

ISSN 2411-166X (Online)

ISSN 2312-5675 (Print)

Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна

ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ
ПСИХИАТРИЯ, НЕВРОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ
PSYCHIATRY, NEUROLOGY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Міжнародний науково-практичний журнал

Випуск 12

Заснований 2014 року

Харків – 2019

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:

Т. С. Міщенко – д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології ХНУ імені В.Н. Каразіна (Україна)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

І. В. Белозьоров – д. мед. н., професор, декан медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна (Україна)

Є. Г. Дубенко – д. мед. н., Заслужений діяч науки і техніки України, професор ХНУ імені В.Н. Каразіна (Україна) – відповідальний редактор

Г. М. Кожина – д. мед. н., професор, академік Академії наук Вищої освіти України, завідувач кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету (Україна)

І. В. Лінський – д. мед. н., професор, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (Україна)

М. В. Маркова – д. мед. н., професор, Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра сексології, медичної психології, медичної психіатрії та наркології (Україна)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

О. П. Венгер – д. мед. н., професор, Тернопільський державний медичний університет імені І. Горбачевського (Україна)

І. К. Волошин-Гапонов – д. мед. н., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (Україна)

Б. Г. Гафуров – д. мед. н., професор, завідувач кафедри неврології Ташкентського інституту удосконалення лікарів, голова Асоціації неврології Узбекистану (Узбекистан)

І. А. Григорова – д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, академік УАН, Харківський національний медичний університет (Україна)

С. Гроппа – д. мед. н., професор, завідувач кафедри неврології №2 ГУМФ ім. Н. Тестеміціану, академік АН РМ (Молдова)

О. Ф. Іванова – д. мед. н., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (Україна).

І. М. Карбань – д. мед. н., професор, Державна установа «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України» (Україна)

В. Касо – професор інсультного відділення Університету Перуджі (Італія)

С. О. Ліхачов – д. мед. н., професор Державної установи «Республіканський науково-дослідний інститут неврології та нейрохірургії» (Білорусь)

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА:

І. Б. Савицька – к. мед. н., доцент кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології ХНУ імені В.Н. Каразіна (Україна)

хології, медичної і психологічної реабілітації, професор кафедри (Україна)

В. М. Міщенко – д. мед. н., керівник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (Україна)

Натан Борнштейн – д. мед. н., професор, голова відділення неврології госпіталю Іхілов (Ізраїль)

Л. Ф. Шестопалова – д. мед. н., професор, керівник відділу медичної психології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (Україна)

С. І. Шкробот – д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри неврології Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (Україна)

Б. В. Михайлов – д. мед. н., професор, академік АНВО України, Харківська медична академія післядипломної освіти (Україна)

О. І. Мінко – д. мед. н., професор, Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (Україна)

О. К. Напрєснко – д. мед. н., професор, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Україна);

І. Я. Пінчук – доктор медичних наук, Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології (Україна);

М. В. Савіна – доктор медичних наук, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (Україна);

О. А. Скоромець – д. мед. н., професор, академік ЕА АМН, членкор. РАМН, Перший Санкт-Петербурзький державний медичний університет імені акад. І. П. Павлова (Росія)

М. Фріцше – доктор філософії, клініка внутрішньої медицини (Швейцарія)

О. С. Чабан – д. мед. н., професор, академік АНВО України, Київський національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Україна)

Л. М. Юр'єва – д. мед. н., професор, академік АНВО України, Дніпропетровська державна медична академія (Україна)

О. А. Ярошевський – д. мед. н., професор, Харківська медична академія післядипломної освіти (Україна)

Затверджено до друку рішенням
Вченої ради Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
(протокол № 10 від 28.10.2019).

Статті пройшли внутрішнє
та зовнішнє рецензування.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ
№20696 – 10496Р від 17.04.2014.

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України:

– у галузі психологічних наук (Наказ МОН України №747 від 13.07.2015);
– у галузі медичних наук (Наказ МОН України №515 від 16.05.2016).

Журнал представлено у таких наукометричних базах та пошукових системах:

– Національна бібліотека України імені В. І. Вернадського;
– Наукова періодика Каразинського університету;
– РІНЦ.

Адреса редакції:

Харківський національний
університет імені В. Н. Каразіна,
майдан Свободи 6, кімн. 609а,
м. Харків, 61022, Україна.
Тел.: +38 057 738 40 83.

<https://periodicals.karazin.ua/pnmp>

© Харківський національний
університет імені В. Н. Каразіна,
оформлення, 2019.

EDITOR-IN-CHIEF:

T. S. Mishchenko – MD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology, V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine)

EDITORIAL BOARD:

I.V. Belozorov – MD, Professor, Dean of the School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine)

E. G. Dubenko (Ukraine) – MD, Professor, Honored Worker of Science of Ukraine, V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine) - executive editor

A.M. Kogzyna – MD, Professor, Academician of Higher Education Academy of Sciences of Ukraine, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University (Ukraine)

I.V. Linskiy – MD, Professor, Director of State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine» (Ukraine)

ADVISORY EDITORIAL BOARD:

O.P. Venger – MD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University (Ukraine)

I.K. Voloshyn-Gaponov – MD, V. N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

B.G. Gafurov – MD, Professor, Head of the Department of Neurology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Chairmen of the Neurology Association of Uzbekistan (Uzbekistan)

I. A. Grigorova – MD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Academician of UAS, Kharkiv National Medical University (Ukraine)

S. Groppa – PhD, Professor, Head of second Neurology Chair at the State University of Medicine and Pharmacy «Nicolae Testimianu», Academician of ASM (Republic of Moldova)

O. F. Ivanova – MD, V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine)

I. M. Karaban – MD, Professor, Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Ukraine)

V. Caso – MD, Professor, University of Perugia Stroke Unit (Italy)

S.A. Likhachev – MD, Professor, Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Belarus)

DEPUTY EDITOR:

I. B. Savitskaya – PhD, Associate Professor, Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology, V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine)

M.V. Markova – MD, Professor, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Sexology, Medical Psychology, Medical and Psychological Rehabilitation (Ukraine)

V.M. Mishchenko – MD, Head of Department Vascular pathology and rehabilitation of State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine» (Ukraine)

Natan Bornstein – MD, Professor, Head of Stroke Unit at the Tel-Aviv Medical Center (Israel)

L.F. Shestopalova – MD, Professor, Head of Department of Medical Psychology of State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine» (Ukraine)

S. I. Shkrobot – MD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Neurology I. Horbachevsky Ternopil State Medical University (Ukraine)

B. V. Mikhaylov – MD, Professor, Academician of HEAS of Ukraine, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Ukraine)

A.I. Minko – MD, professor, V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine)

A. K. Napreenko – MD, Professor, Bogomolets National Medical University (Ukraine)

I. Y. Pinchuk – MD, Professor, Ukrainian Research Institute for Social and Forensic Psychiatry and Narcology (Ukraine)

M. V. Savina – MD, V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine)

A. A. Skoromets – MD, Professor, Academician of the Academy of Medical Sciences, Corresponding Member RAMS, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Russia)

M. Fritzsche – PhD, Practice of Internal Medicine (Switzerland)

O. S. Chaban – MD, Professor, Bogomolets National Medical University (Ukraine)

L. N. Yuryeva – MD, Professor, Academician of HEAS of Ukraine, State Establishment «Dnipro Medical Academy» (Ukraine)

O. A. Yaroshevsky – MD, Professor, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Ukraine)

Approved for print by the decision of the Academic Council of V. N. Karazin Kharkiv National University (protocol No.10 from 28.10.2019).

All articles have been reviewed.

Certificate of state registration
KB № 20696–10496P
from 17.04.2014.

The magazine is in the list of scientific specialized publications of Ukraine:

– in the field of psychological sciences (the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine №747 from 13.07.2015);
– in the field of medical sciences (the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine №515 from 16.05.2016).

The journal is represented in the following scientific periodical databases and search systems:

– V.I. Vernadsky National Library of Ukraine
– Scientific Periodicals of Karazin University
– Russian Index of Scientific Citation

Editorial board address:

V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 6, Room 609a, Kharkiv, 61022, Ukraine.
Tel: +38 057 738 40 83.

<https://periodicals.karazin.ua/pnmp>

© V. N. Karazin Kharkiv National University, design 2019

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Т. С. Мищенко – д. мед. н., профессор, Заслуженный деятель науки и техники Украины, зав. кафедрой клинической неврологии, психиатрии и наркологии ХНУ имени В.Н. Каразина (Украина)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

И. В. Белозеров – д. мед. н., профессор, декан медицинского факультета ХНУ имени В.Н. Каразина (Украина)

Е. Г. Дубенко – д. мед.н., Заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор ХНУ имени В. Н. Каразина (Украина) – ответственный редактор

Г. Н. Кожина – д. мед. н., профессор, академик Академии наук Высшего образования Украины, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета (Украина)

И. В. Линский – д. мед. н., профессор, директор ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (Украина)

М.В. Маркова – д. мед. н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра сексологии,

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А. П. Венгер – д. мед. н., профессор, Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Горбачевского (Украина)

И. К. Волошин-Гапонов – д. мед. н., Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина (Украина)

Б. Г. Гафуров – д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии Ташкентского института усовершенствования врачей, председатель Ассоциации неврологии Узбекистана (Узбекистан)

И. А. Григорова – д. мед. н., профессор, Заслуженный деятель науки и техники Украины, академик УАН, Харьковский национальный медицинский университет (Украина)

С. Гроппа – д. мед. н., профессор, зав. кафедрой неврологии №2 ГУМФ им. Н. Тестемицану, академик АН РМ (Молдова)

Е. Ф. Иванова – д. мед. н. Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина (Украина)

И. Н. Карабань – д. мед. н., профессор, ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины» (Украина)

В. Касо – профессор инсульта отделения Университета Перуджи (Италия)

С. А. Лихачев – д. мед. н., профессор, ГУ «Республиканский научно-исследовательский институт неврологии и нейрохирургии» (Беларусь)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

И. Б. Савицкая – к. мед. н., доцент кафедры клинической неврологии, психиатрии и наркологии ХНУ имени В. Н. Каразина (Украина)

медицинской психологии, медицинской и психологической реабилитации, профессор кафедры (Украина)

В. М. Мищенко – д. мед. н., руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (Украина)

Натан Борнштейн – д. мед. н., профессор, глава отделения неврологии госпиталя Ихиллов (Израиль)

Л. Ф. Шестопалова – д. мед. н., профессор, руководитель отдела медицинской психологии ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (Украина)

С. И. Шкробот – д. мед. н., профессор, Заслуженный деятель науки и техники Украины, зав. кафедрой неврологии Тернопольского государственного медицинского университета имени И. Я. Горбачевского (Украина)

Б. В. Михайлов – д. мед. н., профессор, академик АНВО Украины, Харьковская медицинская академия последипломного образования (Украина)

А. И. Минко – д. мед. н., профессор, ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (Украина)

О. К. Напреенко – д. мед. н., профессор, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (Украина)

И. Я. Пинчук – д. мед. н., Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии (Украина)

М. В. Савина – доктор медицинских наук, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина (Украина)

А. А. Скоромец – д. мед. н., профессор, академик ЕА АМН, член-корр. РАМН, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова (Россия)

М. Фрицше – доктор философии, клиника внутренней медицины (Швейцария)

О. С. Чабан – д. мед. н., профессор, академик АНВО Украины, Киевский национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца (Украина)

Л. Н. Юрьева – д. мед. н., профессор, академик АНВО Украины, Днепропетровская государственная медицинская академия (Украина)

А. А. Ярошевский – д. мед. н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования (Украина)

Утвержден к печати решением Ученого совета Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина (протокол №10 от 28.10.2019).

Статьи прошли внутреннее и внешнее рецензирование.

Свидетельство о государственной регистрации

КВ №20696 - 10496Р от 17.04.2014.

Журнал включен в перечень научных профессиональных изданий Украины:

– в области психологических наук (Приказ МОН Украины №747 от 13.07.2015)

– в области медицинских наук (Приказ МОН Украины №515 от 16.05.2016).

Журнал представлен в таких наукометрических базах и поисковых системах:

– Национальная библиотека Украины имени В. И. Вернадского;

– Научная периодика Каразинского университета;

– РИНЦ.

Адрес редакции:

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, комн. 609а, г. Харьков, 61022, Украина.
Тел.: +38 057 7 38 40 83.

<https://periodicals.karazin.ua/pnmp>

© Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, оформление, 2019.

ЗМІСТ

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ

<i>В.С. Підкорито, О.І. Серікова, О.В. Скринник, С.О. Український, О.С. Серікова</i> Когнітивні функції при змішаному епізоді біполярного афективного розладу.....	8
<i>М.Є. Хоміцький</i> Особистісні характеристики хворих на шизоафективний розлад в період ремісії як ознака постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій.....	12
<i>К.В. Шевченко-Бітенський</i> Клініко-психопатологічна особливості галюцинаторно-параноїдних розладів при судинних деменціях тяжкого ступеня вираженості.....	23

НЕВРОЛОГІЯ

<i>Т.С. Міщенко, В.В. Соколів, І.В. Здесенко, В.Г. Деревецька, І.В. Дарій</i> Особливості реактивності цитокінів і васкулоендотеліального фактору росту у пацієнтів з хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом.....	31
<i>В.М. Міщенко, Л.П. Забродіна, Т.С. Міщенко</i> Порушення сну і його корекція у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію.....	38
<i>В.В. Лебединець, Д.В. Лебединець, А.А. Кривцова, М.І. Мороз</i> Виникнення гострого демієлінізуючого енцефаломієліту на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції (клінічне спостереження).....	51
<i>М. Є. Черненко</i> Індукція нейропластичності за допомогою транскраніальної магнітної стимуляції.....	58
<i>О.Д. Шульга</i> Психоемоційні реакції на етапі клінічно ізольованого синдрому розсіяного склерозу.....	65

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<i>Н.В. Мелех</i> Характерологічні особливості підлітків з різними клінічними формами дитячого церебрального паралічу.....	71
---	----

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

<i>Н. В. Хрол</i> Історія медицини як частина медичної науки, роль, важливість, розвиток та підтримка її наукового напрямку в сфері охорони здоров'я.....	76
---	----

CONTENT

PSYCHIATRY, NARCOLOGY

<i>V. Pidkorytov, O. Syerikova, O. Skrynnyk, S. Ukrainnyi, O. Serikova</i> Cognitive functions in a mixed episode of bipolar affective disorder.....	8
<i>M. Khomitskiy</i> Personal characteristics of patients with schizoaffective disorder in the remission period as a sign of post-manifest pathopersonological transformations.....	12
<i>K. Shevchenko-Bitensky</i> Clinical-psychopathological structure of hallucinatory-paranoid disorders during vascular dementia of heavy direction of expressionl.....	23

NEUROLOGY

<i>T. Mishchenko, V. Sokolik, I. Zdesenko, V. Derevetska, I. Darii</i> Reactivity features of cytokines and vasculoendothelial growth with chronic cerebral ischemia and metabolic syndrome.....	31
<i>V. Mishchenko, L. Zabrodina, T. Mishchenko</i> Sleep disorder and its correction for patients with discirculatory encephalopathy.....	38
<i>V. Lebedynets, D. Lebedynets, A. Kryvtsova, M. Moroz</i> The occurrence of acute demyelinating encephalomyelitis after respiratory viral infection (clinical observation).....	51
<i>M. Chernenko</i> Neuroplasticity induction using transcranial magnetic stimulation.....	58
<i>O. Shulga</i> Psychoemotional reactions at the stage of clinically isolated multiple sclerosis syndrome.....	65

MEDICAL PSYCHOLOGY

<i>N. Melekh</i> Characteristic features of adolescents with different clinical forms of cerebral palsy.....	71
---	----

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

<i>N. Khrol</i> History of medicine as part of medical science, the role, importance, development and support of its scientific direction in healthcare.....	76
--	----

СОДЕРЖАНИЕ

ПСИХИАТРИЯ, НАРКОЛОГИЯ

<i>В.С. Подкорытов, О.И. Серикова, О.В. Скрынник, С.А. Украинский, О.С. Серикова</i> Когнитивные функции при смешанном эпизоде биполярного аффективного расстройства.....	8
<i>Н.Е. Хомицкий</i> Личностные характеристики больных шизоаффективным расстройством в период ремиссии как признак постманифестных патоперсоналогических трансформаций.....	12
<i>К.В. Шевченко-Битенский</i> Клинико-психопатологические особенности галлюцинаторно-параноидных расстройств при сосудистой деменции тяжелой степени выраженности.....	23

НЕВРОЛОГИЯ

<i>Т.С. Мищенко, В.В. Соколик, И.В. Здесенко, В.Г. Деревецкая, И.В. Дарий</i> Особенности реактивности цитокинов и васкулоэндотелиального фактора роста у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом.....	31
<i>В.Н. Мищенко, Л.П. Забродина, Т.С. Мищенко</i> Нарушения сна и его коррекция у больных с дисциркуляторной энцефалопатией.....	38
<i>В.В. Лебединец, Д.В. Лебединец, А.А. Кривцова, М.И. Мороз</i> Возникновение острого демиелинизирующего энцефаломиелита на фоне острой вирусной респираторной инфекции.....	51
<i>М.Е. Черненко</i> Индукция нейропластичности с помощью транскраниальной магнитной стимуляции.....	58
<i>О.Д. Шульга</i> Психоэмоциональные реакции на этапе клинически изолированного синдрома рассеянного склероза.....	65

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

<i>Н.В. Мелех</i> Характерологические особенности подростков с разными клиническими формами детского церебрального паралича.....	71
--	----

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

<i>Н.В. Хрол</i> История медицины как часть медицинской науки, роль, важность, развитие и поддержка ее научного направления в сфере здравоохранения.....	76
--	----

УДК: 616.895.4-008.46-092-08

КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ПРИ ЗМІШАНОМУ ЕПІЗОДІ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

В.С. Підкоритов, О.І. Серікова, О.В. Скринник, С.О. Український, О.С. Серікова

**Підкоритов
Валерій Семенович**

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», 61068,
м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46
pid-vs@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-2529-7333

**Серікова
Ольга Іванівна***

olserikova@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-7263-2707

**Скринник
Ольга Вячеславівна***

olskrynnik@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0003-1450-5133

**Український
Сергій Олексійович***

ukrayinskyy@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-1537-7399

**Серікова
Ольга Сергіївна ***

olga.s.serikova@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6559-1073

Актуальність. Згідно з даними різних метааналізів більшість пацієнтів з біполярним афективним розладом виявляє нейрокогнітивну дисфункцію навіть в ремісії. В останніх дослідженнях порушення від помірного до вираженого були виявлені з боку уваги, словесного навчання та пам'яті, а також виконавчих функцій. Тоді як преморбідний інтелект залишається незмінним. Основний масив досліджень є присвяченим вивченню когнітивних порушень при першому епізоді біполярного афективного розладу, при маніакальному, депресивному епізодах та еутимії. В той же час залишаються не достатньо вивченими особливості когнітивної дисфункції при змішаних формах біполярного афективного розладу.

Метою дослідження було вивчення особливостей когнітивних функцій у пацієнтів із змішаним епізодом біполярного афективного розладу.

Матеріали та методи. За допомогою батареї тестів (тест на запам'ятовування десяти не зв'язаних за змістом слів; тест Рея-Остерріца; тест вербальної швидкості; тест цифрового заміщення символів; тест зв'язку символів) було досліджено особливості когнітивної сфери 25 пацієнтів із змішаним епізодом, 16 пацієнтів із маніакальним епізодом та 15 пацієнтів із депресивним епізодом біполярного афективного розладу.

Результати і висновки. Відхилення у когнітивній функції були виявлені у всіх пацієнтів незалежно від типу афективної симптоматики у вигляді широкого спектру психопатологічних феноменів, які більшою мірою проявляються у пацієнтів зі змішаним епізодом біполярного афективного розладу. Особливості феноменологічної структури когнітивних порушень у пацієнтів зі змішаною фазою біполярного афективного розладу проявляються у вигляді: більш

виразного погіршення вербальної пам'яті, швидкості обробки інформації; більш виражених порушень просторових уявлень, погіршення зорової пам'яті, вербальної асоціативної продуктивності та виконавчих функцій; зменшення обсягу уваги та порушення її розподілу. Отримані дані свідчать про те, що провідну роль у формуванні цих порушень відіграє наявність депресивної симптоматики в клінічній структурі афективних розладів.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, змішаний епізод, когнітивні функції.

Актуальність. На сьогодні вивчення нейрокогнітивної дисфункції при психічних розладах, її причин та наслідків є однією з найактуальніших областей досліджень при ендогенних психозах.

Данні сучасних метааналізів підтверджують, що більшість пацієнтів з біполярним афективним розладом (БАР) виявляють нейрокогнітивні порушення, навіть під час ремісії [1]. Деякі з цих нейрокогнітивних дефіцитів, можливо, присутні не тільки на початковому етапі хвороби, а й на преморбідних стадіях [2].

В цілому, приблизно 40 – 60 % пацієнтів з БАР проявляють нейрокогнітивні порушення, з великою гетерогенністю серед них. Поряд з цим, зведені дані з декількох недавніх досліджень вказують, що при БАР існує кілька нейрокогнітивних підтипів. Це також може пояснювати, принаймні частково, різноманітність в психосоціальному функціонуванні серед пацієнтів. Використання кластерного аналізу дозволило різним авторам виявити різні нейрокогнітивні профілі серед пацієнтів з БАР I і II типів. Одна група - це пацієнти з нормальною ефективністю, друга група - з селективними помірними порушеннями і, нарешті, ще одна група - пацієнти, які демонструють глобально більш виражені когнітивні порушення (ті, що охоплюють кілька доменів). Передбачається, що з нейрокогнітивною мінливістю пов'язані деякі клінічні ознаки (наприклад, кількість епізодів, наявність психотичних симптомів та інші) або соціально-демографічні змінні (наприклад, освіта, фактор преморбідного інтелекту та інші). У той же час, в якості потенційних чинників, що впливають на неї, не можна виключити методологічні проблеми, інші внутрішні індивідуальні чинники (наприклад, мотивація, самооцінка та інші) [3].

Згідно даних останніх досліджень, порушеними доменами зі змінами від помірного до вираженого є увага, словесне навчання та пам'ять, а також виконавчі функції, тоді як преморбідний інтелект, можливо, залишається незмінним [1]. З огляду на високу спадковість біполярного розладу, цілком закономірними є результати дослідження De la Serna et al. (2016), згідно з яким здорові родичі першого ступеня і діти пацієнтів з БАР виявляють ознаки помірної когнітивної дисфункції. У цьому сенсі автори припускають, що нейрокогнітивні дефіцити можна розглядати як ймовірні ендотипи БАР [4].

У метааналітичних дослідженнях представлені спроби побудувати «когнітивний профіль» хворих із змішаним епізодом БАР. Так, в огляді Robinson et al. (2006) описано, що максимальний рівень вираженості мають обмеження обсягу вербальною робочою пам'яті, порушення процесів вербального навчання, мовної швидкості; в діапазоні від вираженого до помірного ступеня - зниження швидкості психічних процесів, порушення перемикання і розподілу уваги, обмеження обсягу короточасної і довготривалої вербальної пам'яті, а також порушення когнітивної гнучкості [5].

Як стверджують деякі автори, нейрокогнітивна мінливість може також відображати етіологічну гетерогенність БАР, включаючи потенційно різні підтипи, пов'язані з різними факторами генетичної сприйнятливості. Результати досліджень показують, що окремі хворі на БАР мають деякі гени схильності до шизофренії. В той же час такі самі хворі можуть мати й інші фактори генетичної схильності, мабуть, специфічні для кожного розладу [6]. Беручи до уваги всі ці дані, дослідниками було висунуто припущення про існування двох груп пацієнтів з БАР. Перша група характеризується нормальним психомоторним і когнітивним функціонуванням, на їх когнітивне зниження, ймовірно, впливають афективні епізоди, що повторюються. А друга, значно менша група пацієнтів, виявляє картину порушення пізнавальної здатності, яку можна порівняти з ситуацією, що спостерігається при шизофренії. Вони характеризуються низьким преморбідним когнітивним функціонуванням ще до початку хвороби. Ця остання група пацієнтів матиме загальні генетичні фактори ризику з шизофренією і може бути пов'язана з порушеннями нейророзвитку. Проте, на даний момент для підтвердження цієї гіпотези необхідні подальші генетичні й нейробиологічні дослідження. Більш того, суперечливі дані між існуючими перехресними і лонгitudинальними дослідженнями підкреслюють необхідність подальших зусиль для з'ясування справжньої еволюції когнітивної дисфункції при БАР, оскільки динаміка порушень після повторних епізодів не зовсім ясна. Більшість досліджень в поперечному розрізі виявляють зв'язок між когнітивними порушеннями і числом епізодів, тоді як подовжні вказують на стабільну картину з плином часу [7].

Протягом останнього десятиліття для БАР були запропоновані різні підходи його моделювання [7]. Ці моделі припускають, що в основі цього розладу, поряд з іншими нейробіохімічними змінами, лежить патофізіологічний процес нейропрогресування, пов'язаний з когнітивним зниженням, однак не кожен пацієнт буде проходити через всі його етапи. Таким чином, раннє виявлення пацієнтів, у яких розвивається нейропрогресивний розлад, а також зв'язок з проміжними моделями - це деякі з питань, що мають бути розв'язані у майбутньому.

З огляду на перебіг нейрокогнітивних порушень деякі автори вважають, що вони повинні розглядатися як терапевтична клінічна мета для поліпшення як психосоціального функціонування, так і якості життя пацієнтів з БАР. Наявні дані підкреслюють, що когнітивна дисфункція є критично важливим показником несприятливих психосоціальних наслідків БАР. Також нові дані свідчать про те, що когнітивна функція може бути більш кращим предиктором майбутнього стану загального функціонування, ніж тяжкість симптомів. Варто відзначити, що, подібно до когнітивної дисфункції, функціональний дефіцит зберігається навіть після симптоматичної ремісії у значної частини пацієнтів з БАР, збільшуючи додаткове навантаження для пацієнтів, а також, можливо, збільшуючи прямі і непрямі витрати суспільства, пов'язані із захворюваннями. У цьому сенсі БАР входить в число основних розладів, що потребує значних витрат на соціальну адаптацію хворих [8; 9].

Аналіз існуючих літературних джерел показав, що за останнє десятиліття все більше цінується важливість виявлення та лікування когнітивних порушень, пов'язаних з біполярним розладом, оскільки вони зберігаються в періоди ремісії. Основний масив досліджень є присвяченим вивченню когнітивних порушень при першому епізоді БАР, аналізу проявів при маніакальному, депресивному епізодах та еутимії. В той же час залишаються не достатньо вивченими особливості когнітивної дисфункції при змішаних формах БАР.

Метою дослідження є вивчення особливостей когнітивної сфери у пацієнтів з змішаним епізодом біполярного афективного розладу.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось з січня по грудень 2018 року у клініці відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ ІНПН НАМН України) в рамках науково-дослідної роботи «Визначити особливості формування терапевтично резистентних форм афективного патології змішаного типу

(біполярного і шизоафективного розладів) та розробити методи їх лікування в умовах впровадження в Україні страхової медицини» (Шифр теми НАМН.РА.7П.18; № державної реєстрації 0118U0030).

Критерієм включення до дослідження був встановлений згідно з клінічними критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) діагноз біполярного афективного розладу, F 31. З обстеження були виключені особи з вираженою супутньою соматичною і неврологічною патологією. Також критеріями для виключення з дослідження були наявність органічних розладів центральної нервової системи, грубої патології особистості; наявність хронічних соматичних захворювань. Іншими критеріями виключення були: наявність залежності від психоактивних речовин, вік до 18 років та давність захворювання менш ніж 5 років (ці критерії зумовлено необхідністю досягнення однорідності дослідницьких груп).

Було відібрано та проаналізовано історії хвороби та амбулаторні картки 56 пацієнтів, що страждали на БАР і проходили лікування в ДУ ІНПН НАМН України у відділі клінічної, соціальної та дитячої психіатрії. Для подальшого вивчення було сформовано три групи.

До першої групи були включені хворі на БАР, змішаний епізод (F 31.6 за МКХ-10). Другу та третю групи склали пацієнти з БАР маніакальним (F 31.1 за МКХ-10) та, відповідно, депресивним епізодом (F 31.3 за МКХ-10).

Група 1 складалась з 25 пацієнтів. Середній вік хворих склав $(42,92 \pm 14,32)$ років, у групі було 10 жінок та 15 чоловіків.

У групі 2 було 16 пацієнтів, середній вік хворих склав $(39,45 \pm 10,16)$ років, у групі було 6 жінок та 10 чоловіків.

У групі 3 було 15 пацієнтів, середній вік хворих склав $(43,33 \pm 15,24)$ років, у групі було 9 жінок та 6 чоловіків.

За допомогою клініко-анамнестичного та клініко-катамнестичного методів визначені основні клінічні характеристики захворювання (див. табл. 1).

Як ми бачимо в таблиці 1 спостерігаються деякі особливості перебігу психічного розладу у пацієнтів зі змішаним епізодом (першої групи). Звертають на себе увагу данні про більш ранній початок перших симптомів психічного розладу у цих пацієнтів - в середньому у $(30,28 \pm 12,23)$ років та більша кількість загострень - $(6,40 \pm 5,24)$ разів, але без вірогідної відмінності від інших груп. Середня тривалість хвороби у пацієнтів в усіх групах була ідентичною: в групі 1 - $(12,48 \pm 11,13)$ років, в групі 2 - $(11,37 \pm 8,42)$ років, а в групі 3 - $(12,94 \pm 10,04)$ років.

Нами була використана батарея когнітивних тестів, що охоплюють когнітивні функції, специфічно порушені

у хворих афективними розладами і дозволяють провести якісний аналіз нейрокогнітивного дефіциту у пацієнтів з БАР в окремих фазах перебігу захворювання [10]. З цієї метою були використані наступні методики:

1) тест на запам'ятовування десяти не зв'язаних за змістом слів - для перевірки вербальної пам'яті;

2) тест Рея-Остеррейца (Rey-Osterreith Complex Figure Test, ROCFT) - для дослідження зорової пам'яті і зорово-просторових синтезів.

3) тест вербальної швидкості (Verbal fluency test, VFT) – для оцінки вербальної асоціативної продуктивності (літерна частина) і порушень лексичної системи та виконавчих функцій (категоріальна частина);

4) тест цифрового заміщення символів (Digit Symbol Substitution Test, DSST) – для оцінки уваги та швидкості обробки даних;

5) тест зв'язку символів (Trail making test, TMT), в якому частина «ТМТ-А» оцінює динамічні параметри

уваги – обсяг і рівень довільної регуляції, частина «ТМТ-В» – виконавчу функцію.

Математична і статистична обробка даних здійснювалась з використанням методів непараметричної статистики: для оцінки достовірності відмінностей серед груп використовувався критерій Манна-Уїтні, який застосується, як для абсолютних, так і для рангових величин незалежно від розподілу значення ознаки в варіаційному ряді.

Результати. Пацієнти трьох виділених груп були обстежені за допомогою батареї психодіагностичних тестів з метою вивчення когнітивного функціонування залежно від фази БАР, основні результати якого представлені в таблиці 2.

Тест запам'ятовування десяти слів дозволив комплексно оцінити стан слухової пам'яті, довільної уваги та виснажливості. Загальні показники його виконання були знижені у пацієнтів всіх досліджених груп і не мали

Таблиця 1

Основні клінічні характеристики досліджених груп

Показник	Група 1 (n=25)	Група 2 (n=16)	Група 3 (n=15)
1	2	3	3
Початок перших симптомів психічного розладу, роки	30,28 ± 12,23	32,45 ± 11,83	31,37 ± 12,59
Кількість загострень (разів)	6,40 ± 5,24	4,62 ± 3,21	5,64 ± 3,82
Тривалість хвороби (в роках)	12,48 ± 11,13	11,37 ± 8,42	12,94 ± 10,04

Таблиця 2

Основні показники виконання нейрокогнітивних тестів пацієнтів з БАР в залежності від типу афективної фази.

Показники тестів	Результати		
	1 група (n=25) M±σ	2 група (n=16) M±σ	3 група (n=15) M±σ
Тест «запам'ятовування десяти слів»			
Безпосереднє відтворення, кількість слів	6,9 ± 0,5	8,1 ± 0,4	7,2 ± 0,6
Відстрочене відтворення, кількість слів	6,1 ± 1,3*	7,4 ± 1,1	6,2 ± 0,9
Тест Рея-Остеррейца (ROCFT)			
Копіювання, бали	23,8 ± 0,8**	25,4 ± 0,9	27,2 ± 0,4
Безпосереднє відтворення, бали	19,1 ± 1,3	21,5 ± 1,1	22,0 ± 0,8
Відстрочене відтворення, бали	16,7 ± 0,9**	18,9 ± 1,2	20,3 ± 1,1
Організація малюнка, бали	4,7 ± 0,8**	5,4 ± 1,2	6,6 ± 0,9
Тест вербальної швидкості (VFT)			
Літерна частина, кількість слів	33,7 ± 3,9*	42,6 ± 3,5	35,7 ± 4,9*
Категоріальна частина, кількість слів	28,3 ± 4,5*	40,1 ± 4,1	32,9 ± 4,6*
Тест цифрового заміщення символів (DSST)			
Кількість відтворених символів	35,4 ± 1,1*	47,3 ± 2,3	37,7 ± 0,9*
Кількість помилок	4,3 ± 1,3	5,2 ± 1,6	2,1 ± 0,8*
Тест зв'язку символів (TMT)			
TMT-A, час виконання (сек)	56,4 ± 4,2*	47,7 ± 4,6	54,1 ± 3,3*
TMT-B, час виконання (сек)	123,1 ± 5,1*	115,4 ± 5,9	120,5 ± 3,1
* - значима відмінність в порівнянні з групою 2 (p<0,05)			
** - значима відмінність в порівнянні з групою 3 (p<0,05)			
M – середнє арифметичне, σ – середнє квадратичне відхилення			

достовірної різниці в результатах безпосереднього відтворення слів між дослідженими групами пацієнтів. Але при відстроченому відтворенні в групі пацієнтів зі змішаними епізодом БАР відмічалися найнижчі показники – $(6,1 \pm 1,3)$ балів, які достовірно нижче ніж серед пацієнтів з маніакальним епізодом – $(7,4 \pm 1,1)$ балів відповідно ($p > 0,05$). Вірогідно це зумовлено особливістю клінічних проявів – поєднанням з одного боку нестійкості уваги притаманної маніакальному стану, з іншого – зниження мотивації і зосередженості при депресивних проявах. Пацієнти з депресивною симптоматикою при БАР також мали низькі показники при відстроченому відтворенні – $(6,2 \pm 0,9)$ балів, але достовірної різниці в порівнянні з іншими групами виявлено не було ($p > 0,05$).

