії
TNF-α rs1800629	GG	10	15	Низька експресія TNF-α
	AG	18	25	Помірне підвищення експресії TNF-α
	AA	42	60	Висока експресія TNF-α, високий ризик тривоги, депресії та розладів адаптації

1. Поліморфізм CRP rs1205 (G > A)

Переважає генотипу GG (60 %) супроводжується підвищеною експресією С-реактивного протеїну та активацією прозапальних цитокінів, що узгоджується з формуванням запального підтипу тривожно-депресивних розладів. У носіїв генотипу GA (34,3 %) реєструвалася помірна запальна реакція та схильність до емоційної лабільності, тоді як генотип AA (5,7 %) асоціювався з низькою запальною активністю та кращою відповіддю на стандартну терапію. Це свідчить, що варіанти С-реактивного протеїну модулюють інтенсивність цитокінового каскаду та можуть визначати характер відповіді на лікування.

2. Поліморфізм IL-1 β rs1143634 (3954 C > T)

Гомозиготний варіант TT інтерлейкіну-1 β (54,3 %) був пов'язаний із вираженою прозапальною активністю, підвищеним ризиком тривоги, депресії, ангедонії та формуванням розладів адаптації. Генетичний варіант CC (44,3 %) характеризувався стабільною запальною реактивністю, а проміжний варіант CT (1,4 %) — помірним підвищенням запальної відповіді. Ці дані відображають важливу роль інтерлейкіну-1 β у формуванні афективної дисрегуляції та «запального фенотипу» депресії.

3. Поліморфізм IL-1 β rs16944 (-511 A > G)

Генетичний варіант GG у 52,8 % пацієнтів продемонстрував найвищу схильність до тривожної та депресивної симптоматики, тоді як генотип GA (42,8 %) — помірну запальну активність. Проміжний генотип AA (4,4 %) відповідав нормальному профілю. Отримані дані корелюють зі здатністю інтерлейкіну-1 β впливати на нейропластичність та нейромедіаторні системи, формуючи тривожно-депресивні розлади.

4. Поліморфізм IL-1 α rs180587 (-889 C > T)

Половина пацієнтів вибірки мала ризикований генотип TT (50 %), що супроводжувалося високою схильністю до тривоги, соматизацією, ангедонією та ознаками нейрозапалення. Варіанти CT (8,6 %) та CC (41,4 %) формували проміжний та нормальний запальні профілі. Отримані результати підтверджують значний внесок інтерлейкіну-1 α у патогенез афективної симптоматики та нейрозапального дисбалансу.

5. Поліморфізм IL-1 α rs17561 (4845 G > T)

Ризикований генотип TT (50 %) був пов'язаний з найвищим ризиком запального типу депресії, що свідчить про виражену активацію прозапальних каскадів та істотне зниження нейропластичних процесів. Варіанти генотипів GG (44,3 %) та GT (5,7 %) продемонстрували поступове підвищення запальної реактивності у досліджуваних.

6. Поліморфізм IL-6 rs1800795 (-174 G > C)

Надзвичайно висока частота генотипу ризикованого генотипу CC (81,4 %) свідчить про поширеність підвищеної експресії інтерлейкіну-6 та С-реактивного протеїну, що є найважливішим маркером системного запалення та предиктором тривожно-депресивної симптоматики, терапевтич-

ної резистентності до антидепресивної терапії. Генотип GG (18,6 %) відповідав низькому запальному профілю, а проміжний варіант GC у вибірці взагалі не реєструвався.

7. Поліморфізм TNF- α rs1800629 (-308 G > A)

Переважає високоризикового генотипу AA (60 %) свідчить про значне підвищення експресії фактору некрозу пухлини (TNF- α), що корелює з тяжкістю тривожно-депресивних симптомів, підвищеним ризиком виникнення розладу адаптації та ПТСР й активацією прозапальної відповіді. Варіанти AG (25 %) та GG (15 %) демонстрували проміжний та низький рівень прозапальної активності відповідно.

У рамках дослідження проведено кореляційний аналіз між рівнем клінічної тривоги за шкалою GAD-7 та носійством поліморфізмів генів, що регулюють запальні механізми (CRP, TNF- α , IL-6, IL-1 α). Отримані результати продемонстрували низку статистично значущих зв'язків, що свідчать про суттєвий внесок прозапальних генетичних варіантів у формування підвищеної тривожної реактивності. Найсильніші кореляції зафіксовано для поліморфізмів CRP ($r = 0,67$; $p = 0,0036$)¹, TNF- α -308 G > A ($r = 0,39$; $p = 0,0089$) та IL-6-174 G > C ($r = 0,32$; $p = 0,0078$), що відображає ключову роль системного нейрозапалення у розвитку тривожних розладів. Поліморфізми генів IL-1 α виявили більш помірні, але водночас клінічно значущі зв'язки з рівнем тривоги, зокрема IL-1 α -889 C > T ($r = 0,26$; $p = 0,028$) та IL-1 α 4845 G > T ($r = 0,16$; $p = 0,185$), що може свідчити про їхню роль як додаткових маркерів хронічної тривожної симптоматики на тлі збереженої цитокінової активності.

Проведений кореляційний аналіз між рівнем клінічної депресії за шкалою PHQ-9 виявив низку статистично значущих асоціацій між генетичними варіантами прозапальних маркерів та вираженістю депресивної симптоматики. Поліморфізм гену CRP (G > A) продемонстрував помірну пряму кореляцію з рівнем депресії ($r = 0,36$, $p = 0,002$), що свідчить про імовірну роль хронічної системної запальної активації у формуванні депресивної симптоматики. Поліморфізм гену IL-1 β -511 A > G продемонстрував слабку, але статистично значущу пряму кореляцію з рівнем депресії ($r = 0,25$, $p = 0,04$), що свідчить про потенційну участь G-алеля у підвищенні прозапальної реактивності. Ген IL-6 -174 G > C мав помірну пряму кореляцію, близьку до статистичної значущості ($r = 0,21$, $p = 0,09$). Поліморфізм гену TNF- α -308 G > A продемонстрував статистично значущий зв'язок з важкістю депресії ($r = 0,08$, $p = 0,037$). Носії A-алеля частіше мали найвищі результати за шкалою депресії PHQ-9, що відображає участь TNF- α у формуванні афективної дисрегуляції. Поліморфізм гену IL-1 α 4845 G > T виявив відсутність зв'язку з рівнем депресії у досліджуваних ($r = 0,04$, $p = 0,74$).

¹ r — коефіцієнт кореляції Спірмена; p — рівень статистичної значущості

Ми також провели дослідження поліморфізму рівня нейротрофічного фактору BDNF Val66Met у пацієнтів зі стрес-асоційованими тривожно-депресивними розладами з метою визначення його ролі у формуванні нейропластичності та стресової вразливості (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл поліморфізму генів нейропластичності та їх клінічне значення

Генотип	Кількість (n = 70)		Клінічне значення
	абс.	%	
Val/Val	19	27,1	Нормальна секреція BDNF, оптимальна нейропластичність
Val/Met	28	40,0	Помірне зниження експресії BDNF (< 20 %)
Met/Met	23	32,9	Значуще зниження експресії BDNF (> 20 %)

Отримані результати дали змогу встановити низку важливих закономірностей.

По-перше, у структурі вибірки переважали носії ризикового Met-алеля (53 %), що є показником зниженої активності та секреції нейротрофічного фактору. Це має принципове значення, оскільки Met-алель пов'язаний з порушенням транспортних механізмів нейротрофічного фактору та зменшенням його доступності у нейрональних мережах, що визначає знижену нейропластичність — най-

важливіший механізм адаптації нервової системи до стресу.

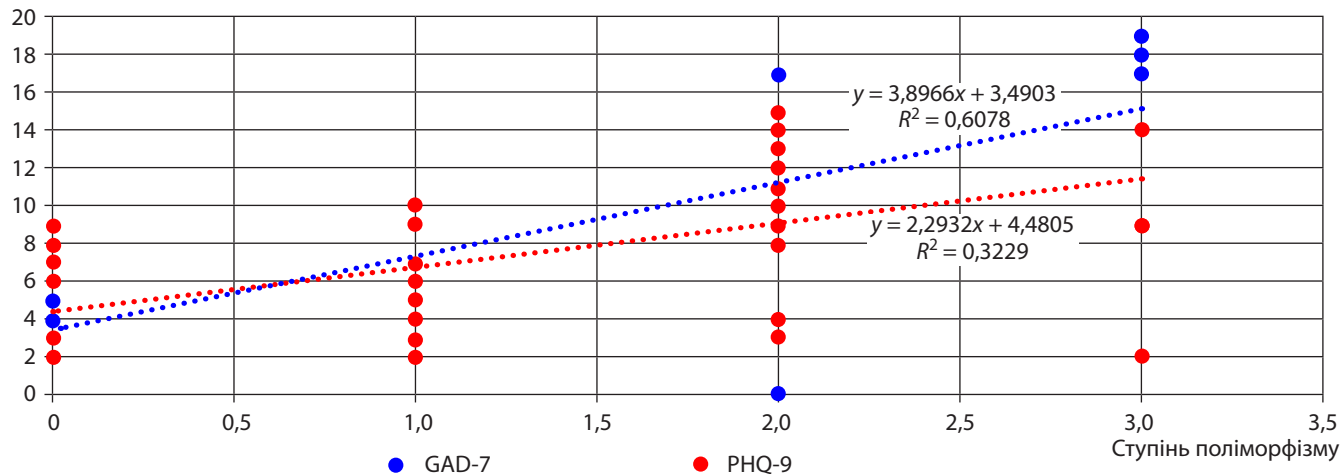
Особливої уваги потребує група пацієнтів із генотипом Met/Met, частка яких становила 32,9 %. Цей генотип був пов'язаний з істотним (> 20 %) зниженням експресії рівня BDNF, що проявлялося гіперреактивністю до стресових чинників, вищою частотою афективних розладів, більшою схильністю до розладів адаптації та гіршою відповіддю на лікування антидепресантами. Саме такі пацієнти часто демонстрували виражену емоційну лабільність та знижену когнітивну гнучкість.

Генотип Val/Met, який був визначений у 40 % обстежених, характеризувався проміжним рівнем нейропластичності та помірним зниженням експресії нейротрофічного фактору менше ніж на 20 %. Ці особи також були схильні до підвищеної стресової чутливості, хоча клінічні прояви зазвичай були менш виражені, ніж у носіїв Met/Met.

Пацієнтам з генотипом Val/Val (27,1 %) властиві збережений рівень секреції BDNF та оптимальна нейропластичність, що асоціювалося зі зниженою стресовою вразливістю та сприятливішим прогностичним профілем щодо психоемоційної адаптації.

Лінійний регресійний аналіз дав змогу оцінити — як ступінь поліморфізму BDNF Val66Met пов'язаний з важкістю тривожних та депресивних симптомів у пацієнтів зі стрес-асоційованими розладами (рисунок).

Важкість симптомів, бали



Лінійний регресійний аналіз між поліморфізмом BDNF Val66Met та важкістю тривожно-депресивних симптомів за шкалами GAD-7 та PHQ-9

Отримані результати продемонстрували послідовну залежність, за якою тяжкість афективної симптоматики збільшувалася з підсиленням генетичного навантаження, пов'язаного з відповідним поліморфізмом. Така закономірність свідчила про прямий внесок алельних варіантів у модулювання нейробиологічних механізмів стресової реактивності. Зокрема, тривожні симптоми виявилися значно чутливішими до генетичного поліморфізму BDNF Val66Met. Регресійна модель продемонструвала 60,8 % варіабельності клінічно вираженої тривоги ($R^2 = 0,6078$; $p < 0,001$). Це означає, що більше

половини індивідуальних коливань рівня тривоги можуть бути зумовлені саме внеском поліморфізму Val66Met та пов'язаним з ним порушенням рівня нейропластичності. Такий результат підкреслює роль нейротрофічного фактору як найважливішого біологічного модератора стресової реактивності та афективної чутливості.

У пацієнтів з депресивними розладами генетичний вплив також був статистично значущим, але менш значимим. Регресійна модель визначила 32,3 % варіабельності рівня депресії у вибірці пацієнтів ($R^2 = 0,3229$; $p < 0,05$). Це означає, що хоча нейро-

трофічний фактор відіграє важливу роль у формуванні депресивної симптоматики, інші біологічні та психосоціальні чинники мають додатковий вплив на її розвиток.

Порівняння двох моделей демонструє, що зв'язок між поліморфізмом BDNF Val66Met та тривожними симптомами є більш сильний, ніж із депресивними симптомами. Ймовірно, це пов'язано з тим, що зниження нейропластичності насамперед порушує регуляцію емоційної реактивності та стресової адаптації, що зазвичай раніше проявляється симптомами тривоги. Тоді як депресія часто формується на більш складному поєднанні генетичних, нейробіологічних та середовищних чинників.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

1. Вперше в Україні проведено комплексне дослідження генетичних біомаркерів стрес-асоційованих тривожно-депресивних розладів, яке підтвердило, що ці стани мають полігенну природу та формуються внаслідок поєднання механізмів системного нейрозапалення та порушення нейропластичності. Отримані дані демонструють, що взаємодія прозапальних цитокінових каскадів та зниженої активності BDNF є важливим біологічним підґрунтям підвищеної стресової вразливості та розвитку афективної симптоматики.

2. Аналіз поліморфізму генів нейрозапалення виявив часте носійство високоризикованих алельних варіантів CRP rs1205, IL-1 β rs1143634, IL-1 β rs16944, IL-1 α rs180587, IL-1 α rs17561, IL-6 rs1800795 та TNF- α rs1800629. Понад 70 % пацієнтів мали генетичні профілі, що визначають підвищену експресію прозапальних цитокінів та формують «запальний фенотип» тривожно-депресивних розладів.

3. Проведений кореляційний аналіз підтвердив суттєвий внесок нейрозапалення у формування клінічної тривоги та депресії. Найсильніші зв'язки встановлені між рівнем тривоги та поліморфізмом генів CRP ($p = 0,67$; $p < 0,01$), TNF- α -308 G > A ($p = 0,39$; $p < 0,01$) та IL-6 -174 G > C ($p = 0,32$; $p < 0,01$). Серед генетичних чинників, пов'язаних із формуванням депресії, провідне значення має поліморфізм генів CRP rs1205 ($p = 0,36$; $p < 0,01$), IL-1 β -511 A > G ($p = 0,25$; $p < 0,05$) та TNF- α -308 G > A ($p = 0,08$; $p < 0,05$), що свідчить про їхню участь у модуляції системної запальної активності та афективної дисрегуляції.

4. У вибірці продемонстровано переважання носіїв ризикового Met-алеля поліморфізму гену BDNF Val66Met (53 %), що свідчить про велику поширеність зниженої нейропластичності серед пацієнтів зі стрес-асоційованими тривожно-депресивними розладами. Найбільш уразливою була група носіїв генотипу Met/Met (32,9 %), для яких визначено суттєве (> 20 %) зниження експресії BDNF, що супроводжувалося вираженою стресовою реактивністю та схильністю до розладів настрою.

5. Модель лінійної регресії свідчить, що поліморфізм гену BDNF Val66Met пояснює 60,8 % варіабельності рівня тривоги ($p < 0,001$) та 32,3 %

варіабельності депресії ($p < 0,05$). Така величина ефекту означає, що саме порушення нейропластичності, зумовлене зниженням експресії BDNF, є провідним нейробіологічним механізмом формування стресової вразливості та афективної патології.

6. Ризикові поліморфізми генів нейрозапалення та нейропластичності утворюють інтегральний біологічний профіль стресової дезадаптації, що визначає не лише схильність до розвитку тривожно-депресивних симптомів, але й модулює тяжкість їх клінічного перебігу.

7. Отримані результати підкреслюють важливість використання генетичного тестування у клінічній практиці як інструменту персоналізованої психіатрії.

Отже, результати проведеного дослідження відкривають перспективи для подальшого поглибленого вивчення генетичних та епігенетичних біомаркерів, залучених у патогенез стрес-асоційованих психічних розладів. Отримані результати підтверджують доцільність розширення дослідницького фокусу на інші молекулярні системи, зокрема механізми ДНК-метилування, моноамінергічну та ендоканабіноїдну нейротрансмісію, а також регуляторні порушення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі. Подальше вивчення цих біологічних маркерів дасть змогу створити більш досконалу комплексну модель патогенезу, а також сприятиме розвитку персоналізованих підходів до діагностики, прогнозування та терапії стрес-індукованих розладів.

Список літератури / References

1. Сумарюк Б. М., Юрченко О. С. Особливості клінічної та психодіагностичної оцінки психічного здоров'я волонтерів в умовах війни // Український вісник психоневрології. 2025. Т. 33, № 3 (124). С. 61—65. Sumariuk B. M., Yurtsenyuk O. S. [Clinical and psychodiagnostic features of neurotic and stress-related disorders in volunteers and their correction]. [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]. 2025;33(3):61-65 DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V33-is3-2025-8>. (In Ukrainian).
2. Кожина Г. М., Сухарєва В. А. Оцінка ефективності комплексної персоналізованої програми лікування психічних розладів, специфічно пов'язаних зі стресом війни, у учасників бойових дій // Український вісник психоневрології. 2025. Т. 33, № 1 (125). С. 32—38. Kozhyna H. M., Sukharieva V. A. [Evaluation of the effectiveness of a comprehensive personalized treatment program for war-related mental disorders in combatants]. [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]. 2025;33(1):32-38. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V33-is1-2025-5>. (In Ukrainian).
3. Динаміка постстресової симптоматики у пацієнтів зі стрес-асоційованими розладами протягом стандартного стаціонарного лікування / Лінський І. В., Підкоритов В. С., Кузьмінов В. Н. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2025. Т. 33, вип. 1 (125). С. 4—12. Linskiy I. V., Pidkorytov V. S., Kuzminov V. N. et al. [Dynamics of post-stress symptoms in patients with stress-associated disorders during standard inpatient treatment]. [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]. 2025;33(1):4-12. DOI:10.36927/2079-0325-V33-is1-2025-1. (In Ukrainian).
4. Huynh P. A., Kindred R., Perrins K., et al. Prevalence of Complex Post-Traumatic Stress Disorder (CPTSD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatry Res.* 2025;351:116586. doi:10.1016/j.psychres.2025.116586

5. Rost N, Binder EB, Brückl TM. Predicting treatment outcome in depression: an introduction into current concepts and challenges. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2023;273(1):113-127. doi:10.1007/s00406-022-01418-4
6. Katrinli S, Zheng Y, Gautam A, et al. PTSD is associated with increased DNA methylation across regions of HLA-DPB1 and SPATC1L. *Brain Behav Immun*. 2021;91:429-436. doi:10.1016/j.bbi.2020.10.023
7. Osimo EF, Pillinger T, Rodriguez IM, Khandaker GM, Pariante CM, Howes OD. Inflammatory markers in depression: A meta-analysis of mean differences and variability in 5,166 patients and 5,083 controls. *Brain Behav Immun*. 2020;87:901-909. doi:10.1016/j.bbi.2020.02.010
8. Dominiak M, Gędek A, Antosik AZ, Mierzejewski P. Mobile health for mental health support: a survey of attitudes and concerns among mental health professionals in Poland over the period 2020-2023. *Frontiers in Psychiatry*. 2024;15:1303878. Published 2024 Mar 15. doi:10.3389/fpsy.2024.1303878
9. Schmahl C, Ludäscher P, Greffrath W, et al. COMT val158met Polymorphism and Neural Pain Processing. *PLOS One*. Published: January 11, 2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023658>
10. Haapakoski R, Mathieu J, Ebmeier KP, Alenius H, Kivimäki M. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain Behav Immun*. 2015;49:206-215. doi:10.1016/j.bbi.2015.06.001
11. Chamberlain SR, Cavanagh J, de Boer P, et al. Treatment-resistant depression and peripheral C-reactive protein. *Br J Psychiatry*. 2019;214(1):11-19. doi:10.1192/bjp.2018.66
12. Khandaker GM, Pearson RM, Zammit S, Lewis G, Jones PB. Association of serum interleukin 6 and C-reactive protein in childhood with depression and psychosis in young adult life: a population-based longitudinal study. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(10):1121-1128. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.1332
13. Bakusic J, Schaufeli W, Claes S, Godderis L. Stress, burn-out and depression: A systematic review on DNA methylation mechanisms. *J Psychosom Res*. 2017;92:34-44. doi:10.1016/j.jpsychores.2016.11.005
14. Kohlhoff J., Cibralic S., Hawes D. J., Eapen V. Oxytocin receptor gene (OXTR) polymorphisms and social, emotional and behavioral functioning in children and adolescents: A systematic narrative review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2022; 135:104573. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104573.
15. Šagud M, Mück-Šeler D, IMihaljević-Peleš A. Catechol-O-methyl transferase and schizophrenia. *Psychiatria Danubina*, 2010;22(2):270-274. <https://scispace.com/pdf/catechol-o-methyl-transferase-and-schizophrenia-o765tn374d.pdf>
16. Hariri AR, Goldberg TE, Mattay VS, et al. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance. *J Neurosci*. 2003;23(17):6690-6694. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-17-06690.2003
17. Notaras M, van den Buuse M. Neurobiology of BDNF in fear memory, sensitivity to stress, and stress-related psychiatric disorders. *Mol Psychiatry*. 2020;25(10):2251-2274. doi:10.1038/s41380-019-0639-2
18. Ye X, Ho YS, Chang RC. Re-Examination of Inflammation in Major Depressive Disorder: Bridging Systemic and Neuroinflammatory Insights. *Biomolecules*. 2025;15(11):1556. Published 2025 Nov 5. doi:10.3390/biom15111556
19. Gatt JM, Nemeroff CB, Dobson-Stone C, et al. Interactions between BDNF Val66Met polymorphism and early life stress predict brain and arousal pathways to depression and anxiety. *Mol Psychiatry*. 2009;14(7):681-695. doi:10.1038/mp.2008.143
20. Chen ZY, Jing D, Bath KG, et al. Genetic variant BDNF (Val66Met) polymorphism alters anxiety-related behavior. *Science*. 2006;314(5796):140-143. doi:10.1126/science.1129663
21. Zhou C, Zhong J, Zou B, et al. Meta-analyses of comparative efficacy of antidepressant medications on peripheral BDNF concentration in patients with depression. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172270. Published 2017 Feb 27. doi:10.1371/journal.pone.0172270
22. Lin CC, Huang TL. Brain-derived neurotrophic factor and mental disorders. *Biomed J*. 2020;43(2):134-142. doi:10.1016/j.bj.2020.01.001
23. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092-1097. doi:10.1001/archinte.166.10.1092
24. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-613. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x

Надійшла до редакції 17.11.2025

ДЕНИСОВ Євген Михайлович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, психотерапії, наркології та медичної психології Донецького національного медичного університету, м. Кропивницький, Україна; e-mail: yevgen.denisov@gmail.com

DENYSOV Yevhen, MD, PhD, Lecturer of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, Narcology and Medical Psychology of the Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0006-8995-7432>; e-mail: yevgen.denisov@gmail.com

М. О. Овчаренко, Л. Л. Пінський, І. В. Лінський, О. А. Голубовська, Д. В. Щукін, Є. Ю. Вербицький
**КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА СУМІСНОСТІ МЕТАДОНУ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ,
 ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬ В ТЕРАПІЇ COVID-19**

М. О. Ovcharenko, L. L. Pinskyi, I. V. Linskiy, O. A. Golubovska, D. V. Shchukin, Ye. Yu. Verbytskyi
**CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ASSESSMENT OF METHADONE COMPATIBILITY
 WITH DRUGS USED IN THE THERAPY OF COVID-19**

Ключові слова: метадон, COVID-19, поліфармація, взаємодія лікарських засобів

Keywords: methadone, COVID-19, polypharmacy, drug interactions

Мета роботи — визначити клініко-фармакологічну сумісність метадону з лікарськими засобами, що застосовують в терапії COVID-19 у пацієнтів, які перебувають на замісній метадонівій терапії (ЗТ). Проведено бібліосемантичний та аналітичний аналіз сертифікованих баз даних DrugBank і Liverpool COVID-19 Drug Interactions із використанням технологій штучного інтелекту (GPT-5). Встановлено, що молнупіравір, фавіпіравір, тоцилізумаб, баріцитиніб, дексаметазон і метилпреднізолон є клінічно сумісними з метадонем. Призначення нірматрелвіру/ритонавіру (Paxlovid) може супроводжуватися зниженням концентрації метадону та симптомами відміни, що потребує корекції дози. Ремдесивір потенційно підвищує ризик подовження QT-інтервалу. Комбінації метадону з макролідами (азитроміцином, кларитроміцином) і фторхінолонами (ципрофлоксацином, левофлоксацином) мають адитивний кардіотоксичний ефект, тому перевагу слід надавати β-лактамам. Отримані результати підкреслюють значення мультидисциплінарного підходу, серійного ЕКГ-моніторингу, контролю електролітів і застосування баз даних взаємодій для безпечного ведення пацієнтів на ЗТ під час поліфармакотерапії COVID-19.

The aim of this study was to assess the clinical and pharmacological compatibility of methadone with drugs used in COVID-19 therapy among patients receiving methadone maintenance treatment (MMT). Bibliosemantic and analytical evaluation of the DrugBank and Liverpool COVID-19 Drug Interactions databases was conducted using artificial intelligence technologies (GPT-5). Molnupiravir, favipiravir, tocilizumab, baricitinib, dexamethasone, and methylprednisolone demonstrated clinical compatibility with methadone. Administration of nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) may decrease methadone exposure and provoke withdrawal symptoms, requiring dose adjustment. Remdesivir poses a potential risk of QT-interval prolongation. Co-administration of methadone with macrolides (azithromycin, clarithromycin) or fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin) may produce additive cardiotoxic effects; β-lactam antibiotics are preferred alternatives. The findings emphasize the importance of a multidisciplinary approach, serial ECG monitoring, electrolyte control, and use of interaction databases for safe management of MMT patients receiving COVID-19 polypharmacotherapy.

Сучасна наркологічна практика стикається з серйозними викликами, пов'язаними з поширенням надзвичайно токсичних речовин нелегального ринку. Були проаналізовані ризики смертності та припинення лікування у пацієнтів, які отримували замісну терапію метадонем за різними схемами підтримувальних доз. Отримані дані підкреслюють, що для хворих із коморбідними станами потрібні додаткові дослідження, спрямовані на з'ясування фармакологічної сумісності метадону з токсичними агентами та іншими лікарськими засобами (ЛЗ) [1].

Метадон є синтетичним опіоїдом, повним агоністом μ-опіоїдних рецепторів із додатковим антагонізмом до NMDA-рецепторів, що зумовлює його ефективність при хронічному та нейропатичному болю [2]. Препарат схвалений для лікування болю середнього та важкого ступеня, резистентного до неопіоїдних анальгетиків, а також для замісної метадонівій терапії (ЗТ) [3].

У клінічній практиці метадон застосовують як у програмах детоксикації, так і для підтримуваль-

ної ЗТ, зменшуючи тяжкість абстинентного синдрому та знижуючи смертність пацієнтів із опіоїдною залежністю. Початкова добова доза внутрішньо становить 10—30 мг (не більше ніж 40 мг у перший день), а підтримувальні дози — 60—120 мг на добу. Препарат характеризується високою пероральною біодоступністю та значною індивідуальною варіабельністю періоду напіввиведення (8—60 годин). Метадон метаболізується переважно із ферментами CYP3A4 і CYP2B6, що зумовлює високий ризик фармакокінетичних взаємодій [4].

Як і інші опіоїди, метадон може викликати побічні реакції, пов'язані з надмірною стимуляцією опіоїдних рецепторів: гіпергідроз або припливи, свербіж, нудоту, сухість слизових, запор, седативний ефект, млявість, пригнічення дихання, гіпотензію, недостатність надниркових залоз [5; 6].

До найбільш серйозних ускладнень належать пригнічення дихального центру, подовження інтервалу QTc із ризиком розвитку поліморфної шлуночкової тахікардії, ортостатичної гіпотензії, надниркової недостатності та гіпоглікемії. У зв'язку з цим терапія метадонем потребує системного моніторингу: ЕКГ перед початком лікування, на 30-й день

та надалі не рідше одного разу на рік, а також регулярної оцінки токсичних ефектів і ознак зловживання. Ключову роль відіграє міждисциплінарний підхід із залученням лікарів, клінічного фармацевта, психіатра та соціального працівника. Через вузьке терапевтичне вікно будь-які помилки в дозуванні можуть мати тяжкі клінічні наслідки [7—9].

Комбінація метадону з бензодіазепінами або іншими депресантами центральної нервової системи суттєво підвищує ризик надмірної седації, пригнічення дихання, коми та летальних випадків. Таке поєднання допустиме лише за відсутності альтернатив, причому треба мінімізувати дози, скоротити тривалість лікування та здійснювати постійне клінічне спостереження за ознаками токсичності метадону [10].

Взаємодія метадону з інгібіторами CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 або CYP2D6 може призвести до зростання його концентрації в плазмі й розвитку небезпечної дихальної депресії. Навпаки, відміна індукторів цих ферментів може також підвищити рівень метадону, що потребує корекції дози. Відомо, що генетичні поліморфізми CYP2B6 здатні суттєво впливати на фармакокінетику препарату [11].

Значна поширеність COVID-19, поліфармація під час його лікування, численні ускладнення в гострому та наслідки у постковідному періодах потребують особливої уваги щодо сумісності ЛЗ, які включені до стандартів лікування цього імунопатологічного захворювання, із метадоном у процесі ЗТ [12; 13].

До засобів, що підсилюють дію метадону, належать ципрофлоксацин, бензодіазепіни, алкоголь, флуконазол, циметидин, флуоксетин, а також препарати, які підлужують сечу [14; 15]. Натомість ефекти метадону можуть зменшувати ефавіренз, фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін, рифампіцин і засоби, що підкислюють сечу — вони потенційно спричиняють симптоми відміни [16; 17].

Був проаналізований поєднаний фармакокінетичний (інгібування CYP3A4) та фармакодинамічний вплив (подовження QT) кларитроміцину та метадону, коли підвищується концентрація останнього. Важливими у виникненні цих побічних реакцій є наявність преморбідних факторів — жіноча стать, електролітні порушення, кардіопатії. Отже, призначення кларитроміцину у пацієнтів на метадоні краще уникати; якщо лікування цим антибіотиком неминуче, обов'язковим є базове та серійне проведення ЕКГ, визначення рівня сироваткових електролітів та готовність до зменшення дози метадону [18].

Кардіологічні розлади, які виникають у разі одночасного призначення макролідів (еритро-, кларитро-, азитроміцину) із метадоном, асоціюються з шлуночковими аритміями, подовженням реполяризації, взаємодією з іонними каналами. Якщо пацієнт — на метадоні, потрібно оцінити QTc, концентрацію електролітів, наявність інших QT-подовжувачів, і якщо антибактеріальний спектр дає змогу — краще переходити на β-лактами [19].

Застосування азитроміцину значно зросло в період пандемії COVID-19, оскільки 2020 року, на початку пандемії, з'явилися дослідження щодо можливого пригнічення запалення у разі застосування його комбінації з гідроксихлорохіном. Зокрема, за даними досліджень у США, кількість виписуваних рецептів на азитроміцин збільшилася на 245—300 % у квітні 2020 року проти аналогічного періоду 2019 року [20].

У Європі та Індії спостерігався схожий тренд — до 2—3-кратного збільшення за звітами Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) та національних фармкомітетів. У країнах СНД попит на препарат «злетів» через рекомендації у протоколах лікування. Надалі рандомізовані дослідження (RECOVERY, SOLIDARITY) та метааналізи (Cochrane Review, 2021) не показали користь азитроміцину у лікуванні коронавірусної хвороби 2019, але він і зараз входить до топ-5 найбільш призначуваних антибіотиків у більшості баз даних ЄС, зі зростанням застосування після активної фази COVID-19 [21].

Під час аналізу механізмів подовження QTc та аритмій, які пов'язані з азитроміцином, встановлено, що ризик здебільшого фармакодинамічний, тому критичним стає потенціювання факторів — вік, жіноча стать, гіпокаліємія/гіпомагніємія, хвороби серця, тоді застосування β-лактамів, які не впливають на QT, є безпечним варіантом антибактеріальної терапії. Хоча азитроміцин майже не інгібує CYP, адитивність щодо QT робить комбінацію з метадоном ризиковою. Важливим для пацієнта є базовий та динамічний ЕКГ-моніторинг, корекція електролітів, уникнення поліфармакотерапії з QT-профілем, перевага β-лактамам при рівнозначному спектрі чутливості. Отже, стає зрозумілим чому «клінічно тихий» за фармакокінетикою азитроміцин створює небезпеку у поєднанні з метадоном щодо ризику порушень ритму серця [22].

В одному із клінічних спостережень 57-річний пацієнт на замісній терапії метадоном отримав азитроміцин з приводу пневмонії та у нього розвинулося значуще подовження QTc. Це одна із демонстрацій фармакодинамічного синергізму ризику аритмій за наявності базового QT-чинника метадону та азитроміцину. В таких ситуаціях важливим є скринінгове ЕКГ перед призначенням макроліду, динамічний контроль QTc під час лікування, корекція калію/магнію, уникнення інших QT-подовжувачів. Це спостереження є додатковим аргументом на користь β-лактамів, коли це можливо за спектром дії антибіотиків [23].

У разі призначення азитроміцину абсолютний ризик щодо побічних реакцій для більшості пацієнтів низький, проте суттєво підвищується за наявності супутніх тригерів (QT-подовжувачів на кшталт метадону, електролітних зсувів, кардіальної патології). В реальних клінічних умовах доцільно сортування пацієнтів за кардіальним ризиком, пріоритет альтернатив без QT-профілю (β-лактами) і моніторинг

ЕКГ, якщо макролід все ж потрібен. Для проведення ЗТ це означає «високий поріг» для призначення азитроміцину й активний кардіальний контроль, якщо альтернативи цьому макроліду немає [24].

Також в дослідженні [25] демонструється клінічний випадок, який показує, як додавання азитроміцину до лікування стабільного пацієнта на метадоні призвело до зупинки серця. У пацієнта документовано подовжений QT та відсутність інших явних причин. Це свідчить про те, що комбінація двох QT-чинників є достатньою для тяжких подій, аргументується пріоритет β-лактамів та ЕКГ-нагляд, якщо макролід неминучий на фоні замісної метадонової терапії.

У разі призначення фторхінолонів пацієнтам на ЗТ на підставі непоодиноких кейсів була встановлена фармакодинамічна адитивність щодо QT-ризиків без істотного фармакокінетичного внеску. Є рекомендації щодо уникнення фторхінолонів за наявності альтернатив, особливо на тлі прийому метадонової терапії [26]. При призначенні іншого фторхінолону левофлоксацину на фоні метадонової терапії доцільним є старт метадонової терапії з мінімальних добових доз з проведенням серійних ЕКГ. Ця тактика демонструє керування ризиком шляхом низького старту дози метадонової терапії, корекції електролітів, можливої зміни антибіотика [27].

Ретроспективний аналіз історій хвороб 31 дорослого, які мали симптоми подовження QT, продемонстрував роль дози метадонової терапії, електролітних зсувів і супутніх QT-подовжувачів (макроліди, фторхінолони). Підкреслюється, що в цій групі пацієнтів необхідно базове та періодичне ЕКГ, активне усунення модифікованих чинників, уважний вибір антибіотиків. Це «правило» є важливим для клінічних рішень, коли постає питання амбулаторних призначень на фоні ЗТ [28].

Під час аналізу потенційно небезпечних побічних реакцій у разі призначення апіксабану та ривароксабану на фоні ЗТ встановлено, що вони зумовлені паралельним лікуванням сильними інгібіторами/індукторами CYP3A4/P-глікопротеїну. Метадон не належить до потужних модифікаторів цих шляхів, тож специфічної фармакокінетичної проблеми від поєднання «метадон + апіксабан/ривароксабан» не очікується. Втім при поліпрагмазії (азоли/макроліди/рифампіцин) експозиція прямих пероральних антикоагулянтів може суттєво змінитися. Тому в процесі ЗТ доцільно ретельно відстежувати клінічні ознаки кровотечі/тромбозу й перевіряти схему на наявність сильних модифікаторів CYP3A4/P-глікопротеїну [29].

Найбільш значущий в фармакокінетиці метадонової терапії є ізофермент цитохрому P-450 CYP2B6. У разі генетично зумовленого зниження активності цього ізоферменту або призначення лікарських засобів-інгібіторів CYP2B6 (флуоксетин, хінідін, аміодарон, циметидин, дилтіазем та інші) може відбутися неконтрольоване збільшення концентрації метадонової терапії, зростання його гепатотоксичного та кардіо-

токсичного ефекту. При генотипі CYP2B6 із високою метаболічною активністю, у разі призначення ЛЗ, які відновлюють активність цього ізоферменту (тоцилізумаб), рідко може відбутися зниження експозиції метадонової терапії із ознаками абстиненції, яка може спровокувати хворого до несанкціонованого медичного вживання наркотичних речовин [30].

В роботі були використані бібліосемантичний, аналітичний, графічний, статистичний метод, технології штучного інтелекту (GPT-5) для аналізу протоколів взаємодії ЛЗ та метадонової терапії в сертифікованих базах даних DrugBank і COVID-19 Drug Interactions.

Мета дослідження: визначити клініко-фармакологічну сумісність ЛЗ, які призначають для лікування ковідної інфекції у наркозалежних хворих під час проведення замісної метадонової терапії.

Завдання дослідження.

1. Проаналізувати потенційно небезпечні комбінації метадонової терапії із етіотропними противірусними ЛЗ для лікування COVID-19.


2. Визначити клініко-фармакологічну сумісність ЛЗ, які призначають для патогенетичного лікування наркозалежних хворих із ковідною інфекцією.

3. Проаналізувати можливість призначення антибіотиків різних груп для лікування пацієнтів, які перебувають на замісній метадонової терапії.

В результаті аналізу датованих протоколів сертифікованих баз даних DrugBank і COVID-19 Drug Interactions встановлено, що у разі проведення замісної метадонової терапії пацієнтам з опіоїдною залежністю комбінації молнупіравіру та метадонової терапії, фавіпіравіру та метадонової терапії мають «зелену» безпечну зону взаємодії ЛЗ (рис. 1, 2).

Під час аналізу комбінації паксловіда (нірма-трелвір/ритонавір), який входить до стандартів надання медичної допомоги у разі лікування COVID-19, із метадоном в базі даних Liverpool COVID-19 Drug Interactions встановлено потенційно небезпечну взаємодію («жовта зона»). Вона зумовлена тим, що у разі застосування ритонавіру в дозі 100—200 мг на день спостерігається помірне або слабе зниження AUC метадонової терапії, що може супроводжуватися симптомами відміни. Це потребує ретельного наркологічного контролю цього противірусного препарату, та у разі зниження концентрації метадонової терапії в крові, появи ознак абстиненції, доцільним буде збільшення добової дози замісної терапії (рис. 3).

Потенційно клінічно значуща взаємодія («помаранчева зона») є у разі призначення ремдесивіру наркозалежним хворим на фоні замісної метадонової терапії. Ремдесивір не впливає на CYP2B6 і має швидкий кліренс, а також, хоча цей препарат пригнічує CYP3A4, він не матиме суттєвого впливу на концентрацію метадонової терапії. Однак, слід бути дуже обережним у разі одночасного прийому метадонової терапії та введення ремдесивіру, тому що обидва препарати мають кардіотоксичний ефект та високий ризик подовження інтервалу QT і розвитку шлуночкових аритмій (рис. 4).

www.covid19-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 05 October 2025

Treatment	Co-medications
Molnupiravir	Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above. Drug-drug interactions between Covid drugs are NOT assessed in this report.

Interactions with a "green" classification (i.e. no clinically significant interaction) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.


For full details of all interactions, see www.covid19-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Molnupiravir + Methadone

Рис. 1. Протокол взаємодії молнупіравіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)

www.covid19-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 05 October 2025

Treatment	Co-medications
Favipiravir	Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above. Drug-drug interactions between Covid drugs are NOT assessed in this report.

Interactions with a "green" classification (i.e. no clinically significant interaction) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.


For full details of all interactions, see www.covid19-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Favipiravir + Methadone

Рис. 2. Протокол взаємодії фавіпіравіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions

www.covid19-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
 Date Produced: 05 October 2025

Treatment	Co-medications
Nirmatrelvir/ritonavir (extended administration; 10 days or longer)	Methadone


This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above. Drug-drug interactions between Covid drugs are NOT assessed in this report. Interactions with a "green" classification (i.e. no clinically significant interaction) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown. For full details of all interactions, see www.covid19-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential weak interaction - additional action/monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required (YELLOW)

Nirmatrelvir/ritonavir (extended administration; 10 days or longer) + Methadone
Coadministration has not been studied. Methadone is metabolized by CYP2B6 and CYP3A4. Moderate to weak decreases in methadone AUC have been observed with ritonavir used at 100-200 mg daily to boost HIV protease inhibitors. No a priori adjustment of methadone dosage is required but patients should be advised they may experience withdrawal symptoms.

Рис. 3. Протокол взаємодії пакловіда (нірматрелвір/ритонавір) та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)

www.covid19-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
 Date Produced: 05 October 2025

Treatment	Co-medications
Remdesivir	Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above. Drug-drug interactions between Covid drugs are NOT assessed in this report. Interactions with a "green" classification (i.e. no clinically significant interaction) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown. For full details of all interactions, see www.covid19-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential clinically significant interaction - likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration (AMBER)

Remdesivir + Methadone
Coadministration has not been studied but based on metabolism and clearance a pharmacokinetic interaction is unlikely. Methadone is metabolized by CYP2B6 and CYP3A4. Remdesivir does not affect CYP2B6 and due to its rapid clearance, although remdesivir inhibits CYP3A4 it is unlikely to have a significant effect on methadone. However, caution should be exercised as both drugs have risks of QT prolongation and/or TdP on the CredibleMeds.org website (possible risk for remdesivir; known risk for methadone).

Рис. 4. Протокол взаємодії ремдесевіра та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)

Аналізуючи лікарські засоби для патогенетичного лікування системного запалення та бронхообструктивного синдрому (будесонід) при COVID-19, ми встановили, що більшість з них сумісна із метадоном. Наприклад, тоцилізумаб — моноклональні антитіла, які селективно зв'язуються з рецепторами до інтерлейкіну-6 (IL-6R), блокуючи як розчинні, так і мембранні форми цього рецептора, призначають для зниження інтенсивності «цитокінового шторму» при COVID-19. Під час аналізу його сумісності із метадоном в Ліверпульській базі даних

COVID-19 Drug Interactions значущих фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій не встановлено (рис. 5).

Барицитиніб, селективний інгібітор *Janus-кіназ* (JAK) пригнічує сигнальні шляхи та зумовлює зниження концентрації цитокінів (IL-6, IL-10) та гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактору (GM-CSF) та включений в стандарти патогенетичного лікування COVID-19. Цей ЛЗ не має проблем щодо сумісності з метадоном під час проведення замісної терапії (рис. 6).

The screenshot shows a report from the University of Liverpool's COVID-19 Drug Interactions checker. The report ID is 05 October 2025. The treatment is Tocilizumab and the co-medication is Methadone. The report states: "No clinically significant interaction expected (GREEN)".

Рис. 5. Протокол взаємодії тоцилізумаба та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)

The screenshot shows a report from the University of Liverpool's COVID-19 Drug Interactions checker. The report ID is 05 October 2025. The treatment is Baricitinib and the co-medication is Methadone. The report states: "No clinically significant interaction expected (GREEN)".

Рис. 6. Протокол взаємодії барицитинібу та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)

Значуще місце в лікуванні тяжких форм COVID-19 займає дексаметазон та метилпреднізолон в малих дозах, які у разі неефективності нестероїдних протизапальних ЛЗ надають можливість знизити інтенсивність «цитокінового шторму», попередити

прогресування хвороби. Під час аналізу сумісності цих лікарських засобів із метадоном встановлено, що значущі несприятливі наслідки в цій клінічній ситуації малоімовірні (рис. 7, 8).

The screenshot shows a report from www.covid19-druginteractions.org with the University of Liverpool logo. The report title is "Interaction Report". It includes the following details:

- Report ID:** (blank)
- Date Produced:** 05 October 2025
- Treatment:** Dexamethasone (low dose; 16 mg or less)
- Co-medications:** Methadone

The report text states: "This report lists the summaries of potential interactions (i.e. 'red', 'amber' and 'yellow' classifications) for the drugs in the table above. Drug-drug interactions between Covid drugs are NOT assessed in this report. Interactions with a 'green' classification (i.e. no clinically significant interaction) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown. For full details of all interactions, see www.covid19-druginteractions.org." Under the heading "Description of the interactions", a green box contains the text: "No clinically significant interaction expected (GREEN)". Below this, the combination "Dexamethasone (low dose; 16 mg or less) + Methadone" is listed.