Також спостерігалася певна різниця в особливостях відповідей пацієнтів різних груп. Так, пацієнти з маніакальним станом частіше відтворювали зайві слова, а також демонстрували зигзагоподібний тип подальших відтворень. Це свідчило про нестійкість уваги та певну розгальмованість психічних процесів. У пацієнтів з депресивним епізодом БАР найчастіше виявлялося так зване «плато» запам'ятовування, що було наслідком незацікавленості пацієнта в обстеженні, загальної емоційної загальмованості або підвищеної стомлюваності. У пацієнтів зі змішаним станом графік запам'ятовування мав зигзагоподібний характер, в обсязі матеріалу, що запам'ятовується від повторення до повторення, проявляється тенденція до виснаження, рідко були наявні зайві слова.

За результатами обстеження за тестом ROCFT у значній кількості пацієнтів досліджуваних груп були наявні порушення зорово-просторових синтезів різного ступеня виразності. Вони виявлені у 88,00 % пацієнтів зі змішаним епізодом БАР, 81,25 % пацієнтів з манією та 73,33 % пацієнтів з депресивним епізодом БАР. Пацієнти з маніакальним та змішаним епізодом БАР мали більш виражені порушення просторових уявлень – $(5,4 \pm 1,2)$ та $(4,7 \pm 0,8)$ балів відповідно, в порівнянні з $(6,6 \pm 0,9)$ балів у групі пацієнтів з депресивною фазою БАР. Але достовірна різниця спостерігалася лише між групою пацієнтів зі змішаною симптоматикою та депресивним епізодом ($p < 0,01$).

Аналіз даних тестування за методикою тесту ROCFT свідчив про принципову складність аналізу та відтворення геометричних фігур, як відображення порушень зорово-просторового аналізу та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР. Найбільш частими помилками були: спотворення симетрії та цілісності фігури, контамінація елементів фігури, дублювання та персеверація або пропуск другорядних деталей зображення, додавання зай-

вих елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі. В групі пацієнтів з маніакальною симптоматикою характерними були пропуски другорядних деталей (13 осіб, 81,25 %), додавання елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі (11 осіб, 68,75 %) та контамінації елементів фігури зображення (10 осіб, 62,50 %). У пацієнтів з депресивною симптоматикою частіше спостерігалися спотворення симетрії та цілісності фігури (10 осіб, 66,67 %), дублювання або пропуск другорядних деталей зображення (11 осіб, 73,33 %). У пацієнтів зі змішаною симптоматикою насамперед відмічалася додавання елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі (20 осіб, 80,00 %), дублювання або пропуск другорядних деталей зображення (16 осіб, 64,00 %), додавання елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі (18 осіб, 72,00 %).

При вивченні зорової пам'яті встановлено, що її показники також були зниженими у всіх пацієнтів з БАР (96,00% пацієнтів зі змішаною симптоматикою; 87,5% – з маніакальною та 80% – з депресивною). Пацієнти зі змішаною афективною симптоматикою не лише частіше виявляли погіршення зорової пам'яті, але і виразність її порушень була достовірно більша в порівнянні з пацієнтами, що страждали на депресивну фазу БАР. Достовірна різниця ($p < 0,05$) спостерігалася як в частині виконання копіювання – $(23,8 \pm 0,8)$ та $(27,2 \pm 0,4)$ балів відповідно, так і при відстроченому відтворенні – $(16,7 \pm 0,9)$ та $(20,3 \pm 1,1)$ балів відповідно. Схоже зниження показників зорової пам'яті відмічалася у пацієнтів з маніакальною фазою БАР, але достовірної різниці в порівнянні з іншими групами не було виявлено.

Для оцінки вербальної асоціативної продуктивності та функціонування лексичної системи було використано тест вербальної швидкості (VFT). Застосування тесту надає можливість оцінити виконавчі функції, пов'язані з лобовою корою, оскільки генерація списку слів вимагає створення стратегії їх пошуку в пам'яті, гальмування автоматично спливаючих асоціацій, повторень і невідповідних слів, а також утримання інструкції і гнучкого перемикавання між субкатегоріями. Крім того, показники VFT відображають психічну швидкість та стан семантичної пам'яті.

Згідно даних наведених в таблиці 2, в групах пацієнтів БАР зі змішаною та депресивною симптоматикою спостерігалися найнижчі показники як при виконанні літеральної частини тесту – $(33,7 \pm 3,9)$ та $(35,7 \pm 4,9)$ слів відповідно, так і його категоріальної частини – $(28,3 \pm 4,5)$ та $(32,9 \pm 4,6)$ слів відповідно. В обох групах ці показники не мали відмінностей між собою ($p > 0,05$), але були вірогідно нижчі ніж у пацієнтів з маніакальним епізодом БАР результати яких склали – $(42,76 \pm 3,5)$ та

(40,1 ± 4,1) слів в відповідних частинах тесту ($p < 0,05$). Отримані результати вказують на зниження функціонування лексичної системи, вербальної асоціативної продуктивності та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР зі змішаною та депресивною симптоматикою. Для обох цих груп було характерним зниження темпу виконання наприкінці завдання, вірогідно внаслідок ослаблення мотивації та психічного виснаження. Не зважаючи на те, що у групі пацієнтів з маніакальною симптоматикою БАР темп діяльності протягом виконання тестового завдання був пришвидшеним, результати були дещо нижчі, але суттєво не відрізнялися від показників умовної норми. Для них була характерна нерівномірність виконання та труднощі пов'язані, в першу чергу, з явищами гіпомотивації.

Отримані дані свідчать про те, що переважну роль у формуванні порушень вербальної асоціативної продуктивності, семантичної пам'яті та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР, відіграє наявність депресивної симптоматики.

Для оцінки уваги та швидкості обробки інформації у досліджуваних групах хворих проводився тест цифрового заміщення символів (Digit Symbol Substitution Test - DSST). За результатами тесту представленими в таблиці 2 виявлено, що показники швидкості обробки інформації, які детермінуються даним тестом, були найнижчі в групах пацієнтів зі змішаною та депресивною симптоматикою і склали (35,4 ± 1,1) та (37,7 ± 0,9) символів відповідно. Була відсутня істотна різниця між цими групами, але показники обох цих груп були вірогідно нижчими ніж у пацієнтів з маніакальною симптоматикою, де цей показник становив (47,3 ± 2,3) символів ($p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з наявністю депресивної симптоматики в структурі афекту мав місце дефіцит швидкості психічної діяльності за рахунок уповільнення темпу мислення та появи ригідності психічних процесів, притаманних власне депресивному синдрому.

Водночас кількість помилок протягом виконання тесту достовірно переважала у пацієнтів з маніакальною симптоматикою - (5,2 ± 1,6), в порівнянні з пацієнтами із депресивною симптоматикою - (2,1 ± 0,8) ($p < 0,05$). Пацієнти зі змішаною симптоматикою також істотно частіше ніж пацієнти з депресивним епізодом БАР припускалися помилок - (4,3 ± 1,3) та (2,1 ± 0,8) відповідно ($p < 0,05$), але цей показник достовірно не відрізнявся від групи пацієнтів з маніакальним епізодом ($p > 0,05$), що відображало значне погіршення функції уваги у пацієнтів з значною часткою маніакальної симптоматики.

Методика Тест зв'язку символів (ТМТ) використовувалася для вивчення зорово-моторної координації.

Зокрема, частина «А» дозволила оцінити динамічні параметри уваги та рівень її довільної регуляції, просторову орієнтацію та власне зорово-моторну координацію. Частина «В» – розподілену увагу, робочу пам'ять та виконавчу функцію. Параметром, що реєструвався, був час у секундах, витрачений на виконання завдання. Чим більше часу витрачалось на виконання тесту, тим більшим було погіршення когнітивного функціонування. Результати вивчення уваги та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР за даними тесту зв'язку символів наведені в таблиці 2.

Визначені за допомогою ТМТ-А дані про обсяг уваги мали статистично значущу міжгрупову різницю з наявністю гірших показників у пацієнтів з депресивною (54,1 ± 3,3) секунд та змішаною симптоматикою (56,4 ± 4,2) секунд в порівнянні з маніакальними пацієнтами (47,7 ± 4,6) секунд, ($p < 0,05$).

В той же час, пацієнти всіх груп демонстрували тенденцію до уповільнення виконання завдання відносно умовної норми часу в частині ТМТ-В - (123,1 ± 5,1) секунд у пацієнтів зі змішаними симптомами, (115,4 ± 5,9) секунд у пацієнтів з маніакальними симптомами та (120,5 ± 3,1) секунд у пацієнтів з депресивною симптоматикою, що продемонструвало певну функціональну недостатність процесів регулювання даної когнітивної функції у пацієнтів з БАР незалежно від типу загострення. Але в групі пацієнтів зі змішаними симптомами цей показник був найбільший і мав вірогідну різницю тільки з групою пацієнтів з манією ($p < 0,05$). Це свідчило про більш виражені когнітивні порушення в сфері розподілення уваги, робочої пам'яті та виконавчих функцій у таких пацієнтів вірогідно за рахунок наявності депресивних симптомів в структурі епізоду захворювання. Водночас, кількість помилок протягом виконання тесту в обох його частинах достовірно переважала у пацієнтів груп з маніакальними симптомами, що свідчило про значну відволікаємість уваги у таких пацієнтів.

Отже, дефіцит когнітивного функціонування у вигляді зниження уваги та виконавчої функції притаманний пацієнтам з БАР у всіх фазах розладу. При цьому, обсяг уваги був найбільш порушеним, при депресивній та змішаній фазі БАР, а її розподілення і виконавчі функції найбільш страждали при змішаній фазі БАР.

Висновки. На підставі вивчення особливостей когнітивного функціонування пацієнтів з БАР встановлено, що когнітивні порушення виявляються незалежно від типу афективної симптоматики у вигляді широкого спектру психопатологічних феноменів, які більшою мірою виражені у пацієнтів зі змішаним епізодом БАР.

Когнітивна дисфункція у пацієнтів зі змішаною фазою БАР проявляється у вигляді: більш виразного погіршення вербальної пам'яті, швидкості обробки інформації; більш виражених порушень просторових уявлень, погіршення зорової пам'яті, вербальної асоціативної продуктивності та виконавчих функцій; зменшення обсягу уваги та порушення її розподілу. Подібні феномени є характерними й для депресивного епізоду БАР. Це свідчить про значний вклад депресивної складової у фор-

мування когнітивних порушень при змішаному епізоді БАР.

Враховуючи схильність змішаної симптоматики до фармакорезистентності, виявлені у таких пацієнтів особливості когнітивного функціонування можуть розглядатися як предиктори відповіді на лікування та прогнозу, що потребує подальших досліджень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bortolato, B. Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review of meta-analyses [Text] / B. Bortolato, K. W. Miskowiak, C. A. Köhler, et al. // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2015. – V. 11. – P. 3111-3125.
2. Bora, E. Meta-analysis of Cognitive Impairment in First-Episode Bipolar Disorder: Comparison With First-Episode Schizophrenia and Healthy Controls [Text] / E. Bora, C. Pantelis // *Schizophrenia Bulletin*. – 2015. – V. 41. – № 5. – P. 1095-1104.
3. Solé, B. Cognitive variability in bipolar II disorder: who is cognitively impaired and who is preserved [Text] / B. Solé, E. Jiménez, C. Torrent, et al. // *Bipolar disorder*. – 2016. – V. 18 (3). – P. 288-299.
4. Serna, E. Neuropsychological characteristics of child and adolescent offspring of patients with bipolar disorder [Text] / E. de la Serna, M. Vila, V. Sanchez-Gistau // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2016. – V. 65. – P. 54-59.
5. Robinson L.J. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder [Text] / L. J. Robinson, J. M. Thompson, P. Gallagher, et al. // *Journal of Affective Disorders*. – 2006. – V.93. – № 1-3. – P. 105-115.
6. Bora, E. Differences in cognitive impairment between schizophrenia and bipolar disorder: Considering the role of heterogeneity [Text] / Bora E. // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2016. – V. 70 (10). – P. 424-433.
7. Samame, C. Longitudinal course of cognitive deficits in bipolar disorder: a meta-analytic study [Text] / C. Samamé, D. J. Martino, S. A. Strejilevich // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – V. 164. – P. 130-138.
8. Catalá-López, F. The increasing burden of mental and neurological disorders [Text] / F. Catalá-López, R. Gènova-Maleras, E. Vieta, et al. // *European Neuropsychopharmacology*. – 2013. – V. 23. – P. 1337-1339.
9. Bora, E. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives [Text] / E. Bora, M. Yucel, C. Pantelis // *Journal of Affective Disorders*. – 2008. – V. 113. – P. 1-20.
10. Хомская Е.Д. Нейропсихологическая диагностика. Схема нейропсихологического исследования высших психических функций и эмоционально-личностной сферы. [Альбом] / Е. Д. Хомская; М: «Москва», 2007. – 93 с.

REFERENCES

1. Bortolato B., Miskowiak K. W., Köhler C. A., et al. Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review of meta-analyses. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015, vol.11, pp. 3111-3125.
2. Bora E., Pantelis C. Meta-analysis of Cognitive Impairment in First-Episode Bipolar Disorder: Comparison With First-Episode Schizophrenia and Healthy Controls. *Schizophrenia Bulletin*. 2015, – vol. 41, issue 5, pp. 1095-1104. . vol. 23, pp. 1337–1339.
3. Solé B., Jiménez E., Torrent C., et al. Cognitive variability in bipolar II disorder: who is cognitively impaired and who is preserved. *Bipolar disorder*. 2016, vol. 18 (3), pp. 288-299.
4. Serna E., Vila M., Sanchez-Gistau V. Neuropsychological characteristics of child and adolescent offspring of patients with bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016, vol. 65, pp. 54-59.
5. Robinson L.J., Thompson J. M., Gallagher P., et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2006, vol.93, issue 1-3, pp. 105-115.
6. Bora E. Differences in cognitive impairment between schizophrenia and bipolar disorder: Considering the role of heterogeneity. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2016, vol. 70 (10), pp. 424-433.
7. Samame C., Martino D. J., Strejilevich S. A. Longitudinal course of cognitive deficits in bipolar disorder: a meta-analytic study. *Journal of Affective Disorders*. 2014, vol. 164, pp. 130-138.
8. Catalá-López F., Gènova-Maleras R., Vieta E., et al. The increasing burden of mental and neurological disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 2013, vol. 23, pp 1337–1339.
9. Bora E., Yucel M., Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*. 2008, vol. 113. – pp. 1-20.
10. Khomskaya, Ye.D. Neyropsikhologicheskaya diagnostika. Skhema neyropsikhologicheskogo issledovaniya vysshikh psikhicheskikh funktsiy i emotsional'no-lichnostnoy sfery. [Neuropsychological diagnosis. Scheme of neuropsychological research of higher mental functions and emotional-personal sphere]. 2007, p 93 [In Russian].

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ СМЕШАННОМ ЭПИЗОДЕ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

**Подкорытов
Валерий Семенович**

*Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46
pid-vs@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-2529-7333

**Серикова
Ольга Ивановна***

olserikova@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-7263-2707

**Скрынник
Ольга Вячеславовна***

olskrynnik@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0003-1450-5133

**Украинский
Сергей Алексеевич***

ukrayinskyy@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-1537-7399

**Серикова
Ольга Сергеевна***

olga.s.serikova@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6559-1073

Актуальность. Согласно данных различных метаанализов большинство пациентов с биполярным аффективным расстройством обнаруживает нейрокогнитивную дисфункцию даже в ремиссии. В последних исследованиях нарушения от умеренного до выраженного были обнаружены со стороны внимания, словесного обучения и памяти, а также исполнительных функций. Тогда как преморбидный интеллект остается неизменным. Основной массив исследований посвящен изучению когнитивных нарушений при первом эпизоде биполярного аффективного расстройства, при маниакальном, депрессивном эпизодах и эутимии. В то же время остаются недостаточно изученными особенности когнитивной дисфункции при смешанных формах биполярного аффективного расстройства.

Целью исследования было изучение особенностей когнитивных функций у пациентов со смешанным эпизодом биполярного аффективного расстройства.

Материалы и методы. С помощью батареи тестов (тест на запоминание десяти не связанных по смыслу слов; тест Рея-Остеррица; тест вербальной скорости; тест цифрового замещения символов; тест связи символов) было исследовано особенности когнитивной сферы 25 пациентов со смешанным эпизодом, 16 пациентов с маниакальным эпизодом и 15 пациентов с депрессивным эпизодом биполярного аффективного расстройства.

Результаты и выводы. Отклонение в когнитивной функции были обнаружены у всех пациентов независимо от типа аффективной симптоматики в виде широкого спектра психопатологических феноменов, которые в большей степени проявлялись у пациентов со смешанным эпизодом биполярного аффективного расстройства. Особенности феноменологической структуры когнитивных нарушений у пациентов со смешанной фазой биполярного аффективного расстройства проявляются в виде: более выразительного ухудшения вербальной памяти, скорости обработки информации; более выраженных нарушений пространственных представлений, ухудшение зрительной памяти, вербальной ассоциативной производительности и исполнительных функций; уменьшение объема внимания и нарушения ее распределения. Полученные данные свидетельствуют о том, что ведущую роль в формировании этих нарушений играет наличие депрессивной симптоматики в клинической структуре аффективных расстройств.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, смешанный эпизод, когнитивные функции.

COGNITIVE FUNCTIONS IN A MIXED EPISODE OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

- Valerii Pidkorytov** *State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Akademika Pavlova street, 46, 61068, Kharkiv
pid-vs@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-2529-7333
- Olga Syerikova*** olserikova@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-7263-2707
- Olga Skrynnik*** olskrynnik@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0003-1450-5133
- Sergii Ukrainskiy *** ukrayinsky@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-1537-7399
- Olga Serikova *** olga.s.serikova@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6559-1073
-

Summary. According to various meta-analyses, most patients with bipolar affective disorder have neurocognitive dysfunction even in remission. In recent studies, moderate to severe impairments have been found in attention, verbal learning and memory, and executive function. Whereas premorbid intelligence remains unchanged. The main body of research is devoted to the study of cognitive impairment in the first episode of bipolar affective disorder, in manic, depressive episodes, and euthymia. At the same time, the features of cognitive dysfunction in mixed forms of bipolar affective disorder remain poorly understood.

The aim of the study was to study the characteristics of cognitive functions in patients with a mixed episode of bipolar affective disorder.

Materials and methods. With the help of a battery of tests (a test for remembering ten unrelated words; a Ray-Osterritz test; a verbal speed test; a digital character substitution test; a symbol linking test), the cognitive features of 25 patients with a mixed episode, 16 patients with a manic episode, and 15 patients with a depressive episode of bipolar affective disorder.

Results and conclusions. Deviations in cognitive function were found in all patients regardless of the type of affective symptomatology. In the form of a wide range of psychopathological phenomena which manifested themselves to a greater extent in patients with a mixed episode of bipolar affective disorder. The peculiarities of the phenomenological structure of cognitive impairment in patients with mixed phase of bipolar affective disorder are manifested in the form of a more pronounced deterioration of verbal memory, information processing speed; more pronounced violations of spatial representations, deterioration of visual memory, verbal associative performance and executive functions; a decrease in attention and a violation of its distribution. The findings suggest that the leading role in the formation of these disorders is played by the presence of depressive symptoms in the clinical structure of affective disorders.

Key words: bipolar affective disorder, mixed episode, cognitive functions.

ОСОБИСТІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ НА ШИЗОАФЕКТИВНИЙ РОЗЛАД В ПЕРІОД РЕМІСІЇ ЯК ОЗНАКА ПОСТМАНІФЕСТНИХ ПАТОПЕРСОНОЛОГІЧНИХ ТРАНСФОРМАЦІЙ

М. Є. Хоміцький

**Хоміцький
Микола Євгенович**

Запорізький державний медичний університет, 69035,
м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26
nhomitski@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-8622-6718

В роботі проведено кількісний та якісний аналіз особистісних характеристик у пацієнтів з шизоафективним розладом та встановлено нозоспецифічні ознаки постманіфестних патоперсонологічних трансформацій за методикою стандартизованого методу дослідження особистості. При проведенні обстеження відмічалась реакція напруження як природна відповідь на втручання у внутрішній світ особистості. Спостерігалось певне підвищення старанності, самокритичності та відвертості при обстеженні. Настрій був нестійкий, відмічалась схильність до незадоволення собою, різка зміна відношення до інших осіб під впливом швидкоплинних емоцій та обставин. Декларування активної життєвої позиції знаходилося у невідповідності до реальної поведінки. Показник за L склав $49,41 \pm 8,84$ Т-балів, що свідчить про відсутність намагань справити краще враження при обстеженні. Показник, який було отримано за шкалою F, склав $62,07 \pm 8,47$ Т-балів, що є відображенням стану дистресу, схвильованості, емоційної нестабільності, внутрішньої напруги, спричиненого внутрішніми психологічними проблемами. Показник шкали К дорівнював $55,43 \pm 8,58$ Т-балів, що свідчить про неохочість досліджених заперечувати наявність проблем та про чутливість стосовно оцінок своєї особистості та поведінки оточуючими. Наявні патоперсонологічні трансформації характеризуються ознаками різноспрямованих тенденцій компенсаторного напруження особистісних ресурсів, що підтверджується наявністю декількох помірно підвищених (65–75 Т-балів) показників окремих шкал та одночасним підвищення показників шкал як гіпостенічного (показник шкали 2 дорівнює $65,36 \pm 12,28$ Т-бали) так і гіперстенічного (показники шкал 4 та 9 склали $73,23 \pm 11,83$ та $66,05 \pm 12,02$ Т-бали відповідно) реєстрів. Використання отриманих даних сприятиме підвищенню якості діагностики та оцінки актуального стану пацієнтів з шизоафективним розладом, що дасть можливість формувати систему лікувально-реабілітаційних заходів на принципах персоналізованого підходу.

Ключові слова: шизоафективний розлад, клініка, адаптація, патоперсонологічні особливості.

Вступ

Дослідження ендогенних психозів впродовж багатьох десятиліть залишається високоактуальним завданням психіатрії, значення якого зростає з урахуванням збільшення розповсюдженості за рахунок шизоафективного розладу (ШАР) та афективних розладів (біполярний афективний розлад (БАР) та рекурентний депресивний розлад (РДР)) [1–4]. Показники соціально-

го функціонування, трудової та сімейної адаптації, які визначають рівень якості життя пацієнтів з психічними розладами, вважаються головним елементом оцінки результатів наданої психіатричної та соціально-реабілітаційної допомоги. Все більш значущим стає вивчення факторів, які призводять до стійкої дезадаптації при ендогенних психозах в станах ремісії/інтермісії [3; 4]. Численними дослідженнями доведено, що провідними

чинниками дезадаптації стають особистісні зміни та тісно пов'язані з ними невротичні та когнітивні симптоми, які виникають внаслідок ендогенних, екзогенних (психофармакологічне лікування психозу) та психогенних (за механізмами нозогенного впливу та стигматизації) факторів [1; 2-4]. Вищезазначені групи психопатологічних розладів характеризуються взаємообтяжувачим впливом та призводять до поглиблення соціальної дезадаптації навіть у випадках довготривалої ремісії ендогенного психозу. Формування інтермісії при афективних розладах та ШАР в сучасних клінічних реаліях все частіше стає виключенням з правил. Отже, ендогенні психози з епізодичним перебігом в станах ремісії характеризуються широким спектром психопатологічної симптоматики неспихотичного рівня, ядром якого є патоперсонологічні трансформації [5].

Разом з тим, в середині групи ендогенних психозів інтерес дослідників перш за все привертають шизофренія та афективні розлади. Нечисленні дослідження ШАР були присвячені вивченню клініки продуктивної симптоматики дебюту та подальших загострень психозу [2]. Питання ремісій та вивчення патоперсонології ШАР залишаються відкритим. В багатьох дослідженнях останніх десятиліть, які ставили на меті вивчення ремісій ендогенних психозів, пацієнти з ШАР включались в групи «шизофренія» або «афективні розлади», не зважаючи на те, що у МКХ-10 констатовано нозологічну самостійність захворювання.

Таким чином, дослідження особистісних характеристик при ШАР та вивчення структури і типології патоперсонологічних трансформацій нададуть інформацію, яка розширить теоретичні уявлення щодо даної нозологічної одиниці та буде використана для цілей диференційної діагностики, вибору персоналізованої схеми медикаментозної терапії та психотерапевтичної корекції з метою збереження соціальної адаптації пацієнтів.

Мета дослідження

На підґрунті результатів аналізу характеристик особистісного профілю пацієнтів з ШАР в станах ремісії/інтермісії встановити ознаки патоперсонологічних трансформацій.

Контингенти та методи. На базі КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» ЗОР (м. Запоріжжя) було обстежено 102 пацієнтів із встановленим діагнозом «шизоафективний розлад». Контингент мав такі характеристики: середній вік пацієнтів склав $45,0 \pm 10,3$ років; розподілення за статтю: 53 жінки та 49 чоловіків; тривалість захворювання: від 2-х до 35 років, середній показник: $16,8 \pm 8,3$ років. Середній вік пацієнтів на момент початку захворювання у вибірці склав $28,2 \pm 7,6$ років. До моменту

обстеження в анамнезі пацієнтів зафіксовано від 2-х до 32-х епізодів хвороби та пов'язаних з ними госпіталізацій, в середньому у вибірці цей показник склав $11,9 \pm 6,8$ рази. Клінічним типом ШАР, який домінує в групі обстеження, був змішаний тип (56 осіб). У 25 пацієнтів було діагностовано маніакальний тип, а у 21 особи – депресивний тип ШАР. Обов'язковими критеріями включення до вибірки виступали наявність стану клінічної ремісії з редукцією психотичної симптоматики та відсутність важкої соматичної та неврологічної патології. Всі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Основними методами дослідження були клініко-психопатологічний, психодіагностичний, клініко-анамнестичний та клініко-катамнестичний, а також медико-статистичний аналіз.

Клініко-психопатологічний метод було використано для підтвердження встановленого діагнозу за критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду та стану ремісії/інтермісії на момент дослідження.

Клініко-анамнестичний метод було застосовано шляхом поглибленого вивчення клініко-анамнестичних даних.

Клініко-катамнестичний метод включав в себе аналіз медичної документації (амбулаторні карти), збір даних шляхом опитування пацієнта та його родичів і найближчого оточення.

Психодіагностичним методом було досліджено особистісні характеристики за допомогою стандартизованого методу дослідження особистості (СМДО) [6].

Результати обстеження представляють собою інтегральні клінічні висновки, які отримані при аналізі числових значень окремих шкал, що дозволяє розглядати фінальні висновки методики як якісні показники. Статистичний аналіз було проведено методами клінічної, дескриптивної, математичної статистики за допомогою програм MS Excel for Windows XP и SPSS 10.0.5 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення.

На етапі первинної обробки отриманих результатів в кожному окремому випадку проводилась оцінка достовірності/недостовірності отриманого результату та можливості або неможливості використання даних для подальшої узагальненої статистичної обробки. Якщо результат окремого обстеження за методикою СМДО за критеріями оцінки отриманого результату було визнано недостовірним, то його було виключено з подальшої статистичної обробки.

Загальна кількість результатів, які було визнано недостовірними, склала 21 випадок. Таким чином,

кількість пацієнтів, результати обстеження яких були визнано достовірними та використано для подальшого обчислення, дорівнювала 81.

Оцінка результатів, отриманих за шкалами оціночними шкалами (які відображають відношення до обстеження та можуть бути використані для оцінки психічного стану в цілому) L (Нещирість), F (Ненадійність) та K (Корекції) дала такі результати. Показник за L склав $49,41 \pm 8,84$ Т-балів, що свідчить про відсутність намагань справити краще враження при обстеженні. Показник, який було отримано за шкалою F, склав $62,07 \pm 8,47$ Т-балів, що є відображенням стану дистресу, схвилюваності, емоційної нестабільності, внутрішньої напруги, спричиненого внутрішніми психологічними проблемами. Отриманий результат додатково може бути оцінений як намагання привернути увагу до себе та отримати допомогу та співчуття, відсутність впевненості у позитивній оцінці своєї особистості з боку суспільства. Показник шкали K дорівнював $55,43 \pm 8,58$ Т-балів, що свідчить про неохочість досліджених заперечувати наявність проблем та про чутливість стосовно оцінок своєї особистості та поведінки оточуючими.

Проведено оцінку результатів, які отримано за 10-ма основними оціночними шкалами особистісного профілю. Показник шкали 1 (Надконтроль, іпохондрія) дорівнював $59,79 \pm 11,84$ Т-балів і вказує на такі особистісні характеристики, як пильність, помисливість та тривожність з можливим формуванням занепокоєння щодо стану свого здоров'я. Показник шкали 2 (Депресія) склав $65,36 \pm 12,28$, Т-балів, що трактується як схильність до безпідставного виникнення відчуття внутрішньої напруги (внаслідок чого може виникати обмеження інтелектуальних та творчих здібностей), незадоволення собою та своїм місцем у суспільстві, що може призводити до намагання уникати окремих соціальних контактів. Результат за шкалою 3 (Емоційна лабільність, демонстративність) склав $57,91 \pm 11,09$ Т-балів і був оцінений нами як свідчення намагань привертати увагу до своїх проблем та справити враження на оточуючих, тенденція до зниження рівня вимог щодо власної поведінки зі збереженням вимог до поведінки інших. Показник контингенту за шкалою 4 (Імпульсивність) склав $73,23 \pm 11,83$ Т-бали і є відображенням наявної емоційної напруги (яка може виникати через малозначущі чинники або безпричинно), схильності до імпульсивних вчинків попри соціальні норми. В цих хворих можливі екстрапунітивні реакції та схильність до епізодичного вживання психоактивних речовин з метою зниження емоційного напруження. Результат за шкалою 5 (Маскулінність-фемінність) склав $59,20 \pm 10,40$ Т-балів,

що розцінено як невиражена тенденція до відхилення від типової для своєї статі рольової поведінки з можливим ускладненням сексуальної міжособистісної адаптації. Показник за шкалою 6 (Ригідність) дорівнював $62,63 \pm 12,12$ Т-балів і дає інформацію про недостатню гнучкість особистісних настанов, низьку конформність, схильність до проявів ворожості при соціальній взаємодії, прагнення домінувати у соціальних та міжособистісних відносинах. Також отриманий результат вказує на працелюбність, наполегливість у досягненні мети, проте такі особистісні характеристики не підтверджуються і навіть протирічать об'єктивним анамнестичним та медико-соціальним даним – значний відсоток обстежених не працюють і є інвалідами 3-ї та 2-ї груп. Показник за шкалою 7 (Тривожність) склав $61,53 \pm 10,71$ Т-бали та слугує відображенням невпевненості у собі, підвищеного рівня «базальної» тривоги з можливістю формування поведінки «уникання» та зниження самостійності і незалежності при соціальній взаємодії. Показник за шкалою 8 (Індивідуалістичність) дорівнює $68,40 \pm 12,33$ Т-балів і свідчить про наявність достатньо високого рівня індивідуалістичності (суб'єктивності) життєвих поглядів, оцінок життєвих ситуацій та підходів до реалізації своїх потреб у суспільстві. Показник шкали 9 (Оптимізм та активність) також є підвищеним ($66,05 \pm 12,02$ Т-бали) і з урахуванням анамнестичних даних обстеженого контингенту в цілому може вказувати на переоцінку власних здібностей та можливостей, що є відображенням більшою мірою лише намірів та прагнення до соціальної активності, що не знаходить своєї фактичної реалізації і не переходить у цілеспрямовану соціальну-активну поведінку в реальних умовах. Крім того, отриманий високий показник шкали 9 сприяє підсиленому віддзеркаленню проявів всіх інших особистісних характеристик, як позитивних так і негативних. Кількість Т-балів за шкалою 0 (соціальна інтраверсія) дорівнювала $55,62 \pm 8,87$, що можна розцінювати як тенденцію до соціального дистанціювання, оскільки соціальні контакти можуть підсилювати відчуття тривоги та емоційного напруження.

Отримані показники обстеження наведено на мал.1.

Середньоарифметичні показники профілів групи обстеження демонструють наявність декількох помірно підвищених (65 ± 75 Т-балів) показників окремих шкал. Такими шкалами є 2-а ($65,36 \pm 12,28$ Т-бали), 4-а ($73,23 \pm 11,83$ Т-бали), 8-а ($68,40 \pm 12,33$ Т-бали) та 9-а ($66,05 \pm 12,02$ Т-бали). Наявність у кожній групі різноспрямованих тенденцій – помірне підвищення показників шкал як гіпостенічного (шкала 2) так і гіперстенічного (шкали 4 та 9) регістрів може розцінюватись

Особистісний профіль при ШАР

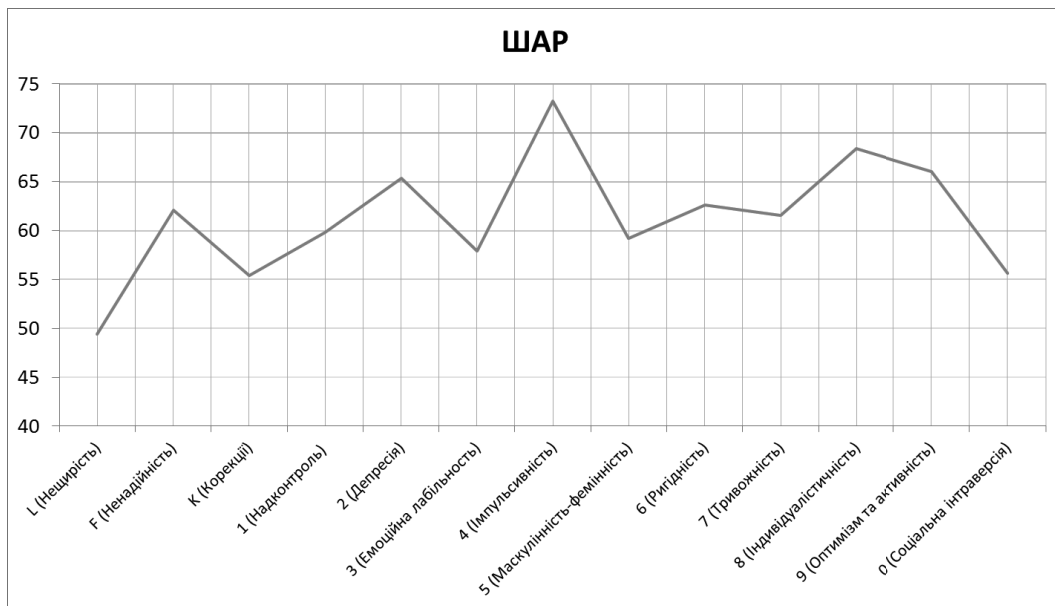


Рисунок 1

як наслідок компенсаторного напруження особистісних ресурсів та підтвердження наявності патоперсоналогічних трансформацій. Також, підвищення результату за шкалою F, яке супроводжується підвищенням профілю за шкалами 4, 6, 8 та 9, є характерним для осіб з низьким рівнем конформності та схильністю до афективних реакцій.