Рис. 7. Протокол взаємодії дексаметазону та метадоноу за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)

The screenshot shows a report from www.covid19-druginteractions.org with the University of Liverpool logo. The report title is "Interaction Report". It includes the following details:

- Report ID:** (blank)
- Date Produced:** 05 October 2025
- Treatment:** Methylprednisolone (oral or IV)
- Co-medications:** Methadone

The report text states: "This report lists the summaries of potential interactions (i.e. 'red', 'amber' and 'yellow' classifications) for the drugs in the table above. Drug-drug interactions between Covid drugs are NOT assessed in this report. Interactions with a 'green' classification (i.e. no clinically significant interaction) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown. For full details of all interactions, see www.covid19-druginteractions.org." Under the heading "Description of the interactions", a green box contains the text: "No clinically significant interaction expected (GREEN)". Below this, the combination "Methylprednisolone (oral or IV) + Methadone" is listed.

Рис. 8. Протокол взаємодії метилпреднізолону та метадоноу за результатами протоколу Ліверпульської бази даних COVID-19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)

Проведений аналіз баз даних DrugBank та Liverpool COVID-19 Drug Interactions із використанням методів бібліосемантичного, аналітичного та штучного інтелекту (GPT-5) дав змогу ідентифікувати потенційно значущі взаємодії між метадоном та лікарськими засобами, що застосовують при COVID-19. Встановлено, що молнупіравір і фавіпіравір є фармакологічно безпечними, тоді як нірматрелвір/ритонавір (Paxlovid) може знижувати рівні метадону й викликати синдром відміни. Ремдесивір, через адитивну кардіотоксичність, потребує моніторингу ЕКГ. Препарати патогенетичної дії — тоцилізумаб, барицитиніб, глюкокортикостероїди — визнані клінічно сумісними. Дослідження підтвердило необхідність мультидисциплінарного підходу, оцінки QT-інтервалу, корекції електролітів і контролю дозування метадону у процесі поліфармакотерапії у пацієнтів із COVID-19 та опіоїдною залежністю.

Отримані дані підтверджують, що більшість етіотропних засобів проти COVID-19 (молнупіравір, фавіпіравір) є сумісними з метадоном, тоді як *nirmatrelvir/ritonavir* здатен знижувати його експозицію й провокувати абстиненцію, що потребує тимчасового коригування дози та клінічного нагляду. Ремдесивір і поєднання з макролідами/фторхінолонами підвищують кардіальний ризик через адитивне подовження QT; за рівнозначного спектра чутливості доцільно надавати перевагу β -лактамам. Патогенетичні засоби (тоцилізумаб, барицитиніб, глюкокортикостероїди у малих дозах) загалом безпечні; втім відновлення активності ферментів під дією IL-6-блокади (тоцилізумаб) інколи зменшує рівні метадону — важливо виявляти ранні ознаки відміни. Практичний алгоритм включає: базове/серійне ЕКГ, корекцію електролітів, інвентаризацію QT-подовжувачів та використання баз даних сумісності лікарських засобів DDI-ресурсів (Liverpool). Обмеження роботи — залежність від баз даних взаємодій та кейс-репортів — обумовлює потребу у проспективних когортних дослідженнях у пацієнтів на замісній терапії.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. Противірусні лікарські засоби молнупіравір, фавіпіравір, протизапальні — тоцилізумаб, барицитиніб та глюкокортикоїди є клінічно сумісними з метадоном, що дає змогу безпечно проводити замісну терапію під час лікування COVID-19 у пацієнтів з опіоїдною залежністю без ризику фармакокінетичних взаємодій.

2. Комбінації метадону з нірматрелвіром/ритонавіром та ремдесивіром потребують клінічного контролю, оскільки можливе зниження експозиції метадону або подовження QT-інтервалу; потрібні серійні ЕКГ, моніторинг електролітів і корекція дози.

3. Антибіотики макролідного (азитроміцин, кларитроміцин) та фторхінолонового ряду підвищують ризик аритмій у разі поєднання з метадоном через адитивне подовження QT, тому рекомендовано віддавати перевагу β -лактамам і проводити кардіомоніторинг, якщо неминуче призначення таких комбінацій.

Список літератури / References

1. Zanette M, Min JE, Homayra F, Bach P, Socías ME, Bru-neau J, et al. Comparative effectiveness of maintenance doses of opioid agonist treatment among individuals with opioid use disorder: a target trial emulation protocol using a population-based observational study. *BMJ Open*. 2025;15(8):e098439. doi:10.1136/bmjopen-2024-098439

2. Walwyn WM, Miotto KA, Evans CJ. Opioid pharmaceuticals and addiction: the issues, and research directions seeking solutions. *Drug Alcohol Depend*. 2010 May 01;108(3):156-65. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.01.001

3. Toce MS, Chai PR, Burns MM, Boyer EW. Pharmacologic Treatment of Opioid Use Disorder: a Review of Pharmacotherapy, Adjuncts, and Toxicity. *J Med Toxicol*. 2018 Dec;14(4):306-322. doi:10.1007/s13181-018-0685-1

4. Salsitz E, Wiegand T. Pharmacotherapy of Opioid Addiction: "Putting a Real Face on a False Demon". *J Med Toxicol*. 2016 Mar;12(1):58-63. doi:10.1007/s13181-015-0517-5

5. The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update. *J Addict Med*. 2020 Mar/Apr;14(2S Suppl 1):1-91. doi:10.1097/ADM.0000000000000633

6. Hong J, Lee J, Totouom-Tangho H, Dunn NR, Swift RG. Methadone-Induced Hyperhidrosis Treated With Oxybutynin. *J Addict Med*. 2017 May/Jun;11(3):237-238. doi:10.1097/ADM.0000000000000300

7. The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update. *J Addict Med*. 2020 Mar/Apr;14(2S Suppl 1):1-91. doi:10.1097/ADM.0000000000000633

8. Kreek MJ, Reed B, Butelman ER. Current status of opioid addiction treatment and related preclinical research. *Sci Adv*. 2019 Oct;5(10):eaax9140. doi:10.1126/sciadv.aax9140

9. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022. *MMWR Recomm Rep*. 2022 Nov 04;71(3):1-95. doi:10.15585/mmwr.rr7103a1

10. Boon M, van Dorp E, Broens S, Overdyk F. Combining opioids and benzodiazepines: effects on mortality and severe adverse respiratory events. *Ann Palliat Med*. 2020 Mar;9(2):542-557. doi:10.21037/apm.2019.12.09

11. Kharasch ED, Regina KJ, Blood J, Friedel C. Methadone Pharmacogenetics: CYP2B6 Polymorphisms Determine Plasma Concentrations, Clearance, and Metabolism. *Anesthesiology*. 2015 Nov; 123 (5) : 1142-53. DOI:10.1097/ALN.0000000000000867

12. Ivasyi R, Madden LM, Meteliuk A, Machavariani E, Ahmad B, Zelenev A, et al. The impact of emergency guidance to the COVID-19 pandemic on treatment entry, retention and mortality among patients on methadone in Ukraine. *Addiction*. 2024;119(9):1585-1596. doi:10.1111/add.16565

13. López-Castro T, Hoskins K, Winnick A, Eastment S, Nunes EV, Hien D, et al. Loss, liberation, and agency: Patient experiences of methadone treatment at opioid treatment programs during the COVID-19 pandemic. *J Subst Use Addict Treat*. 2024;157:209235. doi:10.1016/j.josat.2023.209235

14. Boon M, van Dorp E, Broens S, Overdyk F. Combining opioids and benzodiazepines: effects on mortality and severe adverse respiratory events. *Ann Palliat Med*. 2020 Mar;9(2):542-557. doi:10.21037/apm.2019.12.09

15. Ershad M, Cruz MD, Mostafa A, Mckeever R, Vearrier D, Greenberg MI. Opioid Toxidrome Following Grapefruit Juice Consumption in the Setting of Methadone Maintenance. *J Addict Med*. 2020 Mar/Apr;14(2):172-174. doi:10.1097/ADM.0000000000000535

16. Feng XQ, Zhu LL, Zhou Q. Opioid analgesics-related pharmacokinetic drug interactions: from the perspectives of evidence based on randomized controlled trials and clinical risk management. *J Pain Res.* 2017;10:1225-1239. doi:10.2147/JPR.S138698

17. Perry D, Kirkwood JE, Doroshuk ML, Kelmer M, Korownyk CS, Ton J, Garrison SR. Opioid agonist therapy for opioid use disorder in primary versus specialty care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025 Sep 8;9(9):CD013672. doi:10.1002/14651858.CD013672.pub2

18. Vieweg WVR, Hancox JC, Hasnain M, et al. Clarithromycin, QTc Interval Prolongation and Torsades de Pointes: The Need to Study Case Reports. *Ther Adv Infect Dis.* 2013;1(4):121—138. doi:10.1177/2049936113497203

19. Albert RK, Schuller JL; COPD Clinical Research Network. Macrolide Antibiotics and the Risk of Cardiac Arrhythmias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(10):1173—1180. doi:10.1164/rccm.201402-0385CI

20. Tsay SV, Bartoces M, Gouin K, Kabbani S, Hicks LA. Antibiotic Prescriptions Associated With COVID-19 Outpatient Visits Among Medicare Beneficiaries, April 2020 to April 2021. *JAMA.* 2022;327(20):2018-2019. doi:10.1001/jama.2022.5471

21. Hancox JC, Hasnain M, Vieweg WVR, Breden Crouse EL, Baranchuk A. Azithromycin, cardiovascular risks, QTc interval prolongation, torsade de pointes, and regulatory issues: A narrative review based on the study of case reports. *Ther Adv Infect Dis.* 2013 Oct;1(5):155-165. doi:10.1177/2049936113501816

22. PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet.* 2021 Mar 20;397(10279):1063-1074. doi:10.1016/S0140-6736(21)00461-X

23. Amer S, Hassan S, Shariffi M, Chueca L. QT Interval Prolongation Associated with Azithromycin/Methadone Combination. *West Indian Med J.* 2013;62(8):864—865. doi:10.7727/wimj.2012.162

24. Choi Y, Lim HS, Chung D, Choi JG, Yoon D. Risk Evaluation of Azithromycin-Induced QT Prolongation and Torsades de Pointes. *Biomed Res Int.* 2018;2018:1574806. doi:10.1155/2018/1574806

25. Winton JC, Twilla JD. Sudden Cardiac Arrest in a Patient on Chronic Methadone after the Addition of Azithromycin. *Am J Med Sci.* 2013;345(2):160—162. doi:10.1097/MAJ.0b013e318266e7af

26. Nair MK, Nordin C, O'Neal W. Methadone, QTc Interval Prolongation and Torsade de Pointes: A Case Report. *Addiction.* 2008;103(12):2062—2064. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02390.x

27. Ouchi R, Tanimura R, Ouchi S, et al. A Case with a Trend of QT Interval Prolongation due to the Introduction of Methadone under Concomitant Use of Levofloxacin. *J Pharm Health Care Sci.* 2024;10(1):4. doi:10.1186/s40780-023-00322-w

28. Vieweg WVR, Hasnain M, Hancox JC, et al. Methadone, QTc Interval Prolongation and Torsade de Pointes: Case Reports Offer the Best Understanding of This Problem. *Ther Adv Infect Dis.* 2013;1(5):155—165. doi:10.1177/2049936113501816

29. Ferri N, Corsini A, Bellosta S. Drug-Drug Interactions of Direct Oral Anticoagulants: A Guide for Clinicians. *J Clin Med.* 2022;11(13):3565. doi:10.3390/jcm11133565

30. Robinson KM, Eum S, Desta Z, Tyndale RF, Gaedigk A, Crist RC, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2B6 Genotype and Methadone Therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2024;116(4):932—938. doi:10.1002/cpt.3338

Надійшла до редакції 15.10.2025

Відомості про авторів

ОВЧАРЕНКО Микола Олексійович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри психіатрії та військової медицини Державного закладу «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-7970-7257>, e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

ПІНСЬКИЙ Леонід Леонідович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-2120-5887>, e-mail: pinskyleonid@gmail.com

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-6129-9315>; e-mail: i_linskiy@inpn.org.ua

ГОЛУБОВСЬКА Ольга Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; <http://orcid.org/0000-0003-3455-8718>; e-mail: ogolubovska@gmail.com

ЩУКІН Дмитро Володимирович, доктор медичних наук, професор кафедри урології, андрології та нефрології імені професора А. Г. Подреза Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-2335-6101>; e-mail: shukindv@gmail.com

ВЕРБИЦЬКИЙ Євген Юрійович, кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії та військової медицини Державного закладу «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна; <https://orcid.org/0009-0002-5572-9520>, e-mail: retolerance@gmail.com

Information about the authors:

OVCHARENKO Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Psychiatry and Military Medicine of the State Establishment "Lugansk State Medical University", Rivne, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-7970-7257>, e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

PINSKYI Leonid, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2120-5887>, e-mail: pinskyleonid@gmail.com

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the National Medical Academy of Sciences of Ukraine, Director of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6129-9315>; e-mail: i_linskiy@inpn.org.ua

HOLUBOVSKA Olha, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0003-3455-8718>; e-mail: ogolubovska@gmail.com

SHCHUKIN Dmytro, Doctor of Medical Sciences, Professor of the A. G. Podriez Department of Urology, Andrology and Nephrology of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2335-6101>; e-mail: shukindv@gmail.com

VERBYTSKYI Yevhen, MD, PhD, Assistant of the Department of Psychiatry and Military Medicine of the State Establishment "Lugansk State Medical University", Rivne, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0002-5572-9520>, e-mail: retolerance@gmail.com

В. В. Огоренко, Т. Й. Шустерман, А. Є. Ніколенко, В. О. Кокашинський
ДОСЛІДЖЕННЯ НІКОТИНОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ
СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ

V. V. Ogorenko, T. Y. Shusterman, A. Ye. Nikolenko, V. O. Kokashynskyi
NICOTINE DEPENDENCE AND PSYCHOLOGICAL DISTRESS AMONG MEDICAL STUDENTS
IN UKRAINE DURING THE WAR

Ключові слова: нікотинова залежність, депресія, тривога, стрес, студенти-медики, війна, Україна

Key words: nicotine dependence, depression, anxiety, stress, medical students, war, Ukraine

Війна в Україні істотно вплинула на психічне здоров'я молоді, зокрема студентів медичних університетів, які через високий рівень академічного навантаження та професійного стресу є вразливою категорією. Метою дослідження було оцінити рівень нікотинової залежності та психоемоційний стан, зокрема депресію, тривогу та стрес, студентів-медиків під час війни. Обстежені студенти трьох факультетів Дніпровського державного медичного університету ($n = 91$) за шкалою Фагерстрема (Fagerström Test for Nicotine Dependence, FTND) та шкалою депресії, тривоги та стресу (Depression Anxiety Stress Scales, DASS-21). Встановлено, що особи жіночої статі демонстрували вищі рівні тривоги та стресу ($p < 0,05$), тоді як показники депресії не мали гендерних відмінностей. За факультетами виявлено статистично значущі відмінності для показників депресії та тривоги, найвищі медіани яких спостерігались у студентів медичного факультету, найнижчі — у студентів стоматологічного. Більшість опитаних мали нормальні рівні депресії та стресу, проте близько двох третин відзначали підвищену тривожність. Нікотинову залежність виявлено у третини студентів, переважно легкого ступеня (66,7 %), без суттєвих відмінностей за статтю. Кореляцій між нікотиновою залежністю та рівнями депресії, тривоги і стресу не встановлено. Отримані результати свідчать, що високий рівень тривожності серед студентів-медиків не зумовлений нікотиновою залежністю, а радше відображає вплив війни та академічного стресу. Дані можуть бути використані для розробки психоосвітніх і профілактичних програм, спрямованих на підтримку психічного здоров'я та зменшення тютюнопаління серед студентської молоді.

The war in Ukraine has had a significant impact on the mental health of young people, particularly medical university students, who represent a vulnerable group due to high academic workload and professional stress. The aim of the study was to assess the level of nicotine dependence and the psycho-emotional state — including depression, anxiety, and stress — among medical students during wartime. A total of 91 students from three faculties of Dnipro State Medical University were examined using the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) and the Depression, Anxiety, and Stress Scales (DASS-21). It was found that female students demonstrated higher levels of anxiety and stress ($p < 0.05$), while depression scores did not differ by gender. Statistically significant differences were observed between faculties for depression and anxiety indicators: the highest medians were recorded among students of the medical faculty, and the lowest among dental students. Most respondents had normal levels of depression and stress; however, about two-thirds reported elevated anxiety. Nicotine dependence was found in one-third of the students, predominantly of mild degree (66.7 %), with no significant gender differences. No correlations were found between nicotine dependence and the levels of depression, anxiety, or stress. The obtained results indicate that the high level of anxiety among medical students is not caused by nicotine dependence but rather reflects the influence of the war and academic stress. These findings can be used to develop psychoeducational and preventive programs aimed at supporting mental health and reducing tobacco use among university students.

Повномасштабна війна в Україні створила безпрецедентні виклики для збереження ментального здоров'я населення, зокрема молоді. Особливо вразливою групою є студенти медичних університетів. В Україні студенти-медики демонструють значно вищий рівень депресії, ніж студенти інших спеціальностей, через унікальний тиск, пов'язаний з їхнім навчанням. Війна посилює ці ефекти, підвищуючи вразливість їхнього психічного здоров'я [1]. У таких умовах підвищується ризик формування деструктив-

них копінг-стратегій, серед яких значне місце займає вживання тютюнових виробів та нікотиновмісних засобів. Тютюнопаління — це актуальна проблема сучасної медицини, яка є однією із основних причин смерті населення в світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку від куріння помирає 5,4 мільйони осіб, а до 2030 року цей показник перевищить 8 мільйонів смертей. У XX столітті тютюнова епідемія вбила 100 мільйонів осіб, а протягом XXI століття вона вб'є 1 більйон [2]. Нікотинова залежність виступає як своєрідна форма психологічного захисту та спроба саморегуляції в умовах хронічного стресу. Психоемоційний стан студентів, зокрема тривога,

депресія та стрес, безпосередньо впливає на формування шкідливих звичок та їх стійкість. Вивчення взаємозв'язку між ніотиною залежністю та психоемоційним станом майбутніх лікарів у період воєнного стану є надзвичайно актуальним як з точки зору медико-психологічної профілактики, так і для формування ефективних програм підтримки психічного здоров'я студентської молоді. Результати такого дослідження можуть стати основою для розробки психоосвітніх та психопрофілактичних заходів, спрямованих на зниження рівня залежності та підвищення стресостійкості майбутніх медичних працівників.

Метою дослідження було оцінити стан ніотиною залежності та психоемоційних симптомів (депресії, тривоги, стресу) серед студентів-медиків в Україні в умовах війни.

Обстежено 91 здобувач вищої освіти трьох факультетів Дніпровського державного медичного університету. Групу 1 (Г1) становили студенти факультету «Медицини і фармації» — 15 осіб, група 2 (Г2) «Медичний» факультет — 59 осіб, група 3 (Г3) «Стоматологічний» факультет — 17 осіб. До Г1 увійшло 5 (33,3 %) студентів чоловічої статі та 10 (66,7 %) жіночої, Г2 — 14 (23,7 %) осіб чоловічої та 45 (76,3 %) жіночої статі, до Г3 увійшло 12 (70,7 %) осіб чоловічої та 5 (29,4 %) жіночої статі. Групи мали статистично значущу відмінність у розподілі за статтю ($p < 0,05$). Під час попарного порівняння статистично значущу відмінність виявлено між студентами медичного та стоматологічного факультетів ($p < 0,05$).

Психодіагностичне дослідження проводили за шкалою для визначення ніотиною залежності Фагерстрема (Fagerström Test for Nicotine Dependence, FTND) та шкалою депресії, тривоги та стресу (Depression Anxiety Stress Scales, DASS-21) для визначення рівнів депресії, тривоги та стресу [3; 4].

Дослідження проведено із суворим дотриманням принципів біоетики, згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленою Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО) й ухвалено комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету [5; 6].

Оброблення даних проводили з використанням програмного продукту Statistica 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та програми MedCalc Statistical Software trial version 23.3.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2025). Для показників з типом розподілу, відмінним від нормального, використовували непараметричні статистичні методи (медіана та 1 і 3 квартилі ($Me [Q_1; Q_3]$) для презентації показника та критерій Манна — Уїтні для попарного порівняння показників між групами, а для множинних порівнянь застосовували поправку Холма — Бонферроні. Для порівняння показників між трьома групами проводили непараметричний дисперсійний аналіз Крускала — Уолліса. Однорідність груп за якісними показниками перевіряли за критерієм

χ^2 з корекцією Йейтса [7]. З огляду на ненормальний розподіл даних, кореляційний аналіз проводили з використанням непараметричного коефіцієнта кореляції Спірмена, перевірку ординального тренду — за тестом Jonckheere–Terpstra. Для обчислення відносного ризику (ВР) застосовано лог-метод з 95 % довірчим інтервалом (ДІ), а для визначення відношення шансів (ВШ) з 95 % ДІ ми проводили простий логістичний регресійний аналіз. Значущими вважали відмінності за рівня статистичної значущості $p < 0,05$ [8; 9].

За результатами дослідження проведено аналіз статусу ніотиною залежності за шкалою Фагерстрема серед учасників чоловічої та жіночої статі (табл. 1).

Таблиця 1. Статус вживання тютюну або ніотиномісних виробів залежно від статі

Стать	Не вживає		Вживає		p
	абс.	%	абс.	%	
Чоловіки (n = 31)	21	67,7	10	32,3	0,73
Жінки (n = 60)	37	61,7	23	38,3	

Примітка: p — відмінність показників між особами різної статі за χ^2 (з корекцією Йейтса)

За статусом вживання між особами чоловічої та жіночої статі всієї групи не виявлено статистично значущої відмінності.

Наступним етапом був аналіз ступеня вираженості ніотиною залежності та порівняння його між учасниками чоловічої та жіночої статі (табл. 2).

Таблиця 2. Ступінь ніотиною залежності залежно від статі

Стать	Легкий		Середній		Високий		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Чоловіки (n = 10)	6	60,0	3	30,0	1	10,0	0,78
Жінки (n = 23)	16	69,6	6	26,1	1	4,3	

Примітка: p — відмінність показників між особами різної статі за χ^2

За результатами аналізу не виявлено статистично значущої відмінності в ступені вираженості ніотиною залежності між особами жіночої та чоловічої статі.

Також проведений аналіз показників депресії, тривоги та стресу за шкалою DASS-21 у студентів різних факультетів (табл. 3).

У разі виявлення розбіжностей за дисперсійним аналізом проведено попарні порівняння між групами за критерієм Манна — Уїтні з поправкою Холма — Бонферроні.

В результаті аналізу встановлено, що за показниками депресії та тривоги є загальна статистично значуща відмінність між студентами різних факультетів, за показником стресу відмінності не виявлено.

В процесі попарних порівнянь виявлено, що за показником депресії статистично значуще вищий рівень мали студенти Г2 проти студентів Г3. За показником тривоги статистично значуще вищий рівень тривоги мали студенти Г1 та Г2 проти студентів Г3.

Таблиця 3. Показники студентів різних факультетів за DASS-21

	Г1 (n = 15)	Г2 (n = 59)	Г3 (n = 17)	p
Депресія	4,00 [3,00; 6,50]	5,00 [2,00; 9,50]	3,00 [1,00; 5,00]	$p < 0,01$; $p_{1-2} = 0,44$; $p_{1-3} = 0,13$; $p_{2-3} < 0,01$
Тривога	5,00 [4,00; 8,50]	6,00 [3,00; 8,00]	3,00 [1,00; 5,00]	$p < 0,05$; $p_{1-2} = 0,66$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$
Стрес	7,00 [5,00; 8,00]	7,00 [5,50; 10,50]	5,00 [3,00; 8,00]	$p = 0,10$; $p_{1-2} = 0,68$; $p_{1-3} = 0,68$; $p_{2-3} = 0,12$

Примітка: p — відмінності між групами за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела — Уолліса; p_{1-2} — між Г1 та Г2; p_{1-3} — між Г1 та Г3; p_{2-3} — між Г2 та Г3 за критерієм Манна — Уїтні з поправкою Холма — Бонферроні

Медіана показника депресії в Г1 та Г3 відповідає нормальному рівню, а в Г2 — легкому. Медіана показника тривоги в Г3 відповідає нормальному рівню, в Г1 — легкому, а в Г2 — помірному. Медіана стресу в усіх групах відповідає нормальному рівню.

Проведений аналіз показників за шкалою DASS-21 всієї вибірки за статтю (табл. 4)

Таблиця 4. Порівняння показників DASS-21 за статтю

	Чоловіки (n = 31)	Жінки (n = 60)	p
Депресія	3,00 [2,00; 7,00]	5,00 [2,00; 9,00]	0,15
Тривога	4,00 [2,00; 5,50]	6,00 [3,00; 8,00]	$< 0,05$
Стрес	6,00 [5,00; 8,00]	8,00 [4,75; 11,00]	$< 0,05$

Примітка: p — відмінність показників між групами за критерієм Манна — Уїтні

Зокрема, медіанний показник депресії серед учасників чоловічої статі був у межах нормального рівня, а у жінок — легкого рівня, однак не виявлено статистично значущої відмінності. За рівнем тривоги та стресу спостерігалася статистично значуща відмінність між учасниками чоловічої та жіночої статі вибірки, де жінки демонстрували вищі показники. Медіана показника тривоги у учасників чоловічої статі була в межах легкого рівня, а серед учасників жіночої статі — помірному. Медіана показника стресу серед учасників чоловічої статі була в межах нормального рівня та легкого рівня у учасників жіночої статі.

Далі був проведений аналіз показників за шкалою DASS-21 між учасниками дослідження з ніотиновою залежністю та без ніотинової залежності (табл. 5).

Таблиця 5. Порівняльний аналіз показників DASS-21 між учасниками з та без ніотинової залежності

	Вживають (n = 33)	Не вживають (n = 58)	p
Депресія	4,00 [2,00; 9,00]	4,50 [2,00; 7,00]	0,91
Тривога	5,00 [3,00; 7,00]	5,00 [2,25; 8,00]	0,77
Стрес	7,00 [4,00; 10,00]	7,00 [5,00; 10,00]	0,99

Примітка: p — відмінність показників між учасниками за критерієм Манна — Уїтні

Не виявлено статистично значущої відмінності у показниках депресії, тривоги та стресу між учасниками, які мають ніотинову залежність та без неї. Також проведений порівняльний аналіз цих показ-

ників по факультетам між тими, хто вживає та не вживає, де також не виявлено статистично значущої відмінності.

Далі був проведений аналіз поширеності різних ступенів важкості показників шкали DASS-21 (депресія, тривога та стрес) в загальній вибірці (рис. 1).

За результатами аналізу поширеності різних рівнів показників депресії, тривоги та стресу за шкалою DASS-21 виявлено, що більшість досліджених учасників виявляли нормальний рівень депресії та стресу, однак за показником тривоги майже дві третини учасників виявляли рівні тривоги вищі від нормального.

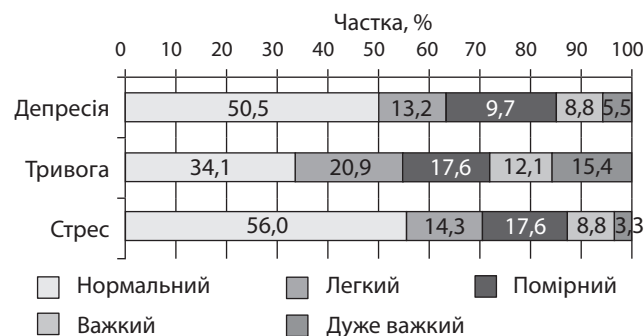


Рис. 1. Поширеність ступенів важкості депресії, тривоги та стресу у загальній вибірці

Наступним кроком було порівняння поширеності ступенів важкості (нормальний, легкий, помірний, важкий, дуже важкий) симптомів депресії, тривоги та стресу за соціально-демографічними показниками: факультет, стать та статус вживання тютюну або ніотиновмісних виробів (табл. 6).

Таблиця 6. Порівняння поширеності важкості симптомів (за DASS-21) за соціально-демографічними показниками

Показник за шкалою DASS-21	Соціально-демографічний показник	p
Депресія	Факультети	0,32
	Стать	0,33
	Статус вживання	0,50
Тривога	Факультети	0,29
	Стать	0,07
	Статус вживання	0,65
Стрес	Факультети	0,29
	Стать	$< 0,05$
	Статус вживання	0,93

Примітка: p — відмінність показників між групами за χ^2

Аналізуючи наявність відмінності в показниках поширеності депресії, тривоги та стресу за категоріями факультети, стать та статус вживання виявлено, що статистично значуща відмінність спостерігалася за показником «Стрес» категорії «Стать», де особи чоловічої статі виявляли нижчий рівень стресу (рис. 2).

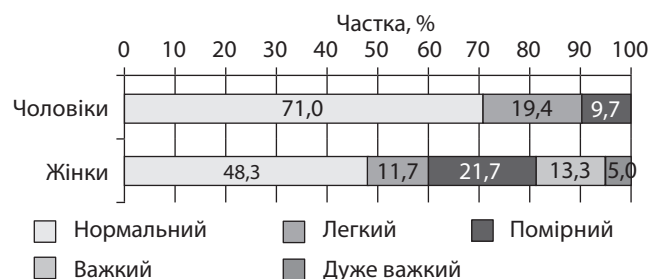


Рис. 2. Показник поширеності рівня важкості «Стресу» в вибірці залежно від статі

Наступним кроком статистичного аналізу даних був розрахунок кореляційних зв'язків між статусом вживання нікотиновмісних виробів та показниками депресії, тривоги та стресу, де не було виявлено статистично значущих зв'язків. Також не було підтвердження тренду за ступенем залежності та зростанням балів за шкалою DASS-21. Збільшення відносних ризиків та відносних шансів депресії, тривоги та стресу серед тих, хто вживає нікотиновмісні речовини, проти тих, хто не вживає, не доведено.

Встановлено, що за шкалою DASS-21 відмінності за факультетами помірні та спостерігаються не для всіх підшкал: за депресією і тривогою є загальна різниця та попарні відмінності, тоді як показник стресу не мав статистичної відмінності. У межах вибірки за статтю виявлено статистично значущі відмінності показників тривоги та стресу із більш високими показниками у жінок. Аналіз категорій DASS-21 підтвердив цю тенденцію: значуща різниця поширеності показників рівня стресу за статтю на тлі відсутності різниць для депресії й тривоги; водночас більшість студентів мали нормальний рівень депресії та стресу, тоді як тривога частіше виходила за межі норми. Зв'язки з нікотиновою залежністю не підтвердилися: кореляції, ординальний тренд та ВР/ВШ щодо депресії, тривоги та стресу були несуттєвими. З огляду на невеликі за чисельністю підгрупи, результати інтерпретуються обережно; однак, узгодженість висновків у безперервних і категоріальних змінних підсилює їх надійність.

За результатами нашого дослідження третина студентів-медиків обох статей вживали тютюн або нікотиновмісні вироби. В дослідженні сербських дослідників поширеність вживання серед студентів-медиків жіночої статі також становила 35 %, а серед учасників чоловічої статі була набагато більшою — 65 %. Більшість студентів-медиків в нашому дослідженні (66,7 %) виявляли легкий ступінь нікотинової залежності, що узгоджується із результатами сербського дослідження — 71 % учасників [10].

Отримані нами результати щодо рівня тривоги вище нормального серед двох третин студентів-ме-

диків узгоджуються з даними українських дослідників щодо рівня тривожності у дорослих, а також із дослідженнями закордонних авторів, які вивчали тривожність медичних працівників [11—13].

Результати досліджування єгипетських студентів-медиків (2017 рік) за шкалою DASS-21 свідчили про високу частоту депресії (65 %), тривоги (73 %) та стресу (59,9 %), що в цілому не суперечить отриманим нами результатам [14].

У дослідженні бразильських студентів-медиків зазначена наявність зв'язку між жіночою статтю та вищим рівнем депресії, тривоги й стресу, що корелює з результатами нашого дослідження [15].

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Поширеність вживання тютюну або нікотиновмісних виробів й ступінь нікотинової залежності не відрізнялися між учасниками за статтю. Більшість учасників виявляли легкий рівень нікотинової залежності (66,7 %).

Кореляції між статусом вживання тютюну або нікотиновмісних виробів та показниками депресії, тривоги, стресу за шкалою DASS-21 були незначущими; ординальний тренд важкості залежності щодо збільшення балів DASS-21 не підтверджено. Відносні ризики та відносні шанси для курців не свідчили про підвищений ризик змін в психоемоційному стані.

За DASS-21 виявлено відмінності між факультетами для депресії та тривоги: найвищі медіани спостерігались у студентів Г2, найнижчі — у Г3, а Г1 займала проміжне положення; статистично значущою була пара Г2 — Г3, тоді як для показника стресу відмінностей між факультетами не виявлено.

Учасники дослідження жіночої статі мали вищі бали тривоги та стресу ($p < 0,05$), тоді як показник депресії за статевим розподілом не мав статистично значущої відмінності.

За показником стресу виявлено статистично значущу відмінність розподілу ступенів важкості між статями, де «понад нормальний» рівень частіше траплявся серед учасників жіночої статі. Для депресії та тривоги статевих відмінностей у розподілах не виявлено. Загалом більшість учасників мали нормальний рівень депресії та стресу, тоді як для тривоги частка показників понад норму була вищою.

Отримані результати можуть бути використані для розробки та впровадження психоедукаційних модулів щодо вживання тютюну або нікотиновмісних виробів та профілактики нікотинової залежності серед студентів-медиків.

Список літератури

- Дзеружинська Н. Дослідження психічного здоров'я студентів, які постраждали від війни: коморбідність, якість життя та ефективні терапевтичні підходи / Н. Дзеружинська, А. Гиндич // PMGP [інтернет]. 10, Березень 2025;10(1). URL: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/596>
- Проблема тютюнопаління серед першокурсників медичного університету / С. Л. Трухманова, Л. І. Нетребін, А. О. Стельмашук [та ін.] // Вісник Вінниць. нац. мед. ун-ту.

2018. Т. 22, № 4. С. 730—737. URL: <https://dspace.vnm.edu.ua/123456789/3506>

3. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire / Heatherton T. F., Kozlowski L. T., Frecker R. C. [et al.] // *British Journal of Addiction*. 1991. Vol. 86, No. 9. P. 1119—1127. DOI: 10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x

4. The psychometric properties of the Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) Bangla version / Ahmed O., Faisal R. A., Alim S. M. A. H. M. [et al.] // *Acta Psychologica*. 2022. Vol. 223. 103509. DOI: 10.1016/j.actpsy.2022.103509

5. The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights // *International Social Science Journal*. 2005. Vol. 57, No. 186. P. 745—753. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2451.2005.00592.x>

6. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // *JAMA*. 2013. Vol. 310, No. 20. P. 2191—2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053

7. Torres D., Normando D. Biostatistics: essential concepts for the clinician. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2021. Vol. 26, No. 1. e21spe1. DOI: 10.1590/2177-6709.26.1.E21SPE1

8. Selection of appropriate statistical methods for data analysis / Mishra P., Pandey C. M., Singh U. [et al.] // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2019. Vol. 22, No. 3. P. 297—301. DOI: 10.4103/aca.ACA_248_18

9. Lee S. W. Methods for testing statistical differences between groups in medical research: statistical standard and guideline of Life Cycle Committee // *Life Cycle*. 2022. Vol. 2. DOI: <https://doi.org/10.54724/lc.2022.e1>

10. Prijić Ž. R. Cigarette smoking and medical students / Ž. Prijić, R. Igić // *Journal of B.U.ON.: Official Journal of the Balkan Union of Oncology*. 2021. Vol. 26, No. 5. P. 1709—1718. URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:243988240>

11. Sintomatología de ansiedad y burnout al término de la licenciatura de médico cirujano / Puig-Lagunes A., Ricaño-Santos K. A., Quiroz-Rojas E. [et al.] // *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*. 2021. Vol. 78, No. 1. P. 25—28. DOI: 10.31053/1853.0605.V78.N1.28447

12. Хацько В. Е. Визначення поширеності тривожно-депресивних розладів у лікарів Одеси / Хацько В. Е., Цушко І. О., Лагода Д. О. // *Health & Education*. 2024. № 2. С. 258—262. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.34>

13. Хорунжа О. М. Психодіагностичне вивчення рівня тривожності у дорослих / О. М. Хорунжа, & А. І. Іващенко // *Сучасні гуманітарні дискусії*. 2024. № 2. С. 26—31. DOI: [https://doi.org/10.60022/2\(2\)-4MHD](https://doi.org/10.60022/2(2)-4MHD)

14. Fawzy M. Prevalence of psychological stress, depression and anxiety among medical students in Egypt / M. Fawzy, S. A. Hamed // *Psychiatry Research*. 2017. Vol. 255. P. 186—194. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.05.027

15. Depression, stress and anxiety in medical students: a cross-sectional comparison between students from different semesters / Moutinho I. L. D., Maddalena N. de C. P., Roland R. K. [et al.] // *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2017. Vol. 63. P. 21—28. DOI: 10.1590/1806-9282.63.01.21

References

1. Dzeruzhynska N, Hyndych A. Doslidzhennia psykhychnoho zdorovia studentiv, yaki postrazhdaly vid viiny: komorbidnist, yakist zhyttia ta efektyvni terapevtychni pidkhody. [A study of the mental health of students affected by war: comorbidity,

quality of life, and effective therapeutic approaches]. *PMGP* [internet]. 10, Berezen 2025;10(1). <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/596> (In Ukrainian).

2. Trukhmanova S.L., Netrobin L.I., Stelmashchuk A.O., Trukhmanova O.I., Chandra S.B. Problema tiutiunopalinnia sered pershokursnykiv medychnoho universytetu [Tobacco smoking among first-year students of the medical university]. *Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*. 2018;22(4):730-737. <https://dspace.vnm.edu.ua/123456789/3506>. (In Ukrainian).

3. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86(9):1119-1127. doi:10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x

4. Ahmed O, Faisal RA, Alim SMAHM, Sharker T, Hironi FA. The psychometric properties of the Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) Bangla version. *Acta Psychol (Amst)*. 2022;223:103509. doi:10.1016/j.actpsy.2022.103509

5. The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *Int Soc Sci J*. 2005;57:745-53. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2451.2005.00592.x>

6. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

7. Torres D, Normando D. Biostatistics: essential concepts for the clinician. *Dental Press J Orthod*. 2021;26(1):e21spe1. Published 2021 Mar 10. doi:10.1590/2177-6709.26.1.E21SPE1

8. Mishra P, Pandey CM, Singh U, Keshri A, Sabaretnam M. Selection of appropriate statistical methods for data analysis. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(3):297-301. doi:10.4103/aca.ACA_248_18

9. Lee SW. Methods for testing statistical differences between groups in medical research: statistical standard and guideline of Life Cycle Committee. *Life Cycle*. 2022;2. <https://doi.org/10.54724/lc.2022.e1>

10. Prijić Ž., Igić R. Cigarette smoking and medical students. *J BUON Off J Balk Union Oncol*. 2021;26:1709-1718. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:243988240>

11. Puig-Lagunes A, Ricaño-Santos KA, Quiroz-Rojas E, González-Gutiérrez RD, Puig-Nolasco A. Sintomatología de ansiedad y burnout al término de la licenciatura de médico cirujano. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*. 2021;78:25-28. doi:10.31053/1853.0605.v78.n1.28447. (In Spanish).

12. Khatsko V.E., Tsushko I.O., Lahoda D.O. Vyznachennia poshyrenosti tryvozhno-depresyvykh rozladiv u likariv Odesy. [Determination of the prevalence of anxiety-depressive disorders among doctors in Odesa]. *Health Educ*. 2024:258-262. doi:10.32782/health-2024.2.34 (In Ukrainian).

13. Khorunzha O.M., Ivashchenko A.I. Psykhodiagnostychnе vyvchennia rivnia tryvozhnosti u doroslykh. [Psychodiagnostic study of anxiety level in adults]. *Suchasni Humanitarni Dyskusii [Modern Humanitarian Discussions]*. 2024:2:26-31. [https://doi.org/10.60022/2\(2\)-4MHD](https://doi.org/10.60022/2(2)-4MHD). (In Ukrainian).

14. Fawzy M, Hamed SA. Prevalence of psychological stress, depression and anxiety among medical students in Egypt. *Psychiatry Res*. 2017;255:186-194. doi:10.1016/j.psychres.2017.05.027

15. Moutinho IL, Maddalena NC, Roland RK, et al. Depression, stress and anxiety in medical students: A cross-sectional comparison between students from different semesters. *Rev Assoc Médi Bras*. 2017;63(1):21-28. doi:10.1590/1806-9282.63.01.21

Надійшла до редакції 29.10.2025

Відомості про авторів:

ОГОРЕНКО Вікторія Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри*; <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>; e-mail: ogorenkov@gmail.com

ШУСТЕРМАН Тамара Йосипівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0001-5422-1624>; e-mail: finiks2@gmail.com

НИКОЛЕНКО Алла Євгенівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0001-5523-8858>; e-mail: allanikosha@gmail.com

КОКАШИНСЬКИЙ Віктор Олександрович, асистент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0002-6191-3757>; e-mail: viltord.koka16@gmail.com

* — кафедра психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, Україна

Information about the authors:

OGORENKO Viktoriia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department**; <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>; e-mail: ogorenkov@gmail.com

SHUSTERMAN Tamara, Associate Professor of the Department**; <https://orcid.org/0000-0001-5422-1624>; e-mail: finiks2@gmail.com

NIKOLENKO Alla, Associate Professor of the Department**; <https://orcid.org/0000-0001-5523-8858>; e-mail: allanikosha@gmail.com

KOKASHYNSKYI Viktor, Assistant Professor of the Department**; <https://orcid.org/0000-0002-6191-3757>; e-mail: viltord.koka16@gmail.com

** — Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

А. О. Черкасова, І. В. Лінський, Н. О. Марута, В. С. Підкоритов, О. В. Пісоцька, В. Н. Кузьмін, Л. Ф. Шестопалова, О. І. Мінко, І. М. Соколова, В. М. Міщенко, М. Є. Черненко, В. В. Василовський, М. М. Денисенко, М. Ф. Посохов, В. І. Заворотний, І. О. Явдак, Р. В. Лакинський, А. В. Фисенко, Р. М. Байда, О. О. Мінко, Л. М. Маркозова, І. В. Войтенко

СПІВВІДНОШЕННЯ МІЖ ГОСТРОЮ РЕАКЦІЄЮ НА СТРЕС І ГОСТРИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ НА ПРИКЛАДІ ПАЦІЄНТІВ ПСИХІАТРИЧНОГО, НЕВРОЛОГІЧНОГО ТА НЕЙРОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛІВ В ПРИФРОНТОВОМУ МІСТІ¹

A. O. Cherkasova, I. V. Linskiy, N. O. Maruta, V. S. Pidkorytov, O. V. Pisotska, V. N. Kuzminov, L. F. Shestopalova, O. I. Minko, I. M. Sokolova, V. M. Mishchenko, M. Ye. Chernenko, V. V. Vasylovskiy, M. M. Denysenko, M. F. Posokhov, V. I. Zavorotniy, I. O. Yavdak, R. V. Lakynskiy, A. V. Fysenko, R. M. Bayda, O. O. Minko, L. M. Markozova, I. V. Voitenko

THE RELATIONSHIPS BETWEEN ACUTE STRESS REACTION AND ACUTE STRESS DISORDER ON THE EXAMPLE OF PATIENTS OF PSYCHIATRIC, NEUROLOGICAL, AND NEUROSURGICAL PROFILES IN THE FRONTLINE CITY

Ключові слова: пацієнти психіатричного, неврологічного та нейрохірургічного профілів, гостра реакція на стрес, гострий стресовий розлад, співвідношення

Мета роботи — визначення співвідношень між гострою реакцією на стрес (ГРС) та гострим стресовим розладом (ГСР) і вивчення внутрішньої структури процесу реагування на стресову подію (СП) на прикладі пацієнтів психіатричного, неврологічного та нейрохірургічного профілів, що лікувались в прифронтовому місті Харкові.

Протягом 2024—2025 років обстежено 1360 осіб, серед них — 1129 цивільних осіб (804 чоловіки і 325 жінок) і 231 військових (226 чоловіків і 5 жінок), які проходили амбулаторне обстеження та лікування в психоневрологічному кабінеті клініки спеціалізованої амбулаторно-поліклінічної допомоги Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Міністерства оборони України (м. Харків), або надійшли на лікування у психіатричні, неврологічні та нейрохірургічне відділення ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології ім. П. В. Волошина НАМН України».

Основним інструментом дослідження був Стенфордський опитувальник щодо гострої реакції на стрес (Stanford Acute Stress Reaction Questionnaire — SASRQ). Отримані дані обробляли методами математичної статистики (дисперсійний, кореляційний та регресійний аналізи) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»).

Виявлено, що повний розподіл усіх обстежених осіб за сумою балів SASRQ є полімодальним, що свідчить про неоднорідність цього контингенту за ознакою виразності реагування на СП; а також те, що цей розподіл коректно описується сумою трьох мономодальних розподілів, які відповідають однорідним групам обстежених, виокремленим на основі використання діагностичних критеріїв DSM-5 («Без ГРС», «ГРС» та «ГСР»). Окрім того, виявлено структурні відмінності симптоматики у респондентів з різною виразністю реагування на СП, які проявляли себе більшою питомою вагою дисоціативної симптоматики і меншою питомою вагою симптоматики гіперзбудження у респондентів із групи ГСР (проти респондентів з групи ГРС). Зроблено висновок про те, що наведені вище обставини дають підстави вважати ГРС і ГСР не просто різними градаціями в континуумі реагування обстежених на СП, а якісно відмінними станами.

The purpose of the work is to determine the relationships between acute stress reaction (ASR) and acute stress disorder (AST) and to study the internal structure of the process of responding to a stressful event (SE) using the example of patients of psychiatric, neurological and neurosurgical profiles who were treated in the front-line city of Kharkiv.

During 2024—2025, 1360 people were examined, including 1129 civilians (804 men and 325 women) and 231 military personnel (226 men and 5 women), who were admitted for treatment to the psychiatric department of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Ministry of Defense of Ukraine (Kharkiv), as well as to the psychiatric, neurological and neurosurgical departments of the State Institution "P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

The main research instrument was the Stanford Acute Stress Reaction Questionnaire (SASRQ). The obtained data were processed by methods of mathematical statistics (variance, correlation and regression analyses) on a computer using Excel 2016 spreadsheets (with the Data Analysis package).

It was found that the complete distribution of all surveyed individuals by the sum of SASRQ scores is polymodal, which indicates the heterogeneity of this contingent in terms of the severity of response to SE; and also, that this distribution is correctly described by the sum of three monomodal distributions which correspond to homogeneous groups of subjects selected based on the use of DSM-5 diagnostic criteria ("Without ASR", "ASR" and "AST"). In addition, structural differences in symptomatology were found in respondents with different severity of response to SE, which manifested themselves in a higher specific weight of dissociative symptoms and a lower specific weight of hyperarousal symptoms in respondents from the AST group (compared to respondents from the ASR group). It was concluded that the above circumstances allow us to consider ASR and AST not simply different gradations in the continuum of response of surveyed individuals to SE, but qualitatively different states.

Keywords: patients of psychiatric, neurological and neurosurgical profile, acute stress reaction, acute stress disorder, relationships

¹ Першу частину дослідження опубліковано: Український вісник психоневрології. 2025: Т. 33, вип. 3 (124). С. 29—43.
© Черкасова А. О., Лінський І. В., Марута Н. О., Підкоритов В. С., Пісоцька О. В., Кузьмін В. Н., Шестопалова Л. Ф., Мінко О. І., Соколова І. М., Міщенко В. М., Черненко М. Є., Василовський В. В., Денисенко М. М., Посохов М. Ф., Заворотний В. І., Явдак І. О., Лакинський Р. В., Фисенко А. В., Байда Р. М., Мінко О. О., Маркозова Л. М., Войтенко І. В., 2025

Протягом повномасштабної російської агресії проти нашої держави, що триває вже понад три роки, сотні тисяч українців взяли участь у бойових діях або безпосередньо постраждали від них, а мільйони наших співвітчизників вимушені жити в умовах постійної загрози власному життю через регулярні терористичні обстріли українських міст і сіл з боку ворожої армії. Досить сказати, що з 24 лютого 2022 року і до моменту написання цієї статті (14.08.2025 р.) повітряна тривога обласного рівня оголошувалась в нашій країні 62 015 разів, до того ж серед інших регіонів України перше місце в цьому сумному рейтингу посідає Харківська область з показником 6 591 раз [1].

Кожна така тривога і вибухи, які лунають невдовзі після, а іноді і одночасно із нею, є потужним стресогенним чинником, спроможним викликати гостру реакцію на стрес (ГРС), гострий стресовий розлад» (ГСР), а згодом і посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) або іншу стрес-асоційовану патологію.

Згідно з «Дослідницькими діагностичними критеріями» МКХ-10, ГРС (F43.0) — це минулий розлад, що розвивається у людини без будь-яких інших проявів психічних розладів у відповідь на незвичайний фізичний та психічний стрес і, зазвичай, зникає протягом кількох годин або днів [2]. Водночас в МКХ-11 будь-якого аналога діагностичної рубрики, яка би дала змогу класифікувати гострий психічний розлад, що розвивається «у відповідь на виняткове фізичне та психічне навантаження», вже немає. В МКХ-11 ГРС під кодом QE84 взагалі віднесена не до психічної патології, а до розділу 24 «Фактори, що впливають на стан здоров'я або контакт із медичними службами» [3; 4]. В свою чергу, ГСР є патологічним еквівалентом ГРС. Цей розлад наведений в DSM-5 під кодом 308.3 [5] і відрізняється від ГРС більшою тривалістю (від 3 днів до 1 місяця) і виразністю симптомів, які призводять до порушення повсякденного функціонування особи.

Раніше, завдяки використанню Стенфордського опитувальника щодо ГРС (Stanford Acute Stress Reaction Questionnaire, SASRQ) [6], на прикладі пацієнтів неспіхотричних профілів (які за станом свого ментального здоров'я наближаються до представників загальної популяції) ми показали, що близько половини обстежених цієї категорії мали ознаки ГРС, а ще близько третини — відповідали критеріям DSM-5 для діагнозу ГСР [7].

Однак, критерії ГСР (про які буде докладніше викладено далі) є класичним прикладом конвенціоналізму, тобто певної домовленості фахівців щодо інтерпретації даних про реагування на стресову подію (СП), яка дає змогу дихотомічно поділити обстежених на тих, чий стан можна кваліфікувати як ГСР, і на тих, чий — не можна. Водночас самі дані SASRQ про реагування на СП (на основі яких здійснювали діагностику ГСР) насправді не мають будь-яких природних меж між окремими їх градаціями, і ці градації неможливо віднести до якихось діапазонів без пев-

ного «насильства над матеріалом». Сказане вище стосується як сумарної оцінки SASRQ, так і окремих її складових (проявів дисоціації, повторного переживання травми, уникнення, тривоги та підвищеного збудження і, нарешті, порушення соціального функціонування).

З огляду на сказане вище, метою цього дослідження стало визначення співвідношень між ГРС і ГСР і вивчення внутрішньої структури процесу реагування на СП на прикладі пацієнтів психіатричного, неврологічного та нейрохірургічного профілів, що лікувались в прифронтовому місті Харкові.

Загалом, протягом 2024—2025 років, обстежено 1360 осіб, серед них — 1129 цивільних осіб (804 чоловіки і 325 жінок) і 231 військових (226 чоловіків і 5 жінок), які надійшли на лікування в клініку амбулаторно-поліклінічної допомоги Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Міністерства оборони України (м. Харків), а також у психіатричні, неврологічні та нейрохірургічне відділення Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології ім. П. В. Волошина Національної академії медичних наук України» (м. Харків). Середній вік обстежених становив $41,53 \pm 0,43$ роки для чоловіків і $47,18 \pm 0,83$ років для жінок ($p < 0,001$).

Більш докладний опис контингенту дослідження наведено в нашій попередній публікації [7].

Основним інструментом досліджування була українська версія Стенфордського опитувальника щодо гострої реакції на стрес (SASRQ) [4; 7]. Цей опитувальник був розроблений для самооцінювання симптомів ГРС або ГСР, які багато авторів розглядають як різні варіанти гострого періоду ПТСР. Тому його часто рекомендують також і для діагностики ПТСР. SASRQ містить 30 пунктів, 10 з яких стосуються симптомів дисоціації, 6 — повторного переживання травми, 6 — уникнення, 6 — тривоги та підвищеного збудження і, нарешті, ще 2 — порушень функціонування. Оцінка кожного пункту може мати шість градацій (від 0 до 5 балів).

Процедура опитування відбувалась так. Пацієнту пропонували якісно (словами) описати СП, яку він пережив, і кількісно оцінити те, наскільки тривожною (стресовою) вона була для нього. Після цього пацієнту пропонували, спираючись на власний досвід, оцінити частоту окремих можливих симптомів дистресу і, нарешті, його тривалість, тобто, кілька днів він або вона потерпав(-ла) від найгірших симптомів дистресу [4; 7].

Результати дослідження з використанням SASRQ можна оцінювати двома способами: безперервно (обчислюючи суми балів за всіма пунктами) та дихотомічно (розцінюючи пункти, що набрали від 0 до 2 балів, як такі, що не мають клінічного значення (0 балів), а пункти, що набрали від 3 до 5 балів — як клінічно значущі (1 бал) [4].

Перший спосіб (безперервний) має переважно академічне значення, а другий (дихотомічний) використовують для ідентифікації ГСР. Отже, дихотомічна інтерпретація результатів SASRQ фактично

є процесом пошуку відповідності отриманих даних критеріям DSM-5 для цього діагнозу, який наведено далі [5].

Опис стресової події, з якого починається SASRQ, дає змогу встановити відповідність стану респондента критерію «А» (наявність смертельної загрози, серйозної травми, сексуального насильства тощо).

Критерій «В» потребує наявності дев'яти (або більше) симптомів із п'яти таких категорій: дисоціація (пункти SASRQ № 3, 4, 10, 13, 16, 18, 20, 24, 25, 28), повторне переживання травми (пункти SASRQ № 6, 7, 15, 19, 23, 29), уникнення (пункти SASRQ № 5, 11, 14, 17, 22, 30), гіперзбудження (№ 1, 2, 8, 12, 21, 27) і порушення соціального функціонування (№ 9, 26). До того ж з категорії «дисоціація» мають одночасно бути наявними не менше як три симптоми, а для решти чотирьох категорій — щонайменше по одному із кожної. Слід також зазначити, що частота симптомів, описаних в кожному із 30 пунктів, оцінюється за шкалою, де: «ніколи не було» — 0 балів, «дуже рідко» — 1 бал, «рідко» — 2 бали, «іноді» — 3 бали, «часто» — 4 бали і «дуже часто» — 5 балів. Одночасно (як потребує дихотомічний підхід) будь-який симптом вважається наявним (клінічно значущим) лише в тому разі, коли його частота дорівнює або більша ніж 3 бали (діапазон від «іноді» до «дуже часто»).

Останнє запитання SASRQ встановлює відповідність стану респондента критерію «С», а саме — тривалість симптомів критерію «В» має становити від трьох днів до місяця після травми [5].

В межах цього дослідження обстеження з використанням SASRQ здійснювали однократно, протягом перших трьох діб з моменту госпіталізації або початку амбулаторного лікування, після отримання від респондентів відповідної інформованої згоди. Отримані дані обробляли методами математичної статистики (дисперсійний аналіз, кореляційний і регресійний аналізи [8]) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»). Окрім того, в процесі визначення маркерів ГРС і ГСР для різних діапазонів загальної суми балів SASRQ (Σ_{SASRQ}) обчислювали діагностичні коефіцієнти (ДК) і міри інформативності (МІ) Кульбака [9].

Інтерпретація результатів застосування SASRQ, відповідно до описаних вище критеріїв DSM-5 щодо ГСР, дала змогу поділити всіх обстежених на три групи порівняння:

— на тих, у кого частота жодного із симптомів ГРС/ГСР не досягла рівня клінічної значущості ≥ 3 балів (група «Без ГРС», яка включала до себе і тих осіб, які не змогли пригадати і виокремити серед інших якусь одну, найбільш травматичну СП);

— на тих, у кого стресова подія була і спостерігались окремі симптоми з клінічно значущою частотою (≥ 3 балів), але не було відповідності всім критеріям ГСР за DSM-5 (група «ГРС»);

— на тих, у кого була повна відповідність діагнозу ГСР за діагностичними критеріями DSM-5 (група «ГСР») (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1. Структура контингенту цивільних і військових обстежених різної статі за виразністю реакції на стресову подію

Групи з різною виразністю реакції на СП	Чоловіки						Жінки						Особі обох статей (n = 1360)		p		
	військові (ЧВ) (n = 226)		цивільні (ЧЦ) (n = 803)		разом (Ч) (n = 1029)		військові (ЖВ) (n = 5)		цивільні (ЖЦ) (n = 326)		разом (Ж) (n = 331)						
	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	ЧВ — ЧЦ	ЖВ — ЖЦ	Ч — Ж
Без ГРС	7	3,10	94	11,71	101	9,82	2	40,00	41	12,58	43	12,99	144	10,59	0,584	0,780	0,770
ГРС	106	46,90	358	44,58	464	45,09	3	60,00	169	51,84	172	51,96	636	46,76	0,536	0,717	0,029
ГСР	113	50,00	351	43,71	464	45,09	—	—	116	35,58	116	35,05	580	42,65	0,093	0,098	0,001

Примітки. Тут і далі: p — достовірність відмінностей між групами порівняння за критерієм «t». Достовірні відмінності (p < 0,05) виділені сірим кольором

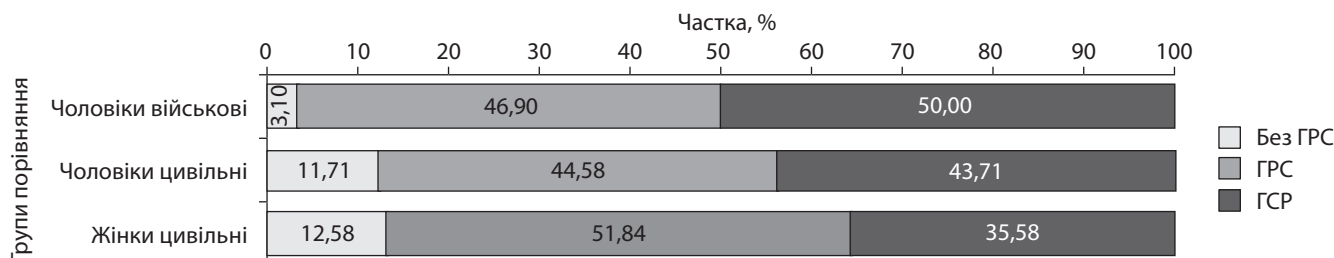


Рис. 1. Структура контингенту цивільних і військових обстежених різної статі за виразністю реакції на стресову подію

Формування цих груп порівняння в процесі реалізації дихотомічного способу обробки даних SASRQ створило умови для зіставлення результатів

обробки тих самих даних безперервним способом, тобто обчисленням Σ_{SASRQ} (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 2. Розподіл обстежених за Σ_{SASRQ} в групах, виокремлених за ознакою ставлення до військової служби (А) та за ознакою виразності реакції на стресову подію (Б)

Оцінка SASRQ, бали	За ознакою ставлення до військової служби						За ознакою виразності реакції на СП						Усі разом (Ч + Ж) (n = 1360)	
	військові (Ч+Ж) (n = 231)		цивільні (Ч) (n = 803)		цивільні (Ж) (n = 326)		ГСР (Ч + Ж) (n = 580)		ГРС (Ч + Ж) (n = 636)		без ГРС (Ч + Ж) (n = 144)			
	абс., осіб	відносна, %	абс., осіб	відносна, %	абс., осіб	відносна, %	абс., осіб	відносна, %	абс., осіб	відносна, %	абс., осіб	відносна, %	абс., осіб	відносна, %
0	—	—	23	2,86	16	4,91	—	—	—	—	39	27,08	39	2,87
1—10	4	1,73	27	3,36	8	2,45	—	—	10	1,57	29	20,14	39	2,87
11—20	12	5,19	48	5,98	21	6,44	—	—	60	9,43	21	14,58	81	5,96
21—30	20	8,66	53	6,60	24	7,36	—	—	79	12,42	18	12,50	97	7,13
31—40	13	5,63	55	6,85	30	9,20	—	—	85	13,36	13	9,03	98	7,21
41—50	21	9,09	61	7,60	32	9,82	1	0,17	101	15,88	12	8,33	114	8,38
51—60	11	4,76	61	7,60	26	7,98	12	2,07	83	13,05	3	2,08	98	7,21
61—70	14	6,06	76	9,46	30	9,20	33	5,69	83	13,05	4	2,78	120	8,82
71—80	20	8,66	69	8,59	35	10,74	69	11,90	54	8,49	1	0,69	124	9,12
81—90	30	12,99	89	11,08	34	10,43	110	18,97	42	6,60	1	0,69	153	11,25
91—100	43	18,61	78	9,71	24	7,36	126	21,72	19	2,99	0	—	145	10,66
101—110	18	7,79	78	9,71	21	6,44	106	18,28	9	1,42	2	1,39	117	8,60
111—120	11	4,76	43	5,35	15	4,60	63	10,86	6	0,94	—	—	69	5,07
121—130	6	2,60	22	2,74	6	1,84	31	5,34	3	0,47	—	—	34	2,50
131—140	5	2,16	16	1,99	2	0,61	21	3,62	1	0,16	1	0,69	23	1,69
141—150	3	1,30	4	0,50	2	0,61	8	1,38	1	0,16	—	—	9	0,66
KS-Z	1,467		1,851		0,992		0,951		1,282		2,417		2,324	
p	0,027		0,002		0,279		0,327		0,075		< 0,001		< 0,001	

Примітки. KS-Z — Критерій Колмогорова — Смирнова для оцінки нормальності розподілу; p — достовірність відмінності від «нульової гіпотези» (розподіл нормальний) за критерієм Колмогорова — Смирнова; достовірні відмінності (p < 0,05) виділені сірим кольором

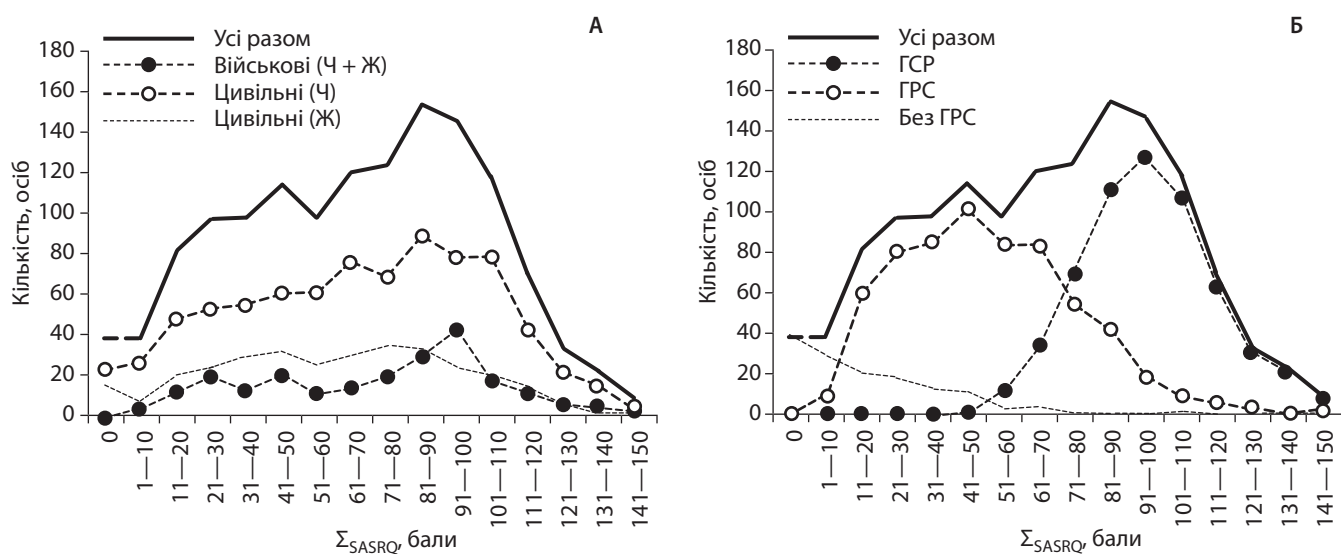


Рис. 2. Розподіл обстежених за Σ_{SASRQ} в групах, виділені за ознаками статі і ставлення до військової служби (А), а також за ознакою виразності реакції на стресову подію (Б)

Аналіз розподілів респондентів різних груп порівняння за показником Σ_{SASRQ} (див. табл. 2, рис. 2) дав змогу дійти таких висновків.

Розподіл усіх респондентів разом за показником Σ_{SASRQ} має виражений ненормальний (критерій Колмогорова — Смирнова $KS-Z = 2,324$, достовірність відмінності від розподілу Гауса $p < 0,001$), асиметричний і полімодальний (щонайменше — бімодальний) характер, перша мода якого (локальний максимум) відповідає діапазону 41—50 балів, а друга (абсолютний максимум) — 81—90 балів (див. рис. 2).

Розподіли за показником Σ_{SASRQ} у військовослужбовців (особи обох статей з переважанням чоловіків) і у цивільних чоловіків також виявились ненормальними ($KS-Z = 1,467$, $p = 0,027$ та $KS-Z = 1,851$, $p = 0,002$ відповідно), а у цивільних жінок — близьким до нормального ($KS-Z = 0,992$, $p = 0,279$), однак достовірність цієї близькості була невисокою. До сказаного слід додати, що загалом форми розподілів окремих розглянутих груп були дуже подібними до форми розподілу всіх респондентів разом (коефіцієнти кореляції Спірмена: $r_{xy} = 0,86$; $r_{xy} = 0,99$ і $r_{xy} = 0,91$ відповідно) з розташуванням основних мод у вже описаних вище діапазонах (див. рис. 2А).

Відомо, що наявність двох або більше мод у варіаційному ряді вказує на неоднорідність групи, тобто на наявність кількох підгруп або кластерів з різними характеристиками всередині вибірки [10]. Це означає, що такі дані не підпорядковуються одному загальному розподілу, а скоріше складаються з кількох окремих підгруп, кожна з яких має свою власну «моду» (найбільш часте значення).

Дійсно, використання раніше виокремлених груп з різною виразністю реакції на СП («Без ГПС», «ГПС» та «ГСР») дало змогу здійснити коректну декомпозицію полімодального розподілу всіх респондентів разом на три відповідних мономодальних розподіли (див. рис. 2Б). Зокрема, асиметричний розподіл групи «Без ГПС» очікувано мав єдину моду в діапазоні з нульовим значенням Σ_{SASRQ} , а розподіли груп «ГПС» та «ГСР» мали свої єдині моди в діапазонах

41—50 балів і 91—100 балів відповідно, що або збігається, або є дуже близьким до положення мод описаного вище полімодального розподілу всіх респондентів разом (див. рис. 2Б). До сказаного слід додати, що і розподіл груп «ГПС», і розподіл груп «ГСР» виявились нормальними ($KS-Z = 1,282$, $p = 0,075$ та $KS-Z = 0,951$, $p = 0,327$ відповідно), що зайвий раз свідчить про однорідність відповідних груп.

Ці спостереження дають змогу дійти висновку про те, що критерії DSM-5 для діагнозу ГСР хоч і є прикладом конвенціоналізму, проте коректно віддзеркалюють істотні відмінності реагування обстежених осіб на СП. З огляду на це, ГПС і ГСР слід розглядати не просто як різні, довільно виокремлені градації одного континууму виразності постстресової симптоматики, а як якісно відмінні стани, що має знайти адекватне відображення в чинних класифікаціях психічних та поведінкових розладів.

Накопичений масив даних дав змогу нам впевнено визначити нижню межу ГСР на шкалі показника Σ_{SASRQ} (див. рис. 2Б). В результаті аналізу відповідних розподілів з кроком в один бал встановлено, що при $\Sigma_{SASRQ} < 49$ балів з достовірністю не гірше ніж $p = 0,003$ (ДК = -24,72; MI = 6,29) [9] можна зробити висновок про відсутність ГСР і, відповідно, кваліфікувати стан обстеженого як ГПС, або як відсутність будь-якої клінічно значущої реакції на СП. Що стосується діапазону 49 балів $\leq \Sigma_{SASRQ} \leq 150$ балів, то в усіх його частинах є респонденти обох груп (і ГПС, і ГСР). Тому провести статистично достовірне диференціювання цих станів при $\Sigma_{SASRQ} \geq 49$ балів за показником Σ_{SASRQ} неможливо, і для точної диференціальної діагностики все одно слід використовувати всю сукупність критеріїв DSM-5 [5].

Як вже було сказано вище, опитувальник SASRQ дає змогу оцінити не тільки загальну виразність реакції респондента на СП (показник Σ_{SASRQ}), а і окремі її складові (прояви дисоціації, повторного переживання травми, уникнення, гіперзбудження, порушення соціального функціонування) і порушення соціального функціонування), а також взаємозв'язки між ними (табл. 3, 4; рис. 3, 4).

Таблиця 3. Діагональні матриці коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена між показниками сили стресової події, тривалістю її наслідків і субшкалами SASRQ, а також Σ_{SASRQ} у цілому

Показники	Сила СП	Тривалість наслідків СП	Субшкали					Σ_{SASRQ}
			дисоціативна	повторного переживання травми	уникнення	гіперзбудження	порушення соціального функціонування	
Чоловіки								
Сила стресової події	—							
Тривалість наслідків стресової події	0,48	—						
Субшкала дисоціативна	0,38	0,44	—					
Субшкала повторного переживання травми	0,47	0,46	0,81	—				
Субшкала уникнення	0,41	0,42	0,72	0,81	—			
Субшкала гіперзбудження	0,49	0,50	0,77	0,82	0,74	—		
Субшкала порушення соціального функціонування	0,38	0,46	0,77	0,76	0,73	0,80	—	
Σ_{SASRQ}	0,47	0,50	0,93	0,93	0,88	0,90	0,86	—

Показники	Сила СП	Тривалість наслідків СП	Субшкали					Σ_{SASRQ}
			дисоціативна	повторного переживання травми	уникнення	гіперзбудження	порушення соціального функціонування	
Жінки								
Сила стресової події	—							
Тривалість наслідків стресової події	0,39	—						
Субшкала дисоціативна	0,23	0,43	—					
Субшкала повторного переживання травми	0,36	0,52	0,74	—				
Субшкала уникнення	0,34	0,39	0,62	0,77	—			
Субшкала гіперзбудження	0,45	0,53	0,69	0,81	0,72	—		
Субшкала порушення соціального функціонування	0,31	0,47	0,71	0,75	0,62	0,75	—	
Σ_{SASRQ}	0,37	0,52	0,89	0,92	0,85	0,89	0,83	—
Особи обох статей								
Сила стресової події	—							
Тривалість наслідків стресової події	0,45	—						
Субшкала дисоціативна	0,35	0,44	—					
Субшкала повторного переживання травми	0,44	0,49	0,79	—				
Субшкала уникнення	0,40	0,41	0,69	0,80	—			
Субшкала гіперзбудження	0,48	0,52	0,75	0,82	0,73	—		
Субшкала порушення соціального функціонування	0,36	0,47	0,75	0,76	0,70	0,78	—	
Σ_{SASRQ}	0,45	0,51	0,92	0,93	0,87	0,90	0,85	—
Мінімальне значення ($r_{xy \min}$)		0,2254				0,6190		
Максимальне значення ($r_{xy \max}$)		0,5327				0,9318		
Середнє арифметичне значення ($r_{xy \text{ average}}$)		0,4341				0,7956		

Примітка. Інтенсивність зафарблення пропорційна силі кореляційного зв'язку

Як бачимо (див. табл. 3), і у чоловіків, і у жінок окремі складові реакції на СП, а також показник Σ_{SASRQ} в цілому мають прямі, але помірно міцні кореляційні зв'язки з силою СП та з тривалістю її наслідків ($0,23 \leq r_{xy} \leq 0,53$), що зайвий раз свідчить про широку варіабельність відповіді респондентів на стресові події.

На відміну від цього, окремі складові реакції на СП дуже міцно пов'язані між собою, а також з показником Σ_{SASRQ} ($0,62 \leq r_{xy} \leq 0,93$), що свідчить про високий рівень інтеграції всіх згаданих складових (див. табл. 3). Останній висновок добре ілюструють результати регресійного аналізу. Помітно (рис. 3), що всі складові реакції на СП пропорційно зростають разом зі збільшенням показника Σ_{SASRQ} . Однак характер цього зростання у окремих складових дещо відрізняється.

Наприклад, зростання оцінок за дисоціативною субшкалою зі збільшенням показника Σ_{SASRQ} прискорюється (рис. 3А); зростання оцінок за субшкалами повторного переживання травми, уникнення та порушення соціального функціонування в усьому діапазоні значень показника Σ_{SASRQ} відбувається у незмінному темпі (рис. 3Б, 3В і 3Д); а зростання оцінок за субшкалою гіперзбудження, навпаки, уповільнюється (рис. 3Г).

Той факт, що дві регресійні залежності з п'яти проаналізованих вище мають нелінійний характер, закономірно призвів до відмінностей у внутрішній структурі реакції на СП між респондентами з різним рівнем її виразності (табл. 4; рис. 4).

У респондентів з групи ГСР (проти респондентів із групи ГРС) внесок дисоціативної симптоматики в Σ_{SASRQ} був більшим на 59,49 % ($28,07 \pm 0,21$ % проти $17,60 \pm 0,42$ % при $p < 0,001$), а симптоматики гіперзбудження, навпаки, на 27,84 % меншим ($23,07 \pm 0,14$ % проти $31,97 \pm 0,50$ % при $p < 0,001$), тоді як відповідний внесок інших складових реакції на стресову подію був практично однаковим в обох групах.

Така різниця у структурі симптоматики є додатковим аргументом на користь вже висловленої вище думки про те, що ГРС і ГСР — не просто різні градації в континуумі реагування обстежених на СП, а якісно відмінні стани. До сказаного слід додати, що інші розглянуті фактори (стать і ставлення до військової служби) практично не впливали на структуру посттравматичної симптоматики (відмінності у внесках, про які йдеться, в загальну оцінку Σ_{SASRQ} між відповідними групами порівняння не перевищували 12 %) (див. табл. 4; рис. 4)

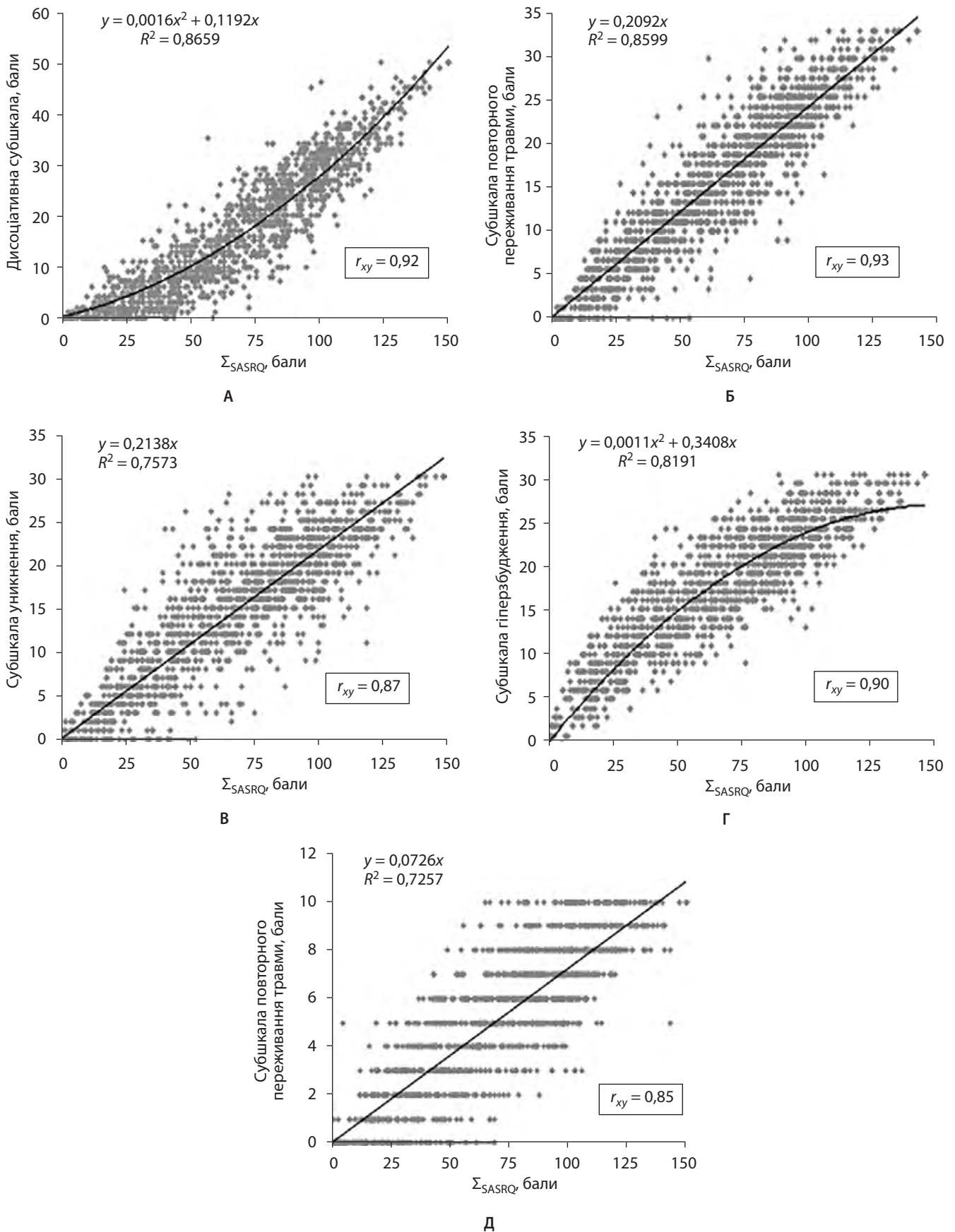


Рис. 3. Регресійні залежності оцінок за дисоціативною субшкалою (А), за субшкалою повторного переживання травми (Б), за субшкалою уникнення (В), за субшкалою гіперзбудження (Г) і за субшкалою порушення соціального функціонування (Д) від Σ_{SASRQ} у цілому

Таблиця 4. Середні значення оцінок за субшкалами SASRQ і їхній внесок в Σ SASRQ у цивільних і військових обстежених різної статі

Субшкали SASRQ	Чоловіки			Жінки			ГРС, n = 636	ГСП, n = 580	p				
	військові (ЧВ), n = 226	цивільні (ЧЦ), n = 803	разом (Ч), n = 1029	військові (ЖВ), n = 5	цивільні (ЖЦ), n = 326	разом (Ж), n = 331			ЧВ — ЧЦ	ЖВ — ЖЦ	ЧВ — ЖВ	ЧЦ — ЖЦ	ГРС — ГСП
Середні значення оцінок за субшкалами SASRQ, бали													
дисоціативна	20,00 ± 0,81	17,01 ± 0,44	17,67 ± 0,39	9,18 ± 5,46	14,25 ± 0,66	14,20 ± 0,65	10,04 ± 0,34	27,36 ± 0,34	0,001	0,281	0,052	< 0,001	< 0,001
повторного переживання травми	15,72 ± 0,52	14,03 ± 0,28	14,40 ± 0,25	8,95 ± 2,88	12,66 ± 0,44	12,62 ± 0,44	10,74 ± 0,25	19,95 ± 0,21	0,002	0,185	0,026	0,005	< 0,001
уникнення	15,86 ± 0,49	14,62 ± 0,29	14,89 ± 0,25	10,27 ± 3,06	13,62 ± 0,45	13,56 ± 0,45	11,89 ± 0,28	20,00 ± 0,21	0,015	0,090	0,019	0,031	< 0,001
гіперзбудження	17,31 ± 0,45	17,00 ± 0,26	17,07 ± 0,22	13,11 ± 3,70	16,05 ± 0,42	15,98 ± 0,42	14,58 ± 0,23	22,02 ± 0,17	0,275	0,120	0,063	0,027	< 0,001
порушення соціального функціонування	4,92 ± 0,18	4,94 ± 0,10	4,94 ± 0,09	3,89 ± 1,44	4,72 ± 0,17	4,70 ± 0,16	3,67 ± 0,10	7,09 ± 0,08	0,460	0,184	0,147	0,133	< 0,001
Σ SASRQ	73,81 ± 2,21	67,61 ± 1,25	68,97 ± 1,09	45,40 ± 15,36	61,30 ± 1,88	61,06 ± 1,87	50,92 ± 0,98	96,42 ± 0,78	0,007	0,156	0,034	0,003	< 0,001
Внесок оцінок за субшкалами в ΣSASRQ %													
дисоціативна	24,76 ± 0,60	22,17 ± 0,37	22,75 ± 0,32	20,22 ± 4,83	20,17 ± 0,63	20,17 ± 0,62	17,60 ± 0,42	28,07 ± 0,21	< 0,001	0,496	0,176	0,003	< 0,001
повторного переживання травми	20,95 ± 0,38	20,17 ± 0,24	20,34 ± 0,20	19,71 ± 4,44	19,94 ± 0,40	20,03 ± 0,40	20,37 ± 0,31	20,62 ± 0,14	0,041	0,099	0,143	0,311	0,229
уникнення	21,92 ± 0,50	21,74 ± 0,33	21,78 ± 0,28	22,63 ± 4,17	22,75 ± 0,56	22,70 ± 0,55	22,94 ± 0,40	20,81 ± 0,16	0,381	0,230	0,293	0,060	< 0,001
гіперзбудження	25,77 ± 0,62	28,63 ± 0,45	27,99 ± 0,37	28,87 ± 1,43	29,44 ± 0,70	29,38 ± 0,69	31,97 ± 0,50	23,07 ± 0,14	< 0,001	0,130	0,175	0,166	< 0,001
порушення соціального функціонування	6,60 ± 0,22	7,28 ± 0,20	7,13 ± 0,17	8,57 ± 2,35	7,70 ± 0,22	7,72 ± 0,22	7,13 ± 0,16	7,42 ± 0,07	0,011	0,357	0,202	0,081	0,053
Σ SASRQ	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	—	—	—	—	—

Примітки: * — Середні значення подані у форматі «середня арифметична ± стандартна похибка середньої арифметичної» ($M \pm m$).
p — достовірність відмінностей між групами порівняння за критерієм «t». Достовірні відмінності ($p < 0,05$) виділені сірим кольором

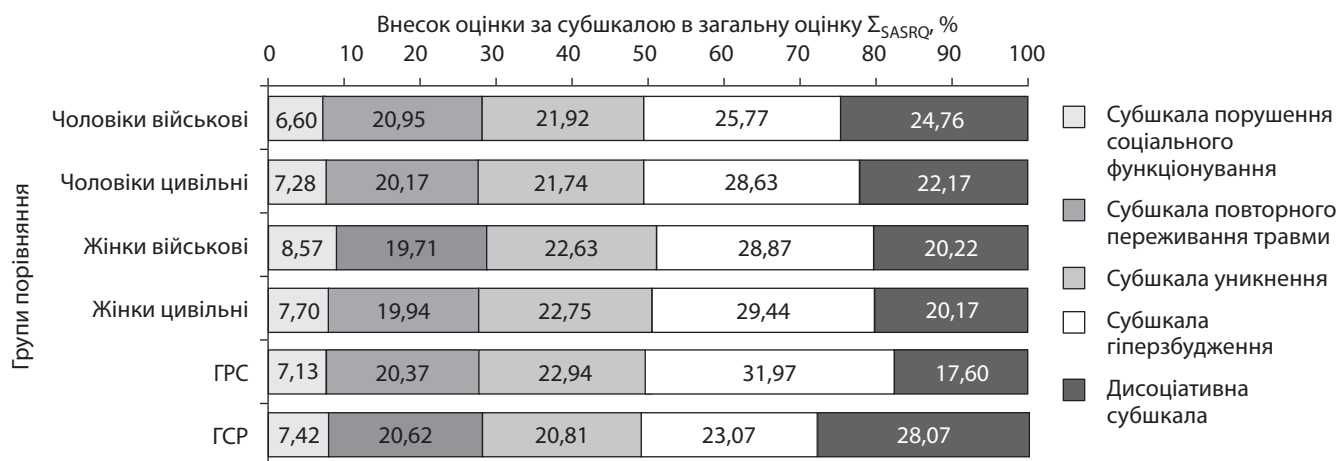


Рис. 4. Внесок оцінок за різними субшкалами SASRQ в загальну оцінку Σ SASRQ (за середніми оцінками в групах порівняння)

Відомості про авторів:

ЧЕРКАСОВА Аlesia Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент, лікар-психіатр відділення спеціалізованої допомоги клініки амбулаторно-поліклінічної допомоги Військово-медичного клінічного центру Північного регіону, докторант кафедри¹

ЛІНСЬКИЙ Іgor Володимирович, доктор медичних наук, професор, директор, завідувач відділу невідкладної психіатрії та наркології²; професор кафедри¹; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

МАРУТА Наталія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи; завідувач відділу пограничної психіатрії²

ПІДКОРИТОВ Валерій Семенович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії²

ПІСОЦЬКА Олена Володимирівна, кандидат медичних наук, медичний директор²

КУЗЬМІНОВ Валерій Никифорович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології²; асистент кафедри¹

ШЕСТОПАЛОВА Людмила Федорівна, доктор психологічних наук, професор, завідувач відділу медичної наркології²

МІНКО Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної та соціальної наркології²; професор кафедри¹

СОКОЛОВА Ірина Михайлівна, доктор психологічних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу медичної психології наркології²

МІЩЕНКО Владислав Миколайович, доктор медичних наук, завідувач відділу судинної патології головного мозку та реабілітації²; професор кафедри¹

ЧЕРНЕНКО Максим Євгенович, доктор медичних наук, завідувач відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи — центру розсіяного склерозу²

ВАСИЛОВСЬКИЙ Віталій Вадимович, доктор медичних наук, завідувач клініки відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи — центру розсіяного склерозу²

ДЕНИСЕНКО Михайло Михайлович доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології²

ПОСОХОВ Микола Федорович, кандидат медичних наук, завідувач відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології²

ЗАВОРОТНИЙ В'ячеслав Іванович, кандидат медичних наук, завідувач клініки відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії²

ЯВДАК Ірина Олександрівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії²

ЛАКІНСЬКИЙ Роман Вікторович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології, завідувач клініки відділу пограничної психіатрії²

ФИСЕНКО Анастасія В'ячеславівна, завідувач клініки відділу судинної патології головного мозку та реабілітації²

БАЙДА Роман Миколайович, завідувач відділенням функціональної нейрохірургії та пароксизмальних станів²

МІНКО Олексій Олександрович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології^{1,2}

МАРКОЗОВА Любов Михайлівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу клінічної та соціальної наркології²

ВОЙТЕНКО Ірина Вікторівна, молодший науковий співробітник відділу медичної психології²

¹ — кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології² Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

² — Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

CHERKASOVA Alesya, MD, PhD, Associate Professor, Physician-psychiatrist of specialized care Department of outpatient clinic of Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Competitor for Doctor of Sciences of the Department¹

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Head of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of the State Institution "P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; Professor of the Department¹; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

MARUTA Nataliya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work; Head of the Department of Borderline Psychiatry²

PIDKORYTOV Valeriy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical, Social and Child Psychiatry²

PISOTSKA Olena, MD, PhD, Medical Director²

KUZMINOV Valeriy, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology²; Assistant Professor of the Department¹

SHESTOPALOVA Liudmyla, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Head of Medical Psychology Department²

MINKO Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical and Social Narcology²; Professor of the Department¹

SOKOLOVA Iryna, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department of Medical Psychology²

MISHCHENKO Vladyslav, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Vascular Pathology of the Brain and Rehabilitation²; Professor of the Department¹

CHERNENKO Maksym, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Autoimmune and Degenerative Diseases of the Nervous System — Multiple Sclerosis Center²

VASYLOVSKYI Vitalii, Doctor of Medical Sciences, Head of the Clinic of the Department of Autoimmune and Degenerative Diseases of the Nervous System — Multiple Sclerosis Center²

DENYSENKO Mykhailo, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology²

POSOKHOV Mykola, MD, PhD, Head of the Department of Functional Neurosurgery with the Pathomorphology Group²

ZAVOROTNIY Vyacheslav, MD, PhD, Head of the Clinic of the Department of Clinical, Social and Child Psychiatry²

YAVDAK Iryna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry²

LAKYNSKYI Roman, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology, Head of the Clinic of Department of Borderline Psychiatry²

FYSENKO Anastasia, Head of the Clinic of the Department of Vascular Pathology of the Brain and Rehabilitation²

BAIDA Roman, Head of the Department of Functional Neurosurgery and paroxysmal states²

MINKO Oleksiy, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology²

MARKOZOVA Lubov, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Clinical and Social Narcology²

VOITENKO Iryna, Junior Researcher of Medical Psychology Department²

¹ — of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

² — of the State Institution "P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

М. Є. Хоміцький, М. Ю. Кондратенко

ЗАСТОСУВАННЯ ПСИХОКОРЕКЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ТРИВОЖНО-ФОБІЧНИМИ ТА СОМАТОФОРМНИМИ РОЗЛАДАМИ ЗІ ЗНИЖЕННЯМ КРИТИЧНОСТІ

М. Ye. Khomitskyi, M. Yu. Kondratenko

APPLICATION OF PSYCHO-CORRECTIVE INTERVENTION IN PATIENTS WITH ANXIETY-PHOBIC AND SOMATOFORM DISORDERS WITH REDUCED CRITICALITY

Ключові слова: депресія, тривога, зниження критичності, алекситимія, тривожні розлади, соматоформні розлади, психотерапія, психокорекція, психічне здоров'я, психічні захворювання, якість життя

Keywords: depression, anxiety, reduced criticality, anxiety disorders, somatoform disorders, psychotherapy, psychocorrection, mental health, mental illness, quality of life.