При оцінці отриманих результатів в цілому особистісний профіль групи обстеження має наступні характеристики. При проведенні обстеження відмічається реакція напруження як природня відповідь на втручання у внутрішній світ особистості. Спостерігалось певне підвищення старанності, самокритичності та відвертості при обстеженні. Настрій був нестійкий, відмічалась схильність до незадоволення собою, різка зміна відношення до інших осіб під впливом швидкоплинних емоцій та обставин. Декларування активної життєвої позиції знаходилося у невідповідності до реальної поведінки. Характерною була незалежність суджень з хвилюванням з приводу можливої негативної оцінки своєї поведінки з боку суспільства. Зафіксована наявність явищ нонконформізму, егоцентризму та протиставлення своїх суб'єктивних поглядів оточенню. Інтуїтивний стиль мислення з недостатньою відповідністю до реального життєвого досвіду, оригінальність мислення з елементами спирання на латентні ознаки, нездатність чітко усвідомити соціальну норму поведінки. Наявна потреба у свободі, спілкуванні, реалізації власної імпульсивності. Типові захисні механізми включали безпосереднє відреагування на поведінковому рівні, ек-

трапунітивні реакції, інтелектуалізацію, ескапізм, фантазування. Виявлена відсутність стійкості інтересів та захоплень. Може бути констатована резистентність до психотерапевтичного впливу. Згідно класичних уявлень щодо типології особистості, вищезазначені характеристики емоційно-вольової, мисленевої сфер та патернів соціальної поведінки знаходяться у значній відповідності до акцентуації за експансивно-шизоїдним типом особистості.

Висновки

Таким чином, в дослідженні встановлено особистісні характеристики у пацієнтів з ШАР в станах ремісії/інтермісії, та проведено їх кількісний та якісний аналіз. На підґрунті результатів аналізу характеристик особистісного профілю встановлено нозоспецифічні ознаки постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій у хворих ШАР.

1. Значна частина (20,6%) обстеженого контингенту в цілому при обстеженні за методикою СМДО продемонструвала результати, які визнано недостовірними, що може бути свідченням зниженого рівня комплаєнсу у певної частини контингенту з ШАР.

2. Відповідно до отриманих результатів за шкалами L, F та K (склали $49,41 \pm 8,84$, $62,07 \pm 8,47$ та $55,43 \pm 8,58$ Т-балів відповідно) ставлення до обстеження основної частини контингенту з ШАР (79,4%) характеризується підвищенням старанності, самокритичності та відвертості, намаганням привернути увагу до себе та отримати допомогу та співчуття, відсутністю впевненості у позитивній оцінці своєї особистості з боку суспільства та оз-

наками дистресу, схвильованості, емоційної нестабільності, внутрішньої напруги, спричинених внутрішніми психологічними проблемами.

3. Наявні патоперсоналогічні трансформації при ШАР характеризуються ознаками різноспрямованих тенденцій компенсаторного напруження особистісних ресурсів, що підтверджується наявністю декількох помірно підвищених (65–75 Т-балів) показників окремих шкал та одночасним підвищення показників шкал як гіпостенічного (показник шкали 2 дорівнює $65,36 \pm 12,28$ Т-бали) так і гіперстенічного (показники шкал 4 та 9 склали $73,23 \pm 11,83$ та $66,05 \pm 12,02$ Т-бали відповідно) реєстрів.

4. При оцінці отриманих результатів, а саме підвищення показників 2, 4 та 9-ї в межах 65–75 Т-балів, шкал 6, 7 (60–65 Т-балів) та шкал 1, 3, 5, 0 (55–60 Т-балів) особистісний профіль при ШАР в цілому має наступні характеристики: настрої нестійкий, схильність до незадоволення собою, різка зміна відношення до інших осіб під впливом швидкоплинних емоцій та обставин; декларування активної життєвої позиції знаходиться у невідповідності до реальної поведінки; незалежність суджень з хвилюванням з приводу можливої негативної оцінки

своєї поведінки з боку суспільства; явища нонконформізму, егоцентризму та протиставлення своїх суб'єктивних поглядів оточенню; інтуїтивний стиль мислення з недостатньою відповідністю останнього до реального життєвого досвіду, оригінальність мислення з елементами спирання на латентні ознаки, нездатність чітко усвідомити соціальну норму поведінки; потреба у свободі, спілкуванні, реалізації власної імпульсивності; типові захисні механізми включають безпосереднє відреагування на поведінковому рівні, екстрапунітивні реакції, інтелектуалізацію, ескапізм, фантазування; відсутність стійкості інтересів та захоплень. Відносна резистентність до психотерапевтичного впливів.

5. Характеристики особистісного профілю при ШАР в період ремісії/інтермісії є ознакою стійких постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій та мають нозоспецифічні відмінності. Використання отриманих даних сприятиме підвищенню якості діагностики та оцінки актуального стану пацієнтів з ШАР, що дасть можливість формувати систему лікувально-реабілітаційних заходів на принципах персоніфікованого підходу.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Diagnostic reliability in schizoaffective disorder / A. Murru et al. *Bipolar Disord.* 2016. Vol. 18(1). P. 78–80. DOI: 10.1111/bdi.12366
2. Підкоритов В.С. Особливості діагностики шизоафективного розладу серед спектра афективно-параноїдних станів / В.С. Підкоритов, С.О. Сазонов, Н.А. Байбарак // *Медична психологія*. – 2014. – Т. 9. – №3. – С. 71–77. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2014_9_3_16
3. Марута Н. О. Діагностичні критерії депресивних розладів на етапах надання медичної допомоги / Н. О. Марута, Т. В. Панько, В. Ю. Федченко, О. Є. Семікіна, Г. Ю. Каленська, Д. І. Теренковський // *Український вісник психоневрології*. – 2017. – Т. 25, вип. 1. – С. 135. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2017_25_1_135

4. Психосоциальная и когнитивная терапия и реабилитация психически больных. Практическое руководство: коллективная монография / под ред. И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. – Москва: Медпрактика-М, 2015. – 420 с. ISBN 978-5-98803-328-8
5. Хоміцький М.Є. Психопатологічні прояви ендогенних психозів у станах ремісії / інтермісії як предиспозиційний фактор персоналогічних трансформацій (компаративний аналіз) / М.Є. Хоміцький // *Запорізький медичний журнал*. – 2018. – Т. 20, № 5(110). – С. 696–700. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.5.141541
6. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМЛЛ. – СПб.: Речь, 2000. – 219 с.

REFERENCES

1. Murru, A., Manchia, M., Tusconi, M., Carpiniello, B., Pacchiarotti, I., Colom, F., & Vieta, E. Diagnostic reliability in schizoaffective disorder. *Bipolar Disorder*, 2016, 18(1), pp 78–80. DOI: 10.1111/bdi.12366
2. Pidkorytov, V. S., Sazonov, S. O., & Baybarak, N. A. (2014). Diagnostic features of schizoaffective disorder in the spectrum of affective-paranoid states. *Medychna psykholohiia*, 2014, vol 9(3), pp 71–77. [in Ukrainian]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2014_9_3_2.
3. Maruta N.O., Pan'ko T.V., Fedchenko V.Yu., Semikina G.U., Ternkovskiy D.I. Diagnostic criteria for depressive disorders at the stages of medical care. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohi*, 2017, vol 25, № 1, 135 p. [in Ukrainian]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2017_25_1_135

4. Gurovich I.Ya., Shmukler A.B. Psychosocial and cognitive therapy and rehabilitation of the mentally ill. Practical Guide: Collective Monograph. 2015, P. 420. Moscow. [in Russian]. ISBN 978-5-98803-328-8
5. Khomitskyi M. Ye. Psychopathological manifestations of endogenous psychoses in remission / intermission state as a predisposal factor to personological transformations (comparative analysis). *Zaporozhye medical journal*, 2018, vol 20, № 5(110), 696–700. [in Ukrainian]. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.5.141541
6. Sobchik L. N. Standardized multivariate method of personality research SMIL. 2000, P. 219. St. Petersburg. [in Russian].

ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ШИЗОАФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ В ПЕРИОД РЕМИССИИ КАК ПРИЗНАК ПОСТМАНИФЕСТНЫХ ПАТОПЕРСОНОЛОГИЧЕСКИХ ТРАНСФОРМАЦИЙ

Хомицкий
Николай Евгеньевич

Запорожский государственный медицинский университет, 69035,
г. Запорожье, пр. Маяковского, 26
nhomitski@ukr.net; RCID ID: 0000-0002-8622-6718

В работе проведен количественный и качественный анализ личностных характеристик у пациентов с шизоаффективным расстройством и установлены нозоспецифические признаки постманифестных патоперсоналогических трансформаций по методике стандартизированного метода исследования личности. При проведении обследования отмечалась реакция напряжения, как естественный ответ на вмешательство во внутренний мир личности. Наблюдалось некоторое повышение исполнительности, самокритичности и открытости при обследовании. Настроение было неустойчиво, отмечалась склонность к неудовольствию собой, резкое перемена отношения к другим лицам под влиянием сиюминутных эмоций и обстоятельств. Декларирование активной жизненной позиции не соответствовало реальному поведению. Показатель по L составил $49,41 \pm 8,84$ T-баллов, что свидетельствует об отсутствии попыток при обследовании произвести лучшее впечатление. Показатель шкалы F составил $62,07 \pm 8,47$ T-баллов, что является отражением состояния дистресса, взволнованности, эмоциональной нестабильности, напряжения, вызванного внутренними психологическими проблемами. Показатель шкалы K равен $55,43 \pm 8,58$ T-баллов, что свидетельствует о несклонности испытуемых отрицать наличие проблем и о чувствительности относительно оценок своей личности и поведения окружающими. Выявленные патоперсоналогические трансформации характеризуются признаками разнонаправленных тенденций компенсаторного напряжения личностных ресурсов, что подтверждается наличием нескольких умеренно повышенных ($65-75$ T-баллов) показателей отдельных шкал и одновременным повышением показателей шкал гипостенического (показатель шкалы 2 равен $65,36 \pm 12,28$ T балла) и гиперстенического (показатели шкал 4 и 9 составили $73,23 \pm 11,83$ и $66,05 \pm 12,02$ T-баллов соответственно) регистров. Использование полученных данных будет способствовать повышению качества диагностики и оценки актуального состояния пациентов с шизоаффективным расстройством, что позволит формировать систему лечебно-реабилитационных мероприятий на принципах персонализированного подхода.

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, клиника, адаптация, патоперсоналогические особенности.

PERSONAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SCHIZOAFFECTIVE DISORDER IN THE REMISSION PERIOD AS A SIGN OF POST-MANIFEST PATHOPERSONOLOGICAL TRANSFORMATIONS

Mykola Khomitskiy

Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky Avenue, 26, 69035, Zaporizhzhia
nhomitski@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-8622-6718

A quantitative and qualitative analysis of personality characteristics in patients with schizoaffective disorder was carried out, and nospecific signs of post-manifest pathopersonological transformations were established using the standardized method of personality research. During the survey, a stress response was observed as a natural response to interference with the inner world of the individual. There was a certain increase in diligence, self-criticism and openness in the survey. The mood was unstable, there was a tendency to dissatisfaction with themselves, a sharp change in attitude towards others under the influence of fleeting emotions and circumstances. Declaring an active life position was inconsistent with actual behavior. The L score was 49.41 ± 8.84 T points, indicating no effort to make a better impression on examination. The score obtained on the F scale was 62.07 ± 8.47 T-points, what is a reflection of the state of distress, anxiety, emotional instability caused by internal psychological problems. The K scale was 55.43 ± 8.58 T-points, indicating that the subjects did not want to deny the presence of problems and that they were sensitive about their personality and behavior. The revealed pathopersonological transformations are characterized by signs of multidirectional tendencies of compensatory tension of personal resources, which is confirmed by the presence of several moderately elevated ($65-75$ T-points) indicators of individual scales and a simultaneous increase in the hypostenic scales (scale 2 = 65.36 ± 12.28 T-points) and hypersthenic (indicators of scales 4 and 9 = 73.23 ± 11.83 and 66.05 ± 12.02 T-points, respectively) registers. The use of the obtained data will help to improve the quality of diagnosis and assessment of the current state of patients with schizoaffective disorder, which will allow the formation of a system of treatment and rehabilitation measures based on the principles of a personalized approach.

Key words: schizoaffective disorder, clinic, adaptation, pathopersonological features.

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНА ОСОБЛИВОСТІ ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ СУДИННИХ ДЕМЕНЦІЯХ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ

К.В. Шевченко-Бітенський

**Костянтин
Валерійович
Шевченко-Бітенський**

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України»,
65014, Одеса, пров. Лермонтовський, 6
380482@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-4572-3539

Мета даного дослідження — визначити клініко-психопатологічні особливості галюцинаторно-параноїдних розладів при судинних деменціях тяжкого ступеня вираженості.

Вивчення клініко-психопатологічної структури галюцинаторних і параноїдних розладів у хворих при судинних деменціях тяжкого ступеня вираженості було проведено на вибірці 34 пацієнтів зі змішаною корково-підкірковою дисфункцією з галюцинаторно-параноїдними симптомами — F01.3 (1-2), що склали основну групу. В якості контрольної групи в дослідженні брали участь 29 пацієнтів з судинною деменцією тяжкого ступеня вираженості (F01.3), не ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами.

Для реалізації мети та завдань дослідження був використаний комплекс методів дослідження, що включав клініко-психопатологічний метод, доповнений шкалою поведінкових розладів (Behav-AD), нейропсихіатричним опитувальником (NPI), некогнітивними секціями шкали оцінки ХА (ADAS-Non Cog) та методи статистичної обробки даних.

За результатами дослідження у структурі галюцинаторно-параноїдних розладів у хворих судинних деменціях тяжкого ступеня вираженості виявлені наступні ознаки: переважання галюцинаторних розладів над параноїдними і паранояльними розладами; домінування в розладах сприйняття частих зорових, слухових і тактильних галюцинацій помірного ступеня вираженості; переважання маячних переконань, що «будинок не є його будинком» та подружжя/доглядач є самозванцями; переважання нерозгорнутих, несистематизованих і уривчастих маячних ідей, які не мають тенденції до розширення; поєднання галюцинаторних і параноїдних розладів з частою безцільною активністю помірно-сильного ступеня вираженості; частою генералізованою тривожністю помірно-сильного рівню вираженості; частими розладами ритму сон/неспання помірно-сильного ступеню вираженості; періодичними помірною розгальмованістю; вираженою відволікаємістю.

Отримані дані слід враховувати при проведенні диференціальної діагностики пацієнтів галюцинаторно-параноїдними розладами при судинній деменції тяжкого ступеня.

Ключові слова: деменція, галюцинаторно-параноїдні розлади, клініко-психопатологічні особливості

Згідно з даними світової статистики судинні деменції (СД) за поширеністю посідають друге місце після деменції, внаслідок хвороби Альцгеймера (ХА) [1-3]. Так, в країнах Європи близько 1,2 млн. хворих страждають СД, а до 2050 р. їх число досягне 2,8 млн. [3]. За даними різних зарубіжних авторів когнітивні порушення судинного генезу виявляються у 5-22 % осіб похилого віку, а СД зустрічається в 20 % випадків деменцій, і в 12 % випадків деменції - визначається її змішаний генез [2; 3]. Однак в Росії, Україні, Фінляндії та багатьох азіатських країнах СД реєструється набагато частіше, ніж деменція, внаслідок ХА [4; 5]. За даними вибіркового дослідження поширеність СД в Росії серед осіб старше 60 років становить 4,5 %, серед осіб 60-69 років — 0,23 %, серед осіб 70-79 років — 3,3 %, старше 80 років — 3,8 % [1; 4]. В Україні серед хворих з деменцією також переважають СД, на які припадає 42 % випадків діагностованих деменцій, що значно більше, ніж при ХА [2].

З огляду на неухильне збільшення відсотка людей старших вікових груп в Україні, зростання захворюваності осіб цієї вікової групи органічними розладами, ускладненими деменцією, проблема своєчасної діагностики та ефективної медико-соціальної реабілітації пацієнтів з деменціями різного генезу для вітчизняної медицини представляє особливу актуальність [2; 6-8].

Аналіз літератури, присвяченої психотичним розладам у пацієнтів з СД, показав, що велика частина результатів досліджень в цій області або застаріла, оскільки не враховує сучасні дані щодо патогенезу деменцій, або має суперечливі дані [1; 2; 6]. За багатьма клінічними ознаками психотичних розладів (феноменологічні особливості, структура галюцинаторно-параноїдних розладів, їх перебіг і вихід) не визначений їх зв'язок з клінічною виразністю деменцій певного генезу [7; 8]. Не в повній мірі вивчено взаємовплив когнітивних і галюцинаторно-параноїдних розладів в структурі нейродегенеративного процесу при деменціях [6]. Відсутність сучасної інформації з цих проблем не дозволяє виділити основні критерії та розробити алгоритм діагностики галюцинаторно-параноїдних розладів у хворих з деменцією різного походження і ступеня тяжкості.

Виходячи з вищевикладеного, вивчення клініко-психопатологічної структури галюцинаторно-параноїдних розладів, закономірностей взаємовпливу когнітивних і галюцинаторно-параноїдних розладів в структурі нейродегенеративного процесу при деменціях різного генезу і ступеня тяжкості є вельми актуальним на сучасному етапі розвитку психіатрії.

Мета дослідження — визначити клініко-психопатологічні особливості галюцинаторно-параноїдних

розладів при судинних деменціях тяжкого ступеня вираженості (ТСВ).

Вивчення клініко-психопатологічної структури галюцинаторних і параноїдних розладів у хворих СД ТСВ було проведено на вибірці 34 пацієнтів зі змішаною корково-підкірковою дисфункцією з галюцинаторно-параноїдними симптомами — F01.3 (1-2), що склали основну групу. В якості контрольної групи в дослідженні брали участь 29 пацієнтів з СД ТСВ (F01.3), не ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами.

Для реалізації мети та завдань дослідження був використаний комплекс методів дослідження, що включав клініко-психопатологічний метод, доповнений шкалою поведінкових розладів (Bahav-AD), нейропсихіатричним опитувальником (NPI) та некогнітивними секціями шкали оцінки ХА (ADAS-Non Cog) та методи статистичної обробки даних [9-14].

Результати вивчення психопатологічних і поведінкових розладів у хворих СД ТСВ, проведеного за допомогою шкали поведінкових розладів Bahav-AD, представлені в таблиці 1, з якої видно, що у пацієнтів основної групи були виражені маячні висловлювання (в 20,6 % випадків, при $p < 0,01$, в порівнянні з контрольною групою). Хворі з цією фабулою маячення схильні були стверджувати, що їх місце знаходження не є будинком, вимагали, щоб їх відправили додому, при можливості хворі намагались піти з дому, надавали пасивний опір доглядачам при спробі їх утримати. Також для пацієнтів основної групи було притаманним сприйняття подружжя/доглядача як самозванців (в 14,7 % випадків, при $p < 0,01$, в порівнянні з контрольною групою). Хворі з такими симптомами стверджували, що чоловік або дружина, або родич, або доглядач є не тими, за кого себе видають, а самозванцями. Ці маячні ідеї супроводжувались пасивною агресією в формі відмови від прийому їжі, ліків, виконання елементарних медичних рекомендацій, зневаги особистою гігієною, демонстративною неохайністю, тощо. У хворих з СД ТСВ переважали нерозгорнуті несистематизовані і уривчасті маячні ідеї, які мали тенденцію до розширення (84,2 %) над систематизованими маячними ідеями (15,8 %).

Серед обманів сприйняття у хворих основної групи переважали: зорові галюцинації (в 23,5 % випадків, при $p < 0,01$, в порівнянні з контрольною групою). У хворих з цим видом обману сприйняття зорові галюцинації були представлені рудиментарними зоровими образами, яким характерні невиразність, короткочасність, епізодичність, невизначеність форми і кольору. Хворі бачили не існуючих в дійсності людей, тварин, комах, птахів, предмети або, іноді, частини тіла людини, фантастичні

образи та ін. Також значну частину обманів сприйняття склали слухові галюцинації (в 26,5 % випадків, при $p > 0,5$, в порівнянні з контрольною групою).

Хворим з цим видом обману сприйняття чулись фрази або нескладні обривки фраз, монологів, діалогів, сполучення слів на рідній, іноземній або нікому не відомій мові. Хворі, як правило, не сумнівались в тому, що хтось дійсно говорить. В 20,6 % випадків у хворих основної групи були виражені тактильні галюцинації ($p < 0,01$, в порівнянні з контрольною групою). Хворі з цим видом обману сприйняття відчували дотики до

тіла, печіння, холод, хапання, появу на тілі якоїсь рідини, повзання по тілу комах, тощо. Пацієнтам здавалося, ніби його кусають, лоскочуть, дряпають, наносять каліцтва, тощо.

Було встановлено, що у 17,6 % хворих основної групи психотичні розлади перебігають у формі параноїяльних маревних розладів, а у 44,2 % — у формі галюциноза.

Серед порушень активності у хворих основної групи переважали безцільна активність (когнітивна булімія) (в 41,2 % випадків, при $p < 0,01$, в порівнянні з контрольною групою). Хворі з цим порушенням активності

Таблиця 1

Особливості психопатологічної симптоматики і поведінкових розладів у хворих з СД ТСВ

Психопатологічна симптоматика і поведінкові розлади	СД ТСВ	
	Основна група	Контрольна група
	% \pm m %	
Параноїдні і параноїяльні розлади:		
Маячні висловлювання: «Крадуть речі»	8,8 \pm 1,2	-
Маячні висловлювання: «Будинок не є його будинком»	20,6 \pm 2,1 **	-
Чоловік/дружина (або інший доглядач) є самозванцем	14,7 \pm 1,7 **	-
Маячні висловлювання з приводу відмови від хворого (наприклад, напрямом в стаціонар)	5,9 \pm 0,9	-
Маячні висловлювання про нечесність	2,9 \pm 0,7	-
Підозрілість (параноїяльні ідеї) (інші)	-	-
Маячні установки (інші)	2,9 \pm 0,7	-
Галюцинації:		
Зорові галюцинації	23,5 \pm 2,4 *	-
Слухові галюцинації	26,5 \pm 2,6	-
Нюхові галюцинації	11,8 \pm 1,4	-
Тактильні галюцинації	20,6 \pm 2,1 **	-
Порушення активності:		
Бродяжництво (втеча з дому або від особи, що доглядає)	11,8 \pm 1,4	13,8 \pm 1,0
Безцільна активність (когнітивна булімія)	41,2 \pm 4,2 **	17,2 \pm 1,3
Неадекватна поведінка	14,7 \pm 1,7	10,3 \pm 0,9
Агресивність:		
Вербальна агресія	11,8 \pm 1,4	10,3 \pm 0,9
Загроза фізичної розправи або насильства	8,8 \pm 1,2	6,9 \pm 0,4
Афективні порушення:		
Плаксивість	11,8 \pm 1,4	13,8 \pm 1,0
Знижений настрій	17,6 \pm 1,9	20,7 \pm 1,9
Тривога і фобія:		
Тривога з приводу майбутніх подій	8,8 \pm 1,2	17,2 \pm 1,3 *
Тривожність	70,6 \pm 7,2 **	34,5 \pm 3,5
Інші прояви тривоги	-	-
Страх залишитися одному	29,4 \pm 2,9	31,0 \pm 3,1
Інші фобії	11,8 \pm 1,4	13,8 \pm 1,0
Порушення ритму день / ніч	82,4 \pm 8,4 *	48,3 \pm 4,9
Загальна вираженість вищевказаних симптомів		
Симптоми не турбують доглядача і безпечні для пацієнта	11,8 \pm 1,4	13,8 \pm 1,0
Симптоми незначно турбують доглядача і безпечні для пацієнта	14,7 \pm 1,7	34,5 \pm 3,5 **
Симптоми помірно турбують доглядача і безпечні для пацієнта	26,5 \pm 2,6	27,6 \pm 2,5
Симптоми значно турбують доглядача і (або) нестерпні для пацієнта	47,1 \pm 4,9 *	24,1 \pm 2,2

Умовні позначення: * - відмінності статистично достовірні при $p < 0,05$; ** - відмінності статистично достовірні при $p < 0,01$

безцільно і стереотипно бродили по приміщенню, виконували безглузді дії (відкривали і закривали дверцята шафи, упаковували і розпаковували речі, одягались і роздягались і т.п.). Виконуючи ці дії, хворі могли отримувати різного роду травми. При стримуванні доглядачем цих безцільних дій з боку хворих відзначався опір, виражений в пасивних формах негативізму. В контрольній групі безцільна активність (когнітивна булімія) спостерігалася тільки в 17,2 % випадків ($p < 0,01$).

рігалися в 48,3 % випадків (при $p < 0,05$). При цьому в основній групі пацієнтів вищевказані симптоми були виражені настільки, що в 47,1 % випадків ($p < 0,05$) значно тривожили доглядача і були нестерпні для хворого, у той час коли в контрольній групі тільки в 24,1 % випадків ($p < 0,05$) симптоми значно тривожили доглядача і були нестерпні для хворого.

Аналіз результатів вивчення клінічних характеристик психопатологічних і поведінкових розладів у пацієнтів

Таблиця 2

Клінічні характеристики психопатологічних і поведінкових розладів у пацієнтів з СД ТСВ

Психопатологічні та поведінкові розлади	Клінічні характеристики			
	частота		виразність	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$
А. Маячні ідеї	$2,4 \pm 0,3$	-	$1,5 \pm 0,3$	-
Б. Галюцинації	$3,2 \pm 0,4^*$	-	$2,4 \pm 0,4^*$	-
В. Порушення (агресія)	$1,4 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,3$
Г. Депресія (дисфорія)	$2,0 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,2$
Д. Тривога	$3,4 \pm 0,5^{**}$	$1,6 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,3^{**}$	$1,3 \pm 0,2$
Е. Гіпертимія (піднесений настрій, ейфорія)	$1,2 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,2$
Ж. Апатія (байдужість, індивідуальність)	$2,1 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,6$
З. Розгальмування	$2,5 \pm 0,3^{**}$	$1,2 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,5^*$	$1,3 \pm 0,3$
І. Дратівливість	$1,4 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$
К. Аномальна рухова активність (неадекватне рухова поведінка)	$3,5 \pm 0,4^*$	$2,2 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,4^*$	$1,4 \pm 0,4$
Л. Сон і порушення поведінки в нічний час	$3,5 \pm 0,4^*$	$2,3 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,5^*$	$1,4 \pm 0,3$
М. Порушення апетиту і харчової поведінки	$1,5 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,4$

Умовні позначення: * - відмінності статистично достовірні при $p < 0,05$; ** - відмінності статистично достовірні при $p < 0,01$

У хворих на СД ТСВ з галюцинаторно-параноїдними розладами була виражена тривога (в 70,6 % випадків, при $p < 0,01$, в порівнянні з контрольною групою), переважно генералізованого характеру (в 55,9 % випадків, при $p < 0,01$). Хворі з генералізованою тривогою відчували важко контрольовані, безпідставні і безпредметні турбування й побоювання. Це занепокоєння було генералізованим і не фокусувалося на специфічних проблемах пацієнтів. У більшості хворих цієї групи тривога поєднувалась з невираженою дратівливістю, м'язовою напругою, тремором, нездатністю розслабитися, головним болем, ниючими м'язовими болями, гіперактивністю вегетативної нервової системи (підвищене потовиділення, тахікардія, сухість у роті, дискомфорт в епігастрії, запаморочення і т.п.). В контрольній групі тривога спостерігалася тільки в 34,5 % випадків ($p < 0,01$).

В основній групі хворих з СД ТСВ переважали розлади ритму день/ніч (часті нічні пробудження з безцільною і марною руховою активністю) (в 82,4 % випадків, при $p < 0,05$, в порівнянні з контрольною групою), у той час коли в контрольній групі розлади ритму день/ніч спосте-

тів з СД ТСВ, ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами показав, що в основній групі хворих статистично достовірними клінічними характеристиками психотичних розладів виступали часті (до кілька разів на тиждень, але не кожен день) обмани сприйняття (ілюзії, зорові, слухові і тактильні галюцинації) ($3,2 \pm 0,4$ бала, $p < 0,05$) помірного ступеню вираженості ($2,4 \pm 0,4$ бала, при $p < 0,05$), які спричиняли неспокій хворих і обумовлювали їх неадекватну поведінку (Табл.2). У більшості пацієнтів (70,6 %, при $p < 0,01$) був виражений стан генералізованої тривоги, що виражалось в важко контрольованій, безпідставній і безпредметній стурбованості і побоюваннях, які поєднувались з м'язовою напругою, тремором, нездатністю розслабитися, головним болем, м'язовими болями, гіперактивністю вегетативної нервової системи та проявлялись часто (до кілька разів на тиждень, але не кожен день) ($3,4 \pm 0,5$ бала, при $p < 0,01$) в помірно-сильному ступені вираженості ($2,7 \pm 0,3$ бала, при $p < 0,01$).

При цьому тривожні симптоми турбували хворого, обумовлюючи дистрес і їх було важко коригувати або

контролювати. В контрольній групі тривожні стани спостерігалися тільки у 34,5 % хворих ($p < 0,01$).

Також у 35,3 % хворих основної групи відмічалась наявність розгальмованості, що виражалось в імпульсивності, нетактовності, грубості без роздумів про їх наслідки, сексуальному розгальмуванні і т.п. помірного ступеню вираженості ($2,4 \pm 0,5$ бала, при $p < 0,05$). При цьому ці стани виникали періодично ($2,5 \pm 0,3$ бала, при $p < 0,01$) і наявність розгальмованості поведінки була очевидною, і хворому було важко з нею впоратися. У той час в контрольній групі розгальмованість спостерігалась тільки у 10,3 % хворих ($p < 0,01$).

У 41,2 % пацієнтів основної групи була встановлена аномальна рухова активність хворих, що проявлялось в безглузді метушливості, відкриванні і закриванні шаф, пакуванні та розпакуванні речей, одяганні і роздяганні, виконанні інших стереотипних дій і т.п.. Ці стани були частими, до кілька разів на тиждень, але не кожен день ($3,5 \pm 0,4$ бала, при $p < 0,05$) помірно-сильного ступеня вираженості ($2,6 \pm 0,4$ бала, при $p < 0,05$) і характеризувались тим, що аномальна рухова активність була явно вираженою і важко піддалась корекції з боку медперсоналу, родичів і доглядачів. В контрольній групі аномальна рухова активність спостерігалась лише у 17,2 % хворих ($p < 0,01$).

Порушення сну і поведінки в нічний час було зафіксовано у 82,4 % хворих основної групи, що виражалось в частих нічних пробудженнях з марною і безцільною

руховою активністю помірно-сильного ступеня вираженості ($2,5 \pm 0,5$ бала, при $p < 0,05$), які виникали часто (до кілька разів на тиждень, але не кожен день) ($3,5 \pm 0,4$ бала, при $p < 0,05$). В контрольній групі порушення сну і поведінки в нічний час спостерігалися у 48,3 % хворих ($p < 0,05$).

Результати вивчення шкалою ADAS-Non Cog некогнітивних психопатологічних розладів у хворих з СД ТСВ, ускладнених галюцинаторно-параноїдними розладами, представлені на малюнку 1.

Згідно з результатами, представленими на рисунку 1, в клініці некогнітивних психопатологічних розладів хворих СД ТСВ в основній групі, поряд з галюцинаторною симптоматикою, спостерігалися розлади депресивного спектру, відволікання, тривога і порушення апетиту.

При цьому, в порівнянні з контрольною групою, у хворих СД ТСВ, з галюцинаторно-параноїдними розладами, вірогідно переважали:

- тривожні розлади (70,6 % випадків, при $p < 0,01$), переважно генералізованого характеру (в 55,9 % випадків, при $p < 0,01$), у той час коли в контрольній групі тривога спостерігалась тільки в 34,5 % випадків ($p < 0,01$);
- виражене відволікання (73,5% випадків, при $p < 0,05$), в контрольній групі — у 41,4% пацієнтів ($p < 0,05$).

Аналіз інформативності, виділених за допомогою шкали поведінкових розладів (Bahav-AD), нейропсихіатричного опитувальника (NPI) і некогнітивних секцій

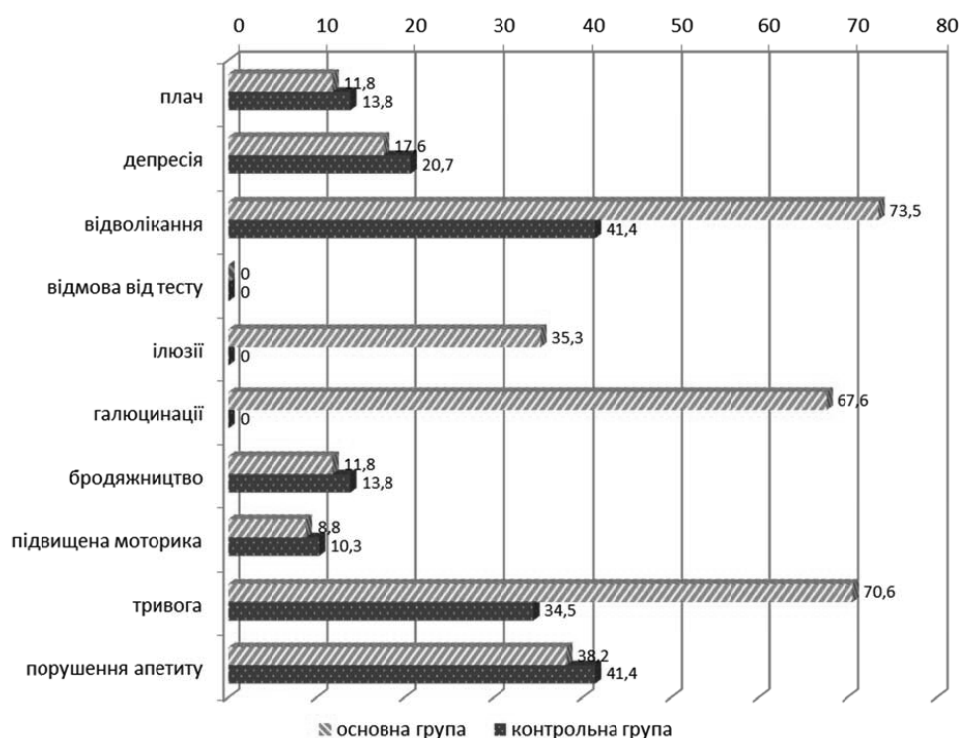


Рисунок 1 - Некогнітивні психопатологічні розлади хворих СД ТСВ

шкали оцінки хвороби Альцгеймера (ADAS-Non Cog) дозволив визначити діагностичні коефіцієнти психопатологічних і поведінкових розладів у хворих основної групи з СД ТСВ з галюцинаторно-параноїдними розладами, що представлені в таблиці 3.