Мета роботи — порівняння ефективності стандартного та спеціально модифікованого психокорекційних втручань у пацієнтів з тривожно-фобічними та соматоформними розладами з проявами зниження критичності.

Контингент дослідження становили амбулаторні пацієнти з тривожно-фобічними розладами, які отримували психокорекцію, модифіковану з урахуванням зниження критичності (ГД1.1; $n = 24$) та психокорекцію без модифікації (ГД1.2; $n = 24$); з соматоформними розладами, які отримували модифіковану психокорекцію (ГД2.1; $n = 27$); та психокорекцію без модифікації (ГД2.2; $n = 27$). Використані методики: «Госпітальна шкала тривоги та депресії», «Торонтська шкала алекситимії», «Шкала копінг-стратегій Лазаруса» та «Шкала критичного усвідомлення».

В ГД1.1 після психокорекції виявлено зниження рівня тривоги та алекситимії ($p < 0,01$), зменшення рівня копінг-стратегій «Дистанціювання», «Самоконтроль», «Пошук соціальної підтримки», «Втеча-уникнення» ($p < 0,01$), «Позитивна переоцінка» ($p < 0,05$), підвищення рівня копінгів «Прийняття відповідальності», «План розв'язання проблеми» ($p < 0,01$). В ГД1.2 — зниження тривоги та зменшення інтенсивності застосування копінг-стратегій «Пошук соціальної підтримки» ($p < 0,01$), підвищення копінгів «Прийняття відповідальності», «План розв'язання проблеми» ($p < 0,01$).

В ГД2.1 — зниження тривоги, депресії, алекситимії ($p < 0,01$), зниження рівня копінг-стратегій «Конфронтаційний копінг», «Дистанціювання», «Пошук соціальної підтримки» ($p < 0,01$). Збільшення рівня копінгів «Самоконтроль», «Прийняття відповідальності», «План розв'язання проблеми» ($p < 0,01$). В ГД2.2 спостерігалось зниження депресії ($p < 0,05$), алекситимії ($p < 0,01$), зниження рівня копінг-стратегій «Дистанціювання», «Пошук соціальної підтримки» ($p < 0,01$).

Застосування модифікованої психокорекції у пацієнтів зі зниженням критичності сприяє більш значному поліпшенню та глибоким адаптивним змінам у поведінці, отже, можливо, схема модифікованого психокорекційного втручання більш ефективна у пацієнтів з тривожно-фобічними та соматоформними розладами зі зниженням критичності.

Aim. To compare the effectiveness of standard and specifically modified psychocorrectional interventions in patients with anxiety-phobic and somatoform disorders exhibiting reduced critical awareness.

The study included outpatients with anxiety-phobic disorders who received psychocorrection modified to account for reduced critical awareness (subgroup 1.1; $n = 24$) and psychocorrection without modification (subgroup 1.2; $n = 24$), as well as patients with somatoform disorders who received modified psychocorrection (subgroup 2.1; $n = 27$) and psychocorrection without modification (subgroup 2.2; $n = 27$). The following assessment tools were used: "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS), "Toronto Alexithymia Scale", "Lazarus Coping Scale", "Critical Awareness Scale".

In subgroup 1.1, after psychocorrection, a significant reduction in anxiety and alexithymia levels was observed ($p < 0.01$), along with a decrease in the use of coping strategies such as "Distancing", "Self-Control", "Seeking Social Support", "Escape-Avoidance" ($p < 0.01$) and "Positive Reappraisal" ($p < 0.05$). An increase was noted in "Taking Responsibility" and "Problem-Solving Planning" ($p < 0.01$). In subgroup 1.2, there was a reduction in anxiety and a decrease in the use of "Seeking Social Support" ($p < 0.01$), along with an increase in "Taking Responsibility" and "Problem-Solving Planning" ($p < 0.01$).

In subgroup 2.1, reductions were observed in anxiety, depression, and alexithymia ($p < 0.01$), as well as a decrease in coping strategies such as "Confrontational Coping", "Distancing", and "Seeking Social Support" ($p < 0.01$). Increased use of "Self-Control", "Taking Responsibility", and "Problem-Solving Planning" ($p < 0.01$) was also noted. In subgroup 2.2, reductions were observed in depression ($p < 0.05$) and alexithymia ($p < 0.01$), as well as decreased use of "Distancing" and "Seeking Social Support" ($p < 0.01$).

The application of modified psychocorrection in patients with reduced critical awareness leads to more significant improvements and deeper adaptive behavioral changes. Therefore, the modified psychocorrectional intervention scheme may be more effective for patients with anxiety-phobic and somatoform disorders characterized by reduced critical awareness.

Зниження критичності — це феномен, коли пацієнти не усвідомлюють власний психічний стан, об'єктивно наявні психопатологічні симптоми та зміну настрою. Зниження критичності, яке не зводиться до недостатньої поінформованості пацієнта щодо психічного здоров'я, буває повним — «анозогнозія», або частковим, що в літературі описують різними термінами: «недостатнє усвідомлення», «ілюзія психічного здоров'я» тощо [1—4]. Зниження критичності при тривожно-фобічних та соматоформних розладах в науковій літературі визнане актуальною проблемою, але деякі автори визнають недостатню вивченість зниження критичності також при агорафобії, соціальній фобії, специфічних фобіях [5] та при соматоформних розладах [6]. Зниження критичності при тривожних розладах, за даними деяких авторів, справляє істотний вплив на стан пацієнтів, але в дослідженнях на цю тему майже не зосереджували увагу на закономірності зниження критичності при цих розладах та вплив супутніх чинників на критичність [7].

Особи з тривожно-фобічними розладами відрізняються пізнім зверненням до спеціалістів, низькою комплаєнтністю та схильністю до соматизації психопатологічної симптоматики, але літературні дані з цієї проблеми вкрай обмежені [2; 8; 9].

Критичне ставлення для успіху психокорекційного втручання важливе через те, що ефективність лікування великою мірою залежить від якості терапевтичного альянсу, передумовою якого є узгоджене розуміння цілей психокорекційного втручання та розуміння пацієнтом зв'язку між скаргами та психічним станом [9—11].

Особливості немедикаментозного лікування при зниженні критики до психічного стану згадуються в літературі лише в контексті соціальної адаптованості при психотичних розладах, деменціях та адиктивній патології [1].

Література, яка близька за темою до цього дослідження, присвячена окремим феноменам і не охоплює повною мірою проблематику зниження критичності. Наприклад, згідно з деякими дослідженнями, у пацієнтів з тривожно-фобічними розладами на критичне самоусвідомлення впливає зниження здатності до адекватного прогнозування, катастрофізація щодо майбутнього [12; 13].

Hildebrand A. S. et al. описали схильність до генералізації фобічної симптоматики, яка не залежить від перцептивної схожості з первинним предметом фобії. Це ускладнює збір анамнезу та корекцію фобій, але правильно підібрана терапія, наприклад, експозиційні техніки психокорекційного втручання, сприяє лікуванню та генералізації успішних результатів на інші страхи пацієнта [14].

Щодо особливостей самоусвідомлення при агорафобії, є роботи, де вказують на особливості мнестичної сфери, які впливають на усвідомлення свого стану та адекватність оцінки майбутнього [15].

Частина пацієнтів з тривожно-фобічними розладами може мати алекситимію. Проте, більшою мірою алекситимія досліджена при соматоформних роз-

ладах. Труднощі з розпізнаванням та описом власних емоцій можуть впливати на соматизацію тривоги, депресії та інших симптомів. Пацієнти з алекситимією пізніше починають належне лікування та мають більшу вираженість розладу [8; 11; 16; 17].

Психокорекційне втручання у пацієнтів з переліченими розладами потребує диференційованого підходу, проте, з урахуванням усіх особливостей конкретних розладів, зниження критичності, принаймні на невротичному рівні, є нозологічно неспецифічним феноменом, який потребує окремого вивчення та окремих, націлених на відновлення критичного самоусвідомлення, психокорекційних заходів.

Мета роботи — порівняння ефективності стандартного лікування та лікування з додаванням психокорекційного втручання, модифікованого для застосування у пацієнтів з тривожно-фобічними та соматоформними розладами з проявами зниження критичності.

Проведено проспективне дослідження на контингенті зі 102 амбулаторних пацієнтів. З них 48 пацієнтів мали підтверджені діагнози з групи тривожно-фобічних розладів (F40 за МКХ-10) та становили групу дослідження 1 (ГД1), 54 пацієнти з соматоформними розладами (F45) становили групу дослідження 2 (ГД2).

Зміну попередньо призначеної фармакотерапії автори цієї статті не проводили. Пацієнти приймали препарати: венлафаксин (75—150 мг), есциталопрам (10—20 мг), пароксетин (20—50 мг), сертралін (50—100 мг), сульпірид (50—150 мг), тіоридазин (20—40 мг), флуоксетин (20 мг), хлорпропіксен (50 мг). Усі пацієнти приймали відповідну фармакотерапію тривалий час, понад 6 місяців. У жодного пацієнта в анамнезі за шість місяців до початку дослідження не відзначено суттєвої динаміки стану.

У дослідженні використано клініко-психопатологічний, психодіагностичний, статистичний методи.

Використані такі психодіагностичні методики: Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), Торонтська шкала алекситимії (TAS-20), Копінг-тест Лазаруса (LCS). Для вимірювання рівня критичного самоусвідомлення використано нову методику — «Шкала критичного усвідомлення», розроблену в процесі дослідження, частиною якого є ця робота. Опитувальник містить 27 запитань. Кожне запитання має п'ять варіантів відповіді, які оцінюють від 1 до 5 балів. Отже, мінімальна можлива кількість балів (27) — означає найменшій рівень критичності, відповідно, чим менші бали, тим більш глибоке порушення критичності. Максимальна кількість балів (135) — означає повне критичне самоусвідомлення. Кожне запитання відображає один з семи компонентів критичного самоусвідомлення: когнітивний, мнестичний, прогностичний, аутокопічний, інтроєктний, емотивний, емпіричний [18].

Стандартна схема психокорекції при всіх діагнозах, які були у пацієнтів, полягала у використанні когнітивно-поведінкових та нарративно-експозиційних технік. Винятком був соматоформний больовий розлад, при якому, крім когнітивно-поведінкових технік, застосовані техніки майндфулнес-терапії.

Модифікована психокорекція, розроблена з урахуванням зниження критичності, відрізняється тим, що корекція зниження критичності в ній є першочерговим психокорекційним завданням. На початку психокорекції проводять діагностику структурних особливостей зниження критичності. Паралельно йде формування терапевтичного альянсу, з урахуванням особливостей зниження критичності. З'ясовано, що розуміння пацієнтом цілей психокорекції та доцільності виконання рекомендацій для корекції патологічних станів є важливим для ефективності психокорекційних заходів.

Програма модифікованої психокорекції побудована за єдиною структурою та принципами для застосування при всіх тривожно-фобічних та соматоформних розладах, розрахована на вісім тижнів.

Перший, другий тижні — формулювання очікувань пацієнтів від психокорекції, виявлення особливостей зниження критичності (компоненти за «Шкалою критичного усвідомлення»). Пояснення когнітивної моделі розладів та моделі розвитку психовегетативних феноменів всім пацієнтам та причини розвитку симптомів відповідного розладу — кожному, залежно від діагнозу. Якщо зниження критичності переважає за когнітивним та прогностичним компонентами, застосовують техніки поведінкова активація, сократівський діалог, поведінковий експеримент. При соматоформних розладах, як приклад для поведінкових експериментів та пояснення виникнення патологічних відчуттів, можна застосовувати аутотренінг. Тому для пацієнтів з соматоформними розладами доречно навчання аутотренінгу на початку психокорекції. У разі переважання зниження критичності за всіма іншими компонентами застосовують техніку розпізнавання та вимірювання емоцій та інші техніки, орієнтовані на емоції.

Третій та четвертий тижні — опрацювання труднощів, які пов'язані з веденням пацієнтами щоденників психокорекції. На цьому етапі також проводили навчання виявленню патологічних думок та їх реструктуризації. При тривожно-фобічних розладах застосовані техніки заземлення, аутогенне тренування, мисленнєві та поведінкові експерименти, експозиційні техніки в контрольованих умовах та інші техніки, які націлені на корекцію тривоги. При соматоформних розладах ведеться аналіз можливих чинників виникнення симптомів, формується список обставин, за яких виникає симптоматика. Паралельно застосовують техніки розпізнавання та вимірювання емоцій, аналіз емоцій інших людей. Але при іпохондричних та больових симптомах перевагу надають технікам усвідомленості (*mindfulness*).

П'ятий та шостий тижні — повторне формулювання очікувань від психокорекції. На цьому етапі застосовували техніки парадоксальної інтенції та експозиції, ціллю яких була корекція тривоги, занепокоєння та інших патологічних думок. Також з кожним пацієнтом проводили розбір ситуацій, в яких на той момент спостерігалось поліпшення функціонування. Це проводили з метою підвищення ефективності психокорекційних вправ щодо поліпшення функціонування у реальних ситуаціях, які характерні для життя пацієнтів.

Сьомий та восьмий тижні — інтеграція отриманих навичок у повсякденне життя. Техніки заземлення, аутотренінгу, експозиції опрацьовують як домашні завдання. При тривожно-фобічних розладах також застосовують техніки поведінкової активації. При соматоформних розладах — вербалізацію емоцій та техніку віддзеркалення.

Критерієм ефективності психокорекції було поліпшення стану пацієнтів, поява позитивної динаміки. Верифікацію результатів модифікованої психокорекції проводили з використанням психодіагностичних опитувальників HADS, TAS-20, опитувальника копінг-стратегій Лазаруса, «Шкали критичного усвідомлення».

Статистичні дані обчислювали у програмі Statistica-10. Для порівняння груп використано *U*-критерій Манна — Уїтні, який придатний для обчислення категоріальних параметрів та вибірок із розподілом, що не відповідає нормальному закону.

Перед початком психокорекційного втручання всі пацієнти обстежені за допомогою стандартизованих психодіагностичних методик: шкали HADS для оцінки тривоги та депресії, TAS-20 для визначення рівня алекситимії та LCS для дослідження стратегій подолання стресу. Додатково розроблено тестову методику для вимірювання рівня критичного самоусвідомлення («Шкала критичного усвідомлення»), де показник може коливатися від 27 до 135 балів. Контингент дослідження поділено на чотири підгрупи. Перша підгрупа (ГД1.1) включала 24 пацієнти із тривожно-фобічними розладами, які отримували модифіковане психокорекційне втручання, адаптоване для корекції зниженого критичного самоусвідомлення. Середній вік у цих пацієнтів становив $38,79 \pm 7,84$ років, середня тривалість захворювання на момент обстеження — $10,04 \pm 5,92$ років, кількість госпіталізацій — $2,13 \pm 1,36$. Друга підгрупа (ГД1.2) також мала в своєму складі 24 пацієнти із тривожно-фобічними розладами, але вони отримували стандартне психокорекційне втручання. У цій підгрупі середній вік пацієнтів був $38,54 \pm 8,84$ років, тривалість захворювання — $10,04 \pm 5,77$ років, кількість госпіталізацій — $2,33 \pm 2,14$. Третя підгрупа (ГД2.1) об'єднувала 27 пацієнтів із соматоформними розладами, які отримували модифіковане втручання, спрямоване на підвищення критичного самоусвідомлення. Середній вік становив $39,26 \pm 8,66$ років, тривалість захворювання — $8,00 \pm 4,65$ років, кількість госпіталізацій — $2,33 \pm 2,25$. Четверта підгрупа (ГД2.2) також мала в своєму складі 27 пацієнтів із соматоформними розладами, але вони отримували стандартну психокорекцію. У цій підгрупі середній вік пацієнтів був $39,19 \pm 9,33$ років, тривалість захворювання — $9,59 \pm 7,30$ років, кількість госпіталізацій — $3,48 \pm 4,28$.

Підгрупи були рандомізовані так, щоб мінімізувати різницю за досліджуваними показниками. Докладно результати наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники тривоги (за шкалою HADS-A), депресії (за шкалою HADS-D), алекситимії (за шкалою TAS-20 та субшкалами DIF, DDF, EOT) у пацієнтів до психокорекційного втручання (бали)

Шкали	ГД1.1 (n = 24)	ГД1.2 (n = 24)	$R_{ГД1.1 - ГД1.2}$	ГД2.1 (n = 27)	ГД2.2 (n = 27)	$R_{ГД2.1 - ГД2.2}$
HADS-A	12,00 ± 3,56	11,58 ± 2,55	0,783	6,56 ± 2,26	6,26 ± 1,02	0,986
HADS-D	5,46 ± 1,82	5,50 ± 1,74	0,992	7,52 ± 1,95	8,63 ± 1,88	0,042
TAS-20	38,83 ± 11,10	38,58 ± 10,67	0,976	60,41 ± 4,71	60,96 ± 3,58	0,571
TAS-DIF	12,75 ± 5,51	12,21 ± 3,79	0,927	22,89 ± 3,21	23,93 ± 2,95	0,221
TAS-DDF	9,00 ± 3,05	8,63 ± 2,62	0,798	19,26 ± 2,70	18,70 ± 2,48	0,559
TAS-EOT	17,08 ± 3,69	17,75 ± 7,57	0,602	18,26 ± 3,21	18,33 ± 2,09	0,481

Різниця між підгрупами однієї групи пацієнтів зі зниженням критичності виявилася значущою тільки за рівнем депресії між підгрупами пацієнтів з соматоформними розладами. Підгрупи пацієнтів з тривожно-фобічними розладами не мали достовірних відмінностей.

Відмінності за копінг-стратегіями між групами одного діагнозу до лікування обмежувалися меншим рівнем копінг-стратегії «Втеча-уникнення» в ГД1.2 проти ГД1.1 ($p \leq 0,05$). Більш суттєві відмінності були між пацієнтами з різними діагнозами. Зокрема,

при соматоформних розладах, як порівняти з показниками при тривожно-фобічних розладах, вище показники копінг-стратегій «Дистанціювання» ($p \leq 0,01$) та «Позитивна переоцінка» ($p \leq 0,01$). Але показники копінг-стратегій «Самоконтроль» та «Пошук соціальної підтримки» при соматоформних розладах були меншими, як порівняти з показниками при тривожно-фобічних розладах ($p \leq 0,01$) (табл. 2).

Показники критичності були достовірно вищими при тривожно-фобічних розладах проти соматоформних розладів ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 2. Показники копінг-поведінки (за шкалою LCS) у пацієнтів до психокорекційного втручання (%)

Показник	ГД1.1 (n = 24)	ГД1.2 (n = 24)	$R_{ГД1.1 - ГД1.2}$	ГД2.1 (n = 27)	ГД2.2 (n = 27)	$R_{ГД2.1 - ГД2.2}$
Конфронтаційний копінг	38,19 ± 15,74	34,49 ± 13,70	0,431	39,71 ± 11,19	39,71 ± 9,46	0,877
Дистанціювання	38,19 ± 10,53	34,95 ± 10,42	0,282	63,58 ± 12,55	60,70 ± 11,52	0,559
Самоконтроль	61,71 ± 10,55	59,72 ± 11,75	0,519	31,04 ± 8,07	30,69 ± 9,28	0,757
Пошук соціальної підтримки	74,07 ± 10,05	75,93 ± 10,83	0,455	34,57 ± 7,60	35,19 ± 7,39	0,655
Прийняття відповідальності	27,08 ± 9,28	23,96 ± 9,92	0,230	25,00 ± 9,53	25,62 ± 11,54	0,959
Втеча-уникнення	36,63 ± 8,24	32,12 ± 10,53	0,041	36,88 ± 7,46	37,35 ± 8,05	0,810
План розв'язання проблеми	38,89 ± 10,87	34,03 ± 9,46	0,093	38,48 ± 8,43	35,19 ± 12,71	0,335
Позитивна переоцінка	37,30 ± 14,30	34,33 ± 8,42	0,798	55,03 ± 9,28	51,32 ± 12,06	0,208

Таблиця 3. Показники критичності (за «Шкалою критичного усвідомлення») у пацієнтів до психокорекційного втручання (бали)

Показник	ГД1.1 (n = 24)	ГД1.2 (n = 24)	$R_{ГД1.1 - ГД1.2}$	ГД2.1 (n = 27)	ГД2.2 (n = 27)	$R_{ГД2.1 - ГД2.2}$
Когнітивний	13,71 ± 3,92	14,38 ± 4,20	0,493	12,11 ± 2,52	11,63 ± 3,68	0,548
Мнестичний	16,17 ± 5,91	16,58 ± 4,49	0,878	15,63 ± 1,90	16,00 ± 2,40	0,731
Прогностичний	13,33 ± 4,10	13,67 ± 4,05	0,783	11,81 ± 2,43	12,07 ± 3,10	0,583
Аутоскопичний	9,63 ± 3,33	9,92 ± 3,02	0,878	8,81 ± 1,88	9,07 ± 2,32	0,548
Інтроєктний	11,54 ± 3,16	11,79 ± 3,41	0,455	10,15 ± 2,44	11,11 ± 2,45	0,173
Емотивний	18,21 ± 2,08	18,38 ± 2,08	0,721	12,30 ± 2,07	12,96 ± 2,19	0,249
Емпіричний	12,46 ± 3,72	12,17 ± 3,36	0,646	12,56 ± 1,76	12,48 ± 2,78	0,864
Показник критичності	95,04 ± 20,98	96,88 ± 19,95	0,783	83,37 ± 9,29	85,33 ± 13,40	0,680

Після проходження тестування за «Шкалою критичного усвідомлення» пацієнти отримували психокорекційне втручання протягом восьми тижнів. Через вісім тижнів кожний пацієнт пройшов

повторне тестування за вищевказаними методиками.

Докладно результати повторного тестування наведено в таблицях 4, 5, 6.

Таблиця 4. Показники тривоги (за шкалою HADS-A), депресії (за шкалою HADS-D), алекситимії (за шкалою TAS-20 та субшкалами DIF, DDF, EOT) у пацієнтів після проведення психокорекційного втручання (бали)

Шкали	ГД1.1 (n = 24)	ГД1.2 (n = 24)	$P_{ГД1.1 - ГД1.2}$	ГД2.1 (n = 27)	ГД2.2 (n = 27)	$P_{ГД2.1 - ГД2.2}$
HADS-A	5,88 ± 1,30	6,92 ± 2,36	0,185	4,96 ± 1,19	6,85 ± 1,75	0,000
HADS-D	4,92 ± 1,28	4,96 ± 1,23	0,798	5,41 ± 1,91	7,33 ± 2,09	0,001
TAS-20	29,96 ± 3,83	35,50 ± 5,55	0,001	43,48 ± 5,99	53,15 ± 5,86	0,000
TAS-DIF	10,54 ± 2,04	12,08 ± 2,59	0,037	15,81 ± 3,35	20,11 ± 2,91	0,000
TAS-DDF	7,13 ± 1,73	8,38 ± 1,31	0,006	10,93 ± 2,45	12,00 ± 1,84	0,124
TAS-EOT	12,29 ± 2,39	15,04 ± 3,44	0,005	16,74 ± 3,73	21,04 ± 3,51	0,000

Після проведення психокорекційного втручання у осіб з тривожно-фобічними розладами в ГД1.1 проти ГД1.2 спостерігались нижчі показники алекситимії за загальною шкалою алекситимії (TAS-20) та субшкалами цієї шкали: «Важкість диференціювання почуттів» (TAS-DDF), «Екстернально-орієнтоване мислення» (TAS-EOT), при $p \leq 0,01$. За субшкалою «Важкість ідентифікації почуттів» (TAS-DIF) також була статистична різниця, але менш виражена ($p \leq 0,05$).

Водночас у осіб з соматоформними розладами виявлено такі результати: у осіб в ГД2.1 — достовірно менший рівень тривоги, депресії, алекситимії як порівняти з ГД2.2 ($p \leq 0,01$). Незначущою була різниця тільки за показником субшкали «Важкість диференціювання почуттів» ($p > 0,05$) (див. табл. 4).

Підгрупа пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, яким проводили психокорекційне втручання,

модифіковане відповідно до зниження критичності, від аналогічної підгрупи, де пацієнти отримували втручання, не спрямоване на зниження критичності, відрізнялася зменшенням вираженості копінг-стратегій «Самоконтроль» ($p \leq 0,01$), «Дистанціювання» ($p \leq 0,01$), «Втеча-уникнення» ($p \leq 0,05$), «Позитивна переоцінка» ($p \leq 0,05$) (див. табл. 5).

Підгрупа пацієнтів з соматоформними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, модифіковане відповідно до зниження критичності, від аналогічної підгрупи, де пацієнти отримували втручання, не орієнтоване на зниження критичності, відрізнялася зниженням вираженості копінг-стратегій «Конфронтаційний копінг» ($p \leq 0,05$) та «Дистанціювання» ($p \leq 0,05$), а також збільшенням інтенсивності використання копінг-стратегій «Самоконтроль» ($p \leq 0,01$), «Прийняття відповідальності» ($p \leq 0,01$) та «План розв'язання проблеми» ($p \leq 0,01$).

Таблиця 5. Показники копінг-поведінки (за шкалою LCS) у пацієнтів після проведення психокорекційного втручання (%)

Показник	ГД1.1 (n = 24)	ГД1.2 (n = 24)	$P_{ГД1.1 - ГД1.2}$	ГД2.1 (n = 27)	ГД2.2 (n = 27)	$P_{ГД2.1 - ГД2.2}$
Конфронтаційний копінг	31,25 ± 12,35	38,19 ± 12,07	0,051	31,69 ± 9,09	35,80 ± 8,35	0,041
Дистанціювання	23,15 ± 9,22	36,34 ± 10,49	0,000	41,98 ± 16,83	51,23 ± 11,25	0,016
Самоконтроль	45,63 ± 6,72	54,37 ± 11,49	0,007	38,45 ± 9,24	28,04 ± 7,51	0,000
Пошук соціальної підтримки	56,02 ± 11,10	63,19 ± 12,98	0,078	27,16 ± 7,91	28,60 ± 11,29	0,891
Прийняття відповідальності	42,36 ± 16,47	34,03 ± 14,93	0,085	40,74 ± 10,42	28,70 ± 12,08	0,000
Втеча-уникнення	23,44 ± 7,25	32,81 ± 14,13	0,015	30,09 ± 8,03	34,41 ± 9,78	0,090
План розв'язання проблеми	49,77 ± 10,55	43,98 ± 9,54	0,051	50,82 ± 9,71	36,83 ± 11,75	0,000
Позитивна переоцінка	28,17 ± 11,05	36,51 ± 12,92	0,034	49,91 ± 8,70	50,62 ± 11,37	0,503

Після проведення психокорекційного втручання виявлено такі відмінності за показниками «Шкали критичного усвідомлення»: в ГД1.1, на відміну від ГД1.2, були більші бали за загальним показником критичності та за всіма компонентами, крім

когнітивного та емотивного. В ГД2.1, як порівняти з ГД2.2, показники були істотно вище як за загальним показником критичності, так і за всіма компонентами, крім аутоскопичного та інтроектного (див. табл. 6).

Таблиця 6. Показники критичності (за «Шкалою критичного усвідомлення») у пацієнтів після проведення психокорекційного втручання (бали)

Показник	ГД1.1 (n = 24)	ГД1.2 (n = 24)	$P_{ГД1.1 — ГД1.2}$	ГД2.1 (n = 27)	ГД2.2 (n = 27)	$P_{ГД2.1 — ГД2.2}$
Когнітивний	15,92 ± 2,08	15,04 ± 3,14	0,455	18,67 ± 1,36	12,22 ± 2,69	0,000
Мнестичний	20,17 ± 2,48	16,71 ± 4,54	0,003	19,56 ± 2,78	17,11 ± 3,26	0,004
Прогностичний	17,29 ± 2,65	14,08 ± 3,96	0,001	16,22 ± 1,93	12,85 ± 3,02	0,000
Аутоскопичний	12,63 ± 1,69	10,21 ± 3,13	0,002	11,04 ± 1,91	9,85 ± 2,80	0,072
Інтроєктний	13,96 ± 1,04	12,08 ± 2,89	0,022	12,56 ± 1,89	12,26 ± 2,01	0,668
Емотивний	19,13 ± 1,19	18,75 ± 2,36	0,690	16,22 ± 2,44	13,81 ± 3,03	0,001
Емпіричний	17,42 ± 2,34	12,33 ± 3,12	0,000	15,89 ± 2,22	13,07 ± 2,73	0,000
Показник критичності	116,50 ± 5,70	99,21 ± 17,41	0,000	110,15 ± 4,72	91,19 ± 13,85	0,000

Динаміку змін показників за шкалами HADS-A, HADS-D, TAS-20, «Шкала критичного усвідомлення» (ШКУ) в підгрупах ГД1.1, ГД1.2, ГД2.1, ГД2.2 наочно подано на рисунках 1, 3, 5, 7. А зміни у копінг-стратегіях, відповідно підгрупам, — на рисунках 2, 4, 6, 8.

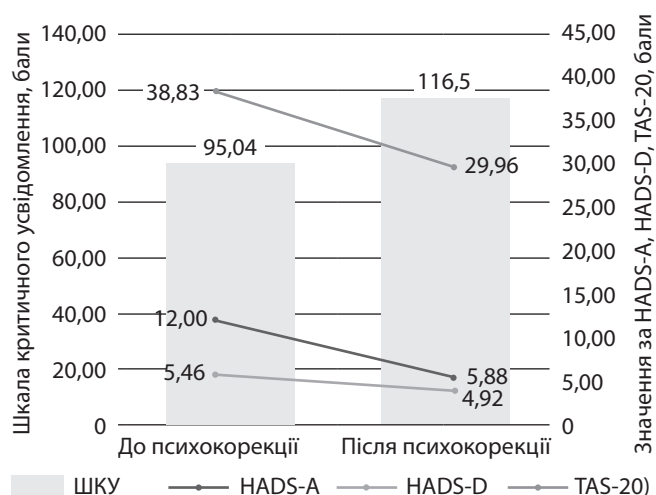


Рис. 1. Динаміка змін показників тривоги, депресії, алекситимії, критичності до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, модифіковане відповідно до зниження критичності

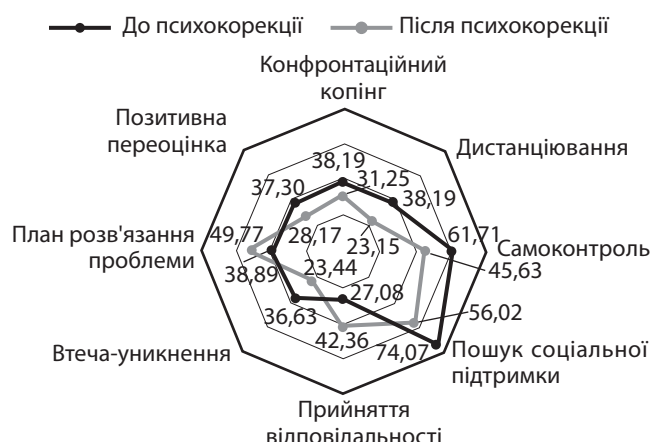


Рис. 2. Динаміка зміни копінг-поведінки до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, модифіковане відповідно до зниження критичності

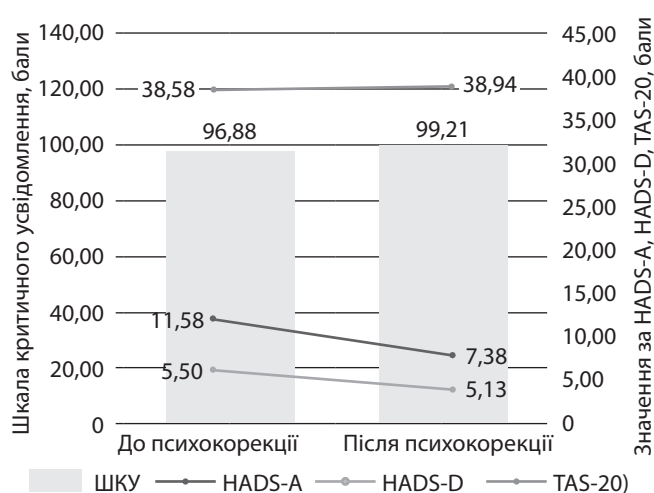


Рис. 3. Динаміка змін показників тривоги, депресії, алекситимії, критичності до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, яке не є орієнтованим на корекцію зниження критичності

З порівняння результатів до та після психокорекції в підгрупі пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, модифіковане відповідно до зниження критичності, виявлено зниження рівня тривоги ($p < 0,01$), алекситимії ($p < 0,01$), зменшення застосування копінгів «Дистанціювання» ($p < 0,01$), «Самоконтроль» ($p < 0,01$), «Пошук соціальної підтримки» ($p < 0,01$), «Втеча-уникнення» ($p < 0,01$), «Позитивна переоцінка» ($p < 0,05$), підвищення інтенсивності застосування копінгів «Прийняття відповідальності» ($p < 0,01$), «План розв'язання проблеми» ($p < 0,01$). Зниження інтенсивності за копінг-стратегіями «Пошук соціальної підтримки» та підвищення інтенсивності застосування копінгу «Прийняття відповідальності» ($p \leq 0,01$) пов'язані з більшими можливостями пацієнта до адаптивних реакцій на стреси та ефективної саморегуляції. Зниження інтенсивності застосування копінг-стратегій «Втеча-уникнення» разом з підвищенням інтенсивності застосування «Плану розв'язання проблеми» може означати перехід від уникаючої поведінки до раціонального виходу з ситуацій, пов'язаних з появою фобічної симптоматики. Це важливо для корекції obsesивно-фобічного синдрому — основного синдрому при цих розладах.



Рис. 4. Динаміка зміни копінг-поведінки до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, яке не є орієнтованим на корекцію зниження критичності

В підгрупі пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, яке не є орієнтованим на корекцію зниження критичності, виявлено зниження тривоги ($p < 0,01$), зниження інтенсивності застосування копінгу «Пошук соціальної підтримки» ($p < 0,01$), підвищення копінгів «Прийняття відповідальності» ($p < 0,05$), «План розв'язання проблеми» ($p < 0,01$).

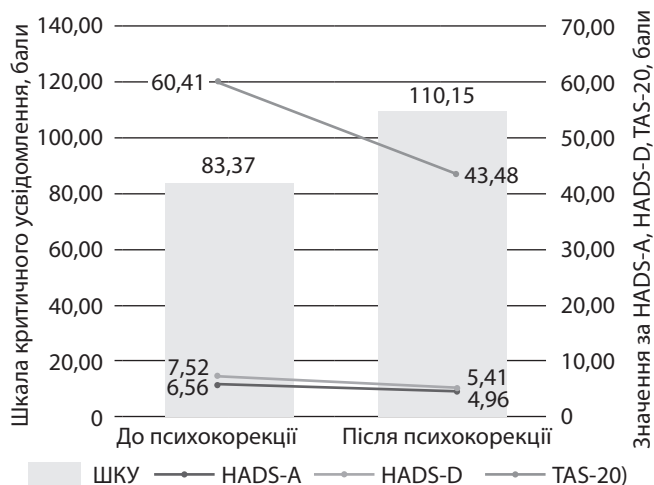


Рис. 5. Динаміка змін показників тривоги, депресії, алекситимії, критичності до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з соматоформними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, модифіковане відповідно до зниження критичності

В групі пацієнтів з соматоформними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, модифіковане відповідно до зниження критичності, виявлено зниження показників тривоги ($p < 0,01$), депресії ($p < 0,01$), алекситимії ($p < 0,01$), зниження інтенсивності застосування копінг-стратегій «Конфронтаційний копінг» ($p < 0,01$), «Дистанціювання» ($p < 0,01$), «Пошук соціальної підтримки» ($p < 0,01$), збільшення показників інтенсивності застосування копінг-стратегій «Самоконтроль» ($p < 0,01$), «Прий-

няття відповідальності» ($p < 0,01$), «План розв'язання проблеми» ($p < 0,01$). Найбільш істотні зміни виявлено в зменшенні значення «Дистанціювання» та підвищенні «самоконтролю», що вказує на впевненість пацієнтів в здатності впоратися з симптомами. «Прийняття відповідальності» та «План розв'язання проблем» теж набули більші значення в поведінці, що свідчить про розуміння пацієнтами чинників, від яких залежить їх стан, та вже наявного на момент повторного тестування позитивного досвіду корекції стану.



Рис. 6. Динаміка зміни копінг-поведінки до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з соматоформними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, модифіковане відповідно до зниження критичності

В підгрупі пацієнтів з соматоформними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, яке не є орієнтованим на корекцію зниження критичності, виявлено зниження вираженості депресії ($p < 0,05$), алекситимії ($p < 0,01$), зниження вираженості копінг-стратегій «Дистанціювання» ($p < 0,01$) та «Пошук соціальної підтримки» ($p < 0,01$).

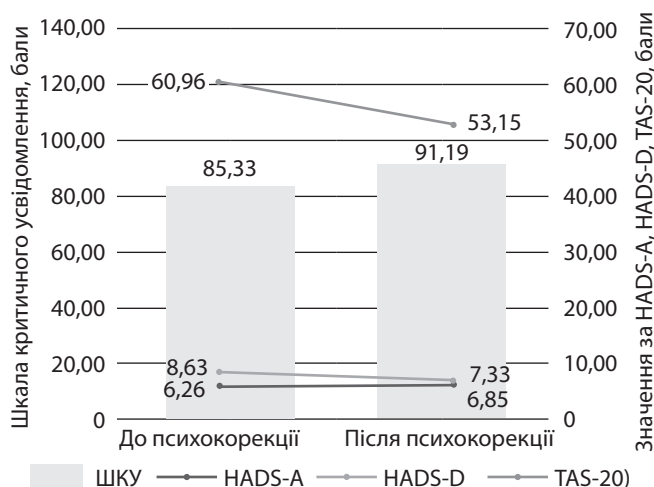


Рис. 7. Динаміка змін показників тривоги, депресії, алекситимії, критичності до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з соматоформними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, яке не є орієнтованим на корекцію зниження критичності

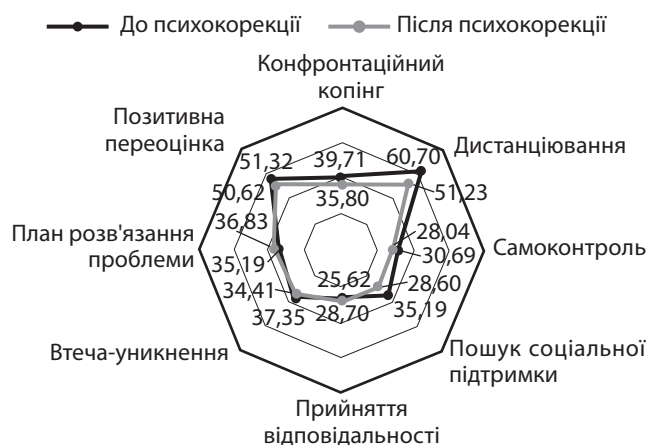


Рис. 8. Динаміка зміни копінг-поведінки до та після проведення психокорекційного втручання в підгрупі пацієнтів з соматоформними розладами, яким проводили психокорекційне втручання, яке не є орієнтованим на корекцію зниження критичності

Отже, психокорекційне втручання, яке не орієнтоване на відновлення критичності пацієнта до свого психічного стану, сприяє поліпшенню стану пацієнтів, принаймні, на короткий час. Але, ми припускаємо, що запропонована модифікована схема психокорекції більш ефективна, оскільки виявлені зміни показників за шкалою копінг-стратегій Лазаруса відображають засвоєння адаптивних схем поведінки та навичок самостійного досягнення стану психічної компенсації.

Результати проведеного дослідження дають змогу зробити такі висновки.

1. У пацієнтів з тривожно-фобічними розладами, виявлено вищі показники критичного самоусвідомлення, як порівняти з пацієнтами з соматоформними розладами ($p \leq 0,05$).

2. У разі застосування модифікованої психокорекції, проти психокорекції, яка не орієнтована на відновлення критичності, у пацієнтів з тривожно-фобічними розладами знизилась показники алекситимії та відбулася більш значна перебудова копінг-стратегій на адаптивніші патерни поведінки — від дистанціювання, втечі від проблем до планомірного практичного їх розв'язання. У підгрупах соматоформних розладів пацієнти, які пройшли курс модифікованої психокорекції, показали зниження тривоги та зміни за всіма копінг-стратегіями, особливо підвищення самоконтролю, прийняття відповідальності та планування розв'язання проблем.

3. Відмінності у результатах свідчать про те, що застосування модифікованого психокорекційного втручання у пацієнтів зі зниженням критичності сприяє більш суттєвим поліпшенням та глибоким адаптивним змінам у поведінці. Отже, схема модифікованого психокорекційного втручання більш ефективна у пацієнтів з тривожно-фобічними та соматоформними розладами зі зниженням критичності.

У процесі цього дослідження доведена доцільність адаптації наявних психоосвітніх та психотерапевтичних підходів для осіб з тривожно-фобічними

та соматоформним розладами зі зниженням критичності до власного психічного стану. Подальші клінічні випробування важливі для апробації персоніфікованої системи психокорекційних впливів при зниженні критичності. Також перспективи подальших досліджень полягають в уточненні ефективності окремих підходів до психокорекційного втручання. Ці дані важливі для персоніфікованого підходу до корекції зниження критичності та підвищення ефективності лікування пацієнтів з тривожно-фобічними та соматоформними розладами.

Список літератури

- Halaj A. Insight in nonpsychotic disorders: A new model of insight and a systematic review of measures / A. Halaj, J. D. Huppert // Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2022. Vol. 56(1). P. 28—38. DOI: 10.1177/00048674211025722
- Changes in interoceptive accuracy related to emotional interference in somatic symptom disorder / Lee D, Kim SJ, Cheon J. [et al.] // BMC Psychol. 2024. Vol. 12(1). P. 279. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40359-024-01778-7>
- Підлубний В. Л. Сучасний стан проблеми діагностики та терапії депресивних розладів (огляд літератури) / В. Л. Підлубний, М. Є. Хомицький // Запорізький медичний журнал. 2024. Т. 26, № 1(142). С. 78—83. DOI: 10.14739/2310-1210.2024.1.290684
- Psychological risk factors of somatic symptom disorder: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies / A. Smakowski, P. Hüsing, S. Völcker [et al.] // J Psychosom Res. 2024. Vol. 181:111608. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2024.111608>
- Halaj A. Clinical and Cognitive Insight in Pathological Anxiety: Relationship to Symptoms and Cognitive Factors / A. Halaj, J. D. Huppert // International Journal of Cognitive Therapy. 2021. Vol. 14(4). P. 671—686. URL: <https://doi.org/10.1007/s41811-021-00116-8>
- The role of psychological factors in noncardiac chest pain of esophageal origin / Gonzalez-Ibarra F, Cruz-Ruiz M, Murillo Llanes J. [et al.] // J Neurogastroenterol Motil. 2024. Vol. 30(3). P. 272—280. DOI: <https://doi.org/10.5056/jnm23166>
- Anxiety disorders: the relationship between insight and metacognition / [Halaj A., Konstantakopoulos G., Ghaemi N. S., David A. S.] // Psychopathology. 2024. Vol. 57(5). P. 434—443. DOI: <https://doi.org/10.1159/000538096>
- A cognitive behavioural group treatment for somatic symptom disorder: a pilot study / [Jongsma K., Darboh B. S., Davis S., MacKillip E.] // BMC psychiatry. 2023. Vol. 23(1). P. 896. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05141-9>
- Safa H. The Efficacy and Therapeutic Alliance of Augmented Reality Exposure Therapy in Treating Adults With Phobic Disorders: Systematic Review / H. Safa, A. Hamid, H. Athanasios // JMIR Ment Health. 2023. Vol. 10: e51318. DOI: <https://doi.org/10.2196/51318>
- Модель комплексної реабілітації хворих на просту форму шизофренії / [Чугунов В. В., Курило В. О., Підлубний В. Л., Канигіна С. М.] // Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 1. С. 105—110. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224910>
- Дьома І. С. Клініко-анамнестичні особливості хворих на серцево-судинні захворювання з різними типами іпохондричної симптоматики / І. С. Дьома, В. Л. Підлубний // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2018. Т. 9. С. 78—81. URL: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2018-9-11>

12. Moneta M. E. A theoretical and clinical perspective of an embodied view in psychotherapy of somatic symptoms disorders / M. E. Moneta, H. Kaechele // *Res Psychother.* 2023. Vol. 26(2). P. 605. DOI: <https://doi.org/10.4081/ripppo.2023.605>
13. Gender differential morbidity in quality of life and coping among people diagnosed with depression and anxiety disorders / Torrubia-Pérez E., Martorell-Poveda M. A., Fernández-Sáez J. [et al.] // *Healthcare (Basel)*. 2025. Vol. 13(7). P. 706. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare13070706>
14. Inhibitory control and its modification in spider phobia — Study protocol for an antisaccade training trial / Hildebrand A. S., Breuer F., Leehr E. J. [et al.] // *PloS One*. 2023. Vol. 18(12): e0292471. DOI: 10.1371/journal.pone.0292471
15. Benau E. M. Difficulties in Emotion Regulation, Alexithymia, and Social Phobia Are Associated With Disordered Eating in Male and Female Undergraduate Athletes / E. M. Benau, R. Wiatrowski, C. A. Timko // *Frontiers in Psychology*. 2020. Vol. 11. P. 1—14. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.01646
16. Comparison of symptom-based versus self-reported diagnostic measures of anxiety and depression disorders in the GLAD and COPING cohorts / Davies M. R., Buckman J. E. J., Adey B. N. [et al.] // *J Anxiety Disord.* 2022. Vol. 85: 102491. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2021.102491>
17. Freiherr von Schoenhueb D. Alexithymia in Patients with Somatization Difficulties and Tinnitus-Related Distress: A Systematic Review / Freiherr von Schoenhueb D., Boecking B., Mazurek B. // *J. Clin. Med.* 2023. Vol. 12(21): 6828. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12216828>
18. Підходи до оцінки структури та феноменології критичної усвідомленості в контексті непсихотичних психічних розладів / Кондратенко М. Ю., Городокін А. Д., Шевченко Н. Ф. [та ін.] // *Сучасні медичні технології*. 2024. Т. 16, № 2. С. 105—114. URL: <https://doi.org/10.14739/mmt.2024.2.301739>
19. Duquette P. More Than Words Can Say: A Multi-Disciplinary Consideration of the Psychotherapeutic Evaluation and Treatment of Alexithymia // *Front. Psychiatry*. 2020. Vol. 11. P. 433. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00433>
20. Catrone C. An Integrated Treatment of Psychosomatic Symptoms and Disorders of the Self: The Role of Alexithymia // *Psychoanalytic Social Work*. 2021. Vol. 28(1). P. 25—42. URL: <https://doi.org/10.1080/15228878.2020.1809475>
21. Petzke M. The association of emotion regulation and somatic symptoms / T. M. Petzke, M. Witthöft // *Psychosom Med.* 2024. Vol. 86(6). P. 561—568. DOI: 10.1097/PSY.0000000000001310
22. Peevey N. Common mental disorders and coping strategies amongst internally displaced Colombians: a systematic review / N. Peevey, E. Flores, M. Seguin // *Glob Public Health*. 2022. Vol. 17(12). P. 3440—3454. DOI: <https://doi.org/10.1080/17441692.2022.2049343>
23. Хомицький М. Є. Особистісні профілі пацієнтів із соматоформними та тривожно-фобічними розладами з явищами зниженої критичності / М. Є. Хомицький, М. Ю. Кондратенко // *Запорізький медичний журнал*. 2023. Т. 25(3). С. 215—219. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.3.265368>
24. Lee D, Kim SJ, Cheon J, Jung YC, Kang JI. Changes in interoceptive accuracy related to emotional interference in somatic symptom disorder. *BMC Psychol.* 2024;12(1):279. doi:<https://doi.org/10.1186/s40359-024-01778-7>
25. Pidlubnyi VL, Khomitskyi MYe. [The current state of the problem of diagnosis and therapy of depressive disorders (a literature review)]. *Zaporizhzhia Medical Journal.* 2024;26(1):78-83. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.290684> (In Ukrainian).
26. Smakowski A, Hüsing P, Völcker S, et al. Psychological risk factors of somatic symptom disorder: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. *J Psychosom Res.* 2024;181:111608. doi:10.1016/j.jpsychores.2024.111608
27. Halaj A, Huppert JD. Clinical and Cognitive Insight in Pathological Anxiety: Relationship to Symptoms and Cognitive Factors. *International Journal of Cognitive Therapy.* 2021;14(4):671-686. URL: <https://doi.org/10.1007/s41811-021-00116-8>
28. Gonzalez-Ibarra F, Cruz-Ruiz M, Murillo Llanes J, Achem SR, Fass R. The role of psychological factors in noncardiac chest pain of esophageal origin. *J Neurogastroenterol Motil.* 2024;30(3):272-280. doi:<https://doi.org/10.5056/jnm23166>
29. Halaj A, Konstantakopoulos G, Ghaemi NS, David AS. Anxiety disorders: the relationship between insight and meta-cognition. *Psychopathology.* 2024;57(5):434-443. doi:<https://doi.org/10.1159/000538096>
30. Jongsma K, Darboh BS, Davis S, MacKillop E. A cognitive behavioural group treatment for somatic symptom disorder: a pilot study. *BMC psychiatry.* 2023;23(1):896. doi:<https://doi.org/10.1186/s12888-023-05141-9>
31. Safa H, Hamid A, Athanasios H. The Efficacy and Therapeutic Alliance of Augmented Reality Exposure Therapy in Treating Adults With Phobic Disorders: Systematic Review. *JMIR Ment Health.* 2023;10:e51318. doi:<https://doi.org/10.2196/51318>
32. Chuhunov VV, Kurylo VO, Pidlubnyi VL, Kanyhina SM. [Model of complex rehabilitation for patients with a simple form of schizophrenia]. *Zaporizhzhia Medical Journal.* 2021;23(1):105-110. doi:<https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224910> (In Ukrainian).
33. Dema, I. S., Pidlubnyi, V. L. [Clinical and anamnestic features of patients with cardiovascular diseases with different types of hypochondriac symptomatology]. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology.* 2018;9:78-81. doi:<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2018-9-11> (In Ukrainian).
34. Moneta ME, Kaechele H. A theoretical and clinical perspective of an embodied view in psychotherapy of somatic symptoms disorders. *Res Psychother.* 2023;26(2):605. doi:<https://doi.org/10.4081/ripppo.2023.605>
35. Torrubia-Pérez E, Martorell-Poveda MA, Fernández-Sáez J, Mulet Barberà M, Reverté-Villarroya S. Gender differential morbidity in quality of life and coping among people diagnosed with depression and anxiety disorders. *Healthcare (Basel).* 2025;13(7):706. doi:<https://doi.org/10.3390/healthcare13070706>
36. Hildebrand AS, Breuer F, Leehr EJ, et al. Inhibitory control and its modification in spider phobia - Study protocol for an antisaccade training trial. *PLoS One.* 2023;18(12):e0292471. Published 2023 Dec 19. doi:10.1371/journal.pone.0292471
37. Benau EM, Wiatrowski R, Timko CA. Difficulties in Emotion Regulation, Alexithymia, and Social Phobia Are Associated With Disordered Eating in Male and Female Undergraduate

References

1. Halaj A, Huppert JD. Insight in nonpsychotic disorders: A new model of insight and a systematic review of measures. *Aust N Z J Psychiatry.* 2022;56(1):28-38. doi:10.1177/00048674211025722

Athletes. *Frontiers in Psychology*. 2020;11:1-14. doi:10.3389/fpsyg.2020.01646

16. Davies MR, Buckman JEJ, Adey BN, Armour C, Bradley JR, Curzons SCB, et al. Comparison of symptom-based versus self-reported diagnostic measures of anxiety and depression disorders in the GLAD and COPING cohorts. *J Anxiety Disord*. 2022;85:102491. doi:https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2021.102491

17. Freiherr von Schoenhueb D, Boecking B, Mazurek B. Alexithymia in Patients with Somatization Difficulties and Tinnitus-Related Distress: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023;12(21):6828. Published 2023 Oct 29. doi:10.3390/jcm12216828

18. Kondratenko MYu, Horodokin AD, Shevchenko NF, Stolyarenko AM, Doma, IS. [Approaches to the assessment of the structure and phenomenology of critical awareness in the context of non-psychotic mental disorders]. *Modern Medical Technology*. 2024;16(2):105-114. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.2.301739 (In Ukrainian).

19. Duquette P. More Than Words Can Say: A Multi-Disciplinary Consideration of the Psychotherapeutic Evaluation and Treatment of Alexithymia. *Front. Psychiatry*. 2020;11:433. doi:https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00433

20. Catrone C. An Integrated Treatment of Psychosomatic Symptoms and Disorders of the Self: The Role of Alexithymia. *Psychoanalytic Social Work*. 2021;28(1):25-42. doi:https://doi.org/10.1080/15228878.2020.1809475

21. Petzke TM, Witthöft M. The association of emotion regulation and somatic symptoms. *Psychosom Med*. 2024;86(6):561-568. doi:10.1097/PSY.0000000000001310

22. Peevey N, Flores E, Seguin M. Common mental disorders and coping strategies amongst internally displaced Colombians: a systematic review. *Glob Public Health*. 2022;17(12):3440-3454. doi:https://doi.org/10.1080/17441692.2022.2049343

23. Khomitskyi MYe, Kondratenko MYu. [Personality profile characteristics of patients with somatoform and anxiety-phobic disorders with phenomena of reduced criticality]. *Zaporizhzhia Medical Journal*. 2023;25(3):215-219. doi:https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.3.265368 (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 24.09.2025

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

ХОМИЦЬКИЙ Микола Євгенович, доктор медичних наук, професор кафедри*; https://orcid.org/0000-0002-8622-6718; e-mail: nhomitsky@gmail.com

КОНДРАТЕНКО Максим Юрійович, аспірант кафедри*; https://orcid.org/0000-0001-8865-863X; e-mail: maximus14ua@gmail.com

* — кафедра психіатрії, психотерапії та медичної психології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна

Information about authors:

KHOMITSKYI Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department*; https://orcid.org/0000-0002-8622-6718; e-mail: nhomitsky@gmail.com

KONDRATENKO Maksym, Postgraduate Student of the Department**; https://orcid.org/0000-0001-8865-863X; e-mail: maximus14ua@gmail.com

** — Department of Psychiatry, Psychotherapy and Medical Psychology of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

*А. Е. Асанова***ПСИХОЕМОЦІЙНІ ДЕТЕРМІНАНТИ АГРЕСІЇ ТА ВОРОЖОСТІ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ БОЛЕМ***A. Asanova***PSYCHOEMOTIONAL DETERMINANTS OF AGGRESSION AND HOSTILITY
IN PATIENTS WITH CHRONIC PAIN**

Ключові слова: *хронічний біль, різні типи, агресія, ворожість, методика Басса — Даркі*

Keywords: *chronic pain, pain types, aggression, hostility, Buss-Durkee Inventory*

Хронічний біль є багатофакторним феноменом, у структурі якого емоційна дисрегуляція, зокрема агресія, ворожість, можуть істотно впливати на інтенсивність болю, його хронізацію та ефективність лікування. Незважаючи на наявні дані про роль агресії/ворожості в механізмах больової сенсibilізації, недостатньо дослідженим залишається питання — як прояви агресії та ворожості відрізняються між пацієнтами з різними типами хронічного болю.

Мета — дослідити характер і вираженість специфічних емоційно-поведінкових форм агресії/ворожості у пацієнтів з хронічним болем для розробки персоналізованих стратегій менеджменту.

Обстежено 302 пацієнти віком від 18 до 70 років з різними типами хронічного болю. Усіх учасників поділено на п'ять груп: ППБ-1 — первинно-психічний біль; ППБ-2 — психофізіологічний (первинний хронічний) біль; ППБ-3 — змішаний первинно-психічний та психофізіологічний біль; ВЗБ — вторинний змішаний біль; ВОБ — вторинний органічний біль. Для оцінювання агресії/ворожості застосовано методику Басса — Даркі.

Рівень агресії та її структура суттєво відрізнялись залежно від типу хронічного болю. Найвищі показники фізичної, вербальної та непрямой агресії, а також найсильніші кореляції між її формами виявлено у пацієнтів групи ППБ-3, що може свідчити про «зовнішню агресію». У пацієнтів групи ВЗБ переважали дратівливість, підозрілість та почуття провини, що формує профіль «внутрішньої агресії». Помірні рівні агресії з вираженою аутоагресією спостерігались у пацієнтів груп ППБ-1 та ППБ-2. Пацієнти групи ВОБ мали найнижчі рівні агресії.

Тип хронічного болю визначає не лише вираженість, а й структуру агресивної/ворожої поведінки, що дає можливість підійти персоналізовано до менеджменту хронічного болю.

Chronic pain is a multifactorial phenomenon in which emotional dysregulation—particularly aggression and hostility—may substantially influence pain intensity, chronification, and treatment outcomes. Despite growing evidence on the role of anger- and hostility-related mechanisms in pain sensitization, little is known about how different forms of aggression and hostility vary across distinct types of chronic pain conditions.

Objective. To examine the nature and severity of specific emotional-behavioral manifestations of aggression and hostility in patients with chronic pain for developing personalized pain-management strategies.

A total of 302 patients aged 18 to 70 years with chronic pain were assessed. All participants were assigned to five groups: PPP-1 — primary psychogenic pain; PPP-2 — psychophysiological pain; PPP-3 — mixed psychogenic and psychophysiological pain; SMP — secondary mixed pain; SOP — secondary organic pain. Aggression and hostility were evaluated using the Buss-Durkee Hostility Inventory.

Levels and structural patterns of aggression differed significantly across pain types. The highest scores of physical, verbal, and indirect aggression—as well as the strongest intercorrelations between aggression components—were observed in PPP-3 group. SMP group showed predominant irritability, suspiciousness, and guilt, forming a profile of "internalized aggression". Patients in PPP-1 and PPP-2 groups showed moderate aggression but pronounced self-directed hostility and inverse associations between open aggression and guilt. SOP group demonstrated the lowest overall aggression levels.

The type of chronic pain determines not only the severity but also the structure of aggressive and hostile behaviour, enabling a personalised approach to chronic pain management.

Хронічний біль — одна з найпоширеніших і складніших проблем сучасної медицини, вивчення якої потребує не лише професійної зацікавленості, а й глибокої уваги до багатовимірної природи цього феномена, що охоплює біологічні, психологічні

та соціальні аспекти. Згідно з визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), хронічний біль — це біль, який триває або повторюється понад три місяці та супроводжується значними емоційними або функціональними порушеннями, незалежно від наявності чи відсутності ідентифікованого соматичного пошкодження [1].

У Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) хронічний біль поділяється на дві основні категорії: хронічний первинний біль, який вважається самостійним захворюванням, не зумовленим іншими медичними станами, та хронічний вторинний біль, який є наслідком або симптомом іншого захворювання, наприклад, онкологічного, посттравматичного чи інфекційного процесу [2].

До хронічного первинного болю відносять такі розлади та синдроми: мігрені, головний біль напружки, фіброміалгію, синдром хронічного тазового болю, синдром подразненого кишківника, первинні вісцеральні синдроми, первинні больові розлади в опорно-руховому апараті та інші; до хронічного вторинного болю відносять: хронічний онкологічний, післяопераційний, нейропатичний біль, вторинний біль в опорно-руховому апараті, вторинний вісцеральний, вторинний головний та вторинний орофасціальний біль [3]. Такий розподіл дає змогу краще зрозуміти патогенез, підібрати індивідуалізовану терапію та сформувану мультимодульну стратегію ведення пацієнта з хронічним болем.

Крім того, хронічний біль поділяють на ноцицептивний, нейропатичний та ноципластичний. IASP визначає ноцицептивний біль як біль, який виникає внаслідок реального пошкодження тканини, запального, травматичного або ішемічного процесу, та спричинений активацією ноцицепторів. Прикладами такого болю можуть бути гострий біль після перелому або хронічний біль при запальних процесах в опорно-руховому апараті (ревматоїдний артрит), ішемічна хвороба серця, сечокам'яна хвороба. Нейропатичний біль — це біль, спричинений ураженням або захворюванням соматосенсорної нервової системи. Типовими прикладами є діабетична нейропатія, постгерпетична невралгія, больовий синдром після травми нервового стовбура. Тут первинним є порушення самої нервової системи, що генерує і підтримує больовий сигнал [4]. Ноципластичний біль виникає попри відсутність явних доказів пошкодження тканин або захворювання соматосенсорної системи. Вважають, що визначальним в механізмі виникнення ноципластичного болю є психічний стан людини, зумовлений впливом психологічних і соціальних чинників. Прикладами ноципластичного болю можуть бути фіброміалгія, головний біль напружки, мігрені, комплексний регіонарний больовий синдром, синдром подразненого кишківника та інші [5].

Попри суттєвий прогрес у класифікації хронічного болю (МКХ-11, IASP), діагностичні моделі залишаються фрагментарними та недостатньо адаптованими до клінічної реальності. Зокрема, не враховано змішані форми болю, в яких поєднуються ноцицептивні, нейропатичні та нейропластичні механізми, що істотно впливає на ефективність лікування [6].

Крім того, є суттєвий розрив між соматичною та психіатричною клінічною практикою. Депресія, генералізований тривожний розлад, соматоформні розлади — часто мають у структурі хронічні больові

симптоми та синдроми, які не сприймаються як частина психічної патології та маскуються під «незрозумілий соматичний біль». Унаслідок чого пацієнти залишаються без потрібної допомоги, а їх лікування зосереджене лише на симптомах, а не на причинах.

Згідно з дослідженнями, наявність емоційних станів, як-от тривога, депресія та гнів, суттєво впливають на формування та підтримку ноципластичного болю [7; 8].

За результатами мета-аналізу Aaron R. V. et al. (2025), близько 40 % дорослих пацієнтів з хронічним болем мали клінічно значущі симптоми депресії або тривоги, причому пацієнти із ноципластичним болем виявились серед найбільш уражених груп через наявність емоційного компонента [9].

В іншому системному огляді припускається, що депресія, тривога можуть бути складовими частинами ноципластичного болю. А термін «ноципластичний біль» був введений, щоб пояснити будь-який незрозумілий хронічний біль за межами пошкодження (запалення, ішемії) тканин, незалежно від його етіологічних причин, від ноцицептивних, нейропатичних, емоційних або змішаних складників болю [10].

У дослідженні Ablin J. N. (2024) зазначається, що психічні коморбідні стани, як-от депресія, тривога, посттравматичні стресові розлади, часто супроводжують ноципластичний біль, і що ці стани можуть посилювати сприйняття болю і ускладнювати процес лікування [11].

Отже, дослідження підкреслюють, що при ноципластичному болю механізми центральної сенситизації, змінена ноцицепція і порушена модуляція болю міцно пов'язані з емоційно-психологічними процесами. Врахування таких чинників має важливе значення під час діагностування і планування подальшої терапії. Крім того, в сучасному розумінні хронічного болю все більше уваги приділяють емоційно-психологічним чинникам, серед яких гнів є одним із важливих і часто недооцінених компонентів.

Гнів (ворожість, агресія) є поширеним негативним почуттям, що часто супроводжує хронічний біль та пов'язане з інтенсивністю болю, поведінковими проявами, результатами проведеного лікування (зокрема і передчасне припинення або неконтрольоване приймання знеболювальних препаратів) та інвалідизацією [12].

Категоризація гніву є широкою, тому, для уникнення плутанини в термінології, слід навести визначення основних термінів, пов'язаних з почуттям гніву.

Гнів (*anger*) — це емоційний стан або переживання, що охоплює підвищене збудження, відчуття несправедливості чи загрози, й може бути активатором та складником агресивної поведінки, але не завжди її породжує. Ворожість (*hostility*) — це стала установка чи схильність до негативних оцінок, недовіри або неприязні до інших, що має когнітивно-емоційний характер, і менш безпосередньо виявляється у поведінці, ніж агресія [13]. Агресія (*aggression*) — зазвичай визначається як поведінка, спрямована на те, щоб заподіяти фізичну або психологічну шкоду

іншому суб'єкту, який не бажає бути ураженим (може бути вербальною або фізичною). Отже, можна навести чіткі відмінності: гнів — це емоція, яка може бути виражена або прихована; ворожість — це більш тривале, осмислене негативне ставлення до «іншого»; агресія — це вже поведінковий прояв (дія або загроза дії) із наміром заподіяти шкоду. У контексті хронічного болю ця тріада має важливе значення: саме гнів та обурення можуть активувати підвищену чутливість до болю, ворожість — підтримувати схеми негативної оцінки та підкріплення больової поведінки, а агресія (агресивна поведінка) може виступати як зовнішній прояв цих внутрішніх процесів [14].

Огляд даних літератури свідчить про спільні нейронні мережі, що є основою регуляції болю і гніву, та охоплюють такі мозкові зони: орбітофронтальну кору, передню частку острівця, периакведуктальну сіру речовину, передню ростральну поясну кору та мигдалину, що можуть пояснити позитивні асоціації між болем та гнівом. Також є гіпотеза опіоїдної дисфункції, в основі якої лежить дисфункція ендогенної інгібувальної опіоїдної системи у цих зонах мозку, що також може визначати зв'язок між болем та проявами гніву [15].

Сучасні дослідження припускають, що гнів часто пов'язаний з більшою інтенсивністю болю, порушенням функціонування та зниженням ефекту лікування [16].

За даними систематичного огляду Roose E. et al. (2023), на почуття несправедливості скаржились більше ніж третина дорослих із хронічним болем. Зниження індивідуальної стресостійкості або використання неефективних стратегій подолання труднощів можуть посилювати емоційні реакції — зокрема гнів чи агресію, особливо у ситуаціях, коли біль або потреби, пов'язані зі здоров'ям, залишаються без належної уваги. Відчуття несправедливості, знецінення чи безпорадності здатне провокувати агресивну поведінку як спробу відновити контроль або повернути увагу до власних страждань [17].

Метадані та систематичні огляди досліджень, пов'язаних з хронічним первинним болем, виявили невеликі та помірні, але значущі зв'язки більшості показників гніву/ворожості з болем та обмеженням життєдіяльності, особливо у пацієнтів з хронічним первинним болем. Агресія може проявлятися як висловлена, прихована або проявляється в труднощах контролю, більш того, труднощі в контролі мають значущий зв'язок з показниками болю, функціонального порушення та якості життя пацієнтів [18; 19].

Щодо статевих відмінностей, в емпіричному дослідженні McDermott K. A. (2017) стаття була модифікованим чинником агресії при хронічному болю, а тяжкість болю мала прямі кореляції з ворожими ідеями у жінок і не мала такого зв'язку в чоловіків [20]. За даними Cosio D. (2018), серед пацієнтів з хронічним болем, обстежених психіатрами, частка пацієнтів із вибуховою агресією досягла близько 10 %. Крім того, злість і слабкий контроль гніву були пов'язані з головним болем, болем у спині/шиї тощо [21].

Агресивна та ворожа поведінка при хронічному болю мають комплексні психофізіологічні, поведінкові та соціальні наслідки. Дослідження показують, що високий рівень агресивності/ворожості у пацієнтів із хронічним болем асоціюється з підвищеною інтенсивністю больових відчуттів, більшою інвалідацією, зниженням ефективності лікування та збільшенням ризику формування дезадаптивних копінг-механізмів [15; 20].

Пацієнти з вираженою агресивною або ворожою поведінкою часто демонструють порушення емоційної регуляції, що сприяє активації симпатичної нервової системи, збільшенню м'язового напруження, вивільненню кортизолу та катехоламінів, і в підсумку — підсиленню больової сенситизації [22; 23]. Також ціла низка досліджень свідчить про те, що придушення гніву значуще пов'язане з інтенсивністю, чутливістю болю та хворобливою поведінкою [24]. Крім того, ворожість, на відміну від імпульсивної агресії, має хронічний когнітивний компонент — постійне недовірливе або підозріле ставлення до інших, що формує замкнене коло соціальної ізоляції, зниження підтримки та посилення суб'єктивного сприйняття болю [25; 26].

Треба зазначити, що в поведінковому вимірі агресивні реакції можуть проявлятися у формі конфліктів з медичним персоналом, порушення прихильності до лікування, пошуку надмірних доз анальгетичних препаратів або прагнення до заміни лікарів, що ускладнює терапію [18], а на рівні міжособистісних стосунків агресія та ворожість спричиняють емоційне віддалення від партнера, підвищують ризик депресії, тривожних розладів і знижують ефективність соціальної підтримки — головного буфера стресу при болю [27; 28].

Отже, агресивна та ворожа поведінка є не лише реакцією на хронічний біль, але й виступає фактором його підтримки, формуючи порочне коло взаємного посилення емоційної дисрегуляції, соматичних реакцій і соціальної дезадаптації. Розпізнавання цих патернів і своєчасна корекція — через когнітивно-поведінкову терапію, тренінги емоційної регуляції та психоедукацію — є критично важливими для запобігання хронізації болю та покращення якості життя пацієнтів.

Тому надзвичайно важливим є досліджування наявності, структури та проявів гніву, ворожості й агресії у пацієнтів із хронічним болем різної етіопатогенетичної природи: первинно-психічним болем, зумовленим неспсихотичними психічними розладами; психофізіологічним (первинним хронічним болем); вторинним органічним болем без супутніх психічних порушень; вторинним змішаним болем, який поєднує соматичні механізми з неспсихотичними психічними розладами або синдромами; а також змішаними первинно-психічними та психофізіологічними больовими розладами, коли больові симптоми є складником структури неспсихотичних психічних розладів у поєднанні з первинними больовими розладами.

Крім того, виявити можливі специфічні форми прояву агресії/ворожості, пов'язані з болем різної етіопатогенетичної природи, з метою визначення найбільш ефективних підходів до лікування агресивних проявів як складника емоційного компонента хронічного болю, а також допомогти усвідомити — в чому саме є проблема гніву/ворожості/агресії: в неспроможності вираження, стримуванні чи регуляції. Адже, глибший аналіз структури агресивної/ворожої поведінки може допомогти змінити певні патерни поведінки і відповідно вплинути на больову поведінку та контроль.

Поглиблений аналіз структури агресивної та ворожої поведінки може стати підґрунтям для розробки персоналізованих психотерапевтичних стратегій, спрямованих на зміну дезадаптивних поведінкових патернів, покращення емоційної регуляції та, відповідно, зниження інтенсивності болю і підвищення контролю над болем.

Мета — дослідити характер і вираженість специфічних емоційно-поведінкових форм агресії/ворожості у пацієнтів з хронічним болем, встановити їх взаємозв'язок із типом болю та визначити клінічні орієнтири для розроблення персоналізованих стратегій у менеджменті хронічного болю.

Проведення дослідження схвалено біоетичною комісією.

Для досягнення поставленої мети проведено первинний скринінг 340 амбулаторних пацієнтів із хронічними больовими розладами та синдромами. Усі учасники пройшли повне клініко-психопатологічне обстеження з перевіркою відповідності критеріям включення та виключення. Після цього до фінальної вибірки увійшло 302 пацієнти із хронічними первинними, вторинними та змішаними больовими розладами, тривалість яких перевищувала три місяці. Віковий діапазон обстежених становив від 18 до 70 років.

Діагноз первинних хронічних больових розладів встановлювали лише після виключення вторинних причин болю.

До вторинного хронічного болю належали: хронічний післяопераційний (MG30.21) або посттравматичний біль (MG30.20); хронічний нейропатичний біль (MG30.5); вторинний біль опорно-рухового апарата (MG30.3); вторинний вісцеральний біль (MG30.4); вторинний головний або орофациальний біль (MG30.6).

До первинного хронічного болю віднесено: хронічний розповсюджений біль (MG30.01); складний регіональний больовий синдром (MG30.00.Y, MG30.0, MG30.02); первинний біль опорно-рухового апарата (MG30.02); первинний вісцеральний біль (MG30.00); первинний головний або орофациальний біль (MG30.3).

Критерії включення:

дорослі пацієнти віком від 18 до 70 років;

наявність хронічного болю понад 3 місяці відповідно до критеріїв МКХ-11 (MG30.0 — MG30.6): первинний, вторинний або змішаний варіант;

можливість проходження стандартизованого клініко-психометричного обстеження;

добровільна письмова інформована згода на участь у дослідженні, отримана відповідно до Гельсінської декларації та схвалена локальним комітетом з біоетики.

Критерії виключення:

актуальні психічні розлади психотичного рівня;

виражені когнітивні порушення, активна суїцидальна поведінка;

тяжкі декомпенсовані соматичні стани (серцева, печінкова, ниркова недостатність, онкопатологія);

опіїодна залежність або неконтрольоване вживання психоактивних речовин;

відмова від участі чи дострокове вибуття з дослідження;

встановлена, підозрювана або запланована вагітність під час скринінгу;

період лактації;

заплановане хірургічне втручання під час обстеження;

повна або тяжка втрата працездатності;

пацієнти з тяжкими формами хронічного болю в межах таких нозологій:

— центральний нейропатичний біль (автоімунний, судинний, постінсультний, нейродегенеративний, запальний);

— периферійний нейропатичний біль (інфекційний, генетичний, токсичний, ішемічний, метаболічний);

— ноцицептивний біль (цироз, ішемічна хвороба серця, виразкова хвороба, обструктивні ураження, онкологічний біль, опіки).

Первинні та коморбідні психічні розлади діагностував лікар-психіатр відповідно до критеріїв МКХ-11. Обстеження включало скринінг на депресивні, тривожні, тривожно-депресивні, панічні, посттравматичні стресові розлади та розлад тілесного дистресу (соматоформний розлад).

Залежно від етіопатогенетичних механізмів болю (первинний, вторинний, змішаний) і клініко-психопатологічних характеристик усіх пацієнтів було поділено на п'ять груп:

ППБ-1 (первинно-психічний біль) — 64 особи з больовими симптомами у структурі непсихотичних психічних розладів;

ППБ-2 (психофізіологічний біль) — 58 осіб із первинним хронічним болем без психічних розладів;

ППБ-3 (змішаний первинно-психічний та психофізіологічний біль) — 60 осіб із поєднанням непсихотичних психічних розладів з первинними хронічними больовими розладами та синдромами;

ВЗБ (вторинний змішаний біль) — 58 осіб із вторинними больовими розладами та коморбідними психічними розладами/синдромами;

ВОБ (вторинний органічний біль) — 62 особи без психічних розладів.

Крім того, всі пацієнти були оцінені за методикою вивчення схильності особи до ворожої/агресивної поведінки Басса — Даркі [29; 30].

Методика Басса — Даркі (Buss–Durkee Hostility Inventory). Автори визначили кілька основних форм агресивної/ворожої поведінки:

1. Фізична агресія — застосування фізичної сили або дій, спрямованих на заподіяння шкоди іншій особі.

2. Вербальна агресія — прояв негативних емоцій через мову, що може проявлятися як у формі (сварки, крики, підвищений тон), так і в змісті висловлювань (погрози, образи, прокляття, лайка).

3. Непряма агресія — опосередковане вираження ворожості, наприклад через плітки, іронічні жарти або нецільові, імпульсивні спалахи люті (крик, тупотіння ногами тощо).

4. Негативізм — опозиційна форма поведінки, спрямована проти авторитету чи правил, яка може варіювати від пасивного опору до активних дій, що порушують встановлені норми.

5. Дратівливість — схильність до запальності та грубості, готовність реагувати емоційно різко навіть на незначні подразники.

6. Підозрілість — установка недовіри й настороженості щодо оточення, яка ґрунтується на переконанні, що інші можуть заподіяти шкоду або мають ворожі наміри.

7. Образа — емоційний стан, пов'язаний із заздрістю, гнівом або ворожістю до інших, що виникає через відчуття несправедливості, приниження чи власних страждань — реальних або уявних.

8. Почуття провини (аутоагресія) — спрямування агресивних імпульсів на себе, що проявляється у самозвинуваченні, самоприниженні або відчутті власної нікчемності, зумовленому переконанням у власній «меншовартості» чи моральній провині.

Для отримання даних щодо властивих кожній особі перелічених вище показників агресивної поведінки пропонується опитувальник, який включає 75 тверджень, відповідаючи на які можна вибрати

варіанти «так» або «ні», поставити у віконці навпроти «+» (плюс), якщо особа згодна з твердженням та «-» (мінус), якщо не згодна. Інші відповіді не враховують.

У «ключі» для опрацювання результатів наведені номери тверджень. Якщо проти номера твердження пацієнт ставить знак «+», тоді за нього зараховується один бал, якщо на нього дано відповідь «так». Якщо проти номера твердження стоїть знак «-», тоді за нього зараховується один бал у тому разі, якщо на нього дано відповідь «ні».

Статистичне опрацювання даних здійснювали з використанням програмного забезпечення Stat Plus 7.0 (AnalystSoft Inc., США) та RStudio (ver. 2025.05.1+513) (Posit Software PBC). Нормальність розподілу первинних даних оцінювали за допомогою критерію Шапіро — Вілка. Для порівняння груп застосовували критерій Крускала — Уолліса, далі проводили множинні апостеріорні порівняння за допомогою тесту Дана з поправкою Бонферроні. Кореляційні зв'язки визначали за коефіцієнтом Спірмена (Rho), а їх силу інтерпретували відповідно до шкали Чеддока.

Опитувальник Басса — Даркі дає змогу діагностувати рівень восьми форм агресивної поведінки. Результат оцінки є прямим відображенням рівня агресії (тобто вищий бал відповідає вищому рівню агресії).

Проведено дослідження рівня восьми форм агресії/ворожості у пацієнтів з різними типами хронічного болю за методикою Басса — Даркі та кореляційний аналіз між рівнем агресії та різними типами хронічного болю, а також оцінено зв'язок між формами агресії.

Розглянемо одержані результати оцінки (Me (Q_1 ; Q_3)) агресії загальної вибірки пацієнтів та згідно з розподілом на групи хронічного болю за кожною з форм агресії (табл. 1).

Таблиця 1. Результати оцінки пацієнтів з різними типами хронічного болю за методикою Басса — Даркі, Me (Q_1 ; Q_3)

Показник	Загальна вибірка ($n = 302$)	ППБ-1 ($n = 64$)	ППБ-2 ($n = 58$)	ППБ-3 ($n = 60$)	ВЗБ ($n = 58$)	ВОБ ($n = 62$)
Фізична агресія	3 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 4)	4 (3; 7)	4 (3; 5)	4 (2; 5)
Вербальна агресія	7 (5; 9)	6 (3; 8)	5 (4; 8)	8 (7; 9)	7 (6; 8)	7 (5; 8)
Непряма агресія	4 (3; 5)	4 (3; 4,25)	3 (3; 5)	8 (7; 9)	4 (3; 4)	4 (3; 4)
Негативізм	1 (1; 2)	1 (1; 3)	1 (0; 2,75)	1 (1; 2)	2 (1; 3)	1 (1; 2)
Дратівливість	6 (4; 8)	6 (4; 7)	5,5 (3; 7)	7,5 (5; 8)	8 (6; 9)	5 (2,25; 7)
Схильність до підозрілості	2 (1; 4)	1,5 (1; 3,25)	2 (0,25; 3)	3 (1; 5)	4,5 (1,25; 6)	1 (0; 2)
Образа	4 (3; 5,75)	5 (4; 6)	4 (2,25; 5)	4 (3; 5)	4 (4; 6)	4 (2; 5)
Відчуття провини	5 (4; 6)	6 (5; 7)	5 (4; 5)	5,5 (4; 7)	6 (6; 6)	4 (4; 5)
Індекс агресивності	14 (11; 17)	13 (10; 16)	11 (10; 16)	18 (14; 23)	14,5 (11; 16)	14 (12; 16,75)
Індекс ворожості	14 (10; 18)	15 (12; 17)	11 (10; 17)	15 (11; 17)	19 (10,25; 22)	9 (5; 16)
Усього	33 (26; 41)	33 (28; 38,25)	31 (23,25; 35)	36 (32; 45)	42 (30; 47)	26 (21,25; 37,75)

Примітка: n — кількість пацієнтів; p — рівень статистичної значущості; за тестом Крускала — Уолліса усі групи між собою достовірно відрізнялися ($p \leq 0,001$)

В процесі досліджування показника «Фізична агресія» виявлено достовірну ($p < 0,001$) різницю між групами ($H = 20,8$, $df = 4$). Пацієнти групи ППБ-3 мали достовірно ($p < 0,001$) вищий рівень фізичної агресії як порівняти з групами ППБ-1 і ППБ-2. Між іншими групами різниці не виявлено. Тобто пацієнти групи ППБ-3 мали вищий рівень агресії, а пацієнти групи ВЗБ — позитивну тенденцію до зростання агресії (умовна ієрархія: ППБ-3 \geq ВЗБ = ВОБ $>$ ППБ-1 = ППБ-2).

Під час досліджування показника «Вербальна агресія» виявлено достовірну ($p < 0,001$) різницю між групами ($H = 31,4$, $df = 4$). Пацієнти групи ППБ-3 мали достовірно вищий рівень вербальної агресії як порівняти з групою ППБ-2 ($p = 0,03$). У групі ВЗБ рівень вербальної агресії виявився достовірно ($p < 0,001$) вищим проти груп ППБ-1 і ППБ-2; у групі ВОБ — вищий за ППБ-2 ($p = 0,01$) (умовна ієрархія: ППБ-3 \geq ВОБ = ВЗБ \geq ППБ-1 = ППБ-2).

В процесі досліджування показника «Непряма агресія» виявлено достовірну ($p < 0,001$) різницю між групами ($H = 41,8$, $df = 4$). Пацієнти групи ПБ-3 мали достовірно ($p < 0,001$) вищий рівень непрямой агресії проти усіх інших груп порівняння, в яких різниці рівня непрямой агресії не виявлено.

Показник за субшкалою «Негативізм» у групі ВЗБ був більшим за ППБ-2 ($p = 0,003$) і достовірно більшим за ВОБ ($p < 0,001$), усі інші групи — у межах статистичної похибки, тобто не відрізнялися між собою.

Під час аналізу показника «Дратівливість» виявлено достовірну ($p < 0,001$) різницю між групами за методом Крускала — Уолліса ($H = 39,93$, $df = 4$). Найвищими були значення показника у групах ВЗБ і ППБ-3. Рівень дратівливості у групі ППБ-3 був достовірно ($p < 0,001$) вищим проти груп ППБ-2 і ВОБ. Водночас дратівливість у групі ВЗБ була достовірно вищою проти ППБ-2 ($p < 0,001$) (умовна ієрархія: ВЗБ = ППБ-3 \geq ППБ-1 \geq ППБ-2 = ВОБ).

«Схильність до підозрливості» виявилася найвищою у групі ВЗБ ($H = 35,80$, $df = 4$), яка була достовірно ($p < 0,001$) більшою проти груп ВОБ, ППБ-1 і ППБ-2. У групі ППБ-3 показник також був більшим за групу ВОБ ($p = 0,001$) (умовна ієрархія: ВЗБ \geq ППБ-3 $>$ ППБ-1 \geq ППБ-2 \geq ВОБ).

Рівень «Образи» достовірно відрізнявся між групами ($H = 45,5$, $df = 4$, $p < 0,001$), а найвищий рівень образи був у пацієнтів групи ППБ-1 (достовірно більшим за інші групи, крім ВЗБ). Між іншими групами статистичний аналіз показав достовірну різницю, але відмінність досить незначна в еквіваленті кількості балів (умовна ієрархія: ППБ-1 = ВЗБ $>$ ППБ-3 = ППБ-2 = ВОБ).

«Відчуття провини» (аутоагресія) ($H = 49,9$, $df = 4$, $p < 0,001$) виявилася найвищим у пацієнтів групи ВЗБ і достовірно більшим проти груп ВОБ ($p < 0,001$), ППБ-2 ($p < 0,001$). Група ВОБ мала нижчий рівень показника проти ППБ-1 ($p < 0,001$), ППБ-2 ($p < 0,001$) і ППБ-3 ($p = 0,002$). Між групами ППБ-1 і ППБ-2 різниця також була достовірною ($p < 0,001$) (умовна ієрархія: ВЗБ = ППБ-1 = ППБ-3 \geq ППБ-2 $>$ ВОБ).

Далі, згідно з підходом, описаним у статті Басса — Даркі, підраховано загальну кількість балів як суму усіх складників агресії і вираховано медіану у межах кожної групи (між групами результати достовірно відрізнялися, $H = 45,3$, $df = 4$, $p < 0,001$). Найвищий загальний бал агресії виявлено у групі ВЗБ, а найменший — у групі ВОБ. Рівень агресії у ВЗБ був достовірно вищим проти ППБ-2 ($p < 0,001$) і ВОБ ($p < 0,001$); у ВОБ — нижчим за ППБ-3 ($p < 0,001$), у ППБ-1 — у межах статистичної похибки з ППБ-2 і ППБ-3, тоді як у ППБ-2 — нижчим за ППБ-3 ($p < 0,001$).

Автори оригінальної статті не визначали індекси агресії і ворожості, але на основі аналізу сили позитивних кореляцій виокремили основні два найбільш близькі компоненти: 1) образа і підозра, 2) фізична, непряма і вербальна ворожість з дратівливістю. Було висунуто припущення, що ці складники агресії мають суттєвий вплив на формування поведінки. Надалі близькі за значущістю складники агресії було об'єднано у індекс агресії (фізична, непряма і вербальна агресії) та індекс ворожості (дратівливість, образа, підозра, негативізм) [31]. За нашими результатами індекс агресії був вищим у пацієнтів групи ППБ-3 і саме пацієнти цієї групи достовірно відрізнялися від пацієнтів усіх інших груп ($p < 0,001$), тобто індекс агресії в інших чотирьох групах — у межах статистичної похибки. Індекс ворожості, навпаки, найвищим був у пацієнтів групи ВЗБ, а найменшим — у групі ВОБ. У парі порівнянь ВЗБ і ППБ-3 значення індексу ворожості не відрізнялися і перевищували результати у групі ППБ-2 (пари ППБ-1 vs. ППБ-2, ППБ-2 vs. ВОБ не відрізнялися). Тобто агресія серед пацієнтів з хронічними больовими розладами та синдромами була більш притаманна пацієнтам групи ППБ-3, а ворожість — пацієнтам груп ППБ-3 і ВЗБ, тоді як ворожість у пацієнтів групи ВОБ виявилася найменш вираженою.

Досліджування зв'язку між формами агресії/ворожості у групах пацієнтів з різними типами хронічного болю

Проведено кореляційний аналіз зв'язку між формами агресії у пацієнтів з різними типами хронічного болю (табл. 2). Виявлено, що між більшістю форм агресії є пряма кореляція, що не суперечить і значною мірою збігається з результатами Басса і Даркі [29]. У власному дослідженні ми оцінили силу кореляції між формами агресії, які відповідали рівню помітної і сильної кореляції (0,4—0,9), щоб виявити найбільш вагомий внесок досліджуваних складників агресії.

Встановлено, що саме у групі пацієнтів ППБ-3 усі три форми агресії увійшли у кластер найбільш значущих пар взаємодій, власне вони і формують індекс агресії. Важливо, що форми агресії мали пряму кореляцію з проявами ворожості, як-от негативізм, дратівливість, схильність до підозри. Це можна пояснити тим, що пацієнти групи ППБ-3 додатково мали високі значення індексу ворожості, тобто агресивність і ворожість виявилися спільними компонентами у формуванні поведінки.