– переважання галюцинаторних розладів над параноїдними і паранояльними розладами;
– домінування в розладах сприйняття частих зорових, слухових і тактильних галюцинацій помірного ступеня вираженості;

Таблиця 3

Діагностичні коефіцієнти і міра інформативності виділених психопатологічних і поведінкових розладів у хворих з СД ТСВ

Психопатологічні і поведінкові розлади	Оцінка за шкалою (бали)	ДК *	МІ **
Розгальмованість	≥2	-5,05	0,77
Тривожність	≥2	-3,11	0,56
Безцільна активність (когнітивна булімія)	≥2	-3,78	0,45
Порушення ритму день / ніч	≥2	-2,32	0,40
Відволікання	≥2	-2,50	0,40
Симптоми, які значно турбують доглядача і нестерпні для пацієнта	≥2	-2,90	0,33
Сума за сукупністю ознак		19,66	2,91

Умовні позначення: * - діагностичний коефіцієнт; ** - міра інформативності Кульбака

За результатами проведеного статистичного аналізу, представленого в таблиці 3, найбільш інформативними клінічними ознаками, окрім галюцинаторних і параноїдних розладів, у хворих з СД ТСВ, були визначені:

– розгальмованість (ДК = - 5,05, МІ = 0,77, при $p < 0,007$);

– тривожність, переважно в генералізованій формі (ДК = - 3,11, МІ = 0,56, при $p < 0,003$);

– безцільна активність (ДК = - 3,78, МІ = 0,45, при $p < 0,03$);

– порушення ритму день / ніч (ДК = - 2,32, МІ = 0,40, при $p < 0,004$);

– відволікання (ДК = - 2,50, МІ = 0,40, при $p < 0,008$);

– наявність симптомів, які значно турбують доглядача і є нестерпними для хворого (ДК = - 2,90, МІ = 0,33, при $p < 0,04$).

За результатами дослідження у структурі галюцинаторно-параноїдних розладів у хворих судинних деменціях тяжкого ступеня вираженості виявлені наступні ознаки:

– переважання маячних переконань, що «будинком не є його будинком» та подружжя/доглядач є самозванцями;

– переважання нерозгорнутих, несистематизованих і уривчастих маячних ідей, які не мають тенденції до розширення;

– поєднання галюцинаторних і параноїдних розладів з частою безцільною активністю помірно-сильного ступеня вираженості; частою генералізованою тривожністю помірно-сильного рівню вираженості; частими розладами ритму сон/неспанья помірно-сильного ступеня вираженості; періодичними помірною розгальмованістю; вираженою відволікаємістю.

Отримані дані слід враховувати при проведенні диференціальної діагностики пацієнтів галюцинаторно-параноїдними розладами при судинній деменції тяжкого ступеня.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Левада О.А. Распространенность психопатологических и поведенческих нарушений на этапах развития субкортикальной сосудистой деменции в пожилом и старческом возрасте / О.А. Левада, А.В. Трайлин // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2013. – № 03. – С. 63-68.
2. Мищенко Т.С. Сосудистая деменция / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко // НейроNews. – 2011. - № 2/1. – С. 32-34.
3. Atherosclerosis, dementia, and Alzheimer disease in the Baltimore Longitudinal Study of Aging cohort / H. Dolan, B. Crain, J. Troncoso, S.M. Resnick, A.B. Zonderman et al. // Ann. Neurol. – 2010. – Vol.68. – P. 231-240.
4. Боголепова А.Н. Осведомленность населения о проблеме деменции / А.Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – № 6. – С. 97-102.

5. Король Г.М. Мультиmodalный підхід до діагностики та лікування судинної деменції / Г.М. Король // Міжнародний неврологічний журнал. – 2014. – №6(68). – С. 62-68.
6. Дамулин И.Б. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии / И.Б. Дамулин // «Новини медицини та фармації» – 2011. – № 5 (356). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16362> (дата обращения: 4.08.2018г.).
7. Марута Н.О. Овладение обновленной системой диагностических подходов и критериев DSM-5: возможности для специалистов, работающих в сфере психического здоровья // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2017. – Т.8, №1. – С.92-103
8. Марценковский И.А. Деменції як коморбідні патологічні стани (погляд на проблему через призму терапії інгібіторами холінестерази) /

I.A. Марценковський, С.Е. Казакова, І.І. Марценковська // Міжнародний неврологічний журнал. – 2014. – №4(66). – С. 145-150.

9. Пінчук І.Я. Українська адаптована версія NPI та досвід застосування / І.Я. Пінчук, О.А. Левада, Н.В. Чередніченко // Архив Психиатрии. – 2013. – Т. 19, 3 (74). – С. 63-68.

10. Reisberg B. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale / B. Reisberg, S.R. Auer, I.M. Monteiro // Int. Psychogeriatr. – 1996. – Vol.8(3). – P. 301-308.

11. Pruszyński J. Non-cognitive symptoms of dementia / J. Pruszyński // Medycynych. – 2015. – Vol.7. – P. 477-481.

12. Jacqueline K.Kueper, Mark Speechley and Manuel Montero-Odasso. The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review // J Alzheimers Dis. 2018. – Vol. 63(2). – P. 423-444.

13. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – К., 2006. – 556 с.

REFERENCES

1. Levada O.A., Trailin A.V. Prevalence of psychopathological and behavioral disorders at the stages of development of subcortical vascular dementia in old and old age. Psychiatry and psychopharmacotherapy. P.B. Gannushkina. 2013. No 03. pp. 63-68. [In Rus.]

2. Mishchenko T.S., Mishchenko V.N. Vascular dementia. NeuroNews. 2011. - No 2/1. pp. 32-34.

3. Atherosclerosis, dementia, and Alzheimer disease in the Baltimore Longitudinal Study of Aging cohort / H. Dolan, B. Crain, J. Troncoso, S.M. Resnick, A.B. Zonderman et al. // Ann. Neurol. 2010. Vol. 68. pp. 231-240.

4. Bogolepova A.N. Population awareness of the problem of dementia. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova. 2015. No 6. pp. 97-102. [In Rus.]

5. Korol' H.M. Multimodal approach to the diagnosis and treatment of vascular dementia. International Neurological Journal. 2014. No 6 (68). pp. 62-68. [In Ukr.]

6. Damulin IB Cognitive disorders in cerebrovascular pathology. «Medicine and Pharmacy News». 2011. No 5 (356). Access mode: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16362> (access date: 08/08/2018).

7. Maruta N.O. Mastering the updated system of diagnostic approaches and criteria for DSM-5: opportunities for professionals working in the field of mental health. Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology. 2017. Vol.8 (1). pp.92-103.

[In Ukr.]

8. Martsenkovsky I.A., Kazakova S.E., Martsenkovskaya I.I. Dementia as a comorbid pathological condition (view of the problem through the prism of cholinesterase inhibitor therapy). International Neurological Journal. 2014. No 4 (66). pp. 145-150. [In Ukr.]

9. Pinchuk I.Ya., Levada O.A., Cherednichenko N.V. Ukrainian adapted version of NPI and application experience. Archive of Psychiatry. 2013, Vol. 19, 3 (74). pp. 63-68. [In Ukr.]

10. Reisberg B., Auer S.R., Monteiro I.M. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. Int. Psychogeriatr. 1996. Vol. 8 (3). pp. 301-308.

11. Pruszyński J. Non-cognitive symptoms of dementia. Medycynych. 2015. Vol.7. pp. 477-481.

12. Jacqueline K. Kueper, Mark Speechley and Manuel Montero-Odasso. The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review. J Alzheimers Dis. 2018. No 63 (2). pp 423-444.

13. Antomonov M.Yu. Mathematical processing and analysis of biomedical data. – К., 2006. 556 p. [In Rus.]

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГАЛЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОИДНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ

**Константин
Валерьевич
Шевченко-Битенский**

Ст. н. сотрудник Государственное учреждение «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Украины», 65014, Одесса, пер. Лермонтовский, 6
380482@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-4572-3539

Цель данного исследования – определить клинико-психопатологические особенности галлюцинаторно-параноидных расстройств при сосудистых деменциях тяжелой степени выраженности.

Изучение клинико-психопатологической структуры галлюцинаторных и параноидных расстройств у больных при сосудистой деменции тяжелой степени выраженности было проведено на выборке 34 пациентов со смешанной корково-подкорковой дисфункцией с галлюцинаторно-параноидными симптомами — F01.3 (1-2), составивших основную группу. В качестве контрольной группы в исследовании участвовали 29 пациентов с сосудистой деменцией тяжелой степени выраженности (F01.3), не осложненной галлюцинаторно-параноидными расстройствами.

Для реализации цели и задач исследования был использован комплекс методов исследования, включавшего клинико-психопатологический метод, дополненный шкалой поведенческих расстройств (Behav-AD), нейропсихиатрическим опросником (NPI), некогнитивными секциями шкалы оценки БА (ADAS-Non Cog) и методы статистической обработки данных.

По результатам исследования в структуре галлюцинаторно-параноидных расстройств у больных сосудистой деменцией тяжелой степени выраженности выявлены следующие признаки: преобладание галлюцинаторных расстройств над параноидными и паранойяльными расстройствами; доминирование в расстройствах восприятия частых зрительных, слуховых и тактильных галлюцинаций умеренной степени выраженности; преобладание бре-

довых убеждений, что «дом не является его домом» и супруги/смотритель является самозванцами; преобладание неразвернутых, несистематизированных и отрывочных бредовых идей, которые не имеют тенденции к расширению; сочетание галлюцинаторных и параноидных расстройств с частой бесцельной активностью умеренно сильной степени выраженности; частой генерализованной тревожностью умеренно-сильного уровня выраженности; частыми расстройствами ритма сон/бодрствование умеренно сильной степени выраженности; периодическими умеренной развязностью; выраженной отвлекаемостью.

Полученные данные следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики пациентов с галлюцинаторно-параноидными расстройствами при сосудистой деменции тяжелой степени.

Ключевые слова: деменция, галлюцинаторно-параноидные расстройства, клинико-психопатологические особенности

CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL STRUCTURE OF HALLUCINATOR-PARANOID DISORDERS DURING VASCULAR DEMENTIA OF HEAVY DIRECTION OF EXPRESSION

**Konstantin V.
Shevchenko-Bitensky**

State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resorts of the Ministry of Health of Ukraine, Lermontov, 6, 65014, Odesa
380482@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-4572-3539

The purpose of this study is to determine the clinical and psychopathological features of hallucinatory-paranoid disorders in severe vascular dementia.

The clinical and psychopathological structure of hallucinatory and paranoid disorders in patients with severe vascular dementia was studied in a group of 34 patients with mixed cortical-subcortical dysfunction with hallucinatory-paranoid symptoms — F01.3 (1-2), which consisted the main group. As a control group, the study involved 29 patients with severe vascular dementia (F01.3), without by hallucinatory-paranoid disorders.

To achieve the goal and objectives of the study, a set of research methods was used, including the clinical and psychopathological method, supplemented by the Behavioral Disorders Scale (Bahav-AD), neuropsychiatric questionnaire (NPI), non-cognitive sections of the AD assessment scale (ADAS-Non Cog) and methods of statistical data processing.

According to the results of the study, the following symptoms were revealed in the structure of hallucinatory-paranoid disorders in patients with severe vascular dementia: the prevalence of hallucinatory disorders over paranoid and paranoid disorders; the dominance in disorders of perception of frequent visual, auditory and tactile hallucinations of moderate severity; the prevalence of delusional beliefs that "the house is not his house" and the spouse/caretaker is impostors; the predominance of non-deployed, unsystematized and sketchy crazy ideas, that do not tend to expand; a combination of hallucinatory and paranoid disorders with frequent aimless activity of moderately strong severity; frequent generalized anxiety of moderate to severe severity; frequent sleep/wake rhythm disturbances of moderate severity; periodic moderate swagger; pronounced distractibility.

The data obtained should be taken into account when conducting differential diagnosis of patients with hallucinatory-paranoid disorders in severe vascular dementia.

Keywords: dementia, hallucinatory-paranoid disorders, clinical-psychopathological peculiarities.

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКТИВНОСТІ ЦИТОКІНІВ І ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Т.С. Міщенко, В.В. Соколік, І.В. Здесенко, В.Г. Деревецька, І.В. Дарій

**Міщенко
Тамара Сергіївна**

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
61068, м. Харків, вулиця Академіка Павлова, 46, корпус 1
mishchenko11@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

**Соколік
Вікторія Василівна***

sokolik67@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0001-6829-2300

**Здесенко
Ірина Володимирівна***

Zdesenkoiv@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8811-2004

**Деревецька
Вікторія Геннадіївна***

vdg5525@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7690-5154

**Дарій
Іван Володимирович***

Van.neuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8204-6325

Мета дослідження – визначення взаємозв'язку цитокінів (інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10), васкулоендоцеліального фактору росту, біохімічних та антропометричних показників у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом. Було обстежено 77 пацієнтів з хронічною ішемією мозку, які склали 2 групи: з метаболічним синдромом та без метаболічного синдрому. Окрім нейровізуалізаційних, антропометричних, біохімічних досліджень, були визначені сироваткові рівні інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10, васкулоендоцеліального фактору росту.

Встановили, що у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом були достовірно вищими рівні інтерлейкіну-6, васкулоендоцеліального фактору росту, а також показники ваги, індексу маси тіла, окружності талії, концентрації глюкози, тригліцеридів, ліпопротеїнів дуже низької щільності, а рівень ліпопротеїнів високої щільності виявився нижчим порівняно з групою без метаболічного синдрому. При зіставленні рівня біомаркерів у пацієнтів в залежності від статі, було виявлено, що у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом концентрація інтерлейкіну-6 була достовірно вищою у жінок, ніж у чоловіків. У всіх досліджених пацієнтів з хронічною ішемією мозку виявили пряму кореляцію між вмістом інтерлейкіну-6 і глюкози, вмістом інтерлейкіну-6 і вагою, вмістом інтерлейкіну-6 і окружністю талії та між концентрацією васкулоендоцеліального фактору росту і окружністю талії, в групі з метаболічним синдромом - між вмістом інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-10, а в групі без метаболічного синдрому - між окружністю талії та коефіцієнтом атерогенності, між рівнем ліпопротеїнів низької щільності та β -ліпопротеїдами, між рівнем ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності. Отже, у патогенезі хронічної іше-

мії мозку метаболічний синдром є додатковим ускладнюючим фактором, який комплексно впливає на реактивність цитокінів та васкулоендотеліального фактору росту.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, цереброваскулярні захворювання, метаболічний синдром, васкулоендотеліальний фактор росту, інтерлейкіни.

Вступ. Під пильною увагою широкого кола фахівців знаходяться цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), а також ускладнення, обумовлені цією патологією [1-3]. Одним із обтяжуючих факторів патогенезу хронічної ішемії мозку (ХІМ) є метаболічний синдром (МС) основними складовими якого є інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія [4; 5]. Згідно з даними багатьох досліджень, близько 24-40% населення страждають на МС, при цьому їх кількість прогресивно збільшується [6-8]. У хворих на МС майже в два рази частіше розвивається цереброваскулярна та кардіоваскулярна патологія, а ризик смертності зростає в півтора рази [9; 10].

У патогенезі ХІМ на тлі МС суттєву роль відіграють гіперперфузія, ендотеліальна дисфункція судин мозку, а також запальна реакція організму, які обумовлюють зв'язок між МС та структурно-функціональним ураженням головного мозку (ГМ) [3; 8].

Встановлено, що МС супроводжується хронічним запаленням і посиленням вільнорадикального окислення. А саме: зростають сироваткові концентрації інгібітору активатора плазміногену-1 і С-реактивного білку, підвищується утворення активних форм кисню, фактору транскрипції NFκB, матриксних металопротеїназ, прозапальних цитокінів. Наведені метаболічні зміни сприяють атерогенезу та патологічному ангиогенезу, які є провокуючими факторами перебігу ішемічних процесів у головному мозку [11]. Зокрема, було встановлено, що у чоловіків середнього віку з абдомінальним ожирінням та МС, ступінь інсулінорезистентності корелював з підвищенням вмісту у крові цитокінів запалення (інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-8, фактор некрозу пухлин-α) [12]. Наразі, поряд з вищеведеними чинниками вільнорадикального окислення і запалення багато уваги приділяється васкулоендотеліальному фактору росту (VEGF), одному з важливих факторів дисфункції ендотелію [13].

Однак у наукових джерелах обмаль даних про взаємозв'язок ендотеліальної дисфункції та концентраціями про- і протизапальних цитокінів, васкулоендотеліального фактору росту, біохімічних та антропометричних показників у пацієнтів з ХІМ та МС.

Мета дослідження. Визначити взаємозв'язок цитокінів (інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10 (IL-10), васкулоендотеліального фактору росту, біохімічних та

антропометричних показників у пацієнтів з хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 77 осіб з ознаками ХІМ. Хронічну ішемію мозку діагностували за загальноприйнятими критеріями: наявність неврологічних, когнітивних, емоційно-афективних ознак ураження головного мозку, структурні зміни ГМ за даними нейровізуалізації, інше [14]. З метою уточнення діагнозу були також задіяні нейровізуалізаційні методи дослідження (МРТ, КТ). Хворих було рандомно розподілено на 2 групи: основну групу (ОГ) (n=41: 21 чоловік, 20 жінок) склали пацієнти з ХІМ і МС. До групи порівняння (ГП) (n=36: 11 чоловіків, 25 жінок) увійшли пацієнти з ХІМ без МС. Середній вік пацієнтів був 58,29±0,92 років.

МС виявляли згідно з оновленими критеріями рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України при наявності трьох або більше чинників: артеріальна гіпертензія (АТ > 130/85 мм рт. ст.) або вживання гіпотензивних препаратів, ожиріння (окружність талії (ОТ) > 94 см у чоловіків, > 80 см – у жінок) та дисліпідемія (підвищення рівня тригліцеридів сироватки крові ≥ 1,7 ммоль/л або нормальний рівень тригліцеридів при відповідній терапії; зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛВЩ) < 1 ммоль/л для чоловіків та < 1,3 ммоль/л для жінок або нормальний рівень ЛВЩ при відповідній терапії), підвищення рівня глюкози плазми крові натще ≥ 5,6 ммоль/л або терапія гіперглікемії [15].

У сироватці крові досліджуваних пацієнтів вимірювали концентрацію IL-6, IL-10 та VEGF імуноферментним методом за допомогою відповідних наборів реагентів «Вектор-Бест» та виражали у пг/мл. Для цього венозну кров збирали натще і центрифугували протягом 15 хв. при 3 000 об/хв. Отриману сироватку крові зберігали до вимірювання при -40 °С.

Також брали до уваги антропометричні дані (вік, вага, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії) та біохімічні показники глюкози і ліпідограми (коефіцієнт атерогенності (КА), тригліцериди, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнових фракцій – ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛДНЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛНЩ), ліпопротеїни високої щільності, β-ліпопротеїди).

Отримані результати обробляли статистично, нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-

Уїлка. Статистичний аналіз відмінностей проводили з використанням t-тесту Ст'юдента за умов з'ясування нормальності розподілу даних у вибірці. У випадку відхилення від нормальності застосовували критерій Мана-Уїтні для незалежних та критерій Вілкоксона для залежних вибірок. Визначення кореляційного зв'язку проводили за допомогою кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнтів лінійної (r) або рангової (ρ) кореляції. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним. Для нормального розподілу дані представляли у вигляді $M \pm t$, де M – середнє, а t – похибка середнього. Для розподілу, що відрізнявся від нормального, обчислювали медіану і міжквартильний розмах (Me (Q25; Q75)).

Результати дослідження та їх обговорення.

У таблиці 1 наведені антропометричні показники хворих на ХІМ з МС порівняно з даними пацієнтів з ХІМ без МС. Звертає на себе увагу, що показники ваги і ОТ в основній групі були вищими, ніж в групі порівняння на 21,7 % і 20,3 %, відповідно ($p < 0,001$). ОТ всіх пацієнтів основної групи виходила за верхню межу статевої норми, тому й середнє значення цього показника вірогідно відрізнялося від норми. У групі порівняння лише 14 пацієнтів (38,9%) мали нормальну ОТ. ІМТ у 39 пацієнтів (95,1%) основної групи перевищував верхню межу нормального інтервалу, при цьому 10 пацієнтів (24,4%) мали надлишкову масу тіла (ІМТ = 25,0-29,99), 20 осіб

(48,8%) – I ступінь ожиріння (ІМТ= 30,0-34,99), 5 досліджуваних (12,2%) – II ступінь (ІМТ= 35,0-39,99) та 4 пацієнта (9,8%) – III ступінь (ІМТ \geq 40,0). У 2 пацієнтів (4,9%) ІМТ перебував у межах норми (ІМТ= 20,0-24,99). У групі порівняння 13 пацієнтів (36,1%) характеризувалися індексом маси тіла, який належав до нормального інтервалу. 13 хворих (36,1%) цієї групи потерпали від надлишкової маси, 7 пацієнтів (19,4%) мали I ступінь ожиріння, 2 досліджуваних (5,6%) – II ступінь, 1 особа (2,8%) – III ступінь.

Порушення вуглеводного та ліпідного обмінів обумовлюють більш виражений неврологічний дефіцит у зв'язку з патологічним впливом на ендотелій судин. У таблиці 2 наведені показники вуглеводного та ліпідного обмінів у пацієнтів з хронічною ішемією мозку в залежності від наявності МС. Окрім надлишкової ваги і маси тіла, розвиток МС пов'язують з метаболічними порушеннями у регуляції вуглеводного (інсуліно-резистентність) та ліпідного (дисліпідемія) обмінів. Концентрація глюкози в ОГ та ГП перебувала у межах нормального інтервалу. Однак, порушення обміну і транспорту холестерину спостерігалось в обох групах. В ОГ перевищували норму коефіцієнт атерогенності, тригліцериди, ЛДНЩ, загальний холестерин, тоді як холестерин ЛНЩ перебував на верхній межі норми. У групі порівняння було зазначено понаднормальний

Таблиця 1

Антропометричні показники у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=36)	Норма
Вага, кг		95,46 \pm 2,76 ¹	78,33 \pm 2,89	-
Індекс маси тіла		32,81 \pm 0,83 ¹	27,99 \pm 0,91	18,5-24,99
Окружність талії, см		107,93 \pm 1,83 ¹	89,72 \pm 2,12	< 94 у чоловіків, < 80 у жінок

Примітка. ¹ – $p < 0,001$ при зіставленні основної групи з групою порівняння.

Таблиця 2

Біохімічні показники у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група	Група порівняння	Норма
Глюкоза крові, мМ/л		4,80 (4,30; 5,90) ¹	4,20 (4,00; 5,00)	3,33-5,55
Коефіцієнт атерогенності		3,43 \pm 0,22	2,92 \pm 0,16	<3,00
Тригліцериди, мМ/л		2,06 \pm 0,17 ²	1,2 \pm 0,07	<1,95
Загальний холестерин, мМ/л		5,46 (4,60; 6,29)	5,48 (5,00; 6,69)	3,02-5,20
β -ліпопротеїди, од.		54 (45; 70)	52 (39; 62)	35-55
ЛДНЩ, мМ/л		0,94 \pm 0,08 ²	0,53 \pm 0,03	<0,88
ЛНЩ, мМ/л		3,36 \pm 0,21	3,77 \pm 0,14	<3,50
ЛВЩ, мМ/л		1,31 \pm 0,05 ³	1,54 \pm 0,06	>0,90

Примітка. ¹ – $p < 0,01$ при зіставленні з групою порівняння; ² – $p < 0,001$ при зіставленні з групою порівняння; ³ – $p < 0,05$ при зіставленні з групою порівняння.

сироватковий рівень лише загального холестерину та ЛНЩ. Достовірно вищими в основній групі, ніж у групі порівняння були рівень глюкози крові ($p < 0,01$), тригліцеридів ($p < 0,001$), ЛДНЩ ($p < 0,001$). ЛВЩ були достовірно вищими в групі порівняння, ніж в основній ($p < 0,05$). Характерною особливістю пацієнтів з ХІМ і МС виявилася пряма кореляція між вагою та концентрацією глюкози ($r = 0,37$) ($p < 0,05$). У той час, як у пацієнтів з ХІМ без МС були встановлені прямі кореляції між ОТ та КА ($r = 0,39$) ($p < 0,05$), між ЛНЩ та β -ліпопротеїдами ($r = 0,94$) ($p < 0,05$), між ЛНЩ та ЛДНЩ ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

Показано, що суттєве значення у патогенезі ішемії головного мозку відіграє цитокінова ланка запалення і фактори ангіогенезу [11]. У таблиці 3 наведені рівні ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF у пацієнтів з хронічною ішемією мозку в залежності від наявності МС. В основній групі рівень прозапального цитокіна ІЛ-6 був достовірно вищим, ніж в групі порівняння ($p < 0,01$), що свідчить про більш виражену запальну реакцію за умов МС. Рівень протизапального цитокіна ІЛ-10 в ОГ та ГП достовірно не відрізнявся. У групі пацієнтів з ХІМ і МС була виявлена пряма кореляція між концентраціями ІЛ-6 та ІЛ-10 ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

Важливим біомаркером ангіогенезу при ХІМ є VEGF, який виявився достовірно вищим в основній групі, ніж у групі порівняння ($p < 0,01$). Отримані результати узгоджуються з уявленням про активніший ангіогенез та запальну відповідь у пацієнтів з МС [11, 12]. У всіх

досліджених пацієнтів з ХІМ виявили пряму кореляцію між ІЛ-6 і концентрацією глюкози ($r = 0,28$) ($p < 0,05$), між ІЛ-6 і вагою ($r = 0,26$) ($p < 0,05$), між ІЛ-6 і ОТ ($r = 0,23$) ($p < 0,05$) та між VEGF і ОТ ($r = 0,31$) ($p < 0,05$).

У зв'язку з вираженим патогенним впливом запальної цитокінової реакції (ІЛ-6, ІЛ-10) і VEGF на ендотелій судин, у даному дослідженні спостерігали більш активну прогресуючу ішемію головного мозку у пацієнтів з МС.

Також у дослідженні були порівняні рівні біомаркерів у сироватці крові пацієнтів з ХІМ в залежності від статі пацієнтів (таблиця 4). За статевими ознаками було виявлено, що в групі пацієнтів з ХІМ і МС концентрація ІЛ-6 була достовірно вищою (на 36,4%) у групі жінок, ніж у чоловіків ($p < 0,05$).

Таким чином, у патогенезі хронічної ішемії мозку метаболічний синдром є додатковим ускладнюючим фактором, який комплексно впливає на реактивність цитокінів та васкулоендотеліального фактору росту.

Висновки

1. У пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом встановлена більш виражена запальна реакція – концентрація ІЛ-6 була збільшеною на 45,5%, ніж у групі пацієнтів без МС: 2,11 (1,23; 3,32) пг/мл та 1,45 (0,94; 2,02) пг/мл відповідно ($p < 0,01$), а також була виявлена пряма кореляція між концентраціями ІЛ-6 та ІЛ-10 ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

2. Визначили, що васкулоендотеліальний фактор росту є важливим біомаркером у патогенезі хронічної

Таблиця 3

Концентрація біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=36)	Норма
ІЛ-6, пг/мл		2,11 (1,23; 3,32) ¹	1,45 (0,94; 2,02)	<10,00
ІЛ-10, пг/мл		6,05 (5,00; 7,81)	5,75 (5,00; 8,67)	<31,00
VEGF, пг/мл		230,82 (84,65; 359,49) ¹	64,21 (20,41; 202,13)	<691,00

Примітка. ¹ – $p < 0,01$ при зіставленні з групою порівняння.

Таблиця 4

Статеві особливості показників біомаркерів у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група (n=41)		Група порівняння (n=36)	
		Чоловіки (n=21)	Жінки (n=20)	Чоловіки (n=11)	Жінки (n=25)
ІЛ-6, пг/мл	Стать	1,98 (1,49; 2,77) ¹	2,70 (2,13; 3,61)	2,00 (1,25; 2,35)	1,45 (1,08; 1,82)
ІЛ-10, пг/мл		6,32 (5,35; 7,02)	5,84 (5,09; 8,95)	5,70 (5,00; 6,05)	5,61 (5,00; 7,72)
VEGF, пг/мл		184,80 (59,87; 259,79)	162,09 (22,38; 325,39)	138,23 (18,98; 427,73)	62,35 (16,47; 171,74)

Примітка. ¹ – $p < 0,05$ при зіставленні показників у залежності від статі пацієнтів.

ішемії мозку, яка ускладнена метаболічним синдромом. Концентрація VEGF у сироватці крові пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом перевищувала відповідний показник пацієнтів без МС на 259,5%: 230,82 (84,65; 359,49) пг/мл та 64,21 (20,41; 202,13) пг/мл відповідно ($p < 0,01$), що свідчить про патологічний вплив метаболічного синдрому на функцію ендотелію.

3. При порівнянні рівня біомаркерів у пацієнтів з залежності від статі, було виявлено, що у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом концентрація IL-6 була достовірно вищою на 36,4% у жінок, ніж у чоловіків: 2,70 (2,13; 3,61) пг/мл та 1,98 (1,49; 2,77) пг/мл відповідно ($p < 0,05$).

4. У всіх досліджених пацієнтів з хронічною ішемією мозку виявили пряму кореляцію між вмістом IL-6 і концентрацією глюкози ($r = 0,28$) ($p < 0,05$), між вмістом IL-6 і вагою ($r = 0,26$) ($p < 0,05$), між вмістом IL-6 і ОТ ($r = 0,23$) ($p < 0,05$) та між концентрацією VEGF і ОТ ($r = 0,31$) ($p < 0,05$). Характерною особливістю пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом виявилася пряма кореляція між вагою та концентрацією глюкози ($r = 0,37$) ($p < 0,05$). У той час, як у пацієнтів з хронічною ішемією мозку без метаболічного синдрому були встановлені прямі кореляції між ОТ та КА ($r = 0,39$) ($p < 0,05$), між рівнем ЛНЩ та β -ліпопротеїдами ($r = 0,94$) ($p < 0,05$), між рівнем ЛНЩ та ЛДНЩ ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

5. У пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом порівняно з пацієнтами без метаболічного синдрому достовірно вищими були рівні глюкози крові: 4,8 (4,3; 5,9) мм/л та 4,2 (4,0; 5,0) мм/л відповідно ($p < 0,01$); тригліцеридів: $2,06 \pm 0,17$ мм/л та $1,2 \pm 0,07$ мм/л відповідно ($p < 0,001$); ЛДНЩ: $0,94 \pm 0,08$ мм/л та $0,53 \pm 0,03$ мм/л відповідно ($p < 0,001$); рівень ЛВЩ у цій групі був достовірно нижчим: $1,31 \pm 0,05$ мм/л та $1,54 \pm 0,06$ мм/л відповідно ($p < 0,05$).

Конфлікт інтересів. Всі автори заявляють про відсутність потенційного конфлікту інтересів, що вимагає розкриття в даній статті.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность? // Международный неврологический журнал «Практикующему неврологу». – 2013. – № 2 (56). – С. 134–138.

2. Дарій В.І. Хронічна недостатність мозкового кровообігу/ Дарій В.І. – Запоріжжя. – 2019. – 73 с. (Навчальний посібник для лікарів інтернів-неврологів та неврологів).

3. Friedman J. I. Brain imaging changes associated with risk factors for cardiovascular and cerebrovascular disease in asymptomatic patients / J.I. Friedman, C.Y. Tang, H. J. de Hass, et al // JACC Cardiovascular Imaging. – 2014. – Vol. 7 (10) – P. 1039–1053.

4. Бондарь В. Н. Клинико-патогенетические особенности дислипидемии при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом / В. Н. Бондарь, Л. Н. Ефременкова, Е. С. Чернышева // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – № 1 (94). – С. 43–45.

5. Alberti K. G. M. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. M. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy S. M., et al // Circulation. – 2009. – Vol. 120 (16). – P. 1640–1645.

6. Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // Journal of the Current Hypertension Reports. – 2018. – Vol. 20 (12). – P. 1–6.

7. Li R. Prevalence of metabolic syndrome in mainland china: a meta-analysis of published studies / R. Li, W. Li, Z. Lun, et al // BMC Public Health. – 2016. – Vol. 16 (296). – P. 1–8.

8. Rusinek H. Obesity : cerebral damage in obesity-associated metabolic syndrome / H. Rusinek, A. Convit // Nature Reviews Endocrinology. – 2014. – Vol. 10 (11). – P. 642–644.

9. Mottillo S. The metabolic and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis/ S. Mottillo, K. B. Filion, J. Genest, et al // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Vol. 56 (14). – P. 1113–1132.

10. Reusch J. B. R. Cardiovascular disease in diabetes : where does glucose fit in? / J. B. R. Reusch, C. C. Low Wang // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2011. – Vol. 96 (8). – P. 2367–2376.

11. Tripolt N. J. Short communication : Effect of supplementation with Lactobacillus casei Shirota on insulin sensitivity, β -cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome – a pilot study// Journal of Dairy Science. – 2013. – Vol. 96 (1). – P. 89–95.

12. Расин М. С. Метаболический синдром — болезнь хронического низкоинтенсивного системного воспаления. / М. С. Расин, А. В. Лавренко, О. А. Борзых, С. М. Расин, И. П. Кайдашев // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 4. – С. 56–62.