Таблиця 2. Результати кореляційного аналізу між досліджуваними показниками опросника Басса — Даркі у пацієнтів з різними типами болю

VAR vs. VAR	ППБ-1		ППБ-2		ППБ-3		ВЗБ		ВОБ	
	<i>Rho</i>	<i>p</i>	<i>Rho</i>	<i>p</i>	<i>Rho</i>	<i>p</i>	<i>Rho</i>	<i>p</i>	<i>Rho</i>	<i>p</i>
Фізична агресія vs. Вербальна агресія	0,11	0,41	0,15	0,25	0,73	< 0,01	0,41	< 0,01	0,51	< 0,01
Фізична агресія vs. Непряма агресія	0,38	< 0,01	0,14	0,29	0,68	< 0,01	0,54	< 0,01	0,36	< 0,01
Фізична агресія vs. Негативізм	0,27	0,03	0,46	< 0,01	0,59	< 0,01	0,64	< 0,01	0,31	0,01
Фізична агресія vs. Дратівливість	0,20	0,11	0,27	0,04	0,60	< 0,01	0,60	< 0,01	0,39	< 0,01
Фізична агресія vs. Схильність до підозр	0,33	0,01	0,43	< 0,01	0,62	< 0,01	0,54	< 0,01	0,29	0,02
Фізична агресія vs. Образа	-0,13	0,31	0,11	0,42	0,41	< 0,01	0,56	< 0,01	0,40	< 0,01
Фізична агресія vs. Відчуття провини	-0,32	0,01	0,05	0,68	0,07	0,59	-0,25	0,06	-0,15	0,25
Вербальна агресія vs. Непряма агресія	0,29	0,02	0,62	< 0,01	0,83	< 0,01	0,58	< 0,01	0,41	0,01
Вербальна агресія vs. Негативізм	0,08	0,55	0,49	< 0,01	0,47	0,01	0,42	< 0,01	0,34	0,01
Вербальна агресія vs. Дратівливість	0,40	< 0,01	0,19	0,14	0,78	< 0,01	0,45	< 0,01	0,60	< 0,01
Вербальна агресія vs. Схильність до підозр	-0,05	0,71	0,20	0,14	0,74	< 0,01	0,15	0,26	0,56	< 0,01
Вербальна агресія vs. Образа	0,10	0,45	0,05	0,69	0,39	< 0,01	0,14	0,28	0,51	< 0,01
Вербальна агресія vs. Відчуття провини	-0,08	0,53	-0,32	0,01	0,20	0,12	-0,06	0,65	-0,16	0,21
Непряма агресія vs. Негативізм	0,09	0,50	0,44	< 0,01	0,29	0,03	0,40	< 0,01	0,09	0,50
Непряма агресія vs. Дратівливість	0,17	0,18	0,26	0,05	0,60	< 0,01	0,28	0,03	0,65	< 0,01
Непряма агресія vs. Схильність до підозр	-0,49	< 0,01	0,23	0,08	0,84	< 0,01	-0,05	0,72	0,41	< 0,01
Непряма агресія vs. Образа	0,03	0,80	-0,02	0,87	0,33	0,01	-0,06	0,67	0,48	< 0,01
Непряма агресія vs. Відчуття провини	-0,42	< 0,01	-0,11	0,41	0,14	0,29	-0,35	0,01	-0,15	0,26
Негативізм vs. Дратівливість	0,45	< 0,01	0,09	0,50	0,40	< 0,01	0,66	< 0,01	0,46	< 0,01
Негативізм vs. Схильність до підозр	0,14	0,28	0,33	0,01	0,38	< 0,01	0,49	< 0,01	0,43	< 0,01
Негативізм vs. Образа	0,07	0,60	0,06	0,64	0,35	0,01	0,43	< 0,01	0,27	0,03
Негативізм vs. Відчуття провини	-0,06	0,65	-0,04	0,79	0,39	< 0,01	-0,24	0,07	0,03	0,79
Дратівливість vs. Схильність до підозр	0,17	0,17	0,34	0,01	0,56	< 0,01	0,62	< 0,01	0,60	< 0,01
Дратівливість vs. Образа	0,23	0,06	0,74	< 0,01	0,73	< 0,01	0,74	< 0,01	0,54	< 0,01
Дратівливість vs. Відчуття провини	-0,15	0,23	0,19	0,15	0,48	< 0,01	-0,10	0,46	-0,06	0,63
Схильність до підозр vs. Образа	-0,21	0,10	0,17	0,21	0,34	0,01	0,73	< 0,01	0,49	< 0,01
Схильність до підозр vs. Відчуття провини	0,02	0,90	0,14	0,30	0,25	0,06	0,11	0,42	0,18	0,17
Образа vs. Відчуття провини	0,29	0,02	0,14	0,31	0,77	< 0,01	-0,05	0,68	0,22	0,08

Примітки. *Rho* — коефіцієнт кореляції Спірмена; жирним помічено силу кореляції більше ніж 0,5 (за шкалою Чеддока: 0,5—0,7 — помітна, 0,7—0,9 — висока, 0,9—1,0 — сильна)

У групі ВЗБ картина кореляційних зв'язків була близькою до групи ППБ-3, але фізична і вербальна агресія, непряма агресія і дратівливість, вербальна агресія і дратівливість мали меншу силу залежності. Натомість схильність до підозри і образа мали найбільший прояв серед усіх груп порівняння. Тобто пацієнти групи ВЗБ мали одночасно з агресивністю більш виражений кластер ворожості.

У групі ВОБ картина кореляційних зв'язків була подібною до групи ППБ-3, але сила кореляції — значно меншою, за винятком пар вербальна агресія і дратівливість, дратівливість і схильність до підозри. У цьому разі виражена узгодженість між формуванням форм агресії існувала за значно нижчого рівня кожної з її форм.

У пацієнтів групи ППБ-1 кореляції між формами агресії були слабкої та помірної сили, що менше

проти пацієнтів групи ППБ-3. У групі ППБ-2 найбільш вагомими були пари вербальної агресії і непрямої агресії, дратівливості і образи. Загалом у групі пацієнтів ППБ-3 картина кореляційних зв'язків між формами агресії характеризувалася більшою кількістю достовірних і тільки прямих зв'язків.

Це означає, що підвищення рівня агресії однієї форми супроводжується зростанням інших її проявів. У поєднанні з результатами оцінки рівнів різних форм агресії (і особливо індексів агресивності та ворожості) можна зробити висновок, що психологічна картина пацієнтів групи ППБ-3 має більш виражену клінічну картину агресії, її компоненти (тобто форми) системно пов'язані, не ізольовані від інших форм агресії, є відображенням емоційного напруження і неспроможності до самоконтролю.

У нашому дослідженні виявлено, що рівень агресії та її структура суттєво відрізняються залежно від типу хронічного болю. Найбільш виражені показники майже всіх видів агресії спостерігались у пацієнтів зі змішаним первинно-психічним і психофізіологічним болям (ППБ-3). У пацієнтів цієї групи агресивність мала комплексний характер — поєднувались як зовнішні прояви (фізична, вербальна, непрямая агресія), так і внутрішні емоційні реакції (образа, підозрілість, дратівливість). Це свідчить, що у частини пацієнтів із хронічним болям емоційне напруження та тривожні думки через біль перетворюються на загальний синдром агресивної дисрегуляції, який може посилювати суб'єктивне сприйняття болю [32].

У групі пацієнтів з вторинним змішаним болям (ВЗБ) переважають дратівливість, підозрілість та почуття провини. Такий профіль можна описати як «внутрішню агресію» — коли негативні емоції не проявляються відкрито, а зосереджуються всередині, підсилюючи тривогу, напруження та схильність до соматизації. Як зазначають Lanzara R. et al., алекситимія може бути провідним фактором ризиків соматизації при хронічному болю [33]. У клінічній практиці це потребує уваги до психоемоційного стану пацієнтів цієї групи і використання методів, спрямованих на розвиток емоційної усвідомленості.

Пацієнти з вторинним органічним болям (ВОб) показали найнижчі рівні агресії. Проте навіть у цій групі спостерігаються стійкі взаємозв'язки між різними формами агресії — тобто, коли посилюється одна форма (наприклад, дратівливість), можуть активізуватись і інші (підозрілість, образа). Це означає, що навіть за низького загального рівня агресії емоційні реакції залишаються пов'язаними й можуть посилюватись під дією стресу. Подібно до наших результатів, що у групі вторинного органічного болю спостерігаються нижчі абсолютні рівні агресивності, але збережені внутрішні кореляції між формами агресії, раніше показано, що стиль вираження злості (*anger-out*) корелює з болям, навіть коли абсолютні рівні агресії не є високими [15].

У групах первинно-психічного (ППБ-1) та психофізіологічного болю (ППБ-2) прояви агресії були помірними. Проте спостерігається зворотний зв'язок між агресією та почуттям провини — чим сильніше людина схильна до відчуття провини, тим менше вона проявляє відкрити агресію. Це може бути захисним механізмом, коли агресивні імпульси пригнічуються, але водночас підвищується ризик внутрішнього напруження та соматичних симптомів.

Загалом отримані результати свідчать, що емоційна дисрегуляція, зокрема гніву, є важливим складником психологічного профілю пацієнтів із хронічним болям. Ми маємо гіпотезу, що тип і структура болю визначають — чи буде агресія проявлятися відкрито (зовнішньо) чи приховано (внутрішньо). Відповідно, тактика лікування має враховувати такі емоційні особливості. Для пацієнтів із високою зовнішньою агресією можуть бути важливими тренінги контролю гніву, когнітивно-поведінкові техніки, спрямовані

на регуляцію гніву/агресії, техніки релаксації. Для пацієнтів з внутрішньою агресією та провинною — психотерапевтичні підходи, спрямовані на підтримку, емпатію та відновлення самоповаги. Ці дані узгоджуються з нашими висновками: емоційна дисрегуляція — зокрема гнів і неспроможність керувати ним — становить значущий складник психологічного профілю пацієнтів із хронічним болям [18; 34].

Отже, результати проведеного дослідження дають змогу сформулювати такі висновки.

Агресія та ворожість є частими емоційними супутниками хронічного болю і можуть бути поєднаними, що потенційно впливає на його інтенсивність, тривалість та перебіг.

Найвищі рівні різних форм агресії виявлено у пацієнтів зі змішаним первинно-психічним та психофізіологічним болям (ППБ-3), що свідчить про роль емоційної дисрегуляції у формуванні больової поведінки.

Для вторинних форм болю, особливо для вторинного змішаного болю (ВЗБ), характерні складники ворожості (дратівливість, підозрілість, почуття провини та образа), що потребує психотерапевтичних стратегій, спрямованих на зниження внутрішнього напруження.

Пацієнти з вторинним органічним болям (ВОб) мають нижчий рівень агресії, проте у них зберігається зв'язок між різними емоційними компонентами, тому вони також потребують психоемоційного супроводу.

Аналіз структури агресії допомагає лікарю краще зрозуміти емоційний профіль пацієнта, прогнозувати його реакцію на біль і будувати персоналізовані психотерапевтичні підходи, що підвищують ефективність лікування.

Список літератури / Reference

1. IASP. *Definitions of Chronic Pain Syndromes*. https://www.iasp-pain.org/advocacy/definitions-of-chronic-pain-syndromes/?utm_source=chatgpt.com
2. Treede R-D, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19-27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
3. Barke A, Korwisi B, Rief W. Chronic Pain in the ICD-11: New Diagnoses That Clinical Psychologists Should Know About. *Clin Psychol Eur*. 2022 Dec 15;4(Spec Issue):e9933. <https://doi.org/10.32872/cpe.9933>
4. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j>
5. Kaplan CM, Kelleher E, Irani A, et al. Deciphering nociplastic pain: clinical features, risk factors and potential mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(6):347-363. doi:10.1038/s41582-024-00966-8
6. Асанова А., Хаустова О. Проактивний психолого-психіатричний підхід в оптимізації діагностичного алгоритму для пацієнтів з хронічним болям // Психосоматична медицина та загальна практика. 2024. Т. 9, № 3. Asanova A, Khaustova O. [Proactive psychological and psychiatric approach in optimizing the diagnostic algorithm for patients with chronic pain]. *[Psychosomatic Medicine and General Practice]*. 2024; 9(3). <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/582>. (In Ukrainian).

7. Yarns BC, Cassidy JT, Jimenez AM. At the intersection of anger, chronic pain, and the brain: A mini-review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;135:104558. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104558>
8. Asanova A, Ovdii M, Mukharovska I, Skrynnyk O. The role of catastrophizing, depression and anxiety in chronic pain: a cross-sectional pilot study. *International neurological journal*. 2024;20(7):334–342. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.7.2024.1113>
9. Aaron RV, Ravvyts SG, Carnahan ND, et al. Prevalence of Depression and Anxiety Among Adults With Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2025;8(3):e250268. Published 2025 Mar 3. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.0268>
10. Yoo YM, Kim KH. Current understanding of nociplastic pain. *Korean J Pain*. 2024 Apr 1;37(2):107-118. <https://doi.org/10.3344/kjp.23326>
11. Ablin JN. Nociplastic Pain: A Critical Paradigm for Multidisciplinary Recognition and Management. *J Clin Med*. 2024;13(19):5741. Published 2024 Sep 26. doi:10.3390/jcm13195741
12. Sommer I, Lukic N, Rössler W et al. Measuring anger in patients experiencing chronic pain — A systematic review. *J Psychosom Res*. 2019 Oct;125:109778. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.109778>
13. Birkley EL, Eckhardt CI. Anger, hostility, internalizing negative emotions, and intimate partner violence perpetration: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2015 Apr;37:40-56. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.01.002>
14. Ramirez JM, Andreu JM. Aggression, and some related psychological constructs (anger, hostility, and impulsivity); some comments from a research project. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(3):276-91. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.04.015>
15. Bruehl S, Burns JW, Chung OY, et al. Pain-related effects of trait anger expression: Neural substrates and the role of endogenous opioid mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009;33(3):475-491. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.12.003>
16. Darnall BD. Compassion cultivation in chronic pain may reduce anger, pain and increase acceptance: Study review and brief commentary. *Health Care Current Reviews*. 2015;3(2):142. <https://doi.org/10.4172/2375-4273.1000142>
17. Roose E, Lahousse A, Robbeets A, et al. The prevalence of perceived injustice and factors associated with perceived injustice in people with pain: A systematic review with meta-analysis. *Pain Physician*. 2023;26(2):E1–E49. PMID: 36988358.
18. Adachi T, Yamada K, Fujino H, Enomoto K, Shibata M. Associations between anger and chronic primary pain: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Pain*. 2021;22(1):1-13. Published 2021 Dec 15. doi:10.1515/sjpain-2021-0154
19. McDermott KA, Smith HL, Matheny NL et al. Pain and multiple facets of anger and hostility in a sample seeking treatment for problematic anger. *Psychiatry research*. 2017; 253:311-317. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.006>
20. Saravanan A, Strickland N, Booker SQ, Pervis B, Singh N, Wilson M. Pain, Anger, and Aggression: A Complex Interplay of Symptoms, Social Factors, and Behaviors. *Pain Manag Nurs*. 2025;26(2):127-130. doi:10.1016/j.pmn.2025.02.015
21. Cosio D. Anger Expression & Chronic Pain. *Pract Pain Manag*. 2018;18(3). <https://www.medcentral.com/pain/anger-expression-chronic-pain>
22. Burns JW, Bruehl SP, Quartana PJ. Anger management style and hostility among patients with chronic pain: effects on symptom-specific physiological reactivity during anger- and sadness-recall interviews. *Psychosomatic Medicine*. 2006;68(5):786-793. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000238211.89198.e4>
23. Quartana PJ, Burns JW. Painful consequences of anger suppression. *Emotion*. 2007 May;7(2):400–414. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.2.400>
24. Kerns RD, Rosenberg R, Jacob MC. Anger expression and chronic pain. *J Behav Med*. 1994 Feb;17(1):57-67. <https://doi.org/10.1007/BF01856882>
25. Smith TW. Hostility and health: current status of a psychosomatic hypothesis. *Health Psychol*. 1992;11(3):139-50. <https://doi.org/10.1037//0278-6133.11.3.139>
26. Palop-Larrea V. Anger and physical and psychological health: A narrative review. *Revista de Estudios Sociales*. 2024;90:121-136. URL: <http://journals.openedition.org/revestudsoc/57502>. (In Spanish).
27. Newton-John TR. How significant is the Significant Other in patient coping in chronic pain? *Pain Manag*. 2013 Nov;3(6):485-93. <https://doi.org/10.2217/pmt.13.52>
28. Bernardes SF, Brandão T, de Matos MO et al. Social support for functional dependence, activity patterns, and chronic pain outcomes: A cross-lagged mediation panel study. *Health Psychol*. 2024 Jul;43(7):488-499. <https://doi.org/10.1037/hea0001370>
29. Buss AH, & Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. *Journal of Consulting Psychology*. 1957;21:343-349. doi:10.1037/h0046900
30. Збірник практичних матеріалів для роботи з кривдниками : методичний посібник для фахівців, які впроваджують типову програму для кривдників. автори-упорядники: Оксана Степанюк, Оксана Мельниченко. Київ, 2020. 130 с. Stepaniuk Oksana, Melnychenko Oksana [Collection of practical materials for working with abusers]. Kyiv, 2020. 130 p. <https://www.osce.org/files/f/documents/4/7/471051.pdf>. (In Ukrainian).
31. Sniras, S. Identifying the Peculiarities of Students' Aggressive Behaviour in Physical Education Lessons. *Physical Education Theory and Methodology*. 2024;24(4):545–553. <https://doi.org/10.17309/tmf.2024.4.05>
32. Trost Z, Vangronsveld K, Linton SJ, Quartana PJ, Sullivan MJL. Cognitive dimensions of anger in chronic pain. *Pain*. 2012;153(3):515–517. doi:10.1016/j.pain.2011.10.023
33. Lanzara R, Conti C, Camelio M, et al. Alexithymia and Somatization in Chronic Pain Patients: A Sequential Mediation Model. *Front Psychol*. 2020;11:545881. Published 2020 Oct 27. doi:10.3389/fpsyg.2020.545881
34. Körner, A.J., Díaz Palacios, M., Schönbach, B. et al. Ärgerbezogene Interventionen zur Behandlung chronischer Schmerzen. *Schmerz* (2025). Körner AJ, Díaz Palacios M, Schönbach B, Sabatowski R. [Anger-related interventions for treatment of chronic pain: A systematic review]. *Pain*. 2025 Nov 11. <https://doi.org/10.1007/s00482-025-00911-8>. (In German).

Надійшла до редакції 18.11.2025

АСАНОВА Азізе Ельдарівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-9326-0618>; e-mail: azizeasanova83@gmail.com

АСАНОВА Азізе, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of the Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the Educational and Scientific Institute of Mental Health of the O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9326-0618>; e-mail: azizeasanova83@gmail.com

*М. О. Овчаренко, Л. Л. Пінський, І. В. Лінський, М. В. Хайтович,
О. А. Голубовська, Д. В. Щукін, Аміра Лахлюї*

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА СУМІСНОСТІ МЕТАДОНУ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

*М. О. Ovcharenko, L. L. Pinskyi, I. V. Linskiy, M. V. Khaitovych,
O. A. Golubovska, D. V. Shchukin, Amira Lakhlioui*

CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF THE COMPATIBILITY OF METHADONE WITH DRUGS FOR PATIENTS WITH HIV INFECTION

Ключові слова: метадон, антиретровірусна терапія, ВІЛ-інфекція, взаємодія лікарських засобів, замісна підтримувальна терапія

Keywords: methadone, anti-retroviral therapy, HIV infection, drug interactions, methadone maintenance therapy

Метою дослідження було визначення клініко-фармакологічної сумісності метадону з антиретровірусними препаратами у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які перебувають на замісній підтримувальній терапії. Проведено бібліосемантичний і аналітичний аналіз із використанням сертифікованих баз DrugBank та HIV Drug Interactions із застосуванням технологій штучного інтелекту (GPT-5). Встановлено, що тенофовір, ламівудин і долутегравір характеризуються високою клінічною сумісністю з метадонем та їх можна безпечно застосовувати у схемах першої лінії лікування. Натомість ефавіренз, невірапін, ритонавір, атазанавір і дарунавір знижують концентрацію метадону або подовжують QT-інтервал, що потребує ретельного клінічного контролю, ЕКГ-моніторингу та корекції дозування. Отримані результати мають практичне значення для наркологів, інфекціоністів і клінічних фармацевтів, формуючи доказову основу безпечної фармакотерапії ВІЛ-інфекції у пацієнтів, які отримують замісну підтримувальну терапію.

The aim of this study was to determine the clinical and pharmacological compatibility of methadone with antiretroviral drugs in HIV-infected patients receiving methadone maintenance therapy. A bibliosemantic and analytical evaluation was conducted using the certified databases DrugBank and HIV Drug Interactions, in combination with artificial intelligence technologies (GPT-5). It was established that tenofovir, lamivudine, and dolutegravir demonstrate high clinical compatibility with methadone and can be safely used in first-line treatment regimens. In contrast, efavirenz, nevirapine, ritonavir, atazanavir, and darunavir may decrease methadone concentrations or prolong the QT interval, requiring careful clinical supervision, ECG monitoring, and dose adjustment. The obtained results have practical significance for addiction specialists, infectious disease physicians, and clinical pharmacist, providing an evidence-based foundation for the safe pharmacotherapy of HIV infection in patients receiving methadone maintenance therapy.

За останні п'ять років поширеність ВІЛ серед людей, які ін'єкційно вживають наркотики (ЛІВН), залишається високою, особливо у країнах Східної Європи, зокрема в Україні. Глобальні оцінки показують близько 15,2 % (95 % ДІ 10,3—20,9) ЛІВН із ВІЛ [1] та середня поширеність ВІЛ серед ЛІВН у країнах Східного Середземномор'я становить близько 19,2 % (12,9—26,4 %) [2]. На ЛІВН припадає близько 8 % нових хворих на ВІЛ-інфекцію глобально та до 27 % у країнах Східної Європи й Центральної Азії [3].

В Україні загальна чисельність ЛІВН — близько 350 300 осіб та поширеність ВІЛ в цій групі пацієнтів становить близько 22,6 %, рівень вірусного навантаження ≥ 1000 копій/мл — 11,4 %, або 52,6 % серед ВІЛ-позитивних ЛІВН [4]. У 2020-х роках приблизно 52,1 % нових випадків ВІЛ в Україні пов'язані з ін'єкційним уживанням наркотиків. Програми замісної підтримувальної терапії (метадон, бупренорфін) суттєво знижують ризик нових випадків ВІЛ,

проте рівень охоплення лікуванням залишається недостатнім [5; 6].

До лікарських засобів (ЛЗ), які призначають для лікування ВІЛ-інфекції, слід віднести декілька груп, зокрема інгібітори зворотної транскриптази — нуклеозидні/нуклеотидні, які є аналогами природних нуклеозидів (дезоксинуклеозидів). Вони вбудовуються в молекули дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), що синтезується з рибонуклеїнової кислоти ВІЛ, і призводять до її передчасного обриву. Представниками цієї групи є: абакавір (АБК) — аналог гуанозину, емтрицитабін (ЕТЦ) — аналог цитидину (фторований), ламівудин (ЛМВ) — аналог цитидину (енантіомер), тенофовіру дизопроксилу фумарат (ТДФ) — аналог аденозинмонофосфату (нуклеотид), тенофовіру алафенамід (ТАФ) — новіший пролік тенофовіру, з покращеною доставкою в клітину, зидовудин (ЗДВ) — аналог тимідину (першого антиретровірусного препарату) [7].

До групи інгібіторів зворотної транскриптази — ненуклеозидні (ННІЗТ), які зв'язуються з гідрофобною частиною ферменту зворотної транскриптази,

змінюючи його конформацію і пригнічуючи активність без включення до ДНК, належать ефавіренз (ЕФВ) та невірапін (НВП) [8].

ЛЗ групи інгібіторів інтегрази (ИИТ) перешкоджають фермент інтегразу, блокують проникнення вірусної ДНК у геном клітини-хазяїна, структурно — це хелатуючі молекули, що зв'язують іони Mg^{2+} у каталітичному центрі ферменту. До цієї групи належать долутегравір (ДТГ), ралтегравір (РАЛ), кабогравір (КАБ) — пролонгована ін'єкційна форма (тривалої дії) [9].

Інгібітори протеази (ИП) блокують фермент протеазу ВІЛ, який потрібний для дозрівання вірусних білків. Під дією цих препаратів утворюються незрілі, неінфекційні віріони. До цієї групи слід віднести такі ЛЗ: атазанавір (АТВ), дарунавір (ДРВ), лопінавір (ЛПВ) — найчастіше застосовують в комбінації з ритонавіром (РТВ) як фармакокінетичним бустером: лопінавір/ритонавір (ЛПВ/РТВ). В цій комбінації ритонавір використовують як інгібітор СУР3А4 для підвищення концентрації інших антиретровірусних ЛЗ [10].

Важливим є аналіз сумісності ЛЗ з групи антиретровірусної терапії та їх комбінацій із метадоном під час лікування пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, які перебувають на замісній метадонової терапії [11—13].

Мета дослідження: визначити клініко-фармакологічну сумісність ЛЗ, які призначають для лікування HIV-інфекції у наркозалежних хворих під час проведення замісної метадонової терапії.

Завдання дослідження.

1. Проаналізувати потенційно небезпечні комбінації метадонової із нуклеозидними та нуклеотидними інгібіторами зворотної транскриптази.

2. Визначити сумісність призначення інгібіторів інтегрази та інгібіторів протеази із метадоном при лікуванні HIV-інфекції.

3. Визначити клініко-фармакологічну сумісність стандартизованих комбінацій ЛЗ, які призначають для етіотропного лікування HIV-інфекції у наркозалежних хворих.

В роботі використані бібліосемантичний, аналітичний, графічний, статистичний метод, технології штучного інтелекту (GPT-5) для аналізу протоколів взаємодії ЛЗ та метадонової в сертифікованих базах даних DrugBank і HIV Drug Interactions.

Вивчаючи групи антиретровірусних лікарських засобів для лікування ВІЛ-інфекції, ми проаналізували їх фармакокінетичну та фармакодинамічну взаємодію із метадоном.

Зокрема, інгібітори зворотної транскриптази — нуклеозидні/нуклеотидні (ІЗТН) мають різний рівень небезпеки щодо призначення пацієнтам, які перебувають на замісній метадонової терапії. Під час аналізу ЛЗ з цієї групи встановлено, що фторований аналог цитидину — емтрицитабін, аналог цитидину — ламівудин, тенофовіру дизопроксилу фумарат — аналог аденозинмонофосфату (нуклеотид), більш нова генерація тенофовіру, з покращеною доставкою в клітину — тенофовіру алафенамід не мають небезпечних взаємодій із метадоном (зелена зона) (рис. 1—3).

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID:

Date Produced:

23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Emtricitabine (FTC)

Co-medications

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Emtricitabine (FTC) + Methadone

Рис. 1. Оцінка ризиків взаємодії емтрицитабіну та метадонової за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Lamivudine (3TC)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Lamivudine (3TC) + Methadone

Рис. 2. Оцінка ризиків взаємодії ламівудину та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Tenofovir-DF (TDF)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Tenofovir-DF (TDF) + Methadone

Рис. 3. Оцінка ризиків взаємодії тенофовіру дизопроксилу фумарат та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

Проте, аналог гуанозину — абакавір та аналог тимідину (першого антиретровірусного препарату) — зидовудин мають обмеження щодо одночасного призначення із метадонам (жовта зона) (рис. 4). У разі супутнього застосування абакавіру

(600 мг двічі на день) відбувається збільшення кліренсу метадону на 22 %. Слід розглянути доцільність проведення клінічного моніторингу, оскільки деяким пацієнтам може знадобитися коригування підтримувальної терапії метадонам [14].

Встановлено, що одночасне призначення зидовудину (200 мг кожні 4 години) та метадону (30—90 мг на день) не впливає на фармакокінетику метадону,

але збільшує AUC зидовудину (на 29—43 %), тому доцільним є клінічний моніторинг потенційної токсичності зидовудину (рис. 5).

www.hiv-druginteractions.org

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment	Co-medications
Abacavir (ABC)	Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential weak interaction - additional action/monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required (YELLOW)

Abacavir (ABC) + Methadone
Coadministration of abacavir (600 mg twice daily) and methadone had no clinically significant effect on abacavir pharmacokinetics; methadone clearance increased by 22%. Clinical monitoring should be considered as methadone maintenance therapy may need to be adjusted in some patients.

Рис. 4. Оцінка ризиків взаємодії абакавіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment	Co-medications
Zidovudine (AZT, ZDV)	Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential weak interaction - additional action/monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required (YELLOW)

Zidovudine (AZT, ZDV) + Methadone
Coadministration of zidovudine (200 mg every 4 hours) and methadone (30-90 mg daily) had no effect on methadone pharmacokinetics, but increased zidovudine AUC (29-43%). Clinical monitoring for potential toxicity of zidovudine may be required.

Рис. 5. Оцінка ризиків взаємодії зидовудину та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

У процесі визначення клініко-фармакологічної суцільності нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази виявлено, що потенційно небезпечним є сполучене призначення метадону та ефавірензу та невірапіну — «бурштинова зона» безпеки (рис. 6).

Під час аналізу взаємодії ефавірензу (600 мг на день) у 11 пацієнтів при стабільній підтримувальній терапії метадонем (35—100 мг на день) відбувалось зниження C_{max} метадону (45 %) та його AUC (52 %). В цій групі наркозалежних хворих дозу метадону було збільшено приблизно на 22 % для по-

легшення симптомів відміни. Отже, у разі призначення цієї комбінації препаратів слід контролювати симптоми відміни та, якщо буде потреба, збільшувати дозу метадону. Крім того, ефавіренз подовжує інтервал QT вище регуляторного порогу у гомозиготних носіїв алеля CYP2B6*6/*6. Європейська інструкція з експлуатації ефавірензу не рекомендує одночасне його застосування з препаратами, які підвищують ризик тахікардії типу «пірует», під час замісної метадонної терапії пацієнтів цієї групи треба проводити ретельний ЕКГ-моніторинг.

www.hiv-druginteractions.org

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment	Co-medications
Efavirenz (EFV)	Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential clinically significant interaction - likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration (AMBER)

Efavirenz (EFV) + Methadone
Coadministration of efavirenz (600 mg daily) to 11 subjects stable on methadone maintenance (35-100 mg daily) decreased methadone C_{max} (45%) and AUC (52%). The methadone dose was increased by ~22% to alleviate withdrawal symptoms. Patients should be monitored for signs of withdrawal and their methadone dose increased as required. Methadone has a known risk of QT prolongation and/or TdP on the CredibleMeds.org website. Efavirenz was shown to prolong the QT interval above the regulatory threshold of concern in homozygous carriers of the CYP2B6*6/*6 allele (i.e. 516T variant in the gene encoding CYP2B6). The European product label for efavirenz contraindicates coadministration with a drug with a known risk of Torsade de Pointes whereas the American product label for efavirenz recommends that alternatives should be considered. As the potential risk of a QT interval prolongation relates specifically to homozygous carriers of CYP2B6*6/*6 and given the accumulated years of safety data with efavirenz and such drugs, the contraindication is not reflected in the colour coding of this interaction summary.


Рис. 6. Оцінка ризиків взаємодії ефавірензу та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

Супутнє застосування невірапіну та метадону знижує AUC метадону приблизно на 40—65 %. У пацієнтів, які одночасно отримували невірапін та метадон, повідомлялося про синдром відміни наркотиків. Пацієнтів, які розпочинають терапію невірапіном та які отримують підтримувальну терапію метадонем, слід спостерігати на наявність ознак відміни, а дозу метадону слід відповідно коригувати (рис. 7).

Під час визначення потенційно небезпечних взаємодій ЛЗ групи інгібіторів інтегрази (ІІНТ) із метадонем встановлено, що долутегравір, пролонгована ін'єкційна форма каботегравіру, ралтегравір мають «зелену зону» — низьку ймовірність побічних реак-

цій у разі їх призначення наркозалежним пацієнтам на замісній метадонній терапії (рис. 8).

Проте, комбінація каботегравіру тривалої дії та рилпівірину із метадонем може стати причиною виникнення побічних реакцій («бурштинова зона»). Зокрема, застосування перорального рилпівірину (25 мг один раз на день) та метадону (60—100 мг один раз на день, індивідуалізовані дози) знижує AUC метадону на 16 %. Доцільним є клінічний моніторинг, оскільки підтримувальна терапія метадонем може потребувати корекції. З огляду на відомий ризик подовження інтервалу QT, пов'язаний із метадонем, рекомендується обережність під час його одночасного прийому із рилпівірином (рис. 9).

www.hiv-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Nevirapine (NVP)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.


Description of the interactions

Potential clinically significant interaction - likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration (AMBER)

Nevirapine (NVP) + Methadone

Coadministration decreases methadone AUC by ~40-65%; narcotic withdrawal syndrome has been reported in patients treated with nevirapine and methadone concomitantly. Methadone-maintained patients beginning nevirapine therapy should be monitored for evidence of withdrawal and methadone dose should be adjusted accordingly.

Рис. 7. Оцінка ризиків взаємодії невірапіну та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Dolutegravir (DTG)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Dolutegravir (DTG) + Methadone

Рис. 8. Оцінка ризиків взаємодії долутегравіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

Interaction Report

Report ID:

Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Cabotegravir/rilpivirine [long acting] (CAB/RPV LA)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential clinically significant interaction – likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration (AMBER)

Cabotegravir/rilpivirine [long acting] (CAB/RPV LA) + Methadone

Coadministration with intramuscular cabotegravir/rilpivirine has not been studied. Methadone is metabolized by CYP2B6 and CYP3A4. Cabotegravir does not inhibit or induce CYP enzymes at clinically relevant concentrations. Coadministration of oral rilpivirine (25 mg once daily) and methadone (60-100 mg once daily, individualised doses) had no effect on rilpivirine C_{max} , AUC and C_{min} , but decreased the AUC of both R- and S- methadone by 16%. No dose adjustment is required when starting coadministration of Cabenuva. However, clinical monitoring is recommended as methadone maintenance therapy may need to be adjusted in some patients. Rilpivirine has been associated with prolongation of the QTc interval at supra-therapeutic doses but these are unlikely to occur when coadministered with methadone. However, given the known QT prolongation risk associated with methadone, caution is recommended.

Рис. 9. Оцінка ризиків взаємодії долутеґравіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

Також ймовірно небезпечними є комбінації інгібіторів протеаз (ІП) атазанавіру, дарунавіру, та сумісне призначення дарунавіру/ритонавіру та лопінавіру/ритонавіру (ЛПВ/РТВ) із метадоном («бурштинова зона» небезпеки) (рис. 10).


В інструкції до препарату атазанавір рекомендується дотримуватися обережності у разі призначення атазанавіру з ЛЗ, які можуть збільшувати інтервал QT. Метадон має відомий ризик подовження інтервалу QT та/або тахікардії типу «пірует», тому у разі призначення цієї комбінації рекомендується моніторинг ЕКГ.

У разі супутнього застосування дарунавіру, ритонавіру та метадону спостерігалось зменшення AUC метадону (16%), C_{max} (24%) та C_{min} (15%). Коригування дози метадону не потрібне на початку прийому дарунавіру/ритонавіру, але пацієнти повинні перебувати під наглядом щодо синдрому опіатної абстиненції і збільшення дози метадону (рис. 11).

Ритонавір (Ritonavir) належить до фармакологічної групи інгібіторів протеази ВІЛ-1 (HIV-1 protease inhibitors), але в сучасній терапії його рідко використовують як основний противірусний засіб. Його

головна роль — це фармакокінетичний підсилювач (бустер) для інших антиретровірусних препаратів (найчастіше — лопінавіру, дарунавіру, атазанавіру). У разі застосування ритонавіру в дозі 100—200 мг на день для посилення дії інших інгібіторів протеази спостерігалось помірне або слабе зниження AUC метадону. Попереднє коригування дози метадону не потрібне, але пацієнти повинні перебувати під наглядом щодо симптомів відміни опіатів та проходити відповідне лікування (рис. 12).

Аналізуючи базові схеми ЛЗ, які включені до Стандарту медичної допомоги «ВІЛ-інфекція» відповідно до Наказу МОЗ України № 916 від 03 червня 2025 року [15], ми встановили, що більшість з них безпечна у пацієнтів, які перебувають на замісній терапії. Зокрема, комбінація тенофовіру дизопроксилу фумарату, ламівудину та долутеґравіру; тенофовіру алафенаміду фумарату у комбінації з ламівудином і долутеґравіром; тенофовіру дизопроксилу фумарату (або алафенаміду фумарату) з ламівудином і ралтеґравіром; двокомпонентна схема ламівудин і долутеґравір належать до «зеленої зони» безпеки (рис. 13).

www.hiv-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Atazanavir alone (ATV)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.


Description of the interactions

Potential clinically significant interaction - likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration (AMBER)

Atazanavir alone (ATV) + Methadone

Coadministration of atazanavir (400 mg once daily) and methadone (stable maintenance dose) had no significant effect on methadone concentrations. However, the product label for atazanavir advises caution when prescribing atazanavir with medicinal products which have the potential to increase the QT interval; methadone has a known risk of QT prolongation and/or TdP on the CredibleMeds.org website. ECG monitoring is recommended.

Рис. 10. Оцінка ризиків взаємодії атазанавіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Darunavir + ritonavir (DRV/r)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential clinically significant interaction - likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration (AMBER)

Darunavir + ritonavir (DRV/r) + Methadone

Coadministration decreased R-methadone AUC (16%), C_{max} (24%) and C_{min} (15%). No dose adjustment of methadone is required when starting darunavir/ritonavir but patients should be monitored for opiate abstinence syndrome and an increase in methadone dosage may be considered based on clinical response.

Рис. 11. Оцінка ризиків взаємодії дарунавіру, ритонавіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 23 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Ritonavir (RTV)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential clinically significant interaction - likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration (AMBER)

Ritonavir (RTV) + Methadone

Moderate to weak decreases in methadone AUC have been observed with ritonavir used at 100-200 mg daily to boost other protease inhibitors. No a priori adjustment of methadone dosage is required but patients should be monitored for opiate withdrawal symptoms and managed appropriately.

Рис. 12. Оцінка ризиків взаємодії ритонавіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 28 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Dolutegravir/ Lamivudine/ Tenofovir-DF (DTG/3TC/TDF; TLD)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)


Dolutegravir/ Lamivudine/ Tenofovir-DF (DTG/3TC/TDF; TLD) + Methadone

Рис. 13. Оцінка ризиків взаємодії тенофовіру дизопроксилу фумарату, ламівудином, долутегравіром та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

Основною рекомендованою схемою є поєднання тенофовіру дизопроксилу фумарату, ламівудину та долутегравіру. Цю комбінацію можна застосовувати у вигляді фіксованої комбінованої таблетки, що приймають один раз на добу. Саме її вважають оптимальним варіантом першої лінії лікування ВІЛ-інфекції в Україні, в тому числі у пацієнтів на замісній метадонівій терапії («зелена зона» безпеки).

Альтернативним може бути призначення комбінації тенофовіру алафенаміду фумарату з ламівудиною і долутегравіром — застосовують тоді, коли є протипоказання або непереносимість тенофовіру дизопроксилу фумарату.

Ефективною також є сполучене призначення абакавіру, ламівудину і долутегравіру. Цю комбінацію використовують за відсутності в геномі пацієнта алеля HLA-B*57:01 та у разі неможливості призначення тенофовіру. Сполучене призначення абакавіру, ламівудину та долутегравіру має деякі обмеження («жовта зона») (рис. 14). Супутнє застосування абакавіру (600 мг двічі на день) та метадону не мало клінічно значущого впливу на фармакокінетику абакавіру, але кліренс метадону збільшився на 22 %, що потребує кардіологічного моніторингу в цій групі пацієнтів.

www.hiv-druginteractions.org 

Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 28 October 2025

Antiretroviral Treatment	Co-medications
Dolutegravir/Abacavir/ Lamivudine (DTG/ABC/3TC)	Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential weak interaction - additional action/monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required (YELLOW)

Dolutegravir/Abacavir/ Lamivudine (DTG/ABC/3TC) + Methadone
 Coadministration with dolutegravir/abacavir/lamivudine has not been studied. Coadministration of methadone (16-150 mg) and dolutegravir (50 mg twice daily) had no effect on methadone C_{max}, and decreased AUC and C_{trough} by 2% and 1%, respectively. No effect on methadone pharmacokinetics was observed following a single dose of lamivudine/zidovudine (150/300 mg) to subjects stable on methadone maintenance therapy (AUC and C_{max} increased by ~2% and C_{min} decreased by ~3%). Coadministration of abacavir (600 mg twice daily) and methadone had no clinically significant effect on abacavir pharmacokinetics but methadone clearance increased by 22%. A methadone dose modification will not be required in the majority of patients; however, an increased methadone dose may be required in a small number of patients.

Рис. 14. Оцінка ризиків взаємодії абакавіру, ламівудину, долутегравіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

Дієвою також є двокомпонентна схема лікування ламівудиною і долутегравіром. Цей варіант антиретровірусної терапії можна призначати лише за суворих умов: коли вірусне навантаження HIV не перевищує 500 000 копій/мл, немає коінфікування вірусом гепатиту В, пацієнтка не є вагітною і пацієнти не належать до дитячої вікової групи. У разі виконання цих умов сполучене призначення ламівудину і долутегравіру на фоні ЗПТ має низьку

ймовірність розвитку побічних реакцій («зелена зона») (рис. 15).

Ще однією з альтернатив для клінічних ситуацій, коли долутегравір недоступний або протипоказаний, є схема, яка включає тенофовіру дизопроксилу фумарат (або алафенамід фумарат) з ламівудиною і ралтегравіром (рис. 16). Усі складники цієї комбінації ЛЗ не мають фармакокінетичних несприятливих взаємодій із метадонном («зелена зона»).

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 28 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC) + Methadone

Рис. 15. Оцінка ризиків взаємодії ламівудину, долутегравіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID:
Date Produced: 28 October 2025

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Raltegravir (RAL)

Methadone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Raltegravir (RAL) + Methadone

Рис. 16. Оцінка ризиків взаємодії ралтегравіру та метадону за результатами протоколу Ліверпульської бази даних HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>)

Проведене дослідження має практичну спрямованість і відображає сучасний рівень міждисциплінарного підходу до безпеки фармакотерапії у пацієнтів, які перебувають на замісній метадонівій

терапії. Використання баз даних DrugBank і HIV Drug Interactions із залученням технологій штучного інтелекту (GPT-5) дало змогу ідентифікувати як безпечні («зелені зони») комбінації метадону з ламівудином,

тенофовіром, долутегравіром, так і потенційно ризикові сполучення з ефавірензом, невірапіном, ритонавіром та атазанавіром. Отримані результати підтверджують необхідність клінічного моніторингу, контролю QT-інтервалу та індивідуалізації дози метадону, що сприятиме підвищенню ефективності антиретровірусної терапії у наркозалежних пацієнтів.

Отримані результати свідчать, що фармакокінетична взаємодія між метадоном і більшістю антиретровірусних препаратів має передбачуваний та контрольований характер. Виявлено, що тенофовір, ламівудин і долутегравір є найбільш безпечними у поєднанні з метадоном, що дає змогу зберігати стабільний рівень опіоїдної підтримки без ризику абстиненції чи кардіотоксичності. Натомість ефавіренз, невірапін, ритонавір та атазанавір потребують ретельного клінічного моніторингу, оскільки знижують концентрацію метадону або продовжують QT-інтервал. Отримані дані підтверджують важливість персоналізованого підходу та залучення мультидисциплінарної команди під час лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів на ЗПТ. Результати дослідження узгоджуються з міжнародними рекомендаціями WHO та національними протоколами МОЗ України, формуючи доказову основу для оптимізації фармакотерапії в умовах поліфармації.

Проведений клініко-фармакологічний аналіз свідчить, що більшість антиретровірусних препаратів, рекомендованих стандартами МОЗ України (долутегравір, ламівудин, тенофовіру дизопроксилу фумарат або алафенамід), є клінічно сумісними з метадоном і можуть безпечно застосовуватися у пацієнтів, які перебувають на замісній підтримувальній терапії.

Потенційно ризиковими визначено комбінації метадону з ефавірензом, невірапіном, ритонавіром, атазанавіром і дарунавіром, що потребують контролю ЕКГ та клінічного моніторингу симптомів відміни або кардіотоксичності.

Результати дослідження обґрунтовують необхідність персоналізованого підбору антиретровірусної терапії з урахуванням фармакокінетичних взаємодій і підтверджують ефективність використання баз даних DrugBank та HIV Drug Interactions як інструменту для підвищення безпеки фармакотерапії у ВІЛ-позитивних пацієнтів на ЗПТ.

Список літератури / References

1. Degenhardt L, Webb P, Colledge-Frisby S, et al. Epidemiology of injecting drug use, prevalence of injecting-related harm, and exposure to behavioural and environmental risks among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2023;11(5):e659-e672. doi:10.1016/S2214-109X(23)00057-8
2. Aghaei AM, Gholami J, Sangchooli A, et al. Prevalence of injecting drug use and HIV, hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs in the Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2023;11(8):e1225-e1237. doi:10.1016/S2214-109X(23)00267-X

3. Korenromp EL, Rowley J, Valle A, et al. New HIV Infections Among Key Populations and Their Partners in 2010 and 2022, by World Region: A Multisources Estimation. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2024;95(1 Suppl):e34-e45.

4. Pshenichnaya N, Paraskevis D, Shekhar K, et al. Prevalence and viral load suppression among people who inject drugs living with HIV in Ukraine: results from a national bio-behavioural survey. *PLoS One*. 2023;18(8):e0290661. doi:10.1371/journal.pone.0290661

5. Smyrnov P, Williams LD, Korobchuk A, et al. Modeling the impact of opioid agonist therapy on HIV incidence among people who inject drugs in Ukraine. *BMC Public Health*. 2020;20:1459. doi:10.1186/s12889-020-09373-2

6. Yazdani K, Dolguikh K, Ye M, et al. Characterizing OAT uptake and factors associated with treatment retention among people with HIV in British Columbia, Canada. *Prev Med Rep*. 2023;35:102305. doi:10.1016/j.pmedr.2023.102305

7. Sever B, Otsuka M, Fujita M, Ciftci H. A Review of FDA-Approved Anti-HIV-1 Drugs, Anti-Gag Compounds and Potential Strategies for HIV-1 Eradication. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):3659. doi:10.3390/ijms25073659

8. Azzman N, Gill MSA, Hassan SS, et al. Pharmacological advances in anti-retroviral therapy for human immunodeficiency virus-1 infection: A comprehensive review. *Rev Med Virol*. 2024;34(2):e2529. doi:10.1002/rmv.2529

9. Zhao ACM, Cao WR, Geng RC. A clinical review of HIV integrase strand-transfer inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78(9):1377-1392. doi:10.1007/s00228-022-03314-7

10. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2023;329(1):63-84. doi:10.1001/jama.2022.22246

11. Brizzi M, Socías ME, Glick SN, et al. Rationale, evidence, and steps for implementation of integrated OUD and HIV care in safety-net settings. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2023;20(3):163-175. doi:10.1007/s11904-023-00644-0

12. Wyse JJ, Gordon KS, Edelman EJ, et al. Twelve-month retention in opioid agonist treatment for OUD by HIV status. *J Subst Abuse Treat*. 2022;136:108672. doi:10.1016/j.jsat.2021.108672

13. Jaiswal J, Burrell E, Sen S, et al. Frontline staff perspectives on HIV- and sex-related, drug-related stigma and PrEP implementation in methadone treatment settings. *AIDS Behav*. 2023;27(12):4029-4042. doi:10.1007/s10461-023-04172-5

14. McCance-Katz EF. Treatment of opioid dependence and coinfection with HIV and hepatitis C virus in opioid-dependent patients: the importance of drug interactions between opioids and antiretroviral agents. *Clin Infect Dis*. 2005;41(Suppl 1):S89-S95. doi:10.1086/429503

15. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 916 від 03 червня 2025 р. "Про затвердження Стандарту медичної допомоги «ВІЛ-інфекція». Київ; 2025. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Nakaz № 916 vid 03 chervnia 2025 r. Pro zatverdzhennia Standartu medychnoi dopomohy "VIL-infektsiia" [Ministry of Health of Ukraine. Order No. 916 of June 3, 2025 On Approval of the Standard of Medical Care "HIV Infection"]. Kyiv; 2025. <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-03-06-2025-916-pro-zatverdzhennia-standartu-medichnoyi-dopomogi-vil-infekciya>. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 7.11.2025

Відомості про авторів

ОВЧАРЕНКО Микола Олексійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії та наркології Державного закладу «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна; <http://orcid.org/0000-0002-7970-7257>; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

ПІНСЬКИЙ Леонід Леонідович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації*; <http://orcid.org/0000-0002-2120-5887>; e-mail: PinskyLeonid@gmail.com

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-6129-9315>; e-mail: i_linskiy@inpn.org.ua

ХАЙТОВИЧ Микола Валентинович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації*; <https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>; e-mail: nik3061@gmail.com; тел. +380503521786.

ГОЛУБОВСЬКА Ольга Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб*; <http://orcid.org/0000-0003-3455-8718>; e-mail: ogolubovska@gmail.com

ЩУКІН Дмитро Володимирович, доктор медичних наук, професор кафедри урології, андрології та нефрології імені професора А. Г. Подреза Харківського національного медичного університету; <https://orcid.org/0000-0002-2335-6101>; e-mail: shukindv@gmail.com

ЛАХЛЮЇ Аміра, студентка 4 курсу*; <https://orcid.org/0009-0007-1635-0979>; e-mail: Amiralakhlioui@gmail.com

* — Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Information about authors

OVCHARENKO Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the State Establishment "Lugansk State Medical University", Rivne, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0002-7970-7257>; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

PINSKY Leonid, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy**; <http://orcid.org/0000-0002-2120-5887>; e-mail: PinskyLeonid@gmail.com

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the National Medical Academy of Sciences of Ukraine, Director of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6129-9315>; e-mail: i_linskiy@inpn.org.ua

KHAITOVYCH Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy**; <https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>; e-mail: nik3061@gmail.com

HOLUBOVSKA Olha, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases**; <http://orcid.org/0000-0003-3455-8718>; e-mail: ogolubovska@gmail.com

SHCHUKIN Dmytro, Doctor of Medical Sciences, Professor of the A. G. Podriez Department of Urology, Andrology and Nephrology of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2335-6101>; e-mail: shukindv@gmail.com

LAKHLOUI Amira, 4th-year student**; <https://orcid.org/0009-0007-1635-0979>; e-mail: Amiralakhlioui@gmail.com

** — of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

В. В. Огоренко, Т. Й. Шустерман, А. Є. Ніколенко, Є. Ф. Малецький

РОЗУМОВА ВІДСТАЛІСТЬ ПРИ СИНДРОМІ СЕКЕЛЯ У ДОРОСЛОГО ПАЦІЄНТА З ВАДАМИ ЗОРУ: ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Viktoriia Ogorenko, Tamara Shusterman, Alla Nikolenko, Yevhen Maletskyi

MENTAL RETARDATION IN AN ADULT PATIENT WITH SECKEL SYNDROME AND VISUAL IMPAIRMENTS: A CASE REPORT

Ключові слова: синдром Секеля, розумова відсталість, вади зору, клінічний випадок, рідкісні захворювання

Keywords: Seckel syndrome, mental retardation, visual impairments, case report, rare diseases

У статті подано опис клінічного випадку розумової відсталості при синдромі Секеля у дорослого пацієнта з вадами зору. Синдром Секеля є рідкісним аутосомно-рецесивним генетичним захворюванням, що проявляється затримкою внутрішньоутробного розвитку, мікроцефалією, низьким зростом, характерними краніофациальними особливостями через специфічну будову черепа й носа («птахоголовість») та інтелектуальною недостатністю. Клінічні прояви синдрому охоплюють комплекс неврологічних, офтальмологічних, соматичних і скелетних аномалій. Вади зору спостерігаються нечасто, але суттєво обмежують соціальне функціонування.

У досліджуваного пацієнта наявна мікроцефалія, виражені краніофациальні особливості, крипторхізм. Офтальмологічна патологія охоплює амбліопію, міопічний астигматизм та атрофію зорового нерва. Спостерігається помірна соціальна дезадаптація. Проведене клініко-генетичне дослідження підтвердило аутосомно-рецесивний характер патології. В обговоренні акцентовано увагу на труднощах диференціальної діагностики, ймовірності патоморфозу клінічної картини та важливості міждисциплінарного підходу до раннього виявлення синдрому Секеля. Доцільним є проведення комплексних реабілітаційних заходів, які дадуть змогу поліпшити якість життя і знизити рівень інвалідизації, навіть за наявності вираженого когнітивного дефіциту.

The article presents a description of the clinical case of mental retardation associated with Seckel syndrome in an adult patient with visual impairments. Seckel syndrome is a rare autosomal recessive genetic disorder characterized by intrauterine growth retardation, microcephaly, short stature, distinctive craniofacial features due to the specific structure of the skull and nose ("bird-headed dwarfism"), and mental retardation. The clinical manifestations of the syndrome include a combination of neurological, ophthalmological, somatic, and skeletal anomalies. Visual impairments are uncommon but significantly limit social functioning.

The presented patient exhibited microcephaly, pronounced craniofacial features, and cryptorchidism. Ophthalmological pathology included amblyopia, myopic astigmatism, and optic nerve atrophy. Moderate social maladaptation was observed. A clinical and genetic examination confirmed the autosomal recessive nature of the disorder. The discussion emphasizes the challenges of differential diagnosis, the possibility of pathomorphosis of the clinical picture, and the importance of a multidisciplinary approach to the early detection of Seckel syndrome. Comprehensive rehabilitation measures are required to improve quality of life and reduce the level of disability, even in the presence of marked cognitive impairment.

Синдром Секеля (Seckel syndrome) — дуже рідкісне генетичне захворювання, яке характеризується затримкою внутрішньоутробного розвитку, низьким зростом, мікроцефалією, характерними рисами обличчя та інтелектуальною недостатністю. Досить часто його ще називають «птахоголовістю» (*bird-headed dwarfism*) через характерну форму голови, що нагадує дзьоб птаха. Синдром вперше описав 1960 року американський педіатр Seckel HPG. У своїй публікації він описав когорту дітей з подібними ознаками — мікроцефалією, карликовістю та своєрідними рисами обличчя. Хоча поодинокі випадки дітей із подібними симптомами були описані й раніше, саме Seckel HPG систематизував клінічні ознаки і запропонував цей синдром як окрему нозологічну одиницю.

Синдром Секеля спостерігається приблизно у одного на 10 тис. новонароджених, частіше реєструється в популяціях, де поширені шлюби між родичами (наприклад, у деяких регіонах Близького Сходу або Південної Азії) та має аутосомно-рецесивний тип успадкування [1].

Для того, щоб у дитини проявився цей синдром, обидва батьки мають бути носіями мутантного гена. Було ідентифіковано кілька генів, мутації в яких можуть спричинити синдром Секеля, серед них — ATR, CEP63, CEP152, RBVP8, CENPJ тощо. Ці гени зазвичай беруть участь у контролі клітинного циклу, реплікації дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) або відповіді на пошкодження ДНК. Патогенез синдрому Секеля пов'язаний саме з порушеннями в процесах, що контролюють ділення клітин, реплікацію ДНК і відповідь на пошкодження генетичного

матеріалу. Отже, синдром Секеля — це результат мутацій у генах, що регулюють збереження стабільності геному. Порушення в цих механізмах зумовлюють уповільнення зростання та поділу клітин, порушення ембріонального розвитку, що призводить до мікроцефалії, карликовості та інтелектуальної недостатності [2; 3].

Оскільки синдром має вроджений характер, він проявляється вже під час вагітності, при народженні або в ранньому дитинстві. Клінічні ознаки охоплюють аномалії росту, зовнішнього вигляду, розвитку центральної нервової системи та ймовірні супутні вади органів, зокрема зору. Діти з синдромом Секеля зазвичай мають маленькі вагу тіла та зріст при народженні (причому спостерігається пропорційна затримка розвитку, тобто голова, тулуб і кінцівки зменшені рівною мірою). Крім того, для хворих характерні специфічні краніофасціальні особливості: мікроцефалія, вузьке «пташине» обличчя з випнутим дзьобоподібним носом, вузький лоб, мікрогнатія, гіпертелоризм, дисплазія зубів. Серед психоневрологічних порушень треба звернути увагу на затримку психомоторного розвитку, розумову відсталість (від легкої до глибокої), у деяких випадках — судоми, погану координацію рухів, гіпотонію. Характерними є певні скелетні аномалії, як-от короткі кінцівки, сколіоз, деформації грудної клітки, гіпоплазія або дисплазія кісток (особливо передпліччя і стегон). Серед інших ймовірних аномалій потрібно відзначити різноманітні захворювання: катаракта (рідко) та косокість, глухота, гіпогеніталізм, кріпторхізм. Іноді можуть виникати імунні порушення, аномалії серця, судин, нирок [4; 5].

Метою статті є висвітлення клінічного випадку синдрому Секеля у дорослого пацієнта з розумовою відсталістю й вадами зору та опис диференціально-діагностичних ознак цієї рідкісної патології.

Пацієнт, К. М. С., 24 роки, не працює, є особою з інвалідністю II групи. Перебував на стаціонарному лікуванні в Центрі підгострої чоловічої патології № 3 Комунального підприємства «Дніпропетровська багатопрофільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» Дніпропетровської обласної ради» (згідно з електронним направленням лікаря-психіатра Центральної міської лікарні, м. Марганець) з 25.04.2025 р. по 30.04.2025 р.

Анамнез: Спадковість психічними захворюваннями нібито не обтяжена. Мати — низького зросту. Народився першим з трьох дітей у родині робочих, від другої вагітності, яка перебігала з гестозом та загрозою переривання. Пологи фізіологічні, в строк, але зі стимуляцією пологової діяльності. Вага при народженні 2600 грамів. З віку два місяці перебував під наглядом дитячого невропатолога з діагнозом: перинатальне гіпоксичне ураження центральної нервової системи, ранній відновлювальний період, гіпертензійно-гідроцефальний синдром. У віці дев'ять місяців встановлений діагноз: дитячий церебральний параліч, атонічно-астатична форма, мікроцефалія. З раннього віку відставав в психофі-

зичному розвитку: сидіти почав після семи місяців, ходити — в 1,4 роки, перші слова — після двох років. Відвідував дошкільний навчальний заклад для дітей з дитячим церебральним паралічем, однак надалі був переведений до спеціального дошкільного навчального закладу для дітей з вадами зору. Після закінчення дошкільного закладу був оформлений до допоміжної школи-інтернату, де з навчальною програмою не справлявся. Протягом навчання не раз перебував на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Дніпропетровської клінічної лікарні № 5 з діагнозом: дитячий церебральний параліч, спастична диплегія, вроджена мікроцефалія. 2002 року пройшов обстеження в Міжобласному центрі медичної генетики і пренатальної діагностики м. Кривий Ріг. На підставі клініко-генетичного дослідження (каріотип — 46, XY — норма; патологія генетично обумовлена, тип успадкування — аутосомно-рецесивний, ризик для сибсів — 25 %) та біохімічного дослідження крові та сечі (порушень обміну амінокислот не виявлено) встановлений діагноз: синдром Секеля. Також перебував на обліку у лікаря-офтальмолога дитячого з діагнозом: змішана амбліопія обох очей, міопічний астигматизм обох очей, атрофія зорового нерва. 2002 року визнаний дитиною з інвалідністю. Після закінчення навчання в школі-інтернаті більше ніде не навчався і не працював. Трудового стажу та трудової книжки не має. Не одружений, дітей не має, мешкає із батьками та двома сестрами в гуртожитку. Сиблінги нормального зросту та без психічних порушень. Туберкульоз, венеричні захворювання, вірусні гепатити, черепно-мозкові травми з втратою свідомості — заперечує.

2007 року вперше перебував на стаціонарному лікуванні в дитячому психіатричному відділенні № 35 Дніпропетровської обласної клінічної психіатричної лікарні (ДОКПЛ). Встановлено діагноз: помірна розумова відсталість, мовне недорозвинення першого рівня, генетично обумовлене. Надалі підтримувальну терапію не приймав, перебував під наглядом сімейного лікаря. 2017 року повторно перебував на стаціонарному лікуванні в ДОКПЛ, виписаний із діагнозом: помірна розумова відсталість генетично обумовлена (хвороба Секеля), спастична диплегія. 2019 року, після досягнення 18-річного віку, пройшов амбулаторну медико-соціальну психіатричну експертизу в умовах ДОКПЛ, де був встановлений діагноз: розумова відсталість, обумовлена генетичною патологією (синдром Секеля), складний тип олігофренічного дефекту (синдром Секеля, амбліопія, горизонтальний ністагм, атрофія зорового нерва обох очей). Був визнаний особою з інвалідністю II групи через психічний розлад, причина інвалідності — з дитинства. Висновок про умови та характер праці — нездатність до трудової діяльності. Як рекомендовані заходи щодо відновлення працездатності зазначений нагляд та лікування захворювань, що інвалідизують. Перебуваючи вдома, підтримувальне лікування вживає нерегулярно.

Самостійно себе обслуговує, але іноді виконання санітарно-гігієнічних процедур потребує примушення матері. За межі дома самостійно майже не виходить, потребує постійного стороннього догляду та нагляду з боку рідних. Поточна госпіталізація здійснена за рекомендацією медико-соціальної експертної комісії з метою уточнення функціональної частини діагнозу для чергового перегляду.

Психічний статус: контакт з хворим має формальний характер. Мету обстеження та госпіталізації до лікарні не розуміє. Промова змазана, дещо уповільнена за темпом, подекуди спостерігається розмовляння по складах. Правильно називає своє ім'я, вік, дату народження. Знає, що мешкає в Марганці, але адресу назвати не в змозі. Пору року назвати не може. Анамнестичні відомості повідомляє непослідовно. Мислення інертне, конкретно-образне, уповільнене за темпом. Запас шкільних знань — низький. Поверхнево орієнтується у побутових питаннях. Судження — наївні, легковажні. Деякі прислів'я тлумачить правильно, але на більшість прислів'їв дає поверхневі відповіді, або взагалі не може їх розтлумачити. Вважає, що літак та птах різняться тим, що літак більш швидкий. Емоційно примітивний, емоційні реакції неадекватні, іноді благодушний. Букви знає, з труднощами намагається читати по складах. Арифметичний рахунок — в межах 10—20, на конкретних предметах, з помилками. Вважає, що якщо купити булочку за 15 гривень, йому з 20 гривень повинні дати 10 гривень решти. Поступово під час бесіди стає більш дратівливим, втрачає інтерес до спілкування. Маячення, галюцинацій не виявлено. Усвідомлення власного психічного стану — формальне.

Соматичний статус: окружність голови — 51 см, чоло скошене. Перенісся широке, ніс великий, помітно видається на обличчі. В профіль форма голови побідна голові птаха. Очі великі, очні щілини вузькі, відстань між очима завелика. Вуха великі, низько розташовані на черепі. Рот пропорційний до розміру обличчя. Нижня щелепа недорозвинена, зменшена у розмірі, підборіддя вузьке (див. рис. 1 та 2).



Рис. 1. Фронтальний вигляд пацієнта (анфас)



Рис. 2. Боковий вигляд пацієнта (птахоподібний профіль), що демонструє гіпоплазію нижньої щелепи

Підвищеної вгодованості, вага — 77 кг, зріст — 165 см, індекс маси тіла — 28,3. Мізинці обох рух викривлені. Шкірні покриви й видимі слизові — чисті, звичайного кольору. У легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритмічні, патологічних шумів немає. Артеріальний тиск — 150/80 міліметрів ртутного стовпа, частота серцевих скорочень — 88 ударів на хвилину. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Крипторхізм зліва.

Неврологічний статус: зіниці однакові з обох боків, реакція на світло збережена, жвава. Сухожильні рефлекси симетричні. Легкий нижній парапарез. Менінгеальних симптомів не виявлено.

У відділенні: весь час проводить на самоті, часто сидить на ліжку в одноманітній позі, не виявляючи зацікавленості до оточення. З іншими пацієнтами в палаті та відділенні тримається невпевнено, виявляє деяку розгубленість і безпорадність. Розуміє та виконує прості інструкції медичного персоналу, у деяких випадках потребує додаткового пояснення або демонстрації. Навички самообслуговування розвинені в потрібному обсязі, але потребує постійного контролю. Самостійно одягається та приймає їжу, однак денна активність обмежується межами палати. Не виявляє зацікавленості до життя відділення, більшу частину часу майже бездіяльний, пасивний. Телевізор дивиться формально, іноді спостерігає за іншими пацієнтами, які переглядають передачі. Реакції конфліктності, агресивності не виявляє, часто благодушний. Замкнутий, відособлений. Коло інтересів обмежене задоволенням фізіологічних потреб. В трудові процеси у відділенні не залучається. В процесі лікування тло настрою вирівнялось.

Дані обстеження:

Загальні аналізи крові (25.04.2025 р.), сечі (26.04.2025 р.), калу (26.04.2025 р.) — без патології. Аналіз крові на антиген гепатиту В (28.04.2025 р.) — негативний. Посів на дифтерію (25.04.2025 р.) — негативний. Аналіз крові на сифіліс методом імуноферментного аналізу (28.04.2025 р.) — негативний.

Флюорограма (№ 184668 від 28.04.2025 р.) — висновок: легеневі поля без інфільтративних та вогнищевих тіней.

Електрокардіограма (25.04.2025 р.) — висновок: синусовий ритм, дифузні зміни міокарду.

Електроенцефалограма (28.04.2025 р.) — висновок: негрубі зміни з переважанням повільно-хвилювих коливань в лобово-скронево-тім'яних відведеннях, більше праворуч. Навантажувальні проби не змінюють патерн хвиль. Залучення до патологічного процесу медіобазальних структур.

Консультація терапевта (25.04.2025 р.) — висновок: есенціальна гіпертензія I стадії. Внутрішні органи без патології.

Консультація невролога (25.04.2025 р.) — висновок: синдром Секеля. Вроджена мікроцефалія, легкий нижній парапарез. Розумова відсталість.

Консультація хірурга (25.04.2025 р.) — висновок: крипторхізм зліва. Іншої хірургічної патології не виявлено.

Консультація офтальмолога (10.03.2023 р., за місцем проживання, дані з виписки із амбулаторної картки) — висновок: змішана амбліопія обох очей. Міопічний астигматизм обох очей. Атрофія зорового нерва обох очей.

Консультація психолога (28.04.2025 р.), висновок за даними психологічного дослідження: мовному контакту доступний, але він має малопродуктивний характер. На запитання відповідає по суті, після довгої паузи, коротко. Словниковий запас обмежений, мова бідна. Судження поверхневі, примітивні. Має значні труднощі у формулюванні своїх думок, не завжди доводить відповіді до кінця. Деякі запитання залишаються без відповіді. Орієнтований частково: не знає свій рік народження, домашню адресу пам'ятає вибірково, недостатньо орієнтований у календарному часі, не назвав місяць, пору року. На місці утримується, поведінка пасивна. Емоційні реакції слабо диференційовані, недостатньо адекватні, періодично недоречно посміхається. Візуальний контакт недостатній, пацієнт погано бачить. Зовні виглядає недостатньо охайно. Навички самообслуговування сформовані, але потребують допомоги та контролю. Виражена недостатність у повсякденному житті. Коло інтересів звужено. Зі слів пацієнта, вдома майже не допомагає. Полюбляє ліпити з пластиліну. Спілкування обмежено родиною, з дому не виходить.

Обсяг загальноосвітніх знань вкрай обмежений. Тугорухомість і одноманітність усіх психічних процесів. Читає вкрай слабо, прочитане повторити не може і не розуміє. Пише з великою кількістю помилок. Рахунок тільки порядковий, до 10-ти. Арифметичні дії також в межах 10-ти. Зміст сюжетної картинки не розуміє, називає окремі предмети. Різницю між літаком та птахом пояснює конкретно. Зміну дня та ночі пояснив примітивно, але правильно. Понятійна здатність не розвинена. Мислення примітивне, конкретно-образне. Абстрактно-логічні процеси недоступні. Увага нестійка. Навчальний експеримент засвоює вкрай слабо, вибірково, не переносить його на аналогічний матеріал. Байдужий до своєї діяльності.

Відзначається недостатність інтелектуального потенціалу (коефіцієнт інтелекту дорівнює 53 бали) у особистості з психічним інфантилізмом. Поведінкова позиція — пасивно підкорювальна. Мислення — конкретно-ситуаційне, низької продуктивності. Навички самообслуговування, комунікації, соціальної адаптації — недостатні.

Клінічний діагноз: Легка розумова відсталість у ступені вираженої дебільності внаслідок генетичної патології (синдром Секеля). Складний тип олігофренічного дефекту (амбліопія, горизонтальний ністагм, атрофія зорового нерва обох очей), шифр за Міжнародною класифікацією 10-го перегляду — F70.1.

Лікування: вальпроат натрію / вальпроєва кислота (750—900 мг/добу), хлорпромазин (50—150 мг/добу), загальнозміцнювальна терапія, вітамінотерапія, психотерапія (психосоціальна, психокорекційна робота) — поліпшення.

Лікувальні й трудові рекомендації: явка до лікаря-психіатра за місцем реєстрації. Прийом підтримувальної терапії: вальпроат натрію / вальпроєва кислота пролонгованої дії — 750 мг на добу.

Обговорюючи наведений клінічний випадок, слід зазначити, що серед типових ознак, які були описані Seckel HPG [1], у пацієнта спостерігаються: розумова відсталість в ступені вираженої дебільності, мікроцефалія із своєрідною будовою черепа та обличчя («птахоголовість»), вузькі очні щілини, горизонтальний ністагм, гіпертелоризм, дзьобоподібний виступ носу, мікрогнатія нижньої щелепи, низько розташовані вуха, крипторхізм та клинодактилія мізинців. Привертає увагу, що в клінічній картині немає деяких типових ознак (наприклад, примордіальної карликовості, хоча наявна нижня межа норми маси тіла при народженні), що може свідчити про клінічний патоморфоз синдрому у нашого пацієнта. З анамнезу відомо, що батьки пацієнта мають низький зріст. Незважаючи на значний ризик розвитку синдрому Секеля у сиблінгів, у нашого пацієнта сестри не мають відставання у психофізичному розвитку.

Синдром Секеля асоціюється з вродженими аномаліями серця [6], судин [7; 8], нервової системи [5; 9], шкіри [10], системи крові [11], зубів [12], а також втратою слуху та зору [13—16]. При синдромі Секеля можливі різні аномалії органа зору, хоча їх наявність та ступінь виразності можуть варіювати. У клінічній картині досліджуваного пацієнта офтальмологічна патологія значно виражена та представлена амбліопією, горизонтальним ністагмом та атрофією зорового нерва обох очей, що порушує його повсякденне соціальне функціонування.

Відомо про три клінічні форми синдрому Секеля, які пов'язані з генетичними мутаціями на конкретних хромосомах (3-я, 18-а чи 14-а) [13], але на жаль, в нашому клінічному випадку встановити таку форму немає можливості, тому що результати проведеного медико-генетичного дослідження не містять в собі інформацію щодо таких даних.

Отже, синдром Секеля є надзвичайно рідкісною патологією, яка демонструє суттєву затримку фізичного та психічного розвитку (аж до розумової відсталості), а також різні вроджені аномалії. Випадки синдрому Секеля часто неправильно діагностують, особливо коли пацієнти не виявляють усіх ознак фенотипу, тобто коли, ймовірно, наявний клінічний патоморфоз захворювання. Клінічні та морфологічні особливості можуть бути виявлені під час вагітності, хоча патологія не може бути підтверджена клінічно, поки медична картина повністю не сформується, зазвичай, в ранньому дитинстві. Важливим моментом є генетичне дослідження, оскільки воно дає змогу вивчити історію родини, спадковість, клінічну форму синдрому та супутні патологічні стани.

Тому вивчення ранніх проявів і ознак цієї патології, раннє втручання, ретельне клініко-психологічне

спостереження за хворими та застосування комплексних лікувально-реабілітаційних заходів могло б призвести до деякого поліпшення якості життя пацієнтів з синдромом Секеля, зниження рівня інвалідизації та підвищення соціальної адаптованості навіть за наявності вираженого інтелектуального дефіциту.

Автори висловлюють щирю подяку студенту Дніпровського державного медичного університету Миколі Микуляничу за надання авторських рисунків пацієнта, використаних у публікації.

Список літератури / References

1. Seckel H. P. Bird-headed Dwarfs: Studies in developmental anthropology including human proportions. Basel–New York: S. Karger; Springfield: C. C. Thomas, 1960. 179 p.
2. Pekkola Pacheco N, Pettersson M, Lindstrand A, Grigeli-niemi G. Expanding the phenotype of Seckel syndrome associated with biallelic loss-of-function variants in CEP63. *Am J Med Genet A*. 2023;191(7):1929-1934. doi:10.1002/ajmg.a.63200
3. Faivre L., Le Merrer M, Lyonnet S, et al. Clinical and genetic heterogeneity of Seckel syndrome. *Am J Med Genet*. 2002;112(4):379-383. doi:10.1002/ajmg.10677
4. Cuccurullo C, Miele G, Piccolo G, et al. Hydranencephaly in CENPJ-related Seckel syndrome. *Eur J Med Genet*. 2022 Dec;65(12):104659. doi:10.1016/j.ejmg.2022.104659
5. Farcy S, Hachour H, Bahi-Buisson N, Passemard S. Genetic Primary Microcephalies: When Centrosome Dysfunction Dictates Brain and Body Size. 2023;12(13):1807. <https://doi.org/10.3390/cells12131807>
6. Abohelwa M, Elmassry M, Iskandir M, Rogers B, Swaminath D. Seckel syndrome presenting with complete heart block. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2021;34(3):405-406. Published 2021 Jan 28. doi:10.1080/08998280.2020.1871265
7. Donmez Y.N., Giray D., Ercacan S., Goktas E., Ayar E. Cardiovascular anomalies in Seckel syndrome: report of two patients and review of the literature. *Cardiol Young*. 2022;32(3):487-490. doi:10.1017/S1047951121003097
8. Monteiro A, Cortez GM, Granja MF, et al. Intracranial aneurysms in microcephalic primordial dwarfism: a systematic review. *J Neurointerv Surg*. 2021;13(2):171-176. doi:10.1136/neurintsurg-2020-016069
9. Khojah O, Alamoudi S, Aldawsari N, Babgi M, Lary A. Central nervous system vasculopathy and Seckel syndrome: case illustration and systematic review. *Childs Nerv Syst*. 2021;37(12):3847-3860. doi:10.1007/s00381-021-05284-8
10. Fathizadeh A, Soltani K, Medenica M, Lorincz AL. Pigmentary changes in Seckel's syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1979;1(1):52-54. doi:10.1016/s0190-9622(79)70004-1
11. Chanan-Khan A, Holkova B, Perle MA, et al. T-cell clonality and myelodysplasia without chromosomal fragility in a patient with features of Seckel syndrome. *Haematologica*. 2003;88(5):ECR14.
12. Tatiya N, Kesri R, Ukey A. Seckel dwarfism — a rare autosomal recessive inherited syndrome: a case report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2024;17(2):211-215. doi:10.5005/jp-journals-10005-2765

13. Mudassir BU, Agha Z. Microcephaly, short stature, intellectual disability, speech absence and cataract are associated with novel bi-allelic missense variant in RTTN gene: a Seckel syndrome case report. *Children (Basel)*. 2023;10(6):1027. Published 2023 Jun 8. doi:10.3390/children10061027

14. Pillai MR, Pallamparthi S, Gnanavelu S. Secondary childhood glaucoma — a rare association in Seckel syndrome. *European Eur J Ophthalmol*. Published online November 23, 2021. doi:10.1177/11206721211060949

15. Guirgis MF, Lam BL, Howard CW. Ocular manifestations of Seckel syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(4):596-597. doi:10.1016/s0002-9394(01)01046-7

16. Li N, Xu Y, Chen H, et al. Bi-allelic variants in CEP295 cause Seckel-like syndrome presenting with primary microcephaly, developmental delay, intellectual disability, short stature, craniofacial and digital abnormalities. *EBioMedicine*. 2024;99:104940. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104940

Надійшла до редакції 29.10.2025

Відомості про авторів:

ОГОРЕНКО Вікторія Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри*; <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>; e-mail: ogorenkov@gmail.com

ШУСТЕРМАН Тамара Йосипівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0001-5422-1624>; e-mail: finiks2@gmail.com

НИКОЛЕНКО Алла Євгенівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0001-5523-8858>; e-mail: allanikosha@gmail.com

МАЛЕЦЬКИЙ Євген Феліксович, лікар-психіатр Комунального підприємства «Дніпропетровська багатопрофільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» Дніпропетровської обласної ради», м. Дніпро, Україна; e-mail: psihiatr@ua.fm

* — кафедра психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, Україна

Information about the authors:

OGORENKO Viktoriia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department**; <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>; e-mail: ogorenkov@gmail.com

SHUSTERMAN Tamara, Associate Professor of the Department**; <https://orcid.org/0000-0001-5422-1624>; e-mail: finiks2@gmail.com

NIKOLENKO Alla, Associate Professor of the Department**; <https://orcid.org/0000-0001-5523-8858>; e-mail: allanikosha@gmail.com

MALETSKYI Yevhen, Physician-psychiatrist of the Municipal Enterprise "Dnipropetrovsk multidisciplinary clinical hospital for the provision of psychiatric care" of Dnipropetrovsk Regional Council", Dnipro, Ukraine; e-mail: psihiatr@ua.fm

** — Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

В. І. Триш, О. З. Децик

ОБІЗНАНІСТЬ ФАХІВЦІВ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я З ПИТАНЬ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКІВ

V. I. Trishch, O. Z. Detsyk

AWARENESS OF MENTAL HEALTH PROFESSIONALS ON MEN'S SEXUAL HEALTH

Ключові слова: сексуальне здоров'я чоловіків, сексуальні дисфункції, лікар-психіатр, обізнаність, медична освіта, профілактика, маршрут пацієнта

Keywords: *men's sexual health, sexual dysfunction, psychiatrist, awareness, medical education, prevention, patient pathway*

Мета дослідження — проаналізувати рівень обізнаності лікарів-психіатрів з питань профілактики та організації надання медичної допомоги чоловікам з порушеннями сексуальної функції.

Протягом 2025 року провели анкетування 45 лікарів-психіатрів у семи комунальних закладах Івано-Франківської області.

Встановлено, що більшість лікарів-психіатрів недостатньо обізнані з проблем сексуального здоров'я чоловіків і визнають це самі шляхом самооцінки знань (33,3 % визнали їх повну відсутність) та потреби у їх отриманні (71,1 %), зокрема щодо комунікації з пацієнтами (77,8 %).

З'ясовано, що наслідками цих недостатніх знань є недотримання лікарями-психіатрами профілактичних технологій, а саме: неналежне оцінювання стану сексуального здоров'я пацієнтів-чоловіків (у 26,5 % зовсім не проводять, у 66,7 % тільки за наявності скарг), ненадання рекомендацій пацієнтам-чоловікам відвідувати уролога-сексопатолога з профілактичною метою (42,2 %), нерозуміння потреби своєї участі в консультуванні (48,9 %) та динамічному спостереженні чоловіків з сексуальними дисфункціями (75,6 %).

Виявлено, що тільки 62,2 % опитаних лікарів-психіатрів у своїй практиці спостерігали пацієнтів-чоловіків, які мали порушення сексуальної функції, що на тлі достатнього великого стажу роботи (71,1 % — понад 10 років), кваліфікації (88,9 % — атестовані) та встановленого дефіциту знань може свідчити про потенційну недостатню діагностику сексуальних дисфункцій чоловіків.

З огляду на важливість психологічних чинників в розвитку сексуальних дисфункцій, треба поліпшити підготовку лікарів-психіатрів з проблем сексуального здоров'я чоловіків.

The aim of the study is to analyze the level of awareness of psychiatrists on the prevention and organization of medical care for men with sexual dysfunction.

Throughout 2025, a survey was conducted among 45 psychiatrists in seven communal health care facilities in the Ivano-Frankivsk region.

It was found that most psychiatrists are not sufficiently knowledgeable about men's sexual health issues and acknowledge this themselves through self-assessment of their knowledge (33.3 % acknowledged a complete lack of knowledge) and the need to acquire it (71.1 %), particularly with regard to communication with patients (77.8 %).

It has been established that the consequences of this insufficient knowledge are non-compliance with preventive technologies by psychiatrists, namely: inadequate assessment of the sexual health of male patients (in 26.5 % of cases, it is not carried out at all, in 66.7 % of cases, it is only carried out if there are complaints), failure to provide recommendations to male patients to visit a urologist-sexologist for preventive purposes (42.2 %), not understanding the need for their participation not only in the process of identifying pathology (46.7 %), but also in counseling (48.9 %) and dynamic observation of men with sexual dysfunctions (75.6 %).

It was found that only 62.2 % of the psychiatrists surveyed had encountered male patients with sexual dysfunction in their practice, which, given their considerable experience (71.1 % had more than 10 years of experience) qualifications (88.9 % certified), and an established knowledge deficit, may indicate a potential underdiagnosis of male sexual dysfunction.

Given the importance of psychological factors in the development of sexual dysfunctions, it is necessary to improve the training of psychiatrists on issues of male sexual health.

Сексуальне здоров'я — важливий складник загального стану здоров'я. Саме тому, за рекомендаціями міжнародних експертів, системи охорони здоров'я, орієнтовані на модель комплексного підходу до медичної опіки, повинні включати і цілісну оцінку сексуального здоров'я [1].

Проте, дані наукових досліджень свідчать, що в клінічній практиці медичні працівники зазвичай не проводять на регулярній основі оцінку сексуального здоров'я пацієнтів. І важливою перешкодою на шляху до цього є розрив та шкідливі стереотипи в комунікації між пацієнтами та медиками. Наприклад, медичні працівники здебільшого переконані, що пацієнти самі повинні порушувати питання сексуального здоров'я у разі потреби, бо можуть образитися, коли медпрацівники ініціюватимуть обговорення їх сексуального здоров'я [1, 2]. На противагу

чай не проводять на регулярній основі оцінку сексуального здоров'я пацієнтів. І важливою перешкодою на шляху до цього є розрив та шкідливі стереотипи в комунікації між пацієнтами та медиками. Наприклад, медичні працівники здебільшого переконані, що пацієнти самі повинні порушувати питання сексуального здоров'я у разі потреби, бо можуть образитися, коли медпрацівники ініціюватимуть обговорення їх сексуального здоров'я [1, 2]. На противагу

цьому, пацієнти часто повідомляли про очікування, що їх медичні працівники порушуватимуть питання сексуального здоров'я та що їм було б комфортно обговорювати ці питання з ними [1].

Важливість виявлення сексуальних проблем або дисфункцій полягає в тому, що вони можуть сигналізувати про не діагностовані інші хронічні захворювання. Слід зазначити, що сексуальна дисфункція у чоловіків, як-от еректильна дисфункція — це не лише стан, що впливає на сексуальну функцію, але й критичний показник та предиктор ширших проблем зі здоров'ям: серцево-судинні, діабет, психічні розлади [3]. Зокрема, багато наукових досліджень показують, що еректильна дисфункція негативно впливає на настрій, знижує самооцінку, спричиняє почуття тривожності і невпевненості в собі, депресію, неврози на ґрунті чоловічої неповноцінності і таким способом негативно позначається практично на усіх аспектах життя чоловіка, зокрема і взаєминах з партнером та працездатності [4; 5]. Також в наукових дослідженнях показаний зв'язок психологічних чинників з розвитком передчасної еякуляції, гіпоактивного розладу статевого потягу та оргазмічної дисфункції. Детермінантами передчасної еякуляції зазвичай є тривога, депресія, невпевненість, переживання, пов'язані з попереднім сексуальним досвідом, психологічні проблеми, проблеми у взаєминах, зокрема і зміна партнера [6; 7]. Також показано, що тривога, депресія, конфлікти у взаєминах є вагомими прогностичними факторами гіпоактивного розладу статевого потягу у чоловіків [8; 9]. Учені довели, що психосексуальні чинники є визначальними причинами у 90 % випадків оргазмічної дисфункції, зокрема такі: депресія, синдром тривожного очікування сексуальної невдачі. Суттєве значення мають фактори психічного розвитку (особливості соціалізації в дитинстві з відсутністю сексуальної освіченості, релігійні та культурні переконання, тривога, втомлюваність, стрес) [10].

Опитування фахівців з психіатрії, акушерства та гінекології, урології та ендокринології показало, що 78,7 % учасників були переконані, що навчання з питань сексуального здоров'я є важливою або дуже важливою частиною їх спеціалізованої освіти. Водночас 62,3 % респондентів загалом, серед них 82,8 % акушер-гінекологів, 59,8 % психіатрів, 58,4 % урологів та 56,1 % ендокринологів визнали, що не отримували такої підготовки [11].

Отже, з огляду на психологічний складник в розвитку сексуальних дисфункцій у чоловіків, роль фахівців з психічного здоров'я у ранньому їх виявленні є дуже суттєвою.

Попри рекомендації науковців та міжнародних експертів стосовно залучення медичних працівників до ранньої діагностики порушень сексуальної функції та організації подальшого маршруту пацієнта, наукових досліджень у цьому напрямі все ще бракує.

Мета дослідження: проаналізувати рівень обізнаності лікарів-психіатрів з питань профілактики

та організації надання медичної допомоги чоловікам з порушеннями сексуальної функції.

Протягом 2025 року на підставі розробленого нами опитувальника провели анкетування 45 лікарів-психіатрів у семи комунальних закладах Івано-Франківської області.

Серед опитаних 82,2 % становили жінки та 17,8 % — чоловіки. Розподіл респондентів за віком був таким: до 30 років — 11,1 %, 30—39 років — 22,2 %, 40—49 років — 42,2 %, 50—59 років — 13,3 % і 60 років та старші — 11,1 %. З професійним досвідом роботи до п'яти років були 11,1 % респондентів, 5—9 років — 17,8 %, 10—19 років — 46,7 %, 20—29 років — 11,1 %, 30—39 років — 11,1 % і понад 40 років — 2,2 %. Вищу кваліфікаційну категорією мали 33,3 % опитаних, першу — 33,3 %, другу — 22,2 %, не атестовані — 11,1 %.

Статистичне оброблення отриманих даних проводили на платформі Microsoft Excel, обчислюючи частоту окремих відповідей на 100 осіб, які відгукнулись на запитання (%), та їх стандартну похибку ($\pm m$).

Дизайн та програма дослідження розглянуті і схвалені Комісією з етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 133/23 від 29.03.2023).

Виявлено, що більш ніж половина (62,2 %) опитаних лікарів-психіатрів визнали, що стикалися в своїй практиці з пацієнтами-чоловіками, які мали порушення сексуальної функції. З них самостійно надалі працювали з таким пацієнтом лише два (7,1 %) лікарі, решта — переважно скеровували їх на консультацію в приватні медичні заклади (50,0 %) та в комунальні заклади спеціалізованої медичної допомоги за місцем проживання (32,1 %), ще 7,1 % — в обласну консультативну поліклініку.

Водночас з'ясовано, що 26,7 % опитаних лікарів-психіатрів не оцінюють стан сексуального здоров'я чоловіків під час кожного їх візиту. Натомість, більшість респондентів (66,7 %) звертають на це увагу за наявності скарг і ще 6,7 % — за наявності факторів ризику (рис. 1).

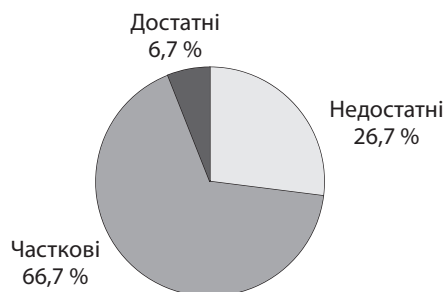


Рис. 1. Розподіл відповідей на запитання, чи оцінюють опитані лікарі-психіатри стан сексуального здоров'я своїх пацієнтів-чоловіків

Ті 33 респонденти (73,4 %), які так чи інак оцінюють стан сексуального здоров'я чоловіків, визнали, що під час такого обстеження переважно звертають увагу на суб'єктивні прояви ($97,0 \pm 3,0$ %) та гор-

мональний статус ($45,5 \pm 8,7 \%$), і рідше — на стан серцево-судинної системи ($36,4 \pm 8,4 \%$), і значно рідше — на біохімічні показники крові ($12,1 \pm 5,7 \%$), дані інструментальних обстежень ($6,1 \pm 4,2 \%$).

Слід відзначити, що опитані лікарі-психіатри непогано були обізнані щодо чинників ризику сексуальної дисфункції чоловіків. Більшість з них знали про негативну роль у виникненні патології зловживання алкоголем ($86,7 \pm 2,1 \%$), надмірної маси тіла ($75,6 \pm 6,4 \%$), куріння ($71,1 \pm 6,8 \%$), взаємозв'язок із хворобами системи кровообігу ($66,7 \pm 7,0 \%$), гіподинамією ($62,2 \pm 7,2 \%$) і тільки 6 ($13,3 \%$) відзначили психічні захворювання чи депресію.

Відповідно, $91,1 \%$ респондентів зазначили, що за наявності чинників ризику рекомендують своїм пацієнтам-чоловікам з профілактичною метою відвідувати лікаря-уролога чи сексопатолога.

Водночас більшість опитаних лікарів-психіатрів ($57,8 \%$) були переконані, що чоловіки повинні відвідувати уролога/сексопатолога один раз на рік і $42,2 \%$ — тільки у разі потреби.

Під час вивчення думки лікарів-психіатрів щодо участі різних медичних працівників у маршруті пацієнта-чоловіка із порушеннями сексуальної функції (рис. 2) встановлено, що більшість респондентів покладали функцію виявлення сексуальних порушень на лікаря первинної медичної допомоги ($71,1 \pm 6,8 \%$), половина ($51,1 \pm 7,5 \%$) — на лікарів-сексопатологів, близько третини — на урологів ($33,3 \pm 7,0 \%$) та урологів-андрологів ($33,3 \pm 7,0 \%$) і $20,0 \pm 6,0 \%$ — на кардіологів. Але і більше половини респондентів ($53,3 \pm 7,4 \%$) відзначили, що готові брати участь у виявленні сексуальних порушень в чоловіків.