13. Коваленко Л. В. Эндотелиальная дисфункция и метаболический синдром / Л. В. Коваленко, Е. А. Белова, Л. Н. Верижникова // Вестник СурГУ. Медицина. – 2013. – № 3 (17). – С. 8–13.

14. Мищенко Т. С. Хроническая ишемия мозга (критерии диагностики, новые возможности лечения) / Т. С. Мищенко, И. А. Лапшина, В. Н. Мищенко // Український медичний часопис. – 2010. – № 6 (80). – С. 101–104.

15. Мітченко О. І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань : рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України / О. І. Мітченко, В.В. Карпачов // Серцево-судинні захворювання : рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая. — К. : Моріон, 2011. — С. 68–79.

REFERENCES

1. Mishchenko T.S. Discirculatory encephalopathy: an outdated term or clinical reality? Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal «Praktikuyushchemu nevrologu». [International neurological journal «Practicing Neurologist»]. 2013. Vol. 2 (56), pp. 134–138.

2. Darii V.I. Chronic insufficiency of cerebral blood circulation. Zaporizhzhia. 2019. 73 p.

3. Friedman J. I. Brain imaging changes associated with risk factors for cardiovascular and cerebrovascular disease in asymptomatic patients. J.I. Friedman, C.Y. Tang, H. J. de Hass, et al. JACC Cardiovascular Imaging. 2014. Vol. 7 (10), pp. 1039–1053.

4. Bondar V. N. Clinical and pathogenetic features of dyslipidemia in arterial hypertension in combination with metabolic syndrome. V. N. Bondar, L. N. Efremenkova, E. S. Chernysheva. *Visnik problem biologii i medicini* [News of problems of biology and medicine]. 2012. Vol. 1 (94), pp. 43-45.
5. Alberti K. G. M. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. K. G. M. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy S. M., et al. *Circulation*. 2009. Vol. 120 (16), pp. 1640-1645.
6. Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Journal of the Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20 (12), pp. 1-6.
7. Li R. Prevalence of metabolic syndrome in mainland china: a meta-analysis of published studies. R. Li, W. Li, Z. Lun, et al. *BMC Public Health*. 2016. Vol. 16 (296), pp. 1-8.
8. Rusinek H. Obesity: cerebral damage in obesity-associated metabolic syndrome / H. Rusinek, A. Convit. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014. Vol. 10 (11), pp. 642-644.
9. Mottillo S. The metabolic and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis. S. Mottillo, K. B. Filion, J. Genest, et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. Vol. 56 (14), pp. 1113-1132.
10. Reusch J. B. R. Cardiovascular disease in diabetes: where does glucose fit in? J. B. R. Reusch, C. C. Low Wang. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 96 (8), pp. 2367-2376.
11. Tripolt N. J. Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, β -cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome - a pilot study. *Journal of Dairy Science*. 2013. Vol. 96 (1), pp. 89-95.
12. Rasin M. S. Metabolic syndrome - a disease of chronic low-intensity systemic inflammation. Rasin M. S., Lavrenko A. V., Borzykh O. A., Rasin S. M., Kaydashev I. P. *Ukrainskyi terapevtichnyi zhurnal* [Ukrainian Therapeutic Journal]. 2011. Vol. 4, pp. 56-62.
13. Kovalenko L. V. Endothelial dysfunction and metabolic syndrome. Kovalenko L. V., Belova, Verzhnikova E. A. *Vestnik SurGU* [Bulletin of SurGU]. 2013. Vol. 3 (17), pp. 8-13.
14. Mishchenko T. S. Chronic cerebral ischemia (diagnostic criteria, new treatment options) T. S. Mishchenko, I. A. Lapshina, V. N. Mishchenko. *Ukrainskyi medichnyi chasopis* [Ukrainian Medical Chronicle]. 2010. Vol. 6 (80), pp. 101-104.
15. Mitchenko O. I. Diagnostic and prevention of metabolic syndrome, diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases. Mitchenko, V.V. Karpachov. *Sercevo-sudinni zahvoryuvannya: rekomendacii z diagnostiki, profilaktiki ta likuvannya* [Cardiovascular diseases: diagnostic, prophylaxis and treatment recommendations]. 2011. pp. 68-79.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНОСТИ ЦИТОКИНОВ И ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Мищенко
Тамара Сергеевна**

*Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46
mishchenko11@ukr.net; RCID ID: 0000-0002-4086-890X

**Соколик
Виктория Васильевна***

sokolik67@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0001-6829-2300

**Здесенко
Ирина Владимировна***

Zdesenkoiv@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8811-2004

**Деревецкая
Виктория Геннадьевна***

vdg5525@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7690-5154

**Дарий
Иван Владимирович***

Van.neuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8204-6325

Цель исследования – определение взаимосвязи цитокинов (интерлейкина-6, интерлейкина-10), васкулоэндотелиального фактора роста, биохимических и антропометрических показателей у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом. Было обследовано 77 пациентов с хронической ишемией мозга, которые составили 2 группы: с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома. Кроме нейровизуализационных, антропометрических, биохимических исследований, были определены сывороточные уровни интерлейкина-6, интерлейкина-10, васкулоэндотелиального фактора роста.

Установили, что у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом были достоверно выше уровни интерлейкина-6, васкулоэндотелиального фактора роста, а также показатели веса, индекса массы тела, окружности талии, концентрации глюкозы, триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности, а уровень липопротеинов высокой плотности оказался ниже по сравнению с группой без метаболического синдрома. При сопоставлении уровня биомаркеров у пациентов в зависимости от пола было обнаружено, что у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом концентрация интерлейкина-6 была достоверно выше у женщин, чем у мужчин.

У всех исследованных пациентов с хронической ишемией мозга выявили прямую корреляцию между содержанием интерлейкина-6 и глюкозы, содержанием интерлейкина-6 и весом, содержанием интерлейкина-6 и окружностью талии и между концентрацией васкулоэндотелиального фактора роста и окружностью талии, в группе с метаболическим синдромом - между содержанием интерлейкина-6 и интерлейкина-10, а в группе без метаболического синдрома - между окружностью талии и коэффициентом атерогенности, между уровнем липопротеинов низкой плотности и β -липопротеидов, между уровнем липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности. Таким образом, в патогенезе хронической ишемии мозга метаболический синдром является дополнительным осложняющим фактором, который комплексно влияет на реактивность цитокинов и васкулоэндотелиального фактора роста.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром, васкулоэндотелиальный фактор роста, интерлейкины.

REACTIVITY FEATURES OF CYTOKINES AND VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND METABOLIC SYNDROME

Mishchenko Tamara

*State institution «The Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Akademika Pavlova st., 61068
mishchenko11@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

Sokolik Viktoriya*

sokolik67@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0001-6829-2300

Zdesenko Irina*

Zdesenkoiv@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8811-2004

Derevetska Viktoriya*

vdg5525@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7690-5154

Darii Ivan*

Van.neuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8204-6325

The purpose of the research is to determine the correlation between cytokines (interleukin-6, interleukin-10), vasculoendothelial growth factor, biochemical and anthropometric parameters in patients with chronic cerebral ischemia and metabolic syndrome. We examined 77 patients with chronic cerebral ischemia divided into 2 groups: with metabolic syndrome and without metabolic syndrome. In addition to neuroimaging, anthropometric and biochemical research we determined serum concentrations of interleukin-6, interleukin-10 and vasculoendothelial growth factor.

It was found that patients with chronic cerebral ischemia and metabolic syndrome had significantly higher concentrations of interleukin-6, vasculoendothelial growth factor, indicators of weight, body mass index, waist circumference, glucose concentration, triglycerides, very low density lipoproteins, and high density lipoproteins was lower compared with the group without metabolic syndrome. During the comparing process of the biomarkers concentrations depending on gender, it was found that in patients with chronic cerebral ischemia and metabolic syndrome, the concentration of interleukin-6 was significantly higher in women than in men. Examination of all patients with chronic cerebral ischemia showed a direct correlation between the concentrations of interleukin-6 and glucose, the concentrations of interleukin-6 and weight, the concentrations of interleukin-6 and the waist circumference and between the concentration of vasculoendothelial growth factor and the waist circumference, in the group with metabolic syndrome - between the concentrations of interleukin-6 and interleukin-10, and in the group without metabolic syndrome - between the waist circumference and the atherogenic coefficient, between the concentrations of low density lipoproteins and β -lipoproteids, between the concentrations of low density lipoproteins and very low density lipoproteins. Thereby, metabolic syndrome is an additional complicating factor that comprehensively affects the reactivity of cytokines and vasculoendothelial growth factor in the pathogenesis of chronic cerebral ischemia.

Keywords: chronic cerebral ischemia, cerebrovascular diseases, metabolic syndrome, vasculoendothelial growth factor, interleukins.

УДК 616.8-009.836: 616.133.33

НАРУШЕНИЯ СНА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

В.Н. Мищенко, Л.П. Забродина, Т.С. Мищенко

Мищенко Владислав Николаевич	*Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46 1976mv@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-0429-8572
Забродина Людмила Петровна*	inpn_zabrodina@ukr.net ORCID ID: 0000-0001-8756-3479
Мищенко Тамара Сергеевна*	mishchenko11@ukr.net ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

В работе представлены результаты комплексного клинико-неврологического, психодиагностического и нейрофизиологического исследования применения препарата Валео-Дорм Дуо у 30 пациентов (средний возраст $46,9 \pm 2,3$ лет) с начальными стадиями дисциркуляторной энцефалопатии для коррекции симптомов инсомнии, тревоги и астенического синдрома. Прием препарата Валео-Дорм Дуо осуществлялся на фоне проведения базисной терапии в течение двух месяцев с перерывом в 14 дней между месяцами приёма. Проводился сравнительный анализ с контрольной группой (30 человек), получавшей только базисную симптоматическую терапию. Дизайн исследования включал комплексное обследование всех пациентов до начала проведения терапии, через один месяц и через два месяца от начала лечения.

Показано, что сочетанное применение капсул Релакс в дневные часы и капсул Сон в вечернее время суток дополняют эффекты друг друга, воздействуя на разные звенья патогенеза инсомнии. Эффективность применения препарата Валео-Дорм Дуо проявлялась улучшением субъективных показателей ночного сна, снижением дневной сонливости, уменьшением выраженности проявлений тревоги и симптомов астении в течение первого месяца терапии с сохранением устойчивой позитивной динамики до конца лечения. По данным объективной оценки ночного сна с использованием полисомнографии установлено, что к окончанию курса лечения у пациентов, принимавших Валео-Дорм Дуо статистически значимо сократился процесс засыпания, повысились показатели длительности и процентной представленности фазы быстрого сна; возросла продолжительность эпизодов дельта-сна и медленноволнового сна в целом; восстановилась циклическая организация сна; увеличилась общая продолжительность сна, что отразилось на высоких показателях индекса эффективности ночного сна.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, инсомния, тревога, астенический синдром, полисомнография, Валео-Дорм Дуо.

Цереброваскулярные заболевания – одна из основных проблем современной медицины. Возрастает во всем мире количество мозговых инсультов и хронических нарушений мозгового кровообращения [1, 2]. Также актуальна эта проблема для Украины. Только по данным официальной статистики МЗ Украины, в стране зарегистрировано больше 2,5 млн людей с цереброваскулярными заболеваниями [3]. В структуре церебральных сосудистых заболеваний преобладают хронические ишемические формы, которые обозначают в нашей стране термином «дисциркуляторная энцефалопатия» [2]. Основной причиной их развития являются артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз церебральных и брахиоцефальных артерий [4]. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) представляет собой медленно прогрессирующее диффузное нарушение кровоснабжения головного мозга с разнообразными дефектами его функционирования. Основными корригируемыми факторами развития ДЭ являются атеросклероз, АГ, артериальная гипотензия, болезни сердца, сахарный диабет, курение и др. [5–8]. Возникающая при этой патологии эндотелиальная дисфункция способствует развитию атеросклеротических бляшек, что приводит к сужению просвета артерии [5, 9, 10]. Старение и АГ приводят к дисфункции гладких мышц сосудов мозга [11], что вызывает нарушение миогенного ответа и системы ауторегуляции головного мозга [12]. Последнее способствует хронической гипоперфузии мозга и возникновению ишемических повреждений, приводящих к когнитивному дефициту [13]. Измененные атеросклерозом артерии не в состоянии поддерживать адекватный кровоток, что ведёт к гипоксии и нарушениям метаболизма мозговой ткани [13], что клинически проявляется комплексом неврологических симптомов и синдромов и когнитивных расстройств.

Спектр субъективных жалоб у больных ДЭ чрезвычайно разнообразен. Наряду с жалобами на головную боль, головокружение, шум в голове, ушах, снижение памяти, внимания, часто пациентов беспокоит нарушение сна, быстрая утомляемость, снижение работоспособности [14]. Последние жалобы являются наиболее распространенными. Согласно проведенным исследованиям жалоба на нарушение сна встречается более чем у 70% больных с ДЭ [15, 16]. ДЭ в большинстве случаев является возрастзависимой патологией. Поэтому клиницистам свойственно рассматривать жалобу на нарушение сна в рамках общего старения организма, игнорируя возможные другие причины инсомнии, что, безусловно, сказывается на эффективности терапии этого симптома.

В тоже время привычные для пожилых людей и кажущиеся безобидными нарушения сна не только приводят к ухудшению качества жизни, усугублению когнитивных нарушений и психологических проблем, но и влияют на прогрессирование церебральной микро- и макроангиопатий и смертность. Циркадианные изменения в цикле сон – бодрствование могут увеличить риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных катастроф.

Хроническая инсомния у больных цереброваскулярной болезнью часто обусловлена вторичными причинами, в частности аффективными нарушениями. В клинической практике часто инсомния сочетается с тревогой, депрессией. В свою очередь тревога, как правило, сопровождается нарушением ночного сна. Такие функциональные расстройства являются коморбидными соматической патологии. В основе своего развития они имеют сходные механизмы, главным компонентом которых является гиперактивация симпатической нервной системы. Этому способствуют общие изменения структуры сна в виде увеличения представленности быстрой фазы, уменьшение ее латентности, редукции медленноволнового сна.

Наконец, инсомния может быть обусловлена лекарственными эффектами. Пациенты с цереброваскулярной болезнью в среднем принимают от 3 до 6 лекарственных препаратов в день, некоторые из которых могут мешать сну и активному бодрствованию.

Одним из звеньев нарушения циркадного ритма сон – бодрствования является уровень мелатонина, концентрация которого в ночное время снижается с возрастом [17, 18]. Результаты проведенных исследований показали, что у пациентов с цереброваскулярной патологией, страдающих инсомническими расстройствами, уровень мелатонина значительно снижен [19, 20]. Изменения секреции мелатонина могут играть важную роль в развитии окислительного стресса и оказывать негативное влияние на прогрессирование цереброваскулярной недостаточности [21].

Практически у всех больных с ДЭ выявляются признаки астенического синдрома, клиническая картина которого характеризуется большим полиморфизмом симптоматики. Она затрагивает различные сферы организма, ухудшая качество жизни и социальное функционирование больных [22, 23, 29–36].

Лечение инсомний, астений и тревоги включает комплекс мероприятий, основными составляющими которого являются немедикаментозное и медикаментозное лечение.

Чтобы помочь пациенту с инсомнией, необходимо тщательно изучить его анамнез, выявить патерн цир-

кадного біологічного ритма сон – бодрствование. При сборе анамнеза необхідно оцінити субклінічні психічні розлади, поточні схеми прийому лікарських препаратів і можливість їх впливу на сон, попередній досвід лікування. Фізикальне обстеження дозволить виявити супутні захворювання, наприклад, такі, як алергія або синдром обструктивного сонного апноє сна.

Немедикаментозне лікування інсомнії вважається ефективним, якщо на його фоні зменшується затримка початку сну або збільшується загальне час сну на 30 хв. До методів, що відповідають цим критеріям, належать різні види поведінкової терапії, прогресивна м'язова релаксація. Достатньо ефективні помірні регулярні фізичні вправи, особливо вранці. Також певну користь можуть приносити регулярні водні процедури. Слід пам'ятати, що інсомнію ускладнює порушення гігієни сну, однак тільки її дотримання не впливає на важку інсомнію.

Медикаментозне лікування інсомнії включає широкий арсенал сучасних лікарських засобів. Однак ідеальним препаратом для лікування інсомнії вважається засіб, дія якого починається швидко, дозволяючи зменшити латентність сну, зберігаючи тривале час, запобігаючи ранньому пробудженню вранці, і має мінімальні побічні ефекти та лікарський вплив.

В цій зв'язі може бути використано новий препарат Валео-Дорм Дуо, рекомендованого для лікування проявів тривоги та безсоння.

Фармакологічні властивості препарату Валео-Дорм Дуо визначаються двома складовими – капсулами Релакс і капсулами Сон, які потрібно приймати ввечері в суворій послідовності. Капсули Релакс складаються з компонентів рослинного походження з включенням *Passiflora incarnata*, *Melissa officinalis*, *Valeriana officinalis* та *Humulus lupulus*, а в складу капсул Сон входить мелатонін.

Відомо, що *Passiflora incarnata* або страстоцвіт містить рослинні поліфеноли (флавоноїди) та азотмістять органічні сполуки (алкалоїди), що визначають її анксиолітичне, седативне та снодійне дію. Доведено, що ці клінічні ефекти досягаються шляхом впливу біологічно активних сполук (БАС) пасифлори на рецептори гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), що викликає стійку гіперполяризацію мембрани нейронів та зниження збудливості центральної нервової системи (ЦНС) [37-40].

Наступним компонентом капсул Релакс є *Melissa officinalis*, що містить в якості ведучої групи БАС ефірне масло (ліналоол, геранілацетат, мирцен, цимол, бета-каріофіллоксид, бета-каріофіллен), а також фенілпропаноїди (розмаринова, кав'яна, хлорогенова кислоти), фенольні сполуки, вітаміни та комплекс мікроелементів. Широкий спектр терапевтичного впливу меліси опосередкований БАС, відповідальними за седативні, анксиолітичні, антидепресивні, спазмолітичні, імуномодулюючі, протівірусні, антигістамінні, антиоксидантні та антимікробні ефекти [41]. Показано, що антидепресивний ефект забезпечується шляхом інгібування ферменту моноаміноксидази, що дозволяє підвищувати вміст моноамінів у синаптичній щілині [34]. В лікуванні хворих з ДЗ заслуговує увага здатність БАС, що містяться в мелісі, знижувати рівень кортизолу; інгібувати активність ферменту ацетилхолінестерази, посилюючи тим самим холінергічний вплив на структуру мозку [42, 43].

Valeriana officinalis, що входить до складу капсул Релакс, містить ефірне масло, основним компонентом якого є складний ефір борнеола та ізовалеріанової кислоти, що викликають спазмолітичне та седативне дію. Відзначено участь ізовалеріанової кислоти та її похідних у обміні нейромедіатора ГАМК та моноамінів, зокрема серотоніну [44]. Підтверджено, що валеріана посилює седативне та снодійне дію препаратів, активність яких пов'язана з впливом на ГАМК-ергічну систему [45, 46]. Препарати валеріани покращують сон та зменшують денну сонливість [47].

Humulus lupulus або хміль також входить до складу капсул Релакс. Біологічну активність хмелю визначають горіччя, поліфенольні сполуки та ефірне масло [48-50]. В «шишечках» хмелю виявлено 8-прениларингін, речовина з класу фітоестрагенів, що викликає естрогенний ефект [51]. Найбільше вивченими є антидепресивний, анксиолітичний та снодійний ефекти хмелю, опосередковані впливом на ГАМК-ергічну систему [52].

Особливий інтерес представляє мелатонін, що входить до складу капсул Сон. Мелатонін є основним гормоном, що регулює біологічні ритми живих організмів. У людини близько 80% мелатоніну синтезується пінеалоцитами в епіфізі. Крім епіфіза, існує дифузна екстрапінеальна система, клітини якої виявлені практично в усіх органах, зокрема в сітчатці ока, тимусі, щитовидній залозі,

мозжечке, желудочно-кишечном тракте, надпочечниках, дыхательных путях, клетках иммунной системы, половых железах. Предполагается, что экстрапинеальный мелатонин, действует паракринно и координирует межклеточные взаимодействия [53]. Тонкая нейрохимическая регуляция всех биоритмологических процессов в организме, осуществляемых мелатонином, делает этот гормон универсальным адаптогеном, обладающим неспецифическим действием. При нарушении секреции и/или суточного ритма мелатонина развивается десинхроноз, запускающий либо формирование органической патологии, либо её декомпенсацию [54, 55].

В качестве регулятора циркадных ритмов и цикла «сон–бодрствование» мелатонин обладает выраженным снотворным действием [56]. Единый механизм снотворного действия мелатонина до конца не изучен, но существует три основных гипотезы: первая – влияние на механизмы цикличности на уровне главного генератора циркадного ритма, которым является супрахиазматическое ядро переднего гипоталамуса, вторая – связана с процессами терморегуляции, и третья – указывает на прямое воздействие мелатонина на сомногенные механизмы головного мозга [57]. Под влиянием мелатонина улучшаются характеристика ночного сна, и повышается качество дневного бодрствования [58].

Подводя итог, можно заключить, что препарат Валео-Дорм Дуо благодаря компонентам капсулы Релакс, которую рекомендовано принимать вечером за пару часов до сна, ослабляет выраженность невротических симптомов, а за счёт мелатонина в капсуле Сон, которую надо принимать непосредственно перед сном, включает механизмы инициации и реализации ночного сна. Данное заключение определило целесообразность использования данного препарата у пациентов с начальными стадиями ДЭ, у которых наиболее частыми жалобами является повышенная тревожность и нарушенный сон.

Цель работы: исследовать эффективность и безопасность применения препарата Валео-Дорм Дуо (производитель компания Polisano, Румыния) у пациентов с ДЭ I стадии гипертонического и/или атеросклеротического генеза.

Дизайн исследования и характеристика обследованной группы:

В исследование были включены 60 пациентов (23 мужчины и 37 женщины) с клинической картиной ДЭ I-II стадии на фоне артериальной гипертензии и/или атеросклероза. Все пациенты были трудоспособного возраста от 42 до 55 лет, средний возраст составил $46,9 \pm 2,3$ лет. Нами были выделены две группы па-

циентов – основная и контрольная группы по 30 человек в каждой. В основную группу вошли 14 мужчин и 16 женщин, средний возраст пациентов $47,4 \pm 3,1$ лет. Контрольную группу составили 9 мужчин и 21 женщина, средний возраст пациентов $46,5 \pm 3,5$ лет.

Пациенты основной группы наряду с базисной симптоматической терапией получали препарат Валео-Дорм Дуо ежедневно по одной капсуле Релакс перед ужином (примерно за два часа до сна) и по 1 капсуле Сон перед отходом ко сну в течение двух месяцев с перерывом в 14 дней между месяцами приёма. Пациентам контрольной группы проводилась только базисная симптоматическая терапия. Состояние пациентов основной группы оценивалось в динамике и включало 4 визита: 1 визит – скрининг; 2 визит – день до начала приёма препарата; 3 визит – через 1 месяц приёма препарата; 4 визит – через 2 месяца приёма препарата. В контрольной группе временные интервалы между визитами были равнозначными: до начала проведения базисной терапии, через 1 месяц и через два месяца от начала лечения.

Поставленные в данной работе задачи решались проведением в динамике клинико-неврологического исследования, включающего субъективное и объективное обследование пациентов. Во время психодиагностического обследования пациентов применялись: шкала оценки астении MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory), госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), шкала оценки качества сна; шкала дневной сонливости Эпворса (Epworth sleepiness scale).

Объективное исследование ночного сна проводили с использованием полисомнографии. Полисомнография осуществлялась с помощью компьютерного комплекса «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» с параллельной регистрацией электроэнцефалограммы, электроокулограммы, электромиограммы и электрокардиограммы. Оценка стадий и фаз ночного сна осуществлялась по Международной классификации стадий и фаз сна. При анализе структуры ночного сна – анализе стадий сна и построении гипнограммы использовали эпоху анализа длительностью 30 с. Расчёт показателей ночного сна проводился с помощью программного обеспечения «Нейрон-Спектр-ПСГ».

Эффективность применения препарата Валео-Дорм Дуо оценивали по шкале общего клинического впечатления CGI (Clinical Global Impression Scale), предусматривающей четыре степени градации терапевтического эффекта (отсутствие эффекта, минимальный, умеренный, заметный) и выраженности побочного эффекта (отсут-

ствуєт, незначительний, значительний, нивеліруючий терапевтичний ефект). Переносимість препарату оцінювалась по результатам клінічного обстеження і показателям лабораторних досліджень.

Для статистичного аналізу були використані програми Microsoft Excel і SPSS 17.0, достовірність міжгрупових різниць визначали по непараметричному критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження:

Аналіз клініко-неврологічних показателів дозволив виділити основні, загальні для обстежених нами пацієнтів з ДЭ I-II ст. суб'єктивні симптоми різної ступеня вираженості. К ним належать: головний біль, головокружіння, шум в голові, порушення пам'яті і уваги, емоційні розлади, підвищена втомлюваність, порушення ночного сну. В таблиці 1 в обох групах спостереження пацієнтів з ДЭ I-II ст. представлена неврологічна симптоматика, ступінь вираженості якої класифікована в

баллах від 0 (відсутність симптома) до 4 (грубе проявлення симптома) баллів.

До початку лікування, як в основній, так і в контрольній групах в клінічній картині переважали емоційні розлади і порушення сну. У більш ніж 60% пацієнтів вираженість емоційних розладів і порушень ночного сну досягла максимальної оцінки по 4-х бальної системі, а у решті пацієнтів ці порушення мали ступінь вираженості в 3 бали.

Тестування по суб'єктивній шкалі астенії MFI-20, дозволило підтвердити наявність у обстежених пацієнтів астеничного синдрому, основою якого стали високі бали по шкалам загальної астенії, фізичної астенії і зниження активності. До початку лікування міжгрупових достовірних різниць виявлено не було (табл.2).

Тестування по шкалі тривоги і депресії HADS у пацієнтів з ДЭ I –II ст. в основній і контрольній груп-

Таблиця 1

Вираженість неврологічної симптоматики в основній і контрольній групах до початку лікування

Симптоми	Група	Ступінь вираженості симптома, бали									
		0		1		2		3		4	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Головний біль	основна	1	3,3	1	3,3	7	23,3	14	46,7	7	23,3
	контрольна	1	3,3	2	6,7	9	30,0	10	33,3	8	26,7
Головокружіння	основна	-	-	1	3,3	7	23,3	12	40,0	10	33,3
	контрольна	-	-	1	3,3	9	30,0	11	36,7	9	30,0
Шум в голові	основна	-	-	3	10,0	10	33,3	11	36,7	6	20,0
	контрольна	-	-	2	6,7	15	50,0	9	30,0	4	13,3
Порушення пам'яті і уваги	основна	1	3,3	6	20,0	7	23,3	10	33,3	6	20,0
	контрольна	2	6,7	5	16,7	9	30,0	8	26,7	6	20,0
Емоційні розлади	основна	-	-	-	-	-	-	10	33,3	20	66,7
	контрольна	-	-	-	-	-	-	11	36,7	19	63,3
Втомлюваність	основна	-	-	1	3,3	9	30,0	11	36,7	9	30,0
	контрольна	-	-	1	3,3	12	40,0	13	43,3	4	13,3
Порушення сну	основна	-	-	-	-	-	-	12	40,0	18	60,0
	контрольна	-	-	-	-	-	-	12	40,0	18	60,0

Таблиця 2

Показатели по шкалі астенії MFI-20 у пацієнтів з ДЭ I-II ст. в основній і контрольній групах за весь період спостереження

Показатели	До лікування		Через 1 місяць		Через 2 місяця	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
Загальна астенія	14,9±1,6	13,4±1,8	11,8±2,7	12,9±3,1	10,9±1,11	12,8±2,1
Фізична астенія	16,1±1,1	15,9±1,5	11,1±2,9	11,8±2,7	10,6±0,71	11,9±0,9
Зниження активності	14,2±1,5	13,7±1,7	11,2±2,4	11,7±2,2	10,4±0,51	12,1±1,6
Зниження мотивації	10,9±1,9	10,3±2,2	10,1±2,1	10,2±2,9	10,2±2,4	10,3±2,7
Психічна астенія	11,4±1,7	11,2±1,9	10,9±1,9	11,1±2,1	10,4±1,5	10,8±1,8

Примечание: 1) достовірність різниць $p \leq 0,05$ в порівнянні з показателями до лікування

пах до начала лечения определило субклинически выраженную депрессию и клинически выраженную тревогу (табл. 3)

При субъективной оценке ночного сна и дневной сонливости по шкале оценки качества сна и шкале сонливости Эшворта до начала лечения достоверных различий между основной и контрольной группой не было (табл. 4). Максимально низкими баллами большинство пациентов оценивали время засыпания, продолжительность и качество ночного сна. Дневная сонливость чаще проявлялась в ситуациях покоя во время чтения, просмотра телевизора, во время лекции, собрания и т.д.; сильная сонливость возникала также во время поездки в транспорте в качестве пассажира; часто пациенты могли уснуть днем, если для этого были определенные условия.

В задачи нашего исследования входила также объективная оценка ночного сна с помощью метода полисомнографии. Для проведения полисомнографии в динамике из основной и контрольной групп методом рандомизации мы выделили по 10 человек, что было продиктовано техническими сложностями и ограничениями по времени, поскольку запись сна была привязана к заданным контрольным датам исследования. Анализировали такие показатели ночного сна как латентные периоды стадий и фаз сна, длительность и процентную представленность стадий и фаз сна в общей структуре сна, длительность сегментов (эпизодов)

стадий и фаз сна, а также общую продолжительность сна, число ночных пробуждений, число завершенных циклов сна и индекс эффективности сна. Проведенный анализ данных полисомнографического исследования не выявил достоверных различий между группами до лечения.

Через месяц приема препарата Валео-Дорм Дуо у пациентов основной группы по данным полисомнографии значимо ($p \leq 0,05$) уменьшилось время засыпания; увеличилась длительность и процентная представленность фазы медленноволнового сна, чему способствовало увеличение продолжительности второй стадии медленноволнового сна; улучшилось качество дельта-сна за счет достоверного ($p \leq 0,05$) удлинения его эпизодов, однако общая продолжительность дельта-сна достоверно не изменялась. Отмечалось также достоверное ($p \leq 0,05$) улучшение ритмической структуры сна, что было связано с повышением числа завершённых циклов сна. Увеличение продолжительности сна и, как следствие увеличение числа сегментов за период сна, определяли достоверное ($p \leq 0,05$) повышение индекса эффективности сна у пациентов основной группы уже через 1 месяц приема Валео-Дорм Дуо (табл.5).

Через 2 месяца лечения с применением Валео-Дорм Дуо сохранялась нормальная цикличность сна и достоверно ($p \leq 0,05$) высокий показатель числа завершённых циклов сна; значимо ($p \leq 0,05$) продолжал уменьшаться период засыпания; улучшался медленноволновой сон,

Таблица 3

Показатели по шкале тревоги и депрессии HADS у пациентов с ДЭ I-II ст. в основной и контрольной группах за весь период наблюдения

Показатели	До лечения		Через 1 месяц		Через 2 месяца	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Шкала тревоги	13,1±1,8	12,8±1,7	10,2±0,2 ¹⁾	10,9±1,1 ¹⁾	7,9±0,3 ²⁾	11,4±0,9 ³⁾
Шкала депрессии	9,9±0,6	9,4±0,6	8,1±0,4	8,6±0,7	7,7±0,3	8,8±0,4

Примечание:
¹⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями до лечения и через 1 месяц
²⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями через 1 месяц и через 2 месяца в основной группе;
³⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями в группах наблюдения через 2 месяца.

Таблица 4

Показатели по шкале оценки качества сна и шкале сонливости Эшворта у пациентов с ДЭ I-II ст. в основной и контрольной группах за весь период наблюдения

Показатели	До лечения		Через 1 месяц		Через 2 месяца	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Шкала оценки качества сна	10,9±1,8	11,8±1,7	21,3±1,4 ¹⁾	20,6±1,9 ¹⁾	24,8±1,1 ²⁾	19,1±2,3 ³⁾
Шкала сонливости Эпворса	10,7±0,6	10,4±0,6	6,5±0,6	7,3±0,5	5,2±0,5	8,1±0,6 ³⁾

Примечание:
¹⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями до лечения и через 1 месяц
²⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями через 1 месяц и через 2 месяца в основной группе;
³⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями в группах наблюдения через 2 месяца.

чему способствовало повышение показателей дельта-сна, а именно достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение процентной представленности, общей продолжительности и длительности его эпизодов, что происходило на фоне достоверного уменьшения продолжительности поверхностного сна (стадия N2). Через 2 месяца терапии Валео-Дорм Дуо отмечались значимые позитивные изменения показателей фазы быстрого сна (ФБС), чего не наблюдалось после первого месяца приёма препарата. Прежде всего, это формирование высокой потребности в реализации механизмов быстрого сна, о чем свидетельствовало достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение длительности латентного периода ФБС. Выявлено также достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение процентной представленности ФБС в общей структуре сна, увеличение как общей продолжительности, так и длительности отдельных эпизодов ФБС. У пациентов основной группы к окончанию периода лечения Валео-Дорм Дуо значимо ($p \leq 0,05$) сократилась длительность эпизодов бодрствования в период сна, а также отмечалась достоверно высокая продолжительность сна и его эффективность (табл. 5).

Проводя сравнение с контрольной группой можно сказать, что через 1 месяц объективные показатели сна у пациентов основной группы были лучше, чем до лечения. Это проявлялось достоверным ($p \leq 0,05$) сокращением времени засыпания; уменьшением длительности и процентной представленности ночного бодрствования, за счет снижения числа ночных пробуждений; снижением длительности стадии N1 (дремотное состояние); повышением продолжительности фазы быстрого сна и числа завершённых циклов сна, а также увеличением общей продолжительности и повышением индекса эффективности сна (табл. 6).

Однако, уже через 2 месяца у пациентов контрольной группы объективные показатели сна значимо ухудшались, что отразилось в первую очередь на качестве фазы быстрого сна, а именно отмечалось достоверное ($p \leq 0,05$) снижение ее продолжительности и процентной представленности в общей структуре сна. Возрастало время засыпания, но в сравнении с уровнем фона этот показатель оставался ниже. Значимо ($p \leq 0,05$), даже в сравнении с фоновыми данными, сокращалась длительность сегментов дельта-сна и фазы медленноволнового сна в целом. Показатели общей продолжительности сна, и его циклической структуры опускались практически до фоновых значений (табл. 6).

Межгрупповые сопоставления данных полисомнографии показали, что у пациентов основной группы, принимавших Валео-Дорм Дуо уже через 1 месяц лечения период засыпания был значимо ($p \leq 0,05$) короче, более низкие показатели регистрировались в

отношении длительности ночного бодрствования, а также значительно ($p \leq 0,05$) выше была процентная представленность фазы медленноволнового сна, чем в группе контроля. В этот период в контрольной группе отмечалось достоверное ($p \leq 0,05$) превышение лишь по длительности сегментов дельта-сна, однако показатели общей продолжительности дельта-сна в обеих группах значимо не различались (табл.7).

Через 2 месяца лечения у пациентов основной группы под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо в сравнении с группой контроля объективные показатели сна были лучше. В основной группе достоверно ($p \leq 0,05$) быстрее проходил процесс засыпания; были выше показатели длительности и процентной представленности ФБС; значительно превышала длительность эпизодов дельта-сна и медленноволнового сна в целом. На этом этапе обследования пациенты основной группы имели достоверные ($p \leq 0,05$) преимущества в качестве циклической организации сна, его продолжительности и эффективности по сравнению с группой контроля (табл.7).

По данным субъективной оценки качества ночного сна и степени дневной сонливости на этапе оценки показателей через 1 месяц от начала терапии межгрупповых достоверных различий мы не получили (табл. 4), а вот внутригрупповые различия в сравнении с фоновыми данными достоверно ($p \leq 0,05$) различались в обеих группах наблюдения. Через месяц от начала наблюдения пациенты обеих групп оценивали качество своего сна выше 19 баллов, но меньше 22 баллов, то есть в промежуточном положении между инсомнией и нормой. В отношении оценки дневной сонливости показатели также заняли среднее положение, не достигнув в своем большинстве показателей нормы. Через 2 месяца лечения препаратом Валео-Дорм Дуо пациенты основной группы по тестируемым шкалам оценки качества сна и оценки дневной сонливости достоверно поднялись до показателей нормы ($p \leq 0,05$), в то время как в контрольной группе эти оценки остались в прежнем промежуточном положении (табл. 4).

В оценке эмоционального состояния по шкале тревоги и депрессии HADS через 1 месяц от начала лечения просматривалась положительная динамика в обеих группах наблюдения. Наиболее значимые позитивные результаты мы получили при оценке уровня тревоги. Было отмечено достоверное снижение этого показателя в сравнении с фоновыми значениями в обеих группах наблюдения. Через 2 месяца приёма препарата Валео-Дорм Дуо у пациентов основной группы показатель тревоги достоверно уменьшился в сравнении с группой контроля и в сравнении с данными, полученными после

1 месяца приема этого препарата. Динамика показателей депрессии за период наблюдения достоверных различий не имела (табл. 3).

Под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо уже через 1 месяц у большинства пациентов основной группы прослеживалась редукция астенических проявлений,

Таблица 5

Динамика полисомнографических показателей у пациентов основной группы под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо

Показатели сна	Этапы лечения у пациентов основной группы		
	До лечения	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Латентный период N1, мин	60,2±9,1	18,0±0,8 ¹⁾	6,4±1,1 ^{1) 2)}
Латентный период дельта-сна, мин	43,8±28,0	32,7±7,8	14,2±2,9 ²⁾
Латентный период ФБС, мин	88,0±9,3	95,0±9,0	66,8±5,6 ²⁾
Длительность N2, мин	151,3±14,6	255,4±32,8 ¹⁾	191,8±21,4 ¹⁾
Длительность дельта-сна, мин	49,8±9,5	70,6±13,0	109,1±11,1 ^{1) 2)}
Длительность ФБС, мин	54,7±7,8	73,5±8,6	98,0±11,4 ¹⁾
Длительность ФМС, мин	214,4±13,8	339,4±27,8 ¹⁾	311,0±19,8 ¹⁾
Представленность дельта-сна, %	14,2±3,1	15,4±3,0	24,9±2,5 ^{1) 2)}
Представленность ФБС, %	15,2±2,7	15,8±1,3	22,1±2,3 ^{1) 2)}
Представленность ФМС, %	59,2±5,6	73,1±1,7 ¹⁾	70,1±2,3
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	6,4±2,8	1,6±0,2	2,3±0,2 ²⁾
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин	13,7±4,6	5,8±2,5 ¹⁾	15,7±4,4 ²⁾
Средняя длительность сегментов ФБС, мин	7,8±2,0	6,2±1,0	13,2±2,2 ²⁾
Продолжительность сна, мин	276,0±22,2	427,7±34,6 ¹⁾	411,4±24,7 ¹⁾
Число сегментов за период сна	51,8±8,0	98,0±13,3 ¹⁾	65,0±13,1
Индекс эффективности сна, %	59,8±5,2	87,3±2,3 ¹⁾	90,7±1,6 ¹⁾
Число завершенных циклов сна	2,8±0,2	4,0±0,3 ¹⁾	4,2±0,2 ¹⁾

Примечания: N1-первая стадия медленноволнового сна; N2- вторая стадия медленноволнового сна; ФБС-фаза быстрого сна; ФМС – фаза медленноволнового сна;
¹⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ в сравнении с данными до лечения;
²⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями через 1 месяц и через 2 месяца

Таблица 6

Динамика полисомнографических показателей у пациентов контрольной группы за весь период наблюдения

Показатели сна	Этапы лечения у пациентов контрольной группы		
	До лечения	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Латентный период N1, мин	54,6±8,3	28,1±0,5 ¹⁾	35,9±5,6 ¹⁾
Длительность бодрствования, мин	104,9±12,7	62,8±7,2 ¹⁾	71,2±22,7
Длительность N1, мин	28,3±10,9	6,3±2,3 ¹⁾	18,7±7,9
Длительность ФБС, мин	49,8±12,7	86,6±6,3 ¹⁾	49,8±9,3 ²⁾
Представленность бодрствования, %	24,9±2,1	13,9±2,2 ¹⁾	17,7±5,1
Представленность N1, %	6,7±2,2	1,4±0,5 ¹⁾	4,8±1,8
Представленность ФБС, %	12,4±3,5	19,0±1,4	13,0±1,7 ²⁾
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	4,6±0,6	3,6±1,1	2,3±0,4 ^{1) 2)}
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин	9,0±3,4	14,7±2,5	6,3±1,8 ²⁾
Средняя длительность сегментов ФМС, мин	16,4±3,7	22,4±2,9	10,0±2,0 ²⁾
Продолжительность сна, мин	320,7±22,1	404,9±23,4 ¹⁾	322,5±27,0 ²⁾
Бодрствование во время сна, мин	95,4±12,7	53,3±7,3 ¹⁾	57,9±20,7
Количество пробуждений >3мин	8,0±0,8	3,2±0,6 ¹⁾	4,6±1,8
Индекс эффективности сна, %	63,2±4,2	80,8±4,2 ¹⁾	72,5±3,5
Число завершенных циклов сна	2,4±0,7	4,0±0,4 ¹⁾	2,8±0,4 ²⁾

Примечания: N1-первая стадия медленноволнового сна; ФБС-фаза быстрого сна; ФМС – фаза медленноволнового сна; ¹⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ в сравнении с данными до лечения;
²⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями через 1 месяц и через 2 месяца

Таблиця 7

Достоверные различия между полисомнографическими показателями у пациентов в основной и контрольной группах

Показатели сна	Через 1 месяц		Через 2 месяца	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Латентный период N1, мин	18,0±0,8	28,1±0,5 ¹⁾	6,4±1,1	35,9±5,6 ²⁾
Длительность ФБС, мин	73,5±8,6	86,6±6,3	98,0±11,4	49,8±9,3 ²⁾
Представленность ФБС, %	15,8±1,3	19,0±1,4	22,1±2,3	13,0±1,7 ²⁾
Представленность ФМС, %	73,1±1,7	67,0±2,9 ¹⁾	70,1±2,3	69,3±4,5
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	1,6±0,2	3,6±1,1 ¹⁾	2,3±0,2	2,3±0,4
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин	5,8±2,5	14,7±2,5 ¹⁾	15,7±4,4	6,3±1,8 ²⁾
Средняя длительность сегментов ФМС, мин	14,5±2,8	22,4±2,9	25,7±5,3	10,0±2,0 ²⁾
Продолжительность сна, мин	427,7±34,6	404,9±23,4	411,4±24,7	322,5±27,0 ²⁾
Бодрствование во время сна, мин	35,3±6,5	53,3±7,3 ¹⁾	28,8±8,4	57,9±20,7
Индекс эффективности сна, %	87,3±2,3	80,8±4,2	90,7±1,6	72,5±3,5 ²⁾
Число завершённых циклов сна	4,0±0,3	4,0±0,4	4,2±0,2	2,8±0,4 ²⁾

Примечания: N1-первая стадия медленноволнового сна; ФБС - фаза быстрого сна; ФМС – фаза медленноволнового сна; ¹⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями в группах наблюдения через 1 месяц;
²⁾ достоверность различий $p \leq 0,05$ между показателями в группах наблюдения через 2 месяца

Таблиця 8

Выраженность неврологической симптоматики в основной и контрольной группах через 1 и через 2 месяца наблюдения

Симптомы	Этап лечения	Степень выраженности симптома, баллы									
		0		1		2		3		4	
		О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.
Головная боль	1 месяц	5	2	13	13	12	10	-	5	-	-
	2 месяца	7	-	18	7	5	14	-	8	-	1
Головокружение	1 месяц	2	1	12	10	16	13	-	6	-	-
	2 месяца	4	-	17	9	9	12	-	7	-	2
Шум в голове	1 месяц	3	1	10	13	17	13	-	3	-	-
	2 месяца	5	-	16	4	9	13	-	9	-	4
Нарушение памяти и внимания	1 месяц	13	7	13	5	4	13	-	5	-	-
	2 месяца	14	4	14	6	2	12	-	6	-	2
Эмоциональные расстройства	1 месяц	3	2	20	19	7	5	-	4	-	-
	2 месяца	2	-	27	10	1	10	-	6	-	4
Утомляемость	1 месяц	12	8	8	10	10	9	-	3	-	-
	2 месяца	15	5	13	7	2	8	-	7	-	3
Нарушение сна	1 месяц	10	12	11	10	9	4	-	4	-	-
	2 месяца	17	2	10	3	3	15	-	9	-	1

Примечание: О.г. - основная группа; К.г. - контрольная группа; абс. – абсолютное число пациентов.

но статистически значимые различия по шкалам общая астения, физическая астения и снижение активности были получены через 2 месяца лечения. В контрольной группе внутригрупповых достоверных различий за период наблюдения не выявлено (табл. 2).

Подводя итог проведенной работы, следует отметить динамику выраженности клинико-неврологической симптоматики у пациентов обеих групп за весь период наблюдения. У пациентов, принимавших Валео-Дорм Дуо, регресс выраженности неврологиче-

ских симптомов проходил быстрее и сохранялся дольше (табл. 10). Через 1 месяц приема Валео-Дорм Дуо степень выраженности основных выделенных симптомов снижалась до 2 баллов и ниже с сохранением этой тенденции и через 2 месяца лечения. В контрольной группе пациентов достаточно хороший клинический эффект был отмечен через 1 месяц, но уже через 2 месяца прослеживалась обратная динамика с нарастанием выраженности клинической симптоматики (табл. 8).

По шкале общего клинического впечатления у 27 (90,0%) пациентов клинический эффект препарата Валео-Дорм Дуо был оценен как заметный, а у 3 (10,0%) пациентов – как умеренный. В первую неделю приёма препарата Валео-Дорм Дуо 3 пациента отмечали незначительные побочные эффекты в виде лёгкой заторможенности, эти симптомы носили транзиторный характер, не потребовавший отмены препарата. В дальнейшем, вплоть до окончания лечения, другие побочные эффекты не регистрировались. На основании полученных субъективных и объективных данных у 27 (90,0%) пациентов переносимость препарата Валео-Дорм Дуо была хорошая, а у 3 (10,0%) – удовлетворительная.

Выводы:

1. Комплексное клиничко-неврологическое, психодиагностическое и нейрофизиологическое исследование использования препарата Валео-Дорм Дуо у пациентов с начальными стадиями ДЭ показало эффективность его применения для коррекции инсомнии, тревоги, астенического синдрома.

2. Сочетанное применение капсул Релакс в дневные часы и капсул Сон в вечернее время суток является патогенетически обоснованным, так как их составляющие воздействуют на разные звенья развития инсомний, дополняя эффекты друг друга.

3. Под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо улучшались субъективные и объективные показатели ночного сна, снижалась дневная сонливость, значительно уменьшались выраженность проявлений тревоги и симптомов астении, повышалась когнитивная продуктивность в течение первого месяца терапии с сохранением устойчивой позитивной динамики до конца лечения.

4. Эффективность и хорошая переносимость препарата Валео-Дорм Дуо позволяют рекомендовать его применение в составе базисной терапии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мищенко Т.С., Мищенко В.М. Неврология в вопросах и ответах – К.: «Библиотека Здоровье Украины», 2018. – 340 с.
2. Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность // Международный неврологический журнал – 2013. – 2(56). – С.134-138.
3. Мищенко Т.С. Лікування хворих з дисциркуляторною енцефалопатією на фоні метаболічного синдрому / Т.С. Мищенко, В.М. Мищенко, І.В. Здесенко // Український вісник психоневрології. - 2019. – Т.27, вип. 1(98). – С. 14-19.
4. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. – М.: Има-Пресс, 2017. – 128 с.
5. Никишкова И.Н., Мищенко В.Н. Вазкулярные патологии как факторы риска асимптомных поражений головного мозга; обзор литературы // Медицина сьогодні і завтра – 2015. -№1(66). – С.72-82.
6. Мищенко Т.С. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Т.С. Мищенко, И.В. Здесенко, В.М. Мищенко, // Международный неврологический журнал – 2015. – 5(75). – С.55-64.
7. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская // М.: Медицина; 1997. [Vereshchagin NV, Morgunov VA, Gulevskaia TS. Patologiya golovnogo moigra pri ateroskkroit i arferial'noigipalenzji. M.: Meditsina; 1997. (In Russ.)].
8. Верещагин Н.В., Сулина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. Кардиология. 2004.- № 3: - С. 4-8.
9. Lu M. Association of Progression of Carotid Artery Wall Volume and Recurrent Transient Ischemic Attack or Stroke: A Magnetic Resonance Imaging Study / M. Lu, P. Peng, Y. Cui, H. Qiao, D. Li, J. Cat, X. Zhao // Stroke. 2018;49(3):614- 620.
10. Pires PW. The effects of hypertension on the cerebral circulation. / PW Pires, CM Dams Ramos, N. Matin, AM. Dorrance // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2013. - №304. - С. 1598-1614.
11. Touyz RM. Vascular smooth muscle contraction in hypertension./ RM. Touyz, R. Aives-Lopes, FJ. Rios, LL. Camargo, A. Anagnostopoulou, A. Arner, AC. Montezano // Cardiovasc Res. 2018; 114(4):529-539. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvyt23>
12. Pires PW, Jackson WF, Dorrance A M. Regulation of myogenic tone and structure of parenchymal arterioles by hypertension and the mineralocorticoid receptor. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015. - Vol. 309(1). P. 127-136. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00168.2015>
13. Faraco G, iadecola C. Hypertension: в harbinger of stroke and dementia. Hypertension.- 2013.- Vol. 62. - P. 810-837.
14. Мищенко В.Н. Особенности нарушений структуры сна у пациентов с болезнью мелких сосудов / В.Н/ Мищенко, Ю.В. Бовт, Л.П. Забродина, В.К. Мищенко // Український вісник психоневрології. - 2018. – Т.26, вип. 4(97). – С. 32-38.
15. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Расстройства сна и тревога //Эффективная фармакотерапия / М.Г. Полуэктов, П.В. Пчелина // Неврология Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 5» - 2017. - №35. – С.32-40.
16. Fletcher E. C. Effect of episodic hypoxia on sympathetic activity and blood pressure // Respir Physiol. 2000; 119 (2–3): 189–197.
17. Toffol E, KaOeinen N, Haukka J, Vakkuri O, Partonen T, Polo-Kantola P. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. Menopause. 2014;21(5):493-500. <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e3182a6c8f3>
18. Полуэктова М.Г. Сомнология и медицина сна. // Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. М.: Издательство «Медфорум»; 2016.
19. Xie Z. A review of sleep disorders and melatonin. / Z. Xie, F. Chen, WA. Li, X. Geng, C. Li, X. Meng, Y. Feng, W. Liu, F. Yu. // Neurol Res. 2017;39(6):559-565. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864>.
20. Meliska CJ, Martinez LF, Lopez AM, Sorenson D, Nowakowski S, Parry BL. Relationship of moijnjngness-evenirjngness questionnaire score to melatonin and sleep timing, body mass index and atypical depressive symptoms in peri - and postmenopausal women. / CJ. Meliska, LF. Martinez, AM. Lopez, D. Sorenson, S. Nowakowski, BL. Parry // Psychiatry Res. 2011 Vol. 188(1). – P. 88-95. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.12.010>.
21. Reimund E. The free radical flu* theory of sleep. Medical Hypotheses. - 1994. - Vol.43. - P. 231-233.
22. Смулевич А.Б. Новое средство в арсенале терапии астенических депрессий (опыт исследования эффективности препарата Кортексин) / А.Б. Смулевич., Э.Б. Дубницкая, В.В. Читлова // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2012;4:13-17.
23. Wearden A. Cognitive performance and complaints of cognitive impairment in chronic fatigue syndrome. / A Wearden, L. Appleby // Psychological Medicine. - 1997. – Vol. 27. – P. 81-91. <https://doi.org/10.1017/s0033291796004035>
24. Воробьева О.В. Многогранность феномена астении. Русский медицинский журнал. - 2012. - Vol. 5. –P. 248-252.

25. Fulcher KY. Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome / KY Fulcher, PD While // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. - 2000. - Vol. 69. - P. 302-307. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.3302>
26. Stubhaug B. Neurasthenia, subjective health complaints and sensitization. / B Stubhaug, TH Tveit, HR Eriksen, H Ursin. // *Psychoneuroendocrinology*. - 2005. Vol. 30. - P. 1003-1009. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.04.011>.
27. Taylor B, Barling J. Identifying sources and effects of career fatigue and burnout for mental health nurses: a qualitative approach. *Int J Ment Health Nurs*. - 2004. Vol. 13(2). - P. 117-125. <https://doi.org/10.1111/j.1445-8330.2004.imntaylorb.doc.x>
28. Чупсо Л.С. Клинические проявления синдрома эмоционального выгорания / Л.С. Чупсо, А.В. Рожкова, С.Ю. Сурушкина, Т.И. Анисимова, М.Д. Дидур // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119(1):14-16.
29. Родионова Е.Ю. Клинико-психофизиологические особенности и терапия астенических расстройств у девушек-подростков / Е.Ю. Родионова, Л.С. Чухто, С.Ю. Сурушкина, Е.А. Яковенко // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2017. № 117(4). - С. 68-70. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174168-70>
30. Путилина М. В. Особенности терапии астенических расстройств. *Неврология и ревматология*. - 2010. - №1. - С. 30-35.
31. Гордеев С.А. Применение Энериона при психоэмоциональном синдроме в сочетании с выраженной астенией / С.А. Гордеев, А.М. Вейн, А.В. Федотова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2003. - №10. - С. 36-39.
32. Гусев В.В., Львова О.А. Современные подходы к терапии астенического синдрома / В.В. Гусев, О.А. Львова // *Consilium Medicum*. - 2013. - Vol. 15(2). - P. 60-64.
33. Суслина З.А. Коррекция астеноневротического синдрома (по материалам многоцентрового рандомизированного исследования). / З.А. Суслина, М.М. Танащян, С.А. Румянцев, А.А. Скромец, Е.Г. Ключева, И.И. Шоломов, И.Д. Стулин, С.В. Котов, А.Н. Густов // *Поликлиника*. - 2007. - №1. - С. 21-24.
34. Воробьева А.А. Астенические состояния: эффективная и безопасная терапия. *Русский медицинский журнал*. - 2009. - №20. - С.1330-1334.
35. Скоромец А.А. Диагностика глубины астении, эмоциональных и психопатологических расстройств при астено-вегетативном синдроме разной этиологии / А.А. Скоромец, Е.М.Чернышева // *Неврологический вестник*. - 2000. - №32(1/2). - С. 21-28.
36. Nijhov SL. Adolescent chronic fatigue syndrome: prevalence, incidence and morbidity / SL Nijhov, G. Bleeijenberg et al. *Pediatric*. - 2011. - Vol. 127(5). - P. 1169-1175. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-H47d>
37. Протько Н.Н. Пасифлора (*Passiflora incarnata*) в общесоматической практике // *Медицинские новости* - 2016. - №7. - С.36-39.
38. J.A. de Silva, M.J. de Carvalho Costa, M. de Conceição, Rodrigues Gonçalves, J.E. Fernandes Braga, C.M. Bezerra Luna Lima, L. C. de Moraes Pordeus Effects of the Single Supplementation and Multiple Doses of *Passiflora Incarnata* L. on Human Anxiety: A Clinical Trial, Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized / J.A. de Silva, M.J. de Carvalho Costa, M. de Conceição // *International archives of Medicine section: Psychiatry & Mental health* - 2017. - Vol. 10. № 6. - P. 1-9.
39. Elsa S.M. *Passiflora incarnata* L. (Passionflower) extracts elicit GABA currents in hippocampal neurons in vitro, and show anxiogenic and anticonvulsant effects in vivo, varying with extraction method / S.M. Elsa, D. J. Rossi, J. Rabera, G. Whitea, C.-A. Seeleya, W. L. Gregoryd, C.Mohrb, T. Pfankuchb, and A. Soumyanatha. // *Phytomedicine*. - 2010. - Vol. 17(12). - P.940-949.
40. Movafegh A. Preoperative Oral *Passiflora Incarnata* Reduces Anxiety in Ambulatory Surgery Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study / A. Movafegh, R. Alizadeh, F. Hajimohamadi, F. Esfehiani, M. Nejatfar. // *International Anesthesia Research Society* - 2008. - Vol. 106, № 6. - P.1728-1732.
41. Cases J. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances / J. Cases, A. Ibarra, N Feuillère // *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. - 2011. - Vol. 4 (3). - P. 211-218.
42. Алексеева А.В., Мазур Л.И., Куркин В.А. Мелиса лекарственная: перспективы использования в педиатрической практике / А.В. Алексеева, Л.И. Мазур, В.А. Куркин // *Педиатрия*. - 2011. - Т.90. №1. - С. 90-95.
43. *Фармацевтична енциклопедія* / за ред. В. П. Черних. - Нац. фармац. ун-т України - Київ: Моріон, 2010. - 1632 с.
44. Бурчинский С.Г. Возможности комплексной фармакотерапии вегетативной дисфункции и психоэмоционального дисбаланса // *Семейная медицина* - 2014. - №5(55). - С.25-30.
45. Конарева И.Н. Влияние седативных препаратов растительного происхождения на эмоциональную сферу человека. // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия»*. - 2009. - №22(2). - С.67-71.
46. Wasowski C. Flavonoids as GABA receptor ligands: the whole story / C. Wasowski, M. Marder // *Journal of Experimental Pharmacology* - 2012. - Vol. 4. - P. 9-24.
47. Barton D.L. The use of *Valeriana officinalis* (Valerian) in improving sleep in patients who are undergoing treatment for cancer: a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study (NCCTG Trial, N01C5) / D.L. Barton, P.J. Atherton, B.A. Bauer, D.F. Moore, B.I. Mattar, B.I. Lavasseur // *J Support Oncol*. - 2011. - Vol. 9(1). - P.24-31.
48. Чеснокова А.Н., Луцкий В.И. Пренилхалконы хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.): выделение, строение, перспективы использования / А.Н. Чеснокова, В.И. Луцкий // *Изв. Иркутского гос. ун-та. Серия «Биология. Экология»*. - 2008. - Т.1 №2. - С. 94-96.
49. Forino M. Humidifucol and bioactive prenylated polyphenols from hops (*Humulus lupulus* cv. "Cascade") / M. Forino, S Pace, G. Chianese, L. Santagostini, M. Werner, C. Weinigel, S. Rummeler, G. Fico, O. Werz, O. Tagliatalata-Scafati // *J. Nat. Prod*. - 2016. - Vol. 79(3). - P.590-597.
50. Zhang N. A new formylated chalcone from *Humulus lupulus* with protective effect on HUVECs injury by angiotensin II / N. Zhang, B. Tian, S. Zhao, X. Zhang, D. Pan, X. Shen, Y. Zhang // *Nat. Prod. Res*. - 2019. - Vol. 33(5). - P.617-621.
51. Fatemeh Abdi. Hops for menopausal vasomotor symptoms: mechanisms of action / Abdi Fatemeh, Mobedi Hamid, Roozbeh Nasibeh. // *Journal of Menopausal Medicine*. - 2016. - Vol. 22. - P. 62-64.
52. Kyrou I. Effects of hops (*Humulus lupulus* L.) dry extract supplement on self-reported depression, anxiety and stress levels in apparently healthy young adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study / I. Kyrou, A. Christou, D. Panagiotakos // *Hormones (Athens)*. - 2017. - Vol. 16(2). - P.171-180.
53. Каладзе Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина / Н.Н. Каладзе Е.М. Соболева, Н.М. Скоромная // *Теоретична медицина* - 2010. - №2(23). - С.156-166.
54. Ковальзон В.М. Мелатонин, эпифиз и сон млекопитающих. // *Нейрохимия* - 2003. - № 2. - С. 93-100.
55. Беспятовых А.Ю. Мелатонин: теория и практика / А.Ю. Беспятовых, С.И. Рапопорта, В.Я. Бродский, О.В. Бурлакова, В.А. Голиченков, Л.А. Вознесенская, Д.Б. Колесников, А.Ю. Молчанов // под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова - М.: Медпрактика - М, 2009. - 99с.
56. Полуэктов М.Г., Левин Я.И., Бойко А.Н. Результаты российского мультицентрового исследования эффективности и безопасности мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью / М.Г. Полуэктов, Я.И. Левин, А.Н. Бойко // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. - 2012. - № 9 (12). - С. 26-31.
57. Buscemi N. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis / N. Buscemi, B. Vandermeer, N. Hooton // *J. Gen. Intern Med*. - 2005. - Vol. 20(12). - P.1151-1158.
58. Pandi-Perumal S. Role of the melatonin system in the control of sleep: therapeutic implications/ S. Pandi-Perumal, V. Srinivasan, D. Spence, D. Cardinali // *CNS Drugs*. - 2007. - Vol. 21. - P.995-1018.

ПОРУШЕННЯ СНУ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Міщенко Владислав Миколайович *Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», 61068, м. Харків, вулиця Академіка Павлова, 46, корпус 1
1976mv@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-0429-8572

Забродіна Людмила Петрівна* inpn_zabrodina@ukr.net
ORCID ID: 0000-0001-8756-3479

Міщенко Тамара Сергіївна* mishchenko11@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

В роботі представлені результати комплексного клініко-неврологічного, психодіагностичного та нейрофізіологічного дослідження застосування препарату Валео-Дорм Дуо у 30 пацієнтів (середній вік $46,9 \pm 2,3$ років) з початковими стадіями дисциркуляторної енцефалопатії для корекції симптомів інсомнії, тривоги та астенічного синдрому. Прийом препарату Валео-Дорм Дуо здійснювався на тлі проведення базисної терапії протягом двох місяців з перервою в 14 днів між місяцями прийому. Проводився порівняльний аналіз з контрольною групою (30 осіб), що одержувала тільки базисну симптоматичну терапію. Дизайн дослідження включав комплексне обстеження всіх пацієнтів до початку проведення терапії, через один місяць і через два місяці від початку лікування.

Показано, що одночасне застосування капсул Релакс в денні години і капсул Сон у вечірній час доби доповнюють ефекти один одного, впливаючи на різні ланки патогенезу інсомнії. Ефективність застосування препарату Валео-Дорм Дуо виявлялася поліпшенням суб'єктивних показників нічного сну, зниженням денної сонливості, зменшенням вираженості проявів тривоги і симптомів астенії протягом першого місяця терапії із збереженням стійкої позитивної динаміки до кінця лікування. За даними об'єктивної оцінки нічного сну з використанням полісомнографії встановлено, що по закінченню курсу лікування у пацієнтів, що приймали Валео-Дорм Дуо статистично значимо скоротився процес засинання, підвищилися показники тривалості та процентної представленості фази швидкого сну; зросла тривалість епізодів дельта-сну та повільнохвильового сну в цілому; відновилися циклічна організація сну; збільшилася загальна тривалість сну, що відбилося на високих показниках індексу ефективності нічного сну.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, інсомнія, тривога, астенічний синдром, полісомнографія, Валео-Дорміа Дуо.

SLEEP DISORDER AND ITS CORRECTION FOR PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Mishchenko Vladislav *State institution «The Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Akademika Pavlova st., 61068
1976mv@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-0429-8572

Zabrodina Lyudmila* inpn_zabrodina@ukr.net
ORCID ID: 0000-0001-8756-3479

Mishchenko Tamara* mishchenko11@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

The paper presents a comprehensive clinical, neurological, psychodiagnostic and neurophysiological study results of the Valeo-Dorm Duo drug use for 30 patients (average age 46.9 ± 2.3 years) with initial stages of discirculatory encephalopathy

to correct the symptoms of insomnia, anxiety and asthenic syndrome. The Valeo-Dorm Duo drug was taken for two months simultaneously with the basic therapy; there was a 14 days break between the months of admission. A comparative analysis with a control group (30 people) who received only basic symptomatic therapy is carried out. The study design includes a comprehensive examination of all patients before the start of therapy, one month and two months after the start of treatment.

It is shown that the combined use of Relax capsules in the daytime and Sleep capsules in the evening complement each other's effects, influencing the different parts of insomnia pathogenesis. The effectiveness of Valeo-Dorm Duo drug appears as an improvement of subjective night sleep indicators, a decrease of daytime sleepiness, and a declined severity of anxiety manifestations and asthenia symptoms during the first month of therapy, while the stable positive dynamics maintain until the end of treatment. According to an objective night sleep assessment using polysomnography, by the end of the treatment course, patients taking Valeo-Dorm Duo had a statistically significant reduction of the falling asleep process duration and the length and percentage of the REM phase increased; the delta sleep and slow wave sleep episodes in general have become longer too; cyclic sleep organization has recovered; the total duration of sleep increased, what resulted in the high rates of the night sleep efficiency index.

Key words: discirculatory encephalopathy, insomnia, anxiety, asthenic syndrome, polysomnography, Valeo-Dorm Duo.

ВИНИКНЕННЯ ГОСТРОГО ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ НА ТЛІ ГОСТРОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

В.В. Лебединець, Д.В. Лебединець, А.А. Кривцова, М.І. Мороз

Лебединець Володимир Васильович	*Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №1, 61103 м. Харків, пров. Балакірєва 5; **Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, 61022 м. Харків, площа Свободи 6 V.Lebedynets@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-8274-3523
Лебединець Дмитро Володимирович**	lebedynets@karazin.ua ORCID ID: 0000-0001-8508-9208
Кривцова Анастасія Анатоліївна*	an.krivtsova@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-1890-7666
Мороз Марина Ігорівна*	maryna.i.moroz@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-4884-8786

У даній статті розглядається розвиток гострого демієлінізуючого (дисемінованого) енцефаломієліту на тлі перенесеної вірусної інфекції на прикладі клінічного випадку. На підставі огляду літератури відомо, що гострий дисемінований енцефаломієліт — це імунно-опосередкований монофазний запальний демієлінізуючий розлад білої речовини головного і спинного мозку. Відзначено, що один із запропонованих механізмів патогенезу полягає в тому, що аутоантигени мієліну, такі як основний мієліновий білок, протеоліпідний білок і мієліновий олігодендроцитний білок, мають антигенні детермінанти з тими, що інфікують збудник. Антивірусні антитіла або клітинно-опосередкована реакція на схрещування збудника реагують на аутоантигени мієліну, внаслідок чого виникає гострий демієлінізуючий енцефаломієліт. Встановлено, що гострий демієлінізуючий енцефаломієліт може бути пов'язаний із підвищеною проникністю судин та скупченням циркулюючих імунних комплексів чи інших гуморальних факторів, що розвиваються після впливу чужорідного антигену, введеного інфекцією чи вакцинацією. Потім цей процес призводить до інфільтрації стінок судин одноядерними клітинами з подальшим набряком та періодично крововиливами.

Протягом днів з'являються мікроглія, лімфоцити та фагоцити, що в кінцевому рахунку спричиняє демієлінізацію, можливий гліоз та некроз. Ступінь демієлінізації та наступних гліальних, нейронних змін пояснюють різницю клінічних особливостей та прогнозу захворювання. У клінічному випадку було продемонстровано появу даного захворювання, яке розвивалось у тісному тимчасовому зв'язку з інфекційним захворюванням. В неврологічному статусі відмічались позитивні менінгеальні знаки, болючість та обмеженість рухів очних яблук, диплопія при погляді в сторони,

зниження конвергенції, горизонтальний ністагм при погляді в сторони, симптоми орального автоматизму, зниження м'язової сили дифузно, лівобічна пірамідна недостатність, тремор кистей. Результати МРТ на додаток до клінічної картини допомогли встановити діагноз. У результаті проведеного лікування було досягнуто одужання зі зникненням неврологічного дефіциту. Таким чином, даний клінічний випадок доводить, що дисемінований енцефаломієліт протікає по типу гострого захворювання з швидким наростанням симптомів і подальшим їх регресом.

Ключові слова: гострий дисемінований енцефаломієліт, мієлін, аутоімунне порушення, гострий демієлінізуючий енцефаломієліт.

Актуальність. Гострий демієлінізуючий (дисемінований) енцефаломієліт — це імунно-опосередкований монофазний запальний демієлінізуючий розлад білої речовини головного та спинного мозку. Найчастіше захворювання розвивається на тлі перенесеної респіраторної інфекції, гнійного синуситу, отиту та вакцинації. Енцефалопатія та вогнищевий неврологічний дефіцит зазвичай проявляються через два-три тижні після продормальної хвороби, коли неврологічний спад швидко прогресує протягом днів та тижнів. Вперше був описаний на початку 18 століття як рідкісна поява кору та віспи. Важко оцінити частоту захворюваності та поширеність гострого дисемінованого енцефаломієліту. У Сполучених Штатах Америки поствакційний гострий дисемінований енцефаломієліт після профілактики паротиту, кору та краснухи та проти кліщового енцефаліту зустрічається у 10-20 із 100 000 осіб [1]. Однак у країнах, де щеплень значно менше, гострий дисемінований енцефаломієліт після кору значно вищий, зустрічається у 100 із 100 000 людей. Існує сезонний ризик з піком взимку та навесні; найнижча захворюваність припадає на липень та серпень. Фактори ризику включають поєднання генетики, інфекційних захворювань, впливу імунізацій. Такий стан є у всіх етнічних груп, що ускладнює оцінку факторів ризику. Гострий дисемінований енцефаломієліт зустрічається у всьому світі, хоча, як вважається, він впливає на більшу кількість людей із меншим ступенем пігментації шкіри у більш високих широтах, подібно до розсіяного склерозу. Гострий дисемінований енцефаломієліт частіше зустрічається у дітей, середній вік 7,1 року та піковий діапазон 3–10 років. Смертність оцінюється до 10% -20% [2].

Патогенез. Один із запропонованих механізмів патогенезу полягає в тому, що аутоантигени мієліну, такі як основний мієліновий білок, протеоліпідний білок і мієліновий олігодендроцитний білок, мають антигенні детермінанти з тими, що інфікують збудник. Антивірусні антитіла або клітинно - опосередкована реакція на схрещування збудника реагують на аутоантигени мієліну, внаслідок чого виникає демієлінізуючий енцефаломієліт. Альтернативно, ГДЕМ може бути пов'язаний із підвищеною проникністю судин та скупченням

циркулюючих імунних комплексів чи інших гуморальних факторів, що розвиваються після впливу чужорідного антигену, введеного інфекцією чи вакцинацією. Потім цей процес призводить до інфільтрації стінок судин одноядерними клітинами з подальшим перивенним набряком та періодично крововиливами. Протягом днів з'являються мікроглія, лімфоцити та фагоцити, що в кінцевому рахунку спричиняє демієлінізацію та можливий гліоз та некроз. Ступінь демієлінізації та наступних гліальних та нейронних змін пояснюють різницю клінічних особливостей та прогнозу захворювання [3].

Причини. Точна причина енцефаломієліту не відома. Однак більшість клінічних дослідників сходяться на думці, що це порушення, швидше за все, є наслідком аномальної реакції імунної системи на інфекцію чи іншого тригера. Припускають, що енцефаломієліт може представляти ненормальну імунну реакцію, спрямовану проти власних тканин організму (аутоімунне порушення). При аутоімунних порушеннях природні захисні сили організму (наприклад, антитіла, лімфоцити) проти речовин, сприйнятих як чужорідні (антигени), неналежним чином починають атакувати здорові тканини з невідомих причин. Часто хвороба розвивається після інфекції верхніх дихальних шляхів, звичайної вірусної причини. Конкретні агенти, які були виявлені в результаті енцефаломієліту, включають грип, кір, паротит, краснуху, варицелу - зостер, вірус Епштейна Барра, цитомегаловірус та вірус простого герпесу. Рідше може розвинути після вакцинації. У край рідкісних випадках хвороба трапляється після пересадки органів [4;5].

Диференціальний діагноз. Гострий демієлінізуючий енцефаломієліт іноді важко відрізнити від розсіяного склерозу (РС), оскільки симптоми, характерні для обох «демієлінізуючих» порушень, включають втрату зору, слабкість, оніміння та втрату рівноваги. У більшості випадків, але не у всіх випадках енцефаломієліт виникає лише один раз, тоді як у пацієнтів з РС спостерігаються повторні напади запалення в головному мозку та спинних канатиках. І ГДЕМ, і РС пов'язані з опосередкованою імунною реакцією на мієлін головного та спинного мозку. Говорячи про відмінності, слід почати з дебюту цих захворювань. Так, РС починається,

як правило, поступово, малопомітно для хворих, серед повного здоров'я. Виявляється в молодому і середньому віці (20–45 років). Жінки хворіють в 7 разів частіше, ніж чоловіки. Для ГДЕМ типовий гострий початок. Розвивається вторинна демієлінізація. Будова вогнищ така ж, як і при розсіяному склерозі, але запальні зміни і набряк виражені більше, ніж реактивна проліферація астроглії. У меншій мірі уражаються олігодендроцити. Так перші симптоми РС: стомлюваність ніг до кінця дня, розлади вестибулярних функцій і чутливості (парастезії, болі) або минуще зниження зору з швидким (через кілька годин або діб) його відновленням, оборотні симптоми ураження ЦНС — ознаки пірамідної недостатності (патологічні рефлексі Бабінського, Россолімо, гіперрефлексія), тазові порушення (імперативні позиви або труднощі сечовипускання), атаксія. Характерний хвилеподібний перебіг в перші 5–7 років хвороби (іноді до 12 років), в зв'язку з чим властива тривале збереження функціональної активності. При ГДЕМ з'являються загально мозкові симптоми, лихоманка, вогнищева неврологічна симптоматика (парези, ураження черепних нервів, атаксія, порушення чутливості і функцій тазових органів), психомоторне збудження, парестезії. Зазвичай є помірні менінгеальні знаки. У більшості випадків у пацієнтів з енцефаломієлітом не виникає нових вогнищ при повторному скануванні МРТ, тоді як у хворих на РС зазвичай виникають нові вогнища під час подальшого сканування МРТ. Характерними ознаками РС на МРТ є склеротичні бляшки і вогнища мікронекрозів зі слабкою запально-судинною реакцією навколо. На МРТ при енцефаломієліті виявляються множинні, великі, часто зливні вогнищеві зміни без зміщення серединних структур [6–8]. Маркери: плеоцитоз спинномозкової рідини, спинномозкова рідина може виявляти збільшення основного білка мієліну, анти-MOG антитіла.

МР-картина при гострому демієлінізуючому енцефаломієліті: МРТ набагато більш чутливий, ніж КТ, і демонструє ураження, характерні для демієлінізації:

T2: області високого сигналу, з оточуючими набряками, як правило, розташовані в підкіркових місцях; також можуть бути залучені таламус та мозковий стовбур. [9–10]

T1 C + (Gd): пунктат, посилення кільця або дуги (знак відкритого кільця) часто демонструють уздовж переднього краю запалення; відсутність посилення не виключає діагноз.

DWI: може бути периферично обмежена дифузія [7–10].

Власне спостереження: Пацієнт С., 40 років, доставлений швидкою медичною допомогою зі скаргами

на головні болі в потиличній ділянці, слабкість і оніміння в лівій половині тіла, відчуття стягування і свербіння в області потилиці і шиї, двоїння в очах, знижений настрій, порушення сну. З анамнезу відомо, що 3 тижні до появи даної симптоматики переніс гостру респіраторну інфекцію з підвищенням температури до 39°C і катаральними явищами. Пізніше з'явився виражений больовий синдром.

При огляді неврологічного статусу. Свідомість ясна. ШКГ 13. Мова дизартрична. Менінгеальні знаки позитивні (ригідність м'язів потилиці, характерна менінгеальна поза, болісність при натисканні на очні яблука). Очні щілини і зіниці D=S. Рухи очних яблук обмежені в сторони, болючі. Диплопія при погляді в сторони. Реакція зіниць на світло жива. Конвергенція знижена. Горизонтальний ністагм при погляді в сторони. Конституціональна асиметрія обличчя. Симптоми орального автоматизму (рефлекс Марінеску-Радовичі та хоботковий рефлекс). Точки виходу трійчастого нерва не болючі. Язик по середній лінії. Ковтальний рефлекс збережений. М'язові атрофії не виявляються. М'язовий тонус не змінений. М'язова сила знижена дифузно. Сухожилльні і периостальні рефлексі з рук S>=D, середньої жвавості; з ніг S>=D, середньої жвавості. Чутливість збережена. Пальце-носову пробу виконує задовільно. Тремор кистей.

За даними магнітно-резонансної томографії головного мозку (мал. 1, 2, 3) визначається наявність ділянки негомogeneous малоінтенсивного ураження структури моста дифузно, більше в зоні правої верхньої ніжки мозочка. Визначається аналогічне ураження спинного мозку і дистальних відділів довгастого мозку протяжністю до 85 мм без достовірного об'ємного збільшення уражених відділів, представлене переважно набряком сірої речовини. МР-ознаки запального ураження (ймовірно, вірусного).

За результатами аналізу крові рівень гемоглобіну в крові 127г/л, еритроцити 4,38 Т/л, тромбоцити 255 Г/л, лейкоцити 7,8Г/л, ШОЕ 12 мм/год, нейтрофіли 66,7%, еозинофіли 0,7%, базофіли 0,9%, лімфоцити 23,2%, моноцити 8,5%, гематокрит 37,4%.

Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний 15,8 мкмоль/л; АсАт 27,4 U/L; АлАт 36,5 U/L; креатинін 90 мкмоль/л; сечовина 5,3 мкмоль/л; глюкоза 4,8 ммоль/л.

Загальний аналіз сечі: 100 мл; жовта; питома вага 1,010; реакція рН 5,5; білок та глюкоза не виявлені.

Аналіз крові на маркери вірусних гепатитів негативний.

Показник системи згортання: протромбіновий час 16,7 сек; протромбіновий комплекс за Квіком-82,4%;

концентрація фібриногену 3, 47г/л; АЧТЧ-31,6 сек.

При проведенні досліджень методом імуноферментного аналізу антитіла до ВІЛ не виявлено.

Біохімічний аналіз крові (ліпідний спектр): загальний холестерин 6,66 ммоль/л, ЛПДНЩ 0,2 ммоль/л, ЛПНЩ 4,93 ммоль/л, холестерин 1,5 ммоль/л, тригліцериди 0,51 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності 3,44 ммоль/л.

Дослідження спинномозкової рідини: білок 0, 61 г/л, глюкоза 3,89ммоль/л, лімфоцити $121 \cdot 10^6$ /л.

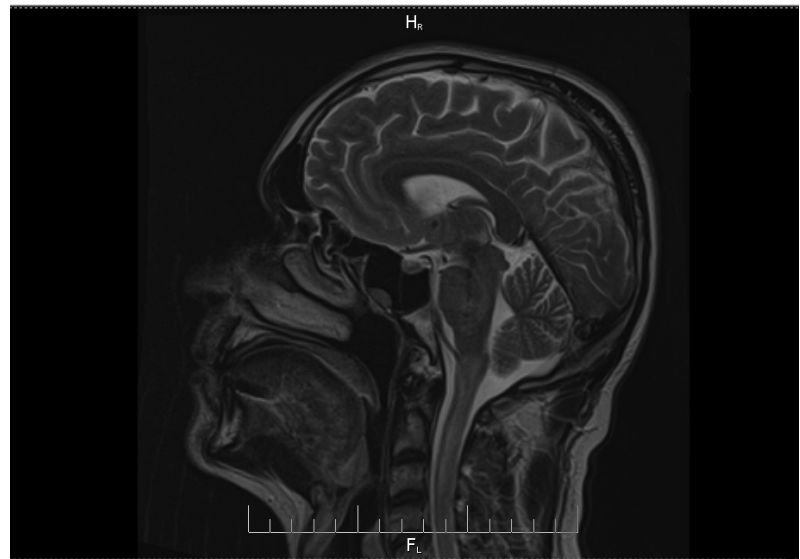
ЕКГ: ритм синусовий, правильний; середнє положення електричної осі серця.

Ехокардіографія: порожнини серця не розширені, міокард не потовщений зон акинезії не виявлено. Пролабування передньої стулки мітрального клапана до 1 ступеня без патологічної мітральної регургітації. Показники скоротливості міокарда і насосної функції лівого шлуночка збережені. Додаткова хорда в просвіті лівого шлуночка, гемодинамічно незначна.

На підставі клінічних даних і результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження був встановлений діагноз: гострий дисемінований енцефаломієліт. Ликворно-гіпертензійний синдром. Окорухові порушення.

На тлі проведеного лікування (солумедрол 1000 мг 3 д, дексаметазон 8 мг в/м вранці і 4 мг в/м увечері, цефтріаксон 2 г в/в крапельно, валакциловір 500 мг 3 рази добу перорально, L-лізіну есцінат 5.0, еуфілін 5.0, Кейвер 2.0, магнія сульфат 5.0, цитиколін 1000мг, диазепекс 5мг, пантопрозол 40мг, лактіале 2 капс.) на 5 день відзначалося поліпшення стану хворого — зник головний біль і оніміння лівої половини тіла.

Висновок. Даний клінічний випадок доводить, що дисемінований енцефаломієліт протікає по типу гострого захворювання з швидким наростанням симптомів і подальшим їх регресом. У деяких випадках захворювання розвивається підгостро, коли симптоми додаються протягом декількох тижнів. Прогноз сприятливий.



Мал. 1. T2 режим, розпал захворювання



Мал.2. T2 режим, через 2 тижні від початку лікування



Мал.3. Через 3 місяці після закінчення лікування

Зазвичай настає повне одужання, проте іноді залишаються парези, розлади чутливості, зниження зору. Гострий демієлінізуючий енцефаломієліт — це діагноз виключення з кількома диференційованими діагнозами, включаючи судинні, демієлінізуючі, інфекційні, інші аутоімунні/запальні порушення та токсичні, мета-

болічні та харчові розлади. Результати МРТ на додаток до клінічної картини допомагають встановити діагноз ГДЕМ порівняно з іншими діагнозами.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / Под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — С. 92-94.
2. Острый диссеминированный энцефаломиелит/ Бембева Р.Ц. Журн. Лечащий врач 2008.
3. [https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Related-Conditions/Acute-Disseminated-Encephalomyelitis-\(ADEM\)](https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Related-Conditions/Acute-Disseminated-Encephalomyelitis-(ADEM))
4. Болезни нервной системы под редакцией Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Москва: Медицина, 2001. С. 386.
5. Hynson J., Kornberg A., Coleman L., Shield L., Harvey A., Kean M. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology*. 2001; 56:1308–12.
6. Острый рассеянный энцефаломиелит и рассеянный склероз: открытые вопросы дифференциальной диагностики на примере клинического случая. Мельников М.В., Бойко О.В., Лашч Н.Ю., Попова Е.В., Мартынов М.Ю.,

- Бойко А.Н. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012;112(9):52-58/
7. Шевченко П.П., Карпов С.М., Рзаева О.А., Янушкевич В.Е., Конева А.В. Рассеянный склероз: этиопатогенез с позиции современной науки. — Успехи современного естествознания. — 2014. - №6. - С. 126-128.
8. Kesselring J., Miller D.H., Robb S.A. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113: 291-302.
9. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; 58: 840-846.
10. Singh S., Prabhakar S., Korah I.P. et al. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: magnetic resonance imaging differentiation. *Australas Radiol* 2009; 44: 404-411.

REFERENCES

1. Handbook on the formulation of a clinical diagnosis of diseases of the nervous system / Ed. VN Stock, O.S. Levina. - M. : Medical Information Agency LLC, 2006. - P. 92-94.
2. Acute disseminated encephalomyelitis / R. Bembeva Journal. The attending physician 2008.
3. [https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Related-Conditions/Acute-Disseminated-Encephalomyelitis-\(ADEM\)](https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Related-Conditions/Acute-Disseminated-Encephalomyelitis-(ADEM))
4. Diseases of the nervous system, edited by Yahno NN, Stulman DR. Moscow: Medicine, 2001. P. 386.
5. Hynson J., Kornberg A., Coleman L., Shield L., Harvey A., Kean M. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology*. 2001; 56: 1308–12.
6. Acute multiple encephalomyelitis and multiple sclerosis: open questions of differential diagnosis in the case. Melnikov MV, Boyko OV, Lashch NY, Popova EV,

- Martynov M.Yu., Boyko AN Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova. Special Issues. 2012; 112 (9): 52-58 /
- PP Shevchenko, SM Karpov, OA Rzaeva, VE Yanushkevich, AV Koneva. Multiple sclerosis: Etiopathogenesis from the point of view of modern science. - The successes of modern natural science. - 2014. - №6. - P. 126-128.
8. Kesselring J., Miller D.H., Robb S.A. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113: 291-302.
9. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; 58: 840-846.
10. Singh S., Prabhakar S., Korah I.P. et al. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: magnetic resonance imaging differentiation. *Australas Radiol* 2009; 44:

П'ЯВЛЕННЯ ОСТРОГО ДЕМІЄЛІНІЗУЮЩОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТА НА ФОНЕ ОСТРОЇ ВИРУСНОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ІНФЕКЦІЇ (КЛІНІЧЕСЬКЕ НАБЛЮДЕННЯ)

**Лебединец
Владимир Васильевич**

*Харьковская клиническая больница на железнодорожном транспорте №1, 61103 г. Харьков, пер. Балакирева 5;

**Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, 61022 г. Харьков, площадь Свободы 6
V.Lebedynets@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-8274-3523

**Лебединец
Дмитрий Владимирович****

lebedynets@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-8508-9208

**Кривцова
Анастасія Анатольевна*** an.krivtsova@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1890-7666

**Мороз
Марина Игоревна*** maryna.i.moroz@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4884-8786

В данной статье рассматривается развитие острого демиелинизирующего (диссеминированного) энцефаломиелита на фоне перенесенной вирусной инфекции на примере клинического случая. На основании обзора литературы известно, что острый диссеминированный энцефаломиелит — это иммунно-опосредованное монофазное воспалительное демиелинизирующее расстройство белого вещества головного и спинного мозга. Отмечено, что один из предложенных механизмов патогенеза заключается в том, что аутоантигены миелина, такие как основной миелиновый белок, протеолипидный белок и миелиновый олигодендроцитный белок, имеют антигенные детерминанты с теми, которые инфицируют возбудитель. Антивирусные антитела или клеточно-опосредованная реакция на скрещивание возбудителя реагируют на аутоантигены миелина, вследствие чего возникает острый демиелинизирующий энцефаломиелит. Установлено, что острый демиелинизирующий энцефаломиелит может быть связан с повышенной проницаемостью сосудов и скоплением циркулирующих иммунных комплексов или других гуморальных факторов, развивающихся после воздействия чужеродного антигена, введенного инфекцией или вакцинацией. Затем этот процесс приводит к инфильтрации стенок сосудов одноядерными клетками с последующим отеком и периодическими кровоизлияниями. В течении нескольких дней появляются микроглия, лимфоциты и фагоциты, что в конечном счете приводит к демиелинизации, возможен глиоз и некроз. Степень демиелинизации и последующих глиальных и нейронных изменений объясняют разницу клинических особенностей и прогноза заболевания. В клиническом случае было продемонстрировано появление данного заболевания, которое развивалось в тесной временной связи с инфекционным процессом. В неврологическом статусе отмечались положительные менингеальные знаки, болезненность и ограниченность движений глазных яблок, диплопия при взгляде в стороны, снижение конвергенции, горизонтальный нистагм при взгляде в стороны, симптомы орального автоматизма, снижение мышечной силы диффузно, левосторонняя пирамидная недостаточность, тремор кистей. Результаты МРТ в дополнение к клинической картине помогли установить диагноз.

В результате проведенного лечения было достигнуто выздоровление с исчезновением неврологического дефицита. Таким образом, данный клинический случай доказывает что диссеминированный энцефаломиелит протекает по типу острого заболевания с быстрым нарастанием симптомов и дальнейшим их регрессом.

Ключевые слова: острый диссеминированный энцефаломиелит, миелин, аутоиммунные нарушения, острый демиелинизирующий энцефаломиелит.

THE OCCURRENCE OF ACUTE DEMYELINATING ENCEPHALOMYELITIS AFTER RESPIRATORY VIRAL INFECTION (CLINICAL OBSERVATION)

Lebedynets Volodymyr *Kharkiv Railway Clinical Hospital №1, Balakireva Lane 5, Kharkiv, 61103;
**V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Square, 6, Kharkiv, 61022
V.Lebedynets@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-8274-3523

Lebedynets Dmytro** lebedynets@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-8508-9208

Kryvtsova Anastasiia*an.krivtsova@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1890-7666**Moroz Maryna***maryna.i.moroz@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4884-8786

This article examines the development of acute demyelinating (disseminated) encephalomyelitis against a background of a viral infection in a clinical case. Based on the literature review, it is known that acute disseminated encephalomyelitis is an immuno-mediated single-phase inflammatory demyelinating disorder of white matter of the brain and spinal cord. It is noted that one of the proposed mechanisms of pathogenesis is that myelin autoantigens, such as myelin main protein, proteolipid protein and myelin oligodendrocyte protein, have antigenic determinants with the infecting agent. Antiviral antibodies or cell-mediated cross-reacting pathogens respond to myelin autoantigens, resulting in acute demyelinating encephalomyelitis. Acute demyelinating encephalomyelitis has been found to be associated with increased vascular permeability and accumulation of circulating immune complexes or other humoral factors that develop after exposure to a foreign antigen introduced by infection or vaccination. This process then leads to infiltration of the walls of the vessels by mononuclear cells with subsequent swelling and periodic hemorrhage. Microglia, lymphocytes, and phagocytes appear throughout the day, ultimately leading to demyelination and possible gliosis and necrosis. The degree of demyelination and subsequent glial and neural changes explain the difference between clinical features and disease prognosis. In clinical case, we have demonstrated the appearance of this disease, which developed in close connection with infectious disease. Positive meningeal signs, tenderness and limited movements of the eyeballs, diplopia in both laterai fields, decreased convergence, two-sided horizontal nystagmus, symptoms of oral automatism, decreased muscle strength diffusely, left-sided pyramidal signs, tremor of the hands. The MRI findings, in addition to the clinical picture, helped to establish the diagnosis. As a result full recovery was achieved. Thus, this clinical case proves that disseminated encephalomyelitis is an acute disease with rapid increase of symptoms and their subsequent regression.

Keywords: acute disseminated encephalomyelitis, myelin, autoimmune disorder.

УДК 616.8-00:615.847.8

ИНДУКЦИЯ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

М. Е. Черненко

**Черненко
Максим Евгеньевич**

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46
Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,
г. Харьков, пл. Свободы, 4
mchernenko78@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-7810-792X

В данной статье отображены результаты анализа современных научных данных об индукции нейропластичности при помощи транскраниальной магнитной стимуляции. Представлены разноуровневые нейропластические эффекты электромагнитных полей, вызванные транскраниальной магнитной стимуляцией (TMS). Определено, что транскраниальная магнитная стимуляция использует переменные магнитные поля для неинвазивной стимуляции нейронов в головном мозге. В основе этого метода лежит модуляция механизмов нейропластичности с последующей реорганизацией нейрональных сетей. Рассмотрено влияние повторяющейся TMS (rTMS), которая широко применяется в неврологии, на нейротрансмиттеры и синаптическую пластичность, на глиальные клетки и предотвращение гибели нейронов. Описаны нейротрофические эффекты rTMS на рост дендритов, а также ростовые и нейротрофические факторы. Важным аспектом действия TMS является ее влияние на нейропротекторные механизмы. Нейровизуализационное исследование пациентов с болезнью Паркинсона показало, что rTMS увеличивала концентрацию эндогенного дофамина в ипсилатеральном стриатуме. После воздействия rTMS наблюдается снижение числа β -адренорецепторов в лобной и поясной коре, но увеличивается количество NMDA-рецепторов в вентромедиальном таламусе, миндалине и теменной коре, что в конечном итоге приводит к индукции длительной потенциации. В ответ на rTMS возбудимость нейронов изменяется из-за сдвига ионного баланса вокруг популяции стимулированных нейронов; этот сдвиг проявляется как измененная синаптическая пластичность. Комбинации лечения rTMS и фармакотерапии (например, небольшие дозы мепамтина) могут блокировать облегчающий эффект во время длительной потенциации. Исследования с использованием моделей транзиторной ишемической атаки и длительной ишемии показали, что rTMS защищает нейроны от смерти и изменяет кровоток и обмен веществ в мозге. Продемонстрировано, что TMS обладает доказанной способностью модулировать внутреннюю активность мозга частотно-зависимым образом, генерировать контралатеральные ответы, обеспечивать наряду с нейромодулирующим и нейростимулирующим эффектом, оказывать влияние на мозг как на глобальную динамическую систему.

Ключевые слова: магнитное поле; нейропластичность; магниторецепция; синаптическая пластичность; транскраниальная магнитная стимуляция.

Вступление. Недостаточная эффективность существующих терапевтических подходов обуславливает поиск новых и модификацию известных немедикаментозных способов индукции нейропластичности, важное место среди которых занимает транскраниальная стимуляция (TS).

Практика TS исходит из того, что активность мозга основана на электрической активности (EA) нейронов [1]. Это означает, что действием электрического тока, магнитного поля или иного физического агента можно модулировать, облегчать или ухудшать EA, и таким образом направленно влиять на процесс формирования временных или постоянных изменений EA. Группу TS составляют: транскраниальная магнитная стимуляция (TMS), транскраниальная электростимуляция (tES), транскраниальная стимуляция методом случайного шума (tRNS) и транскраниальная ультразвуковая стимуляция (TUS). В настоящем обзоре рассмотрены нейропластические эффекты, возникающие под действием TMS.

Транскраниальная магнитная стимуляция использует переменные магнитные поля для неинвазивной стимуляции нейронов в головном мозге [2]. TMS является наиболее активно развивающимся направлением, в основе которого лежит модуляция механизмов нейропластичности. Активизация или торможение определенных зон коры головного мозга осуществляется за счет разновременной потенциации. TMS позволяет реорганизовать нейрональные сети посредством модуляции их связей [3]. В клинической неврологии широко применяется метод TMS, известный как повторяющаяся (repetitive) TMS (rTMS) [4]. Существует два основных режима rTMS: низкочастотный, который определяется стимуляцией на частотах ниже 1 Гц, и высокочастотный, который определяется стимуляцией на частотах выше 5 Гц. Низкочастотная rTMS снижает возбудимость нейронов, тогда как высокочастотная rTMS повышает возбудимость коры [5]. Широко применяется и навигационная транскраниальная магнитная стимуляция (nTMS). Системы nTMS учитывают индивидуальную анатомию конкретного человека и позволяют наносить стимул целенаправленно и локально, с опорой на МРТ-данные [6].

Цель данного исследования: изучить современные литературные данные относительно эффектов электромагнитных полей, вызванных TMS, на процессы, которые происходят на разных уровнях в головном мозге.

Результаты и их обсуждение.

Влияние rTMS на нейротрансмиттеры и синаптическую пластичность.

Функциональное исследование нейровизуализации пациентов с болезнью Паркинсона показало, что rTMS

увеличивала концентрацию эндогенного дофамина в ипсилатеральном стриатуме [7]. Высокочастотная (10 Гц) mTMS левой дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) увеличивает высвобождение ипсилатерального дофамина в областях Бродмана 25/12 и 32, а также в области 11 Бродмана, которая находится в медиальной орбитофронтальной коре [8]. Эти изменения в продукции дофамина обуславливают снижение потенциала связывания лиганда FLB 457 во время сканирования позитронно-эмиссионной томографией (PET). При проведении rTMS правой DLPFC никаких существенных изменений не наблюдалось. Тета-взрывная (высокочастотная) стимуляция, применяемая к левому DLPFC у здоровых добровольцев, ухудшала двигательную активность и уменьшала двустороннюю выработку стриатального дофамина; ипсилатеральное хвостатое ядро и ипсилатеральный путамен показали наиболее значительное снижение дофаминергической активности. Считается, что эффекты этого режима стимуляции связаны с его длительным ингибированием (до 60 минут) нижележащих сегментов головного мозга через нейропластические изменения в синаптической структуре, которые, вероятно, происходят посредством активации рецепторов NMDA [9]. rTMS также влияет на уровни экспрессии различных рецепторов и других нейромедиаторов. После воздействия rTMS наблюдается снижение числа β -адренорецепторов в лобной и поясной коре, но увеличивается количество NMDA-рецепторов в вентромедиальном таламусе, миндалине и теменной коре. Крысы, подвергшиеся 5-дневному воздействию электромагнитного излучения (частота 60 Гц, амплитуда 20 Гс), обнаруживают высокий уровень оксида азота (NO) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в коре головного мозга, извилинах и гиппокампе. Однако количество и морфология нейронов остаются неизменными. На основании приведенных данных было высказано предположение, что усиленная экспрессия генов, ответственных за синтез нейрональной NO-синтазы, может лежать в основе эффектов TMS [10].

Согласно современной теории, эффекты rTMS в первую очередь определяются конкретными комбинациями частоты и интенсивности стимуляции, которые используются. В ответ на rTMS возбудимость нейронов изменяется из-за сдвига ионного баланса вокруг популяции стимулированных нейронов; этот сдвиг проявляется как измененная синаптическая пластичность. Исследователи считают, что длительные терапевтические эффекты rTMS и влияние магнитной стимуляции на процессы, описанные выше, связаны с двумя явлениями: длительной потенциацией (LTP) и длительной

депрессией (LTD) [11]. LTP и LTD, как полагают, являются ключевыми механизмами, поддерживающими долгосрочные изменения в силе синапсов после воздействия TMS. LTP повышает синаптическую силу и может сохраняться в течение нескольких дней, недель или месяцев, тогда как LTD приводит к долгосрочному снижению синаптической силы. Молекулярные механизмы, связанные с TMS-индуцированными изменениями, вероятно, включают NMDA-рецепторы, расположенные на постсинаптической мембране. NMDA-рецепторы содержат катионный канал, который блокируется ионами магния в состоянии покоя, но деполяризация клеточной мембраны устраняет этот блок каналов и позволяет ионам кальция проникать в постсинаптический нейрон; это в конечном итоге приводит к индукции LTP [12].

Комбинации лечения TMS и фармакотерапии также показали интересные результаты. Например, небольшие дозы мемантина, неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов, могут блокировать облегчающий эффект во время LTP [13]. Аналогичные данные были получены с использованием d-циклосерина [14].

Влияние rTMS на глиальные клетки и предотвращение гибели нейронов.

Важным аспектом действия TMS является ее влияние на нейропротекторные механизмы. Было морфометрически продемонстрировано, что rTMS с частотой 1 Гц, применяемая к левой верхней височной извилине (области Бродмана 41 и 42) в течение 5 дней при интенсивности 110% моторного порога TMS, значительно увеличивала объем серого вещества в месте стимуляции. Никаких изменений в объеме серого вещества не было зарегистрировано у пациентов, подвергшихся фиктивной TMS. Было высказано предположение, что вышеописанные макроскопические изменения зависели от синаптогенеза, ангиогенеза, глиогенеза, нейрогенеза, увеличения размера клеток и увеличения мозгового кровотока [15, 16].

Было обнаружено, что rTMS с частотой 25 Гц в течение 14 дней усиливает нейрогенез в зубчатой извилине мыши, а высокоинтенсивные переменные магнитные поля (0,1–10 Тл) оказывают положительное влияние на дифференцировку и рост нервных стволовых клеток у новорожденных крыс *in vitro* [17]. Максимальные эффекты были достигнуты в поле 40000 G (4 T). После индукции одностороннего повреждения в черной субстанции с использованием 6-OHDA у мышей, подвергшихся 60-дневному периоду лечения rTMS, обнаружена дифференцировка *in situ* нейронов в субвентрикулярной зоне в дофамин-продуцирующие нейроны. Более того, количество новых дофамин-продуцирующих клеток

коррелировало с усилением двигательной активности. Были изучены эффекты высокочастотной (10 Гц) стимуляции в культивируемых зрелых клетках гиппокампа CA1 мышей; обнаружено, что магнитная стимуляция индуцирует ремоделирование дендритных шипиков. Эти эффекты были связаны с влиянием TMS на NMDA и AMPA рецепторы.

Исследования с использованием моделей транзиторной ишемической атаки и длительной ишемии показали, что rTMS защищает нейроны от смерти и изменяет кровоток и обмен веществ в мозге [18]. rTMS также способствует восстановлению функции нейронов после церебральной ишемии-реперфузионного повреждения у крыс [19]. Чтобы выяснить механизмы, лежащие в основе этих эффектов, было исследовано влияние rTMS на содержание аденозинтрифосфата (АТФ) в полосатом теле и экспрессию белка-2, ассоциированного с микротрубочками (MAP-2), с использованием модели ишемически-реперфузионного повреждения. rTMS значительно увеличила содержание АТФ в полосатом теле ишемизированного полушария. Различные режимы стимуляции вызывали разные эффекты, но как высоко-, так и низкоинтенсивная (200 и 120%) высокочастотная стимуляция (20 Гц) значительно увеличивала содержание АТФ. Кроме того, наблюдалось значительное увеличение экспрессии MAP-2 в левом ишемизированном полушарии, и, аналогично содержанию АТФ, наибольшее количество MAP-2-позитивных зон наблюдалось после высокочастотной стимуляции.

Нейропротективные эффекты TMS также очевидны на другой модели, в которой используется нейротоксин 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (MPTN). Хотя пирамидные нейроны CA3 гиппокампа мышей, которые не подвергались воздействию TMS, были затронуты через 48 ч после обработки MPTN, пирамидные нейроны CA3 мышей, подвергшихся воздействию rTMS, не были затронуты. Измерение уровней белка глиальной фибриллярной кислоты (GFAP) в астроцитах мышей, подвергшихся воздействию TMS, выявило, что эти клетки активировались после стимуляции [20]. Кроме того, астроциты проявляют повышенную способность мигрировать в поражение ЦНС после магнитной стимуляции на модели повреждения спинного мозга на животных. Высказано мнение, что это может быть связано с активацией специфических митотических путей (MEK1,2 / ERK) и усилением экспрессии нескольких генов.

Нейротрофические эффекты rTMS на рост дендритов, ростки и нейротрофический факторы.

Установлено, что магнитная стимуляция не всегда дает положительный результат и что эти эффекты в

значительной степени зависят от режима стимуляции. В клеточных культурах гиппокампа низкоинтенсивная стимуляция (1,14 Тл, 1 Гц) приводит к прорастанию дендритов (росту аксонов) и увеличивает плотность синаптических контактов [21]. Напротив, высокоинтенсивная стимуляция (1,55 Тл, 1 Гц) имеет разрушительные эффекты, которые приводят к уменьшению числа дендритов и аксонов, наличию поражений нейронов и уменьшению числа синапсов. Было предположено, что эти результаты связаны с сигнальной системой BDNF-тирозинкиназа B (TrkB).

Нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor – BDNF) обладает широким спектром функций, включая повышение выживаемости нейронов после повреждения ЦНС, влияние на нейрогенез, миграцию и дифференцировку нейронов, рост дендритов и аксонов и образование синапсов [22]. В ряде исследований показано, что внешнее магнитное поле, которое является следствием TMS, может влиять на содержание BDNF в сыворотке и спинномозговой жидкости (CSF). Сообщается, что высокочастотная TMS повышает уровни BDNF в сыворотке и сродство BDNF к рецепторам TrkB, тогда как низкочастотная TMS снижает уровни BDNF. У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (ALS) наблюдалось снижение уровня BDNF в сыворотке после применения низкочастотных rTMS к моторной коре [23]. Также продемонстрировано, что высокочастотная стимуляция повышает уровень BDNF в плазме крови пациентов с депрессией [24].

Длительная повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (5 дней с 2-дневным перерывом – 11 недель) повышает экспрессию нейротрофиче-

ского фактора мозга и холецистокинина mRNA в специфических областях мозга крысы [25]. Эти индуцированные rTMS эффекты на выработку нейротрофических факторов потенциально способны объяснить ранее полученные данные о нейропластических индукциях под действием rTMS, таких, например, как усиленное прорастание моховых волокон гиппокампа. Высказано мнение, что rTMS оказывает прямое влияние на выработку BDNF, и что белки BDNF, которые синтезируются в магнитном поле, индуцированном rTMS, обладают всеми типичными свойствами. Было продемонстрировано, что rTMS влияет на продукцию BDNF в стимулированных, а также отдаленных областях мозга. Эти результаты предлагают множество новых возможностей относительно терапевтических вариантов для пациентов с нарушениями ЦНС.

Обобщая вышеизложенное, можно сделать выводы о том, что эффекты TMS оказывают влияние на множество факторов, среди которых морфология нейронов; глиальные клетки; нейрогенез; дифференцировка и пролиферация клеток; апоптотические механизмы; концентрация нейромедиаторов, АТФ и нейротрофических факторов; метаболизм глюкозы и др. TMS обладает доказанной способностью модулировать внутреннюю активность мозга частотно-зависимым образом [25], генерировать контралатеральные ответы [26], обеспечивать наряду с нейромодулирующим и нейростимулирующим эффектом [27], оказывать влияние на мозг как на глобальную динамическую систему. Перспективным направлением индукции нейропластичности при нейрореабилитации представляется комбинирование TMS и фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nitsche M.A. Transcranial direct current stimulation-update / M.A. Nitsche, W. Paulus // *Restor Neurol Neurosci.* – 2011. – Vol. 29(6). – P.463-92. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.012>
2. Chervyakov A.V. Effects of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation After Stroke / A.V. Chervyakov, A.G. Poydasheva, R.H. Lyukmanov // *Journal of Clinical Neurophysiology.* – 2018. – Vol. 35(2). – P.166-172. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-1003-2>
3. Korzhova J. Transcranial and spinal cord magnetic stimulation in treatment of spasticity. A literature review and meta-analysis / J. Korzhova, D. Sinitsyn, A. Chervyakov [et al.] // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* – 2018. – Vol.54(1). – P.75-84. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.10.001>
4. Беляев А.А. Лікувальні ефекти транскраніальної магнітної стимуляції при захворюваннях нервової системи / А.А. Беляев, О. І. Ісайкова, А.С. Сон // *Досягнення біології та медицини.* – 2015. – №1(25). – С.71-75.
5. Супонева Н.А. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор международных рекомендаций и новые данные / Н.А. Супонева, И.С. Бакулин, А.Г. Пойдасхева [и др.] // *Нервно-мышечные болезни.* – 2017. – Том 7. – №2. – С.21-36. DOI: 10.17650/2222-8721-217-7-2-21-36
6. Chervyakov A. Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation / A. Chervyakov, D. Sinitsyn, A. Chernyavsky [et al.] // *Front. in Hum. Neurosci.* – 2015 Jun 16;9:303. <https://doi.org/10.3389/fnric.2016.00056>
7. Strafella A.P. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus / A.P. Strafella, T. Paus, J. Barrett [et al.] // *J. Neurosci.* – 2001. – №21(15). – P.1-4. doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-15-j0003.2001
8. Cho S.S. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex / S.S. Cho, A.P. Strafella // *PLoS ONE.* – 2009, 4(8): e6725; Published: August 21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006725>
9. Huang Y.Z. The after-effect of human theta burst stimulation is NMDA receptor dependent / Y.Z. Huang, R. S. Chen, J.C. Rothwell [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2007. – № 118. – P.1028-1032. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.01.021>
10. Cho S. Extremely low-frequency magnetic fields modulate nitric oxide signaling in rat brain / S. Cho, Y. Nam, L. Chu [et al.] // *Bioelectromagnetics.* – 2012. – № 33. – P.568-574. <https://doi.org/10.1002/bem.21715>
11. Hoogendam J.M. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain / J.M. Hoogendam, G.M. Ramakers, V. Di Lazzaro // *Brain Stimul.* – 2010. – №2. – P.95-118. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2009.10.005>

12. Duffau H. Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications / H. Duffau // *J. Clin. Neurosci.* – 2006. – №13. – P.885-897. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.11.045>
13. Cooke S.F. Plasticity in the human central nervous system / S.F. Cooke, T.V. Bliss // *Brain.* – 2006. – № 129 (Pt.7). – P.1659-1673. <https://doi.org/10.1093/brain/awl082>
14. Teo J.T. Further evidence for NMDA-dependence of the after-effects of human theta burst stimulation / J.T. Teo, O.B. Swayne, J.C. Rothwell // *Clin. Neurophysiol.* – 2007. – №118. – P.1649-1651. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.04.010
15. May A. Structural brain alterations following 5 days of intervention: dynamic aspects of neuroplasticity. / A. May, G. Hajak, S. Gänssbauer [et al.] // *Cereb. Cortex.* – 2007. – №17. – P.205-210. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj138>
16. May A. Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain / A. May // *Trends Cogn. Sci.* – 2011. – №15. – P.475-482. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.002>
17. Vlachos A. Repetitive magnetic stimulation induces functional and structural plasticity of excitatory postsynapses in mouse organotypic hippocampal slice cultures / A.Vlachos, F. Müller-Dahlhaus, J. Roskopp [et al.] // *J. Neurosci.* – 2012. – Vol. 32. – P.17514-17523. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0409-12.2012>
18. Fujiki M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for protection against delayed neuronal death induced by transient ischemia / M. Fujiki, H. Kobayashi, T. Abe [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2003. – Vol. 99. – P.1063-1069. <https://doi.org/10.3171/jns.2003.99.6.1063>
19. Feng H.L. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on adenosine triphosphate content and microtubule associated protein-2 expression after cerebral ischemia-reperfusion injury in rat brain / H.L. Feng, L.Yan, G.Y. Zhou [et al.] // *Chin. Med. J.* – 2008. – №121. – P.1307-1312. https://scholar.google.com.ua/scholar?cluster=10230721897220455856&hl=ru&as_sdt=2005&scioldt=0,5
20. Funamizu H. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats / H. Funamizu, M. Ogiue-Ikeda, H. Mukai [et al.] // *Neurosci. Lett.* – 2005. – №383. – P.77-81. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.04.018>
21. Ma J. Magnetic stimulation modulates structural synaptic plasticity and regulates BDNF-TrkB signal pathway in cultured hippocampal neurons / J. Ma, Z. Zhang, Y. Su [et al.] // *Neurochem. Int.* – 2013. – №62. – P.84-91. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2012.11.010>
22. Baquet Z.C. Early striatal dendrite deficits followed by neuron loss with advanced age in the absence of anterograde cortical brain-derived neurotrophic factor / Z.C. Baquet, J.A. Gorski, K.R. Jones // *J. Neurosci.* – 2004. – №24(17). – P.4250-4258. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3920-03.2004>
23. Yukimasa T. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Refractory Depression by Influencing Catecholamine and Brain-Derived Neurotrophic Factors / T.Yukimasa, R.Yoshimura, A. Tamagawa [et al.] // *Pharmacopsychiatry.* – 2006. – № 39(2). – P.52-59. DOI: 10.1055/s-2006-931542
24. Angelucci F. Transcranial magnetic stimulation and BDNF plasma levels in amyotrophic lateral sclerosis / F. Angelucci, A. Oliviero, F. Pilato [et al.] // *Neuroreport.* – 2004. – Vol.15(4). – P.717-720. <https://doi.org/10.1097/00001756-200403220-00029>
25. Muller M.B. Long-term repetitive transcranial magnetic stimulation increases the expression of brain-derived neurotrophic factor and cholecystinin mRNA, but not neuropeptide tyrosine mRNA in specific areas of rat brain / M.B. Muller, N.Toschi, A.E. Kresse [et al.] // *Neuropsychopharmacology.* – 2000. – № 23. – P.205-215. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(00\)00099-3](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(00)00099-3)
26. Komssi S. Ipsi- and contralateral EEG reactions to transcranial magnetic stimulation / S. Komssi, H.J. Aronen, J. Huttunen [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2001. – №113. – P.175-184. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00721-0](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00721-0)
27. Luber B. Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS) / B. Luber, S.H. Lisanby // *Neuroimage.* – 2014. – №3. – P.961-970. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.06.007>

REFERENCES

1. Nitsche M.A., Paulus W. Transcranial direct current stimulation-update. *Restor Neurol Neurosci*, 2011, Vol. 29(6). – P.463-92.
2. Chervyakov A.V., Poydasheva A.G., Lyukmanov R.H. Effects of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation After Stroke. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2018, Vol. 35(2), P.166-172.
3. Korzhovala J., Sinitsyn D., Chervyakov A. [et al.]. Transcranial and spinal cord magnetic stimulation in treatment of spasticity. A literature review and meta-analysis. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2018, Vol.54(1), P.75-84.
4. Belyaev A. A., Isaykova O. I., Son A. S. [Likuvalni efekti transkraniyalnoyi magnitnoyi stimulyatsiyi pri zahvoryuvannyah nervovoyi sistemii]. *Dosyagnennya biologiyi ta meditsini*, 2015, №1(25), S.71-75. [In Ukr.]
5. Suponeva N. A., Bakulin I. S., Poydasheva A. G. [i dr.]. [Bezopasnost transkraniyalnoyi magnitnoyi stimulyatsii: obzor mezhdunarodnykh rekomendatsiy i novyye dannyye]. *Nervno-myishechnyye bolezni*, 2017, Tom 7, №2, S.21-36. [In Rus.]
6. Chervyakov A., Sinitsyn D., Chernyavsky A. [et al.]. Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation. *Front. in Hum. Neurosci.*, 2015, Jun 16, №9, p.303.
7. Strafella A.P., Paus T., Barrett J. [et al.]. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J. Neurosci*, 2001, №21(15), P.1-4.
8. Cho S.S., Strafella A.P. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex. *PLoS ONE*, 2009, 4(8): e6725; Published: August 21.
9. Huang Y.Z., Chen R. S., Rothwell J.C. [et al.]. The after-effect of human theta burst stimulation is NMDA receptor dependent. *Clin. Neurophysiol.*, 2007, № 118, P.1028-1032.
10. Cho S., Nam Y., Chu L. [et al.]. Extremely low-frequency magnetic fields modulate nitric oxide signaling in rat brain. *Bioelectromagnetics*, 2012, № 33, P.568-574.
11. Hoogendam J.M., Ramakers G.M., Di Lazzaro V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimul.*, 2010, №2, P.95-118.
12. Duffau H. Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. *J. Clin. Neurosci.*, 2006, №13, P.885-897.
13. Cooke S.F., Bliss T.V. Plasticity in the human central nervous system. *Brain*, 2006, № 129 (Pt.7), P.1659-1673.
14. Teo J.T., Swayne O.B., Rothwell J.C. Further evidence for NMDA-dependence of the after-effects of human theta burst stimulation. *Clin. Neurophysiol.*, 2007, №118, P.1649-1651.
15. May A., Hajak G., Gänssbauer S. [et al.]. Structural brain alterations following 5 days of intervention: dynamic aspects of neuroplasticity. *Cereb. Cortex*, 2007, №17, P.205-210.
16. May A. Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain. *Trends Cogn. Sci.*, 2011, №15, P.475-482.
17. Vlachos A., Müller-Dahlhaus F., Roskopp J. [et al.]. Repetitive magnetic stimulation induces functional and structural plasticity of excitatory postsynapses in mouse organotypic hippocampal slice cultures. *J. Neurosci.*, 2012, Vol. 32, P.17514-17523.
18. Fujiki M., Kobayashi H., Abe T. [et al.]. Repetitive transcranial magnetic stimulation for protection against delayed neuronal death induced by transient ischemia. *J. Neurosurg.*, 2003, Vol. 99, P.1063-1069.
19. Feng H.L., Yan L., Zhou G.Y. [et al.]. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on adenosine triphosphate content and microtubule associated protein-2 expression after cerebral ischemia-reperfusion injury in rat brain. *Chin. Med. J.*, 2008, №121, P.1307-1312.
20. Funamizu H., Ogiue-Ikeda M., Mukai H. [et al.]. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. *Neurosci. Lett.*, 2005, №383, P.77-81.
21. Ma J., Zhang Z., Su Y. [et al.]. Magnetic stimulation modulates structural synaptic plasticity and regulates BDNF-TrkB signal pathway in cultured hippocampal neurons. *Neurochem. Int.*, 2013, №62, P.84-91.
22. Baquet Z.C., Gorski J.A., Jones K.R. Early striatal dendrite deficits followed by neuron loss with advanced age in the absence of anterograde cortical brain-derived neurotrophic factor. *J. Neurosci.*, 2004, №24(17), P.4250-4258.

23. Yukimasa T., Yoshimura R., Tamagawa A. [et al.]. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Refractory Depression by Influencing Catecholamine and Brain-Derived Neurotrophic Factors. *Pharmacopsychiatry*, 2006, № 39(2), P.52-59.

24. Angelucci F., Oliviero A., Pilato F. [et al.]. Transcranial magnetic stimulation and BDNF plasma levels in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroreport*, 2004, Vol.15(4), P.717-720.

25. Muller M.B., Toschi N., Kresse A.E. [et al.]. Long-term repetitive transcranial magnetic stimulation increases the expression of brain-derived neurotrophic factor

and cholecystokinin mRNA, but not neuropeptide tyrosine mRNA in specific areas of rat brain. *Neuropsychopharmacology*, 2000, № 23, P.205-215.

26. Komssi S., Aronen H.J., Huttunen J. [et al.]. Ipsi- and contralateral EEG reactions to transcranial magnetic stimulation. *Clin. Neurophysiol.*, 2001, №113, P.175-184.

27. Luber B., Lisanby S.H. Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS). *Neuroimage*, 2014, №3, P.961-970.

ІНДУКЦІЯ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТІ ЗА ДОПОМОГОЮ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ

**Черненко
Максим Євгенович**

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, пл. Свободи, 4
mchernenko78@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-7810-792X

У даній статті відображені результати аналізу сучасних наукових даних щодо індукції нейропластичності за допомогою транскраніальної магнітної стимуляції. Наведено різномірні нейропластичні ефекти електромагнітних полів, викликані транскраніальною магнітною стимуляцією (TMS). Визначено, що транскраніальна магнітна стимуляція використовує змінні магнітні поля для неінвазивної стимуляції нейронів в головному мозку. В основі цього методу лежить модуляція механізмів нейропластичності з подальшою реорганізацією нейрональних мереж. Розглянуто вплив повторюваної TMS (rTMS), яка широко застосовується в неврології, на нейротрансмітери і синаптичну пластичність, на гліальні клітини і запобігання загибелі нейронів. Описано нейротрофічні ефекти rTMS на зростання дендритів, а також ростові і нейротрофічні фактори. Важливим аспектом дії TMS є її вплив на нейропротекторні механізми. Нейровізуалізаційне дослідження пацієнтів з хворобою Паркінсона показало, що rTMS збільшувала концентрацію ендogenous дофаміну в іпсилатеральному стріатумі. Після впливу rTMS спостерігається зниження кількості β -адренорецепторів в лобній і поясній корі, але збільшується кількість NMDA-рецепторів в вентромедіальному таламусі, мигдалині і тім'яній корі, що в кінцевому підсумку призводить до індукції тривалої потенціації. У відповідь на rTMS збудливість нейронів змінюється через зсув іонного балансу навколо популяції стимульованих нейронів; цей зсув проявляється як змінена синаптична пластичність. Комбінації лікування rTMS і фармакотерапії (наприклад, невеликі дози мемантину) можуть блокувати полегшуючий ефект під час тривалої потенціації. Дослідження з використанням моделей транзиторної ішемічної атаки і тривалої ішемії показали, що rTMS захищає нейрони від смерті і змінює кровоплин і обмін речовин в мозку. Продемонстровано, що TMS має доведену здатність модулювати внутрішню активність мозку частотно-залежним чином, генерувати контралатеральні відповіді, забезпечувати поряд з нейропластичним також і нейростимулюючий ефект, впливати на мозок як на глобальну динамічну систему.

Ключові слова: магнітне поле; нейропластичність; магніторецепція; синаптична пластичність; транскраніальна магнітна стимуляція

NEUROPLASTICITY INDUCTION USING TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION

Maxim E. Chernenko

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkov, Akademika Pavlova street, 46
V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkov,
Svobody square, 4
mchernenko78@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-7810-792X

In this article, we have displayed the results of an analysis of modern scientific data on the induction of neuroplasticity using transcranial magnetic stimulation. We presented the multilevel neuroplastic effects of electromagnetic fields caused

by transcranial magnetic stimulation (TMS). The authors of the article determined that transcranial magnetic stimulation uses variable magnetic fields to non-invasively stimulate neurons in the brain. The basis of this method is the modulation of neuroplasticity mechanisms with the subsequent reorganization of neural networks. Repeated TMS (rTMS), which is widely used in neurology, affects neurotransmitters and synaptic plasticity, glial cells and the prevention of neuronal death. The neurotrophic effects of rTMS on dendritic growth, as well as growth and neurotrophic factors, are described. An important aspect of the action of TMS is its effect on neuroprotective mechanisms. A neuroimaging study of patients with Parkinson's disease showed that rTMS increased the concentration of endogenous dopamine in the ipsilateral striatum. After rTMS exposure, the number of β -adrenergic receptors in the frontal and cingulate cortex decreases, but the number of NMDA receptors in the ventromedial thalamus, amygdala, and parietal cortex increases. These processes ultimately lead to the induction of prolonged potentiation. In response to rTMS, neuronal excitability changes due to a shift in ion balance around a population of stimulated neurons; this shift manifests itself as altered synaptic plasticity. Combinations of rTMS treatment and pharmacotherapy (e.g., small doses of memantine) may block the alleviating effect during prolonged potentiation. Studies using models of transient ischemic attack and prolonged ischemia have shown that rTMS protects neurons from death and alters the blood flow and metabolism in the brain. It has been demonstrated that TMS has a proven ability to modulate the internal activity of the brain in a frequency-dependent manner, generate contralateral responses, provide, along with the neuromodulating and neurostimulating effect, affect the brain as a global dynamic system.

Key words: magnetic field; neuroplasticity, magnetoreception; synaptic plasticity; transcranial magnetic stimulation

ПСИХОЕМОЦІЙНІ РЕАКЦІЇ НА ЕТАПІ КЛІНІЧНО ІЗОЛЬОВАНОГО СИНДРОМУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

О.Д. Шульга

Шульга
Ольга Дмитрівна

Волинська обласна клінічна лікарня; проспект Грушевського 21, 43005,
м. Луцьк, Україна
shulgaolga@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4513-9028

Проведено проспективне дослідження функціональної неспроможності та її зв'язку з емоційною реакцією пацієнта на діагноз у 30 пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом (КІС) розсіяного склерозу (РС). Метою дослідження було оцінка типових емоційних реакцій у пацієнтів з КІС РС та визначення їх впливу на функціональну неспроможність пацієнтів в майбутньому. Дослідження проводили в три етапи. На першому етапі до інфузії метилпреднізолону проводилась оцінка емоційної реакції та ступінь функціональної неспроможності. Оцінку надійності емоційної реакції оцінювали через 7 днів. Повторна оцінка психоемоційної реакції та функціональної неспроможності при повторній клінічній атаці РС. Всього в дослідження було включено 30 пацієнтів, з середнім віком $32,07 \pm 8,54$ роки, з них 27 жінок та 3 чоловіки. Встановлено, що при КІС найчастішими емоційними реакціями були тривога (60%), шокова реакція (16,56%) пацієнтів, категоричне заперечення діагнозу (13,33%) осіб. Рідше спостерігалось полегшення — у 6,67% та скорбота у 3,33% пацієнтів. Надійність емоційної реакції повторно оцінювали через 7 днів (α Кронбаха 0,993). Проміжок часу від моменту КІС РС до повторної атаки та встановлення діагнозу РС склав $6,33 \pm 3,467$ місяців. Бал за шкалою EDSS на час другої атаки становив $2,92 \pm 0,081$ бали. Для різностороннього аналізу було також застосовано процедуру однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA для встановлення статистичної різниці значення показника сумарного балу шкалою EDSS для різних рівнів показника «Реакція». Статистично значущий зв'язок було встановлено між значеннями показників «Реакція» та загальним балом за шкалою Expanded Disability Status Test (EDSS) на рівні $P < 0,01$, а також балом EDSS при повторній клінічній атаці. Встановлено, що емоційний фон пацієнта впливає на прогноз та функціональну неспроможність в динаміці.

Ключові слова: клінічно ізольований синдром, розсіяний склероз, психоемоційна реакція, неспроможність.

Вступ

Розсіяний склероз - хронічне аутоімунне захворювання центральної нервової системи, яке вважається найбільш поширеною причиною нетравматичної інвалідності центральної нервової системи у молодих людей у всьому світі та яке призводить до когнітивних і фізичних порушень [1, 2].

У 80% хворих, у яких розвивається РС, захворювання дебютує клінічним епізодом демієлінізації, так званим клінічно ізольованим синдромом (КІС), який, як правило, триває не менше 24 годин без супутньої гарячки або інфекції та також без клінічних ознак енцефалопатії. Прояви

КІС можуть бути монофокальними або мультифокальними і зазвичай включають зорові і чутливі порушення, ураження стовбурної, пірамідної, мозочкової систем, спинного мозку або півкулі головного мозку [3, 4].

Таке захворювання як розсіяний склероз дотичне до багатьох нейропсихологічних областей, включаючи когнітивні функції, перепади настрою, зміну особливостей характеру, втому і звичайно все це позначається на загальну якість життя хворого [5].

Когнітивні порушення при РС виникають в 30% — 70% випадків і являють собою чутливий маркер, що свідчить про гострі і значні пошкодження головного

мозку [6]. Часто це виражається помітним змінами в швидкості обробки інформації хворим, порушеннями уваги, пам'яті і загального функціонування [7].

Ранні когнітивні порушення наявні у пацієнтів вже на етапі КІС. Відповідно до даних, опублікованих Zivadinov et al. такі порушення спостерігалися у 28% когорти КІС пацієнтів протягом 2 років, при цьому відзначалося прогресування когнітивної дисфункції протягом клінічного перебігу захворювання [8].

Проведено велику кількість досліджень за участю нейропсихологічних і нейропсихіатричних проявів при РС і КІС, які встановили, що тривожно-депресивні симптоми частіше зустрічаються у пацієнтів з РС. Так, за даними цих досліджень, депресія спостерігалась у практично до 60% таких пацієнтів [9].

На підтвердження того Anhogue et al. в своєму дослідженні серед хворих з КІС виявили тривожність і депресію, з тенденцією до нормалізації в періоді ремісії. У дослідженні також було виявлено кореляція між осередками запалення локалізованими в скроневій частці і показниками депресії, що призвело авторів до припущення, що крім психологічних аспектів, в патогенез психічних розладів при КІС можуть бути залучені і органічні структурні зміни [10].

Лікування нейропсихіатричних синдромів має першочергове значення, так як допомагає поліпшити якість життя як пацієнтів, так і їхніх родин, що дозволяє збільшити прихильність пацієнтів до терапії тим самим покращуючи загальний результат захворювання [10].

Проведені нейровізуалізаційні дослідження також виявили цікаву тенденцію. Так, у хворих з РС був встановлений зв'язок між ушкодженнями головного мозку і депресією, крім того у хворих з виявленими вогнищами в головному мозку депресія була сильніше виражена, ніж у тих, у кого були виявлені вогнища лише в спинному мозку [11].

Незважаючи на ряд проведених досліджень, в клінічній практиці емоційний стан хворого часто недооцінюється як при проведенні оцінки стану хворого, так і на етапі оцінки відповіді на терапію. Не варто забувати, що депресія не тільки знижує якість життя хворого і його оточення, але і може збільшити ризик суїцидальних проявів.

РС пов'язаний з емоційною травмою, і пацієнт часто спочатку не приймає свій діагноз, таким чином переходячи в стан заперечення [12]. Однією зі складностей в прийнятті та розумінні такого захворювання як РС є його невизначеність і неясність подальшого розвитку, що природно може викликати у пацієнта страх перед своїм майбутнім, що має більш негативний вплив на якість

життя пацієнта, ніж саме захворювання. Далеко не всі пацієнти з уже встановленим діагнозом РС здатні прийняти, адаптуватися до хвороби і успішно жити з нею. Набагато складніше хворим з діагнозом КІС — тоді, коли мова йде поки про майбутню можливість розвитку клінічно достовірного РС, коли у частини хворих можливо і не розвинеться друге клінічне загострення, тоді як ризики в довгостроковому періоді для іншої частини залишаються досить високими (60 — 80%) [13, 14].

Особливого підходу вимагають випадки, коли у хворого є всі ознаки розвитку клінічно достовірного РС, такі як клінічно німі ділянки демієлінізації на МРТ-зображеннях, олігоклональні антитіла в спинномозковій рідині. При цьому для пацієнта дана інформація є не до кінця зрозумілою і він не усвідомлює те, що відбувається з ним. Для лікаря-невролога, який встановлює діагноз, розкриття і пояснення його своєму пацієнтові є однією з основних труднощів і вимагає комплексного підходу, в тому числі і коли пацієнт відповідає на діагноз своєю першою реакцією, якою часто є тривожність. Так тривожність була відзначена у хворих більше на початкових стадіях захворювання, що було підтверджено і Rintala et al в проведеному аналізі, де у від 36% до майже 100% КІС хворих була відзначена тривожність [12].

Встановлено, що емоції здатні впливати на перебіг хронічних захворювань, а також на прихильність до терапії та результат лікування хвороби. Зазвичай емоційними реакціями пацієнта на діагноз клінічно ізольованого синдрому можуть бути шок, заперечення, тривога, гнів або полегшення (класифікація) [15].

Дослідження емоційних реакцій при КІС, їх зв'язок та можливий вплив на функціональну неспроможність раніше не вивчались серед популяції українців.

Мета дослідження: встановити типові емоційні реакції у пацієнтів з КІС РС та визначити їх потенційний вплив на функціональну неспроможність пацієнта в майбутньому.

Матеріали і методи дослідження: Обсерваційне, проспективне, подвійне дослідження (пацієнт, дослідник) пацієнтів з КІС РС проведене вперше в Україні. В дослідження залучались пацієнти з діагнозом КІС РС в період з 01.03.2013 по 01.03.2018. В дослідження залучались пацієнти віком 18-55 років, з діагнозом КІС та РС відповідно критеріїв McDonald 2010 року з поправкою Polman [16] при відсутності будь-яких інших неврологічних, психічних захворювань чи будь-яких інших захворювань, що спричиняють вогнища в головному мозку.

Оцінка психоемоційної реакції та функціональної неспроможності проводилась до прийому курсу в/в метилпреднізолону. З дослідження виключали пацієнтів з

первинно-прогресуючим РС (прогресування протягом року) та ініціально спінальною симптоматикою. В дослідження включали пацієнтів без алкогольної або наркотичної залежності. Усі пацієнти підписали добровільно інформовану згоду на участь в дослідженні. Первинною точкою дослідження було оцінити вплив емоційної реакції пацієнта при встановленні діагнозу КІС на атрофічні процеси головного мозку в динаміці та неспроможність за шкалою Expanded Disability Status Test (EDSS) [17]. Для зменшення розбіжностей неврологічне обстеження проводилось за шкалою EDSS одним сертифікованим спеціалістом. Для зменшення можливого впливу особистісної тривожності на оцінку емоційної реакції, до початку дослідження всі пацієнти проходили тестування за шкалою Спілберга-Ханіна [18]. Оцінка надійності проводилась методом тест-ретест з коефіцієнтом внутрішньої стабільності α Кронбаха.

Результати дослідження та їх обговорення

Всього було включено 30 пацієнтів, з середнім віком $32,07 \pm 8,54$ роки, з них 27 жінок та 3 чоловіки. В 40% пацієнтів спостерігався монофокальний дебют захворювання. Графічно етапи дослідження наведені на малюнку 1.

На час первинного огляду бал за шкалою EDSS на момент КІС склав $2,98 \pm 0,55$ бали. У пацієнтів з КІС найчастіше зустрічалась тривога — 18 пацієнтів (60%), шокова реакція у 5 (16,56%) пацієнтів, категоричне заперечення діагнозу спостерігалось у 4 (13,33%) осіб. Значно рідше при повідомленні діагнозу пацієнти відчували полегшення — у 2 випадках (6,67%) та скорботу — 1 (3,33%) (Мал. 2).

На другому етапі (через 7 днів) проводилась оцінка надійності показника психо-емоційної реакції. Показник альфа Кронбаха склав 0,993, що свідчить про

високу надійність даного показника. Проміжок часу від моменту КІС РС до повторної атаки та встановлення діагнозу РС склав $6,33 \pm 3,467$ місяців. Бал за шкалою EDSS на час другої атаки становив $2,92 \pm 0,081$ бали. В даній когорті пацієнтів ступінь функціональної неспроможності при повторній атаці був меншим ніж при первинному зверненні.

За допомогою критерію Хі-квадрат було встановлено статистично значущий зв'язок між значеннями показників психоемоційної реакції та загальним балом за шкалою EDSS при першій атаці ($P < 0,01$). Частоти для значень показників «реакція» та балом за шкалою EDSS наведені в таблиці.

Для різностороннього аналізу було також застосовано процедуру однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA, щоб встановити, чи значущо відрізняються значення показника сумарного балу шкалою EDSS для різних рівнів показника «Реакція». На рівні значущості $P=0,05$ встановлено вплив рівнів фактору на середні значення показника EDSS (зауважимо, що при цьому ми не маємо на увазі причинно-наслідковий зв'язок). Так, у пацієнтів з шоковою реакцією бал за шкалою EDSS серед досліджуваних та становив 3,1 (2,78-3,42) бали, подібно до пацієнтів, що відчували полегшення — 3,0 (2,49 — 3,51); найбільшу ступінь функціональної неспроможності при повторній атаці мав пацієнт, що відчував скорботу на етапі КІС — 4,5 (3,78-5,21); у пацієнтів, які заперечували діагноз бал функціональної неспроможності був найнижчим та становив 2,75 (2,4 — 3,1) бали; з тривогою мали також нижчий бал за шкалою функціональної неспроможності — 2,92 (2,75-3,09).

Одним з основних недоліків роботи є невелика кількість залучених пацієнтів, однак вибірка є достатньою

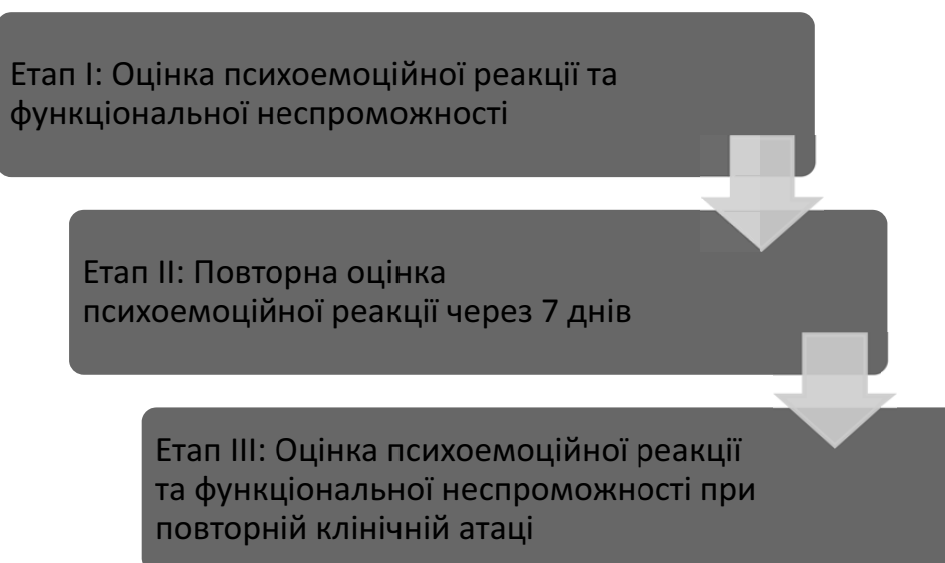


Рисунок 1. Етапи дослідження



Рис 2. Психоемоційна реакція у пацієнтів з КІС

Таблиця

Функціональна неспроможність у пацієнтів з різними типами реакції

Реакція	Бал за шкалою EDSS					
	2	2,5	3	3,5	4,5	Разом
Шок	0	0	4	1	0	5
Заперечення	1	1	1	1	0	4
Тривога	2	4	7	5	0	18
Полегшення	0	1	0	1	0	2
Скорбота	0	0	0	0	1	1
Разом	3	6	12	8	1	30

для оцінки результатів. Не зовсім типовим є гендерне співвідношення досліджуваних чоловіків та жінок 1:9, що також може впливати на оцінку результатів. Результати нашого дослідження можна використовувати для планування та оптимізації медичної допомоги хворим з КІС та РС. Також розуміння емоційної реакції пацієнта, що виникає при повідомленні діагнозу, необхідно враховувати в навчально-виховному процесі студентів медичних університетів та студентів психологічних факультетів.

Перші роки після встановлення діагнозу РС є важливою тимчасовою рамкою, коли максимально надана допомога і підтримка хворому, дадуть йому поштовх для прийняття своєї хвороби і максимальної адаптації до життя з нею, прийняття спільного рішення зі своїм лікуючим лікарем щодо потрібної йому і його стилю життя терапії. Все це разом в результаті збільшить прихильність хворого до своєї терапії, знизить ризики розвитку психічних розладів і тим самим збільшить якість життя пацієнта.

Враховуючи результати дослідження, в перспективі доцільно оцінити вплив психологічної реабілітації

та медикаментозної корекції емоційних порушень на