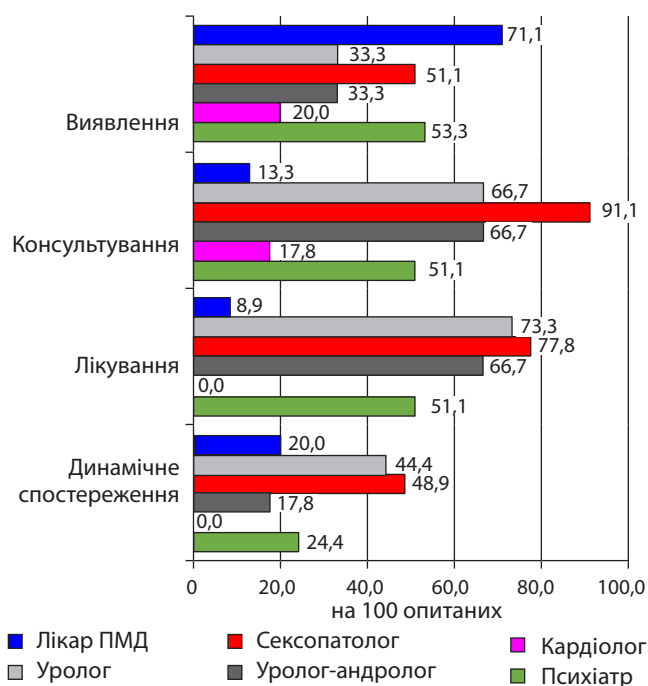


Рис. 2. Роль різних медичних працівників у маршруті пацієнта-чоловіка з сексуальними дисфункціями (за даними опитування лікарів-психіатрів)

Щодо консультування чоловіків із сексуальними дисфункціями, то кожен другий лікар-психіатр ($51,1 \pm 7,5 \%$) визнав, що теж мав би брати в цьому участь. Натомість, респонденти вважали, що провідні ролі у консультуванні таких пацієнтів повинні взяти на себе сексопатологи ($91,1 \pm 4,2 \%$), урологи ($66,7 \pm 7,0 \%$), урологи-андрологи ($66,7 \pm 7,0 \%$) та меншою мірою — кардіологи ($17,8 \pm 5,7 \%$) і лікарі первинної медичної допомоги ($13,3 \pm 5,1 \%$).

На думку опитаних лікарів-психіатрів, основними спеціалістами, які повинні лікувати чоловіків із сексуальними дисфункціями, є сексопатологи ($77,8 \pm 6,2 \%$), урологи ($73,3 \pm 6,6 \%$) та дещо рідше — урологи-андрологи ($66,7 \pm 7,0 \%$). Свою участь як фахівців з психічного здоров'я на цьому етапі визнали $51,1 \pm 7,5 \%$ респондентів. Поодинокі респонденти вважали, що в лікуванні таких пацієнтів мали би брати участь лікарі первинної медичної допомоги ($8,9 \pm 4,2 \%$).

Кожний четвертий опитаний лікар-психіатр ($24,4 \pm 6,4 \%$) визнавав, що повинен бути залученим до динамічного спостереження за чоловіками із сексуальними дисфункціями, віддаючи пріоритетність у цьому лікарям-сексопатологам ($48,9 \pm 7,5 \%$) та урологам ($44,4 \pm 7,4 \%$). Привертає увагу, що майже половина ($48,9 \pm 7,5 \%$) анкетованих лікарів-психіатрів взагалі мали сумніви у доцільності динамічного спостереження за такими чоловіками.

Слід зазначити, що опитані лікарі-психіатри були досить критичні до своїх знань з проблем сексуального здоров'я чоловіків (рис. 3). Тільки $8,9 \%$ опитаних оцінили їх як достатні, більшість респондентів ($57,8 \%$) вважала їх частковими, а $33,3 \%$ — недостатніми. Відповідно більшість опитаних ($71,1 \%$) висловили бажання отримати чи удосконалити свої знання із цих проблем, віддаючи перевагу спеціалізованим тренінгам ($81,3 \%$) перед більш традиційними формами безперервного професійного розвитку: циклами тематичного удосконалення ($28,1 \%$), стажуванням ($18,8 \%$) тощо.

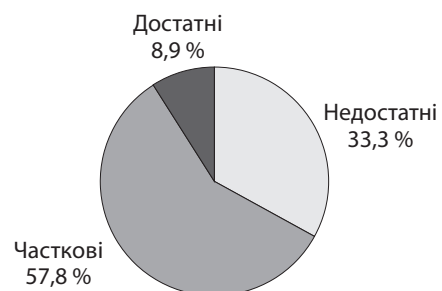


Рис. 3. Самооцінка респондентами своїх знань із проблем сексуального здоров'я чоловіків

Також слід зазначити, що більшість респондентів ($77,8 \%$) висловили потребу у вдосконаленні своїх знань та вмій з комунікації з пацієнтами-чоловіками щодо їх сексуального здоров'я.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

Встановлено, що більшість лікарів-психіатрів недостатньо обізнані з проблем сексуального здоров'я чоловіків і визнають це самі шляхом самооцінки знань (33,3 % визнали їх повну відсутність) та потреби у їх отриманні (71,1 %), зокрема щодо комунікації з пацієнтами (77,8 %).

З'ясовано, що наслідками цих недостатніх знань є недотримання лікарями-психіатрами профілактичних технологій, а саме: неналежне оцінювання стану сексуального здоров'я пацієнтів-чоловіків (у 26,5 % зовсім не проводять, у 66,7 % тільки за наявності скарг), ненадання рекомендацій пацієнтам-чоловікам відвідувати уролога-сексопатолога з профілактичною метою (42,2 %), нерозуміння потреби своєї участі не тільки в процесі виявлення патології (46,7 %), а й консультуванні (48,9 %) та динамічному спостереженні чоловіків з сексуальними дисфункціями (75,6 %).

Виявлено, що тільки 62,2 % опитаних лікарів-психіатрів у своїй практиці спостерігали пацієнтів-чоловіків, які мали порушення сексуальної функції, що на тлі достатньо великого стажу роботи (71,1 % — понад 10 років), кваліфікації (88,9 % — атестовані) та встановленого дефіциту знань може свідчити про потенційну недостатню діагностику сексуальних дисфункцій чоловіків.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у розробленні рекомендацій з удосконалення/набуття знань лікарями-психіатрами з проблем сексуального здоров'я чоловіків.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури / References

1. Uzdavines A, Helmer DA, Spelman JF, et al. Sexual Health Assessment Is Vital to Whole Health Models of Care. *JMIRx Med.* 2022 Jul 28;3(3): e 36266. doi:https://doi.org/10.2196/36266
2. Komlenac N, Hochleitner M. Predictors for Low Frequencies of Patient-Physician Conversations Concerning Sexual Health at an Austrian University Hospital. *Sex Med.* 2020 Mar;8(1):100-106. doi:https://doi.org/10.1016/j.esxm.2019.09.006
3. Saffati G, Seyan Z, Rendon DO, et al. Erectile dysfunction as a holistic indicator of well-being: a narrative review. *Sex Med Rev.* 2025;13(1):11-19. doi:10.1093/sxmrev/qeae066
4. Yafi FA, Jenkins L, Albersen MA, et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Feb 4;2:16003. doi:10.1038/nrdp.2016.3
5. Elterman DS, Bhattacharyya SK, Mafilios M, Woodward E, Nitschelm K, Burnett AL. The Quality of Life and Economic

Burden of Erectile Dysfunction. *Res Rep Urol.* 2021 Feb 18;13:79-86. doi:10.2147/RRU.S283097

6. Xia Y, Li J, Shan G, et al. Relationship between premature ejaculation and depression: A PRISMA-compliant systematic review and metaanalysis. *Medicine (Baltimore).* 2016.95(35):e4620. doi:10.1097/MD.0000000000004620

7. Yang Y, Lu Y, Song Y, Chen H, Liu X. Correlations and stratification analysis between premature ejaculation and psychological disorders. *Andrologia.* 2019 Sep;51(8):e13315. doi:10.1111/and.13315

8. Nimbi FM, Tripodi F, Rossi R, Michetti PM, Simonelli C. Which psychosocial variables affect drive the most? Analysis of sexual desire in a group of Italian men. *Int J Impot Res.* 2019;31(6):410-423. doi:10.1038/s41443-018-0105-8

9. Carvalheira A, Traeen B, Štulhofer A. Correlates of men's sexual interest: a cross-cultural study. *J Sex Med.* 2014;11(1):154-164. doi:10.1111/jsm.12345

10. Jenkins LC, Mulhall JP. Delayed orgasm and anorgasmia. *Fertil Steril.* 2015.104(5):1082-1088. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.09.029

11. Kristufkova A, Da Costa MP, Mintziore G, Vásquez JL, Aabakke A JM, Fode M. Sexual Health During Postgraduate Training-Europe Survey Across Medical Specialties. *Sex Med.* 2018;6(3):255-262. doi:10.1016/j.esxm.2018.04.001

Надійшла до редакції 23.09.2025

Відомості про авторів

ТРИЩ Володимир Іванович, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології; <https://orcid.org/0000-0001-6569-0258>; e-mail: votrishch@ifnmu.edu.ua

ДЕЦИК Орлина Зенонівна, доктор медичних наук, професор; завідувач кафедри громадського здоров'я Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-3975-9455>; e-mail: odetsyk@ifnmu.edu.ua

* — Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна

Information about authors

TRISHCH Volodymyr, PhD in Medicine, Associate Professor, Lecturer of the Department of Postgraduate Surgery and Urology; <https://orcid.org/0000-0001-6569-0258>; e-mail: votrishch@ifnmu.edu.ua

DETSYK Oryna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Public Health Department; <https://orcid.org/0000-0003-3975-9455>; e-mail: odetsyk@ifnmu.edu.ua

** — of the Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

В. О. Беляк, Р. І. Білобрювка

**ВТРАТА ОРГАНА ЯК ТРИГЕР КРИЗИ ІДЕНТИЧНОСТІ
У ЖІНОК ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ
(огляд літератури)**

V. O. Belyak, R. I. Bilobryvka

**ORGAN LOSS AS A TRIGGER OF IDENTITY CRISIS IN WOMEN WITH MALIGNANT TUMORS
OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM
(literature review)**

Ключові слова: криза ідентичності, психоемоційні розлади, депресія, самосприйняття, пухлини жіночої репродуктивної системи, менопауза, безпліддя

Keywords: identity crisis, psycho-emotional disorders, depression, self-perception, tumors of the female reproductive system, menopause, infertility

Ця наукова праця присвячена висвітленню актуальної проблеми сучасної психіатрії та медичної психології — кризі ідентичності та супутнім психоемоційним розладам, що виникають внаслідок органектомічних операцій у жінок із онкогінекологічними захворюваннями. Послідовно розглянуті наукові праці українських та зарубіжних вчених, що присвячені вивченню таких аспектів кризи ідентичності: причини та механізми її виникнення, варіації її проявів, супутня психопатологічна симптоматика та методи її подолання.

This scientific work is devoted to highlighting the current problem of modern psychiatry and medical psychology — the identity crisis and associated psycho-emotional disorders that arise as a result of organectomy operations in women with oncogynecological diseases. Scientific works of Ukrainian and foreign scientists devoted to the study of such aspects of the identity crisis as the causes and mechanisms of its occurrence, variations of its manifestations, associated psychopathological symptoms and methods of overcoming it are consistently reviewed.

Встановлення етіофакторів, механізмів патогенезу та супутніх психопатологічних проявів кризи ідентичності у жінок з онкогінекологічними захворюваннями набувають особливої актуальності на фоні підвищення поширення пухлин репродуктивної системи в Україні та світі [1]. На жаль, часто проведення хіміотерапії чи органозберігаючого оперативного лікування не є достатнім для досягнення ремісії у зв'язку з високою агресивністю та пізнім виявленням онкогінекологічної патології у жінок, що робить її наслідком проведення субтотального чи тотального видалення органів жіночої репродуктивної системи. Саме тому втрата органа є валідним предиктором розвитку кризи ідентичності та психоемоційних розладів у жінок з онкогінекологічними захворюваннями та потребує всебічного вивчення [2; 3].

Концепт кризи ідентичності бере початок ще з робіт Еріка Еріксона 1950 року, в яких її описано як варіант норми для певних періодів вікового розвитку, а також як патологічний стан, що виникає у разі суттєвих змін життєвого устрою [4]. Однак онкологічні діагнози, що часто поділяють життя хворих на «до» та «після», почали розглядати як тригер кризи ідентичності набагато пізніше — лише наприкінці 70-х років ХХ сторіччя. Першим психологічні та психіатричні наслідки онкозахворювань, включно з втратою власного «я», тілесного відчуження та розриву ідентичності, описав J. C. Holland [5].

В контексті кризи ідентичності втрату органа внаслідок злоякісних новоутворень жіночої ре-

продуктивної системи почали вивчати наприкінці ХХ сторіччя, коли дослідження вперше показали, що у жінок з раком молочної залози зміни тіла спричиняють не тільки депресію, а й стійку кризу самосприйняття, яка не редукується після ремісії [6]. Виявилось, що втрата або пошкодження репродуктивних органів внаслідок онкологічних захворювань (наприклад, мастектомія, гістеректомія, оваріектомія або інші радикальні операції на органах малого таза) істотно впливає не тільки на фізичне здоров'я, але і на психічний стан людини. Водночас із зміною тілесного образу та зниженням якості життя у пацієнтів часто розвивається криза ідентичності — порушення цілісного почуття «я» та відчуття розриву між колишньою та теперішньою особистістю [7].

Онкологічні захворювання жіночої репродуктивної системи, що призводять до втрати органа — зокрема рак шийки матки, яєчників, тіла матки чи вульви — особливо глибоко впливають як на фізичний стан жінки, так і на її психоемоційне благополуччя, самосприйняття, відчуття цілісності та ідентичності [8; 9]. Найбільш вразливою є сфера особистої, тілесної та гендерної ідентичності, яка часто зазнає глибокої трансформації або навіть кризи після встановлення діагнозу злоякісних пухлин та оперативного лікування з втратою органа [10]. Криза ідентичності у жінок із такими діагнозами особливо часто проявляється в почуттях втрати жіночності, стигматизації, зміни образу тіла, сексуальної дисфункції та порушення репродуктивної функції [11—13].

Онкогінекологічні захворювання, що призводять до втрати органа, часто супроводжуються змінами сприйняття власного тіла, що безпосередньо пов'язано з почуттям сорому, неприйняття себе та сексуальними труднощами [14]. Жінки, які пережили лікування гінекологічного раку, часто повідомляли про зміну образу тіла та сексуальної самоідентифікації, внутрішні конфлікти та змінене сприйняття себе [15; 16].

Рак та його лікування порушували звичні ролі та уявлення жінок про себе, що призводило до глибокої внутрішньої перебудови. Вони описували себе як «іншу людину», «неповноцінну жінку», а своє тіло як «дефектне», втрачали інтерес до сексуального життя або відчували страх перед інтимністю, перед майбутнім та порушенням тілесної цілісності [17]. Діагноз ставав «непроханим гостем», а нормальне життя — руйнувалося. Жінки говорили про втрату свого звичайного життя та неможливість відповідати культурним очікуванням «нормальної жінки» [18]. Водночас багато хто знаходив у собі силу боротися з ізоляцією та переосмислювати свою ідентичність у нових умовах, багато жінок поступово адаптувалися, інтегруючи досвід хвороби до нової самоідентичності [19].

Дослідження показали, що суттєві зміни в образі тіла відбувалися у жінок після оперативного лікування раку матки. Близько 40 % жінок відчували невдоволення власним тілом після операцій та терапії [20]. Вкрай негативно на сприйняття себе впливали погіршення сексуального життя та зниження підтримки з боку партнерів [21]. Подібні зміни призводили до змін жіночої самоідентичності, спричиняли почуття втрати привабливості та повноцінності [22].

Особливо вразливими до втрати органів репродуктивної системи внаслідок злоякісних новоутворень виявляються жінки без постійного партнера — для них сексуальність втрачає не лише функціональний, але й ідентифікаційний зміст, оскільки сексуальна сфера є не лише джерелом задоволення, але й ключовим складником гендерної ідентичності, яка може бути порушена внаслідок органектомічних оперативних втручань [23].

Зокрема, у дослідженні, присвяченому сексуальності жінок після хірургічного лікування гінекологічних пухлин, підкреслюється вплив хвороби на сексуальну ідентичність та інтимні стосунки. Жінки розповідали про те, як зміни у тілі та функціональності порушували колишні образи себе як сексуального суб'єкта. Вони також стикалися з браком інформації та підтримки з боку медичного персоналу у цьому аспекті. У таких випадках тільки переосмислення «нового тіла» та прийняття змін ставали запорукою процесу відновлення ідентичності [24—26].

Навіть після закінчення активного лікування сексуальна функція залишається важливою частиною ідентичності: багато жінок повідомляють, що не мають статевих контактів, відчують біль, дискомфорт, страх рецидиву, зміни тіла — і все це впливає на самовідчуття жінки як партнерки і як особистості, не обмеженої статусом «онкохворої» [27]. Тобто втра-

та чи зміна інтимного, сексуального аспекту ідентичності — один із центральних елементів кризи.

Знавало змін відчуття «видимості та невидимості» жіночого тіла після оперативного лікування онкогінекологічної патології. Жінки зазначали, що їхні тіла стали інакше сприйматися оточенням та самими собою після операцій — шрами, видалені органи та функціональні зміни посилювали відчуття інакшості, а тому ідентичність жінок страждає не лише через фізичні втрати, а й через соціальну реакцію на їх змінене тіло [28].

Жінки після гістеректомії у зв'язку з онкологією говорили про переживання «руйнування» жіночого тіла та «видимість хвороби» через відсутність органа. Матка в їхньому сприйнятті була не просто органом, а частиною соціальної ідентичності, і її втрата спричиняла труднощі у самосприйнятті та комунікації з оточенням [29].

Схожі результати отримані в дослідженні жінок, які перенесли мастектомію у зв'язку з раком молочної залози; результати показали, що операція асоціювалася із руйнуванням цілісності тіла і, як наслідок, зі зміною самовідчуття. Жінки відчували втрату не тільки частини тіла, а й деякої частини себе. Навіть реконструктивні втручання не завжди компенсували цей розрив між колишньою і нинішньою ідентичністю [30; 31].

Особливо гостро переживають кризу ідентичності молоді жінки із гінекологічним раком. Підлітки та молоді дорослі перебувають на стадії активного формування ідентичності, сексуальності та життєвих цілей, разом з планами на сім'ю. Діагноз онкології у цьому віці може завдати особливо глибокого удару по самосприйняттю [32]. Водночас у доросліших пацієнтів, у яких вже є діти або усталена соціальна роль, є ресурси стійкості, які допомагають переосмислити втрату органа жіночої репродуктивної системи [33].

Однією з найглибших психологічних травм, пов'язаних з онкогінекологічними захворюваннями, є втрата фертильності, найбільше виражена у молодих жінок. Зокрема, виявлено, що жінки з раком шийки матки, які проходили хірургічні втручання, пов'язані з втратою репродуктивних органів, часто переживали глибоку особистісну кризу; однією з ключових проблем, на які вони скаржилися, була «втрата життя як нормальної жінки». Пацієнтки повідомляли про відчуття неповноцінності, зруйнованої жіночності та відчуження від «нормального» досвіду материнства [34].

Важливу роль відіграють репродуктивні плани та функції конкретної жінки, що зазнала органектомічної операції. Втрата здатності до дітонародження, страх безплідності, неможливість реалізувати себе як мати — все це сильно впливає на ідентичність, особливо якщо батьківство займає важливе місце в системі особистих цінностей. Ці переживання часто супроводжуються депресивними симптомами [35]. В таких випадках наявність попереднього консультування, можливостей збереження фертильності та реалістичних очікувань може помітно пом'якшувати негативний вплив органектомічних операцій [36].

Подібні висновки отримані у дослідженні жінок з раком шийки матки, що пройшли операцію зі збереження фертильності: автори описали, як загроза жіночої ідентичності, пов'язана з можливою втратою здатності до народження дітей, частково компенсувалася завдяки хірургічним втручанням, спрямованим на збереження репродуктивної функції. Жінки сприймали можливість мати дітей як найважливіший складник своєї жіночності, а отже, і ідентичності [37].

Однак варто відзначити, що схожі результати отримані у дослідженнях, які фокусувалися на досвіді жінок, яким проводили органозберігаючі операції. Навіть за умов збереження фертильності, сам факт загрози її втрати спричиняв серйозний психологічний дистрес. Багато учасниць інтерпретували ці події як «загрозу жіночій ідентичності», а операцію — як спробу «відновити» втрачену частину себе [38; 39].

Криза ідентичності також посилюється під тиском соціально-культурних очікувань та гендерних ролей. У багатьох суспільствах жінки асоціюються з дітонародженням та фертильністю. Порушення цих норм внаслідок хвороби може спричинити почуття «неповноцінності», сорому, вини чи ізоляції [40]. У таких випадках особливо важливою є підтримка з боку сім'ї та партнерів, а також психологічна робота з пересмислення гендерних норм, та наявність рольових моделей, що пройшли через подібний досвід [41].

Криза ідентичності в онкологічних хворих являє собою поєднання переживань втрати колишнього сприйняття та усвідомлення себе, сумнівів у майбутньому, зміни соціальних ролей та складності в інтеграції досвіду хвороби в особисту історію життя [42]. Пацієнтки з пухлинами репродуктивної системи часто описують себе як «зламани» або «неповні», а також відзначають труднощі у збереженні ідентичності дружини, матері або партнерки. Такі переживання нерідко виявляються у вигляді яскравих психопатологічних симптомів, тому їх діагностика утруднена: криза ідентичності перетинається з депресивними та тривожними розладами, порушенням образу тіла та посттравматичними реакціями [43].

Втрата органа внаслідок хірургічного лікування онкологічних захворювань репродуктивної системи є не тільки фізичною, а й глибокою психоемоційною травмою для жінок. Дослідження показують, що діагноз раку — особливо яєчників або шийки матки — ставить жінку на «невідомий шлях», де колишня ідентичність та спосіб життя, зокрема і уявлення про себе як «звичайну жінку», відходять у минуле [44]. Після органектомічної операції відчуття втрати — фізичної жіночності, сексуальності, образу тіла — призводить до сорому, тривоги та зниження впевненості у собі [45]. Емоційні наслідки втручання можуть виявлятися як відразу після операції, так і через місяці або роки, формуючи стійкий психопатологічний синдром, міцно пов'язаний з гормональними, особистісними та соціально-культурними чинниками [46].

Психоендокринні чинники відіграють суттєву роль у формуванні психоемоційних розладів внаслідок втрати органа при онкогінекологічних захворюван-

нях. Гормональні зміни після видалення матки, особливо якщо операція стосувалася кровопостачання яєчників, можуть сприяти порушенню вироблення естрогенів та розвитку афективних порушень [47]. Це пояснюється порушенням кровопостачання оваріальної тканини, що спричиняє функціональний гіпоестрогенізм. Естрогени впливають на серотонінергічну та дофамінергічну активність мозку, тому їх дефіцит може сприяти формуванню депресивних симптомів, зниженої мотивації та когнітивних порушень [48].

Такі жінки частіше скаржаться на апатію, дратівливість та втрату життєвої енергії. Встановлено, що подібні гормоніндуковані емоційні порушення можуть зберігатися протягом кількох років і потребують комплексної терапії за участю психіатра та ендокринолога [49].

Одним із найпоширеніших психоемоційних наслідків гістеректомії є депресія. Низка досліджень демонструє, що жінки після операції мають набагато вищий ризик розвитку депресивних симптомів, особливо у перші роки після втручання. Зокрема, за деякими даними, ризик виникнення депресивних та тривожних розладів збільшується на 26 % у жінок, які перенесли гістеректомію, навіть зі збереженням яєчників. Відзначається, що у жінок репродуктивного віку ризик розвитку депресивних станів після гістеректомії вдвічі вищий, ніж у пацієнток, які перенесли ту саму операцію у постменопаузі, що підтверджує роль втрати репродуктивної функції як стресора, що порушує гендерну ідентичність [50].

У популяційних дослідженнях встановлено, що у пацієнток, які перенесли гістеректомію, ризик виникнення депресії був на 35 % вищим, ніж у контрольній групі. Особливо високий рівень ризику відзначався у жінок віком до 45 років і у тих, хто не мав дітей [51].

Результати іншого дослідження продемонстрували, що навіть через 10 років після операції жінки, які перенесли гістеректомію, частіше повідомляли про симптоми апатії, емоційного виснаження та ангедонії [52]. Ці дані свідчать про те, що депресія після гістеректомії може мати хронічний або рецидивний характер.

За даними систематичного огляду, частота клінічно вираженої депресії у жінок після гістеректомії варіює від 23 % до 46 %, залежно від методології дослідження та термінів спостереження. Найбільш виражені симптоми спостерігаються протягом перших 6—12 місяців після операції, проте у частини пацієнток депресивні прояви зберігаються понад три роки [53].

Клінічно депресія після гістеректомії нерідко має атиповий перебіг. Пацієнтки скаржаться не лише на знижений настрій, а й на соматичні симптоми — слабкість, безсоння, зниження лібідо, дратівливість, біль у тілі. Ці симптоми часто сприймаються як фізіологічні наслідки операції та не розпізнаються як прояви депресії [54].

Коморбідність депресивної симптоматики з іншими психоемоційними проявами також є типовим явищем для жінок, що пережили втрату органа

внаслідок злоякісних пухлин репродуктивної системи. Зокрема, майже у 60 % жінок з постгістеректомічною депресією наявні тривожні симптоми, у 30 % — порушення сну, а у 15 % — ознаки посттравматичного стресового розладу [55].

Тривожні розлади після гістеректомії спостерігаються майже так само часто, як депресивні. Вони можуть бути зумовлені страхом незворотності змін, соціальною стигматизацією та відчуттям втрати контролю над тілом. Дослідження показали, що рівень тривожності у жінок у перші місяці після операції істотно перевищує показники контрольної групи та корелює з низькою самооцінкою та негативним образом тіла [56].

У тяжких випадках можливий розвиток симптомів, схожих з посттравматичним стресовим розладом. Жінки, які перенесли екстрену гістеректомію за життєвими показаннями, нерідко демонструють ознаки гіперзбудження, уникнення медичних закладів та порушення сну. Це дає змогу розглядати гістеректомію як потенційно травматичну подію, що потребує психотерапевтичної підтримки [57].

Криза ідентичності у жінок з пухлинами репродуктивної системи, що призвела до втрати органа, стала предметом багатьох досліджень, що вивчають зміни у самовідчутті, образі тіла, сексуальності та ролі жінки після встановлення діагнозу та проходження оперативного органектомічного лікування з метою виявлення ефективних методів та методик корекції кризи ідентичності [58].

Попри серйозність ідентичної кризи, спричиненої пухлинами жіночої репродуктивної системи, що призвели до втрати органа, дослідження свідчать про можливість реконструкції жіночої ідентичності у таких пацієнок. Жінки, які пережили рак репродуктивних органів, описували процес «переписування себе», що включав пошук нових способів бути жінкою, поза біологічною фертильністю [59]. Серед основних стратегій подолання такої ідентичної кризи відзначали фокусування на стосунках, творчій самореалізації, тілесних практиках, що відновлюють зв'язок із тілом [60].

У дослідженнях жінок із гінекологічним раком виявлено такі стадії, через які проходять пацієнтки: шок, адаптація, подолання. Ключовим моментом подолання кризи ідентичності для таких хворих ставало знаходження нових сенсів життя — не просто вижити біологічно, але знайти нову ідентичність, в якій наявність хвороби не визначає все «я» [45]. Жінки, хоча й визнавали зруйновану ідентичність «звичайної жінки», але також переосмислювали своє життя і створювали нові сенси, нові ролі та пріоритети [44].

Партнерська підтримка, як вказано в ряді досліджень, відіграє ключову роль у процесі адаптації: відсутність емпатії та розуміння з боку близьких посилює кризу, тоді як її наявність — сприяє збереженню позитивного образу себе [41].

Деякі автори зазначають, що материнство, навіть в умовах хвороби, може бути ресурсом для зміцнення ідентичності, якщо жінка знаходить у ньому

сенс і нову роль. Отже, ідентичність після онкології не обов'язково втрачається — вона змінюється, адаптується та іноді навіть стає глибшою [11].

Існує низка чинників, які можуть як посилювати, так і пом'якшувати кризу ідентичності у пацієнтів з пухлинами репродуктивної системи. Один із чинників посилення ідентичної кризи — фізичні зміни, спричинені лікуванням. Хірургічне видалення органів жіночої репродуктивної системи супроводжують рубці, випадання волосся, зміна маси тіла, і все це прямо впливає на сприйняття себе, особливо в контексті усвідомлення власної жіночності. Ці зміни підривають впевненість у собі та спричиняють відчуття втрати контролю над тілом [60]. Однак, коли такі зміни мінімальні, або доступні реконструктивні процедури, або пацієнтка отримує підтримку у прийнятті нового тіла, вираженість кризи ідентичності може знижуватися [45].

Велику роль відіграє рівень психологічної, соціальної та медичної підтримки. Відсутність шанобливого спілкування з медичним персоналом, ігнорування емоційних потреб, брак інформації, соціальна ізоляція — все це посилює кризу ідентичності [59]. Водночас ефективна комунікація між лікарем та пацієнтом, доступ до психологічного консультування та участь у групах підтримки допомагають пацієнтові інтегрувати новий досвід у свою ідентичність та сформувати стійкість перед хворобою [50].

Жінки, які отримували тривалий сестринський супровід телефоном після лікування раку яєчників, зазначали, що такий формат спостереження допомагає «повернути себе» та відокремитися від образу виключно «пацієнтки» [69]. Підтримка, що ґрунтувалася на уважному ставленні та доступності спілкування, сприяла формуванню почуття безпеки та впевненості, а також відновленню самоповаги та жіночої ролі [29].

Зрештою, важливим чинником подолання кризи ідентичності є психологічні ресурси та копінг-стратегії хворої, котра перенесла втрату органа внаслідок злоякісних пухлин жіночої репродуктивної системи. Пацієнтки з низьким рівнем аутоєфективності, схильні до уникнення, заперечення або зовнішнього локусу контролю, частіше зазнають більш вираженої кризи ідентичності. Навпаки, використання активних копінг-стратегій, участь у прийнятті рішень та можливість відкритого вираження почуттів сприяють адаптації та зміцненню самосприйняття в рамках нового «я» [55].

Криза ідентичності у жінок із пухлинами репродуктивної системи, що призводять до втрати органа — складне, мультифакторне явище, що охоплює біологічні, психологічні, сексуальні та соціальні аспекти. Втрата репродуктивної функції, зміни в тілі, порушення сексуальності та соціальних ролей часто призводять до глибокого конфлікту в самосприйнятті жінки.

Завдяки відповідній психологічній підтримці, відкритій комунікації з медичним персоналом та застосуванню реабілітаційних програм, можливе успішне відновлення особистісної цілісності та формування нової, адаптованої жіночої ідентичності.

Список літератури / References

1. Marano G, Mazza M. Impact of gynecological cancers on women's mental health. *World J Psychiatry*. 2024;14(9):1294-1300. doi:10.5498/wjpp.v14.i9.1294
2. Yang, Y., Zhang, X., Fan, Y., et al. Correlation analysis of hysterectomy and ovarian preservation with depression. *Scientific Reports*. 2023. 13, 9744. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36838-2>
3. Dehghan, M., Hasani, J., Moradi, A., et al. Transitional self-disappear: The journey of cancer survivors to self re-coherence in a Middle East society. *Support Care Cancer*. 2022;30(5), 4231–4241. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06783-9>
4. Erikson, E. H. (1950). *Childhood and society*. W. W. Norton & Company Inc. New York.
5. Holland, J. C. (1977). Psychological aspects of cancer. *Oncology (Williston Park)*. 1977;1(3), 20-25.
6. Hilton BA. The phenomenon of uncertainty in women with breast cancer. *Issues Ment Health Nurs*. 1988;9(3):217-238. doi:10.3109/01612848809140926
7. Carver CS, Pozo C, Harris SD, et al. How coping mediates the effect of optimism on distress: A study of women with early stage breast cancer. *J Pers Soc Psychol*. 1993;65(2):375-390. doi:10.1037//0022-3514.65.2.375
8. Martino ML, Seabri V, Singer J, et al. Specificity and integration of meaning in self-defining memories of breast cancer survivors: clinical reflections to promote a narrative identity integration. *Front Psychol*. 2024;15:1433266. doi:10.3389/fpsyg.2024.1433266
9. Andersen IS, Jensen DMR, Grosen K, Bennedsgaard KT, Ventzel L, Finnerup NB. Body image and psychosocial effects in women after treatment of breast cancer: A prospective study. *Am J Surg*. 2024;237:115895. doi:10.1016/j.amjsurg.2024.115895
10. Turan A, Karabayır HB, Kaya İG. Examining the changes in women's lives after the hysterectomy operation: Experiences of women from Turkey. *Archives of Women's Mental Health*. 2024;27(6):899-911. doi:10.1007/s00737-024-01419-3
11. Rozenman D, Janssen E. Sexual function after hysterectomy. *JAMA*. 2000;283(17):2238-2239. doi:10.1001/jama.283.17.2238
12. Choi HG, Rhim CC, Yoon JY, Lee SW. Association between hysterectomy and depression: a longitudinal follow-up study using a national sample cohort. *Menopause*. 2020;27(5):543-549. doi:10.1097/GME.0000000000001505
13. Laughlin-Tommaso SK, Satish A, Khan Z, et al. Long-term risk of de novo mental health conditions after hysterectomy with ovarian conservation: A cohort study. *Menopause*. 2020;27(1):33-42. doi:10.1097/GME.0000000000001415
14. Wilson L, Pandeya N, Byles J, Mishra G. Hysterectomy and incidence of depressive symptoms in midlife women: the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2018;27(4):381-392. doi: 10.1017/S2045796016001220
15. Duncan, J., & Harvie, H. 17 Mood disorders and complications after minimally invasive hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(6):754-755. doi:10.1016/j.ajog.2021.04.041
16. Ferhi M, Marwen N, Abdeljabbar A, Mannai J. Psychological outcomes and quality of life after hysterectomy for benign diseases: A prospective cohort study. *Cureus*. 2024; 16(5):e60871. Published 2024 May 22. doi:10.7759/cureus.60871
17. Belani P, Wadasadawala T, Sarin R, et al. Translation and Linguistic Validation of BIS (Body Image Scale) for Breast Cancer Patients in India. *Indian J Surg Oncol*. 2025;16(1):203-210. doi:10.1007/s13193-024-02037-2
18. Annunziata MA, Muzzatti B, Bomben F, et al. A contribution to the validation of the Italian version of the Body Image Scale (BIS). *BMC Cancer*. 2018;18(1):1222. doi:10.1186/s12885-018-5143-6
19. Thong MS Y, Wolschon E-M, Koch-Gallenkamp L, et al. "Still a cancer patient"—Associations of cancer identity with patient-reported outcomes and health care use among cancer survivors. *JNCI Cancer Spectrum*, 2(2), April 2018, pky031. doi:10.1093/jncics/pky031
20. Oris L, Luyckx K, Rassart J, et al. Illness Identity in Adults with a Chronic Illness. *J Clin Psychol Med Settings*. 2018;25(4):429-440. doi:10.1007/s10880-018-9552-0
21. Ingersgaard MV, Grabowski D, Olesen K. Cultural adaptation and psychometric validation of the Danish Illness Identity Questionnaire (IIQ-DK) in adolescents and emerging adults with type 1 diabetes. *Heliyon*. 2022;8(3):e09109. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e09109
22. Ahn J, Suh EE. Body image alteration in women with breast cancer: A concept analysis using an evolutionary method. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2023;10(5):100214. doi:10.1016/j.apjon.2023.100214
23. Kaufman, R, Agrawal L, Teplinsky E, et al. From diagnosis to survivorship: addressing the sexuality of women with cancer. *Oncologist*. 2024;29(12):1014-1023. doi:10.1093/oncolo/oyae242
24. Park CL, Pustejovsky JE, Trevino K, et al. Effects of psychosocial interventions on meaning and purpose in adults with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2019;125(14):2383-2393. doi:10.1002/cncr.32078
25. Breitbart W, Poppito S, Rosenfeld B, et al. Pilot randomized controlled trial of individual meaning-centered psychotherapy for patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(12):1304-1309. doi:10.1200/JCO.2011.36.2517
26. Deimling GT, Bowman KF, Wagner LJ. Cancer survivorship and identity among long-term survivors. *Cancer Invest*. 2007;25(8):758-765. doi:10.1080/07357900600896323
27. Turan, A, Karabayır H B, Kaya İG. Examining the changes in women's lives after the hysterectomy operation: Experiences of women from Turkey. *Arch Womens Ment Health*. 2024;27(6):899-911. doi:10.1007/s00737-024-01419-3
28. Salander P, Hamberg K. Gender differences in patients' written narratives about being diagnosed with cancer. *Psycho-oncology*. 2005;14(8):684–695. doi:10.1002/pon.895
29. Проценко, О. М., & Венцківська, І. Б. Вплив гістеректомії з приводу лейоміоми на психологічний статус жінки. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2003. № 1. С. 36—40. Proshchenko OM, Ventskivska IB. [Effect of hysterectomy for leiomyoma on psychological status] [*Women's reproductive health*]. 2023;(1):36-40. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.1.2023.276247>. (In Ukrainian).
30. Piot-Ziegler C, Sassi ML, Raffoul W, & Delaloye JF. Mastectomy, body deconstruction, and impact on identity: a qualitative study. *Br J Health Psychol*. 2010;15(3), 479-510. doi:10.1348/135910709X472174
31. Lekeka M. Breast Cancer Treatment (Mastectomy Experiences) May Initiate Individuation Process That Redefines Identities: A Systematic Review. *Health*. 2023;15(11), 1277-1297. doi.org/10.4236/health.2023.1511084
32. Kim SJ, Shin H. The experience of gynecologic cancer in young women: a qualitative study. *J Korean Acad Nurs*. 2023;53(1):115-28. <https://doi.org/10.4040/jkan.22119>
33. NCCN дистрес-термометр як інструмент скринінгу для виявлення психоемоційних розладів у хворих зі злоякісними пухлинами жіночої репродуктивної системи / Беяк, В., Білобрюк, Р., Сліпецький, Р. [та ін.] // Праці Наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2024. № 1 (73). Belyak V, Bilobryvka R, Slipetsky R, et al. [NCCN distress thermometer as a screening tool for psychosocial disorders in patients with malignant tumors of the female reproductive system]. [*Medical Sciences. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society*]. 2024;1(73). doi:10.25040/ntsh2024.01.14. (In Ukrainian).

34. Gorman JR, Su HI, Roberts SC, Dominick SA, and Malcarne VL. Experiencing reproductive concerns as a female cancer survivor is associated with depression. *Cancer*. 2015 March 15; 121(6): 935–942. doi:10.1002/cncr.29133
35. Yamada Y, Fujiwara M, Etoh T, et al. Perceptions toward issues in cancer care for people with mental illness among psychiatric care providers: A questionnaire study. *Psychooncology*. 2023;32(7):1022–1029. doi:10.1002/pon.6143
36. Carter J, Stabile C, Gunn A, Sonoda Y. The physical consequences of gynecologic cancer surgery and their impact on sexual, emotional, and quality of life issues. *J Sex Med*. 2013;10 Suppl 1:21–34. doi:10.1111/jsm.12002
37. Schuurman T, Zilver S, Samuels S, et al. Fertility-Sparing Surgery in Gynecologic Cancer: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(5):1008. doi:10.3390/cancers13051008
38. Sekse RJ, Gjengedal E, Råheim M. Living in a changed female body after gynecological cancer. *Health Care Women Int*. 2013;34(1):14–33. doi:10.1080/07399332.2011.645965
39. Bentivegna E, Gouy S, Maulard A, Chargari C, Leary A, Morice P. Oncological outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2016;17(6):e240–e253. doi:10.1016/S1470-2045(16)30032-8
40. Pelters P. I am what I am? An integrative review of understandings of 'health identity' and 'illness identity' in scientific literature. *Social Health Illn*. 2024;46(6):1169–1191. doi:10.1111/1467-9566.13771
41. Knaul FM, Doubova SV, Gonzalez Robledo MC, et al. Self-identity, lived experiences, and challenges of breast, cervical, and prostate cancer survivorship in Mexico: a qualitative study. *BMC Cancer*. 2020;20(1):577. doi:10.1186/s12885-020-07076-w
42. Ramage K, Ducey A, Scime NV, Knox E, Brennan EA. "Broken" — How identities as women, mothers and partners are intertwined with the experience of living with and seeking treatment for pelvic organ prolapse. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):5179. doi:10.3390/ijerph19095179
43. Huesca IM, Hennington ÉA. *Narratives of chronic illness: Life and work stories of women with cervical cancer*. doi:10.36367/ntqr.13.2022.e673
44. Laughlin-Tommaso SK, Khan Z, Weaver AL, Smith CY, Rocca WA, Stewart EA. Long-term risk of de novo mental health conditions after hysterectomy with ovarian conservation: a cohort study. *Menopause*. 2020;27(1):33–42. doi:10.1097/GME.0000000000001415
45. Iannopollo L, Cristaldi G, Feltrin A. Self-Narrative in a Therapeutic Group Pathway for Cancer Patients: Discussion of the Group Narrative Psychotherapy Intervention Initiated at the Veneto Institute of Oncology: IOV IRCCS of Padua. *Behav Sci (Basel)*. 2024;14(5):376. doi:10.3390/bs14050376
46. Zhang A, Zebrack B, Acquati C, et al. Technology-Assisted Psychosocial Interventions for Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2022;11(1):6–16. doi:10.1089/jayao.2021.0012
47. Sauer, C., Haussmann, A., & Weissflog, G. The effects of acceptance and commitment therapy (ACT) on psychological and physical outcomes among cancer patients and survivors: An umbrella review. *J Contextual Behav Sci*. 2024;33,100810. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2024.100810>
48. Sebri V, Martino ML, Singer J, et al. Transformative process in narratives of bodily autobiographical memories: A psychological clinical group intervention with breast cancer survivors. *Health Psychol Open*. 2025;12:20551029251317905. doi:10.1177/20551029251317905
49. Darwish M, Atlantis E, Mohamed-Taysir T. Psychological outcomes after hysterectomy for benign conditions: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;174:5–19. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.12.017
50. Li M, Roder D, D'Onise K, et al. Female breast cancer treatment and survival in South Australia: Results from linked health data. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021;30(5):e13451. doi:10.1111/ecc.13451
51. Ander M, Grönqvist H, Cernvall M, et al. Development of health-related quality of life and symptoms of anxiety and depression among persons diagnosed with cancer during adolescence: a 10-year follow-up study. *Psychooncology*. 2016;25(5):582–589. doi:10.1002/pon.3965
52. Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. *Psychooncology*. 2007;16(8):691–706. doi:10.1002/pon.1208
53. Huffman LB, Hartenbach EM, Carter J, Rash JK, Kushner DM. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: A comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):359–368. doi:10.1016/j.ygyno.2015.11.010
54. Bober SL, Varela VS. Sexuality in adult cancer survivors: challenges and interventions. *J Clin Oncol*. 2012;30(30):3712–3719. doi:10.1200/JCO.2012.41.7915
55. Rider Munday K, Nicholas D, Kruczek T, Tschopp M, Bolin J. Posttraumatic growth following cancer: The influence of emotional intelligence, management of intrusive rumination, and goal disengagement as mediated by deliberate rumination. *J Psychosoc Oncol*. 2019;37(4):456–477. doi:10.1080/07347332.2018.1514449D
56. Semin JN, Palm D, Smith LM, Ruttle S. Understanding breast cancer survivors' financial burden and distress after financial assistance. *Support Care Cancer*. 2020;28(9):4241–4248. doi:10.1007/s00520-019-05271-5
57. Praça MSL, Sousa FTR, Cândido EB, Lamaita RM, Wender MCO, Silva Filho AL. Beyond the diagnosis: gender disparities in the social and emotional impact of cancer. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2024;70(suppl 1):e20245115. doi:10.1590/1806-9282.20245115
58. Fitch MI. Psychosocial management of patients with recurrent ovarian cancer: treating the whole patient to improve quality of life. *Semin Oncol Nurs*. 2003;19(1):40–53. doi:10.1016/s0749-2081(03)00060-3
59. Cox A, Bull E, Cockle-Hearne J, Knibb W, Potter C, Faithfull S. Nurse led telephone follow up in ovarian cancer: a psychosocial perspective. *Eur J Oncol Nurs*. 2008;12(5):412–417. doi:10.1016/j.ejon.2008.06.002
60. Kim H, Kim H, Ku SY. Fertility preservation in pediatric and young adult female cancer patients. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;23(2):70–74. doi:10.6065/apem.2018.23.2.70.

Надійшла до редакції 28.10.2025

БЕЛЯК Валентин Олександрович, асистент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0002-4951-7110>

БІЛОБРИВКА Ростислав Іванович, доктор медичних наук професор, завідувач кафедри*; <https://orcid.org/0000-0001-6243-786>

* — кафедра психіатрії, психології та сексології Львівського Національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

BELYAK Valentyn, Assistant of the Department**, <https://orcid.org/0000-0002-4951-7110>

BILOBRYVKA Rostyslav, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head**, <https://orcid.org/0000-0001-6243-786>

** — of Department of Psychiatry, psychology and sexology of the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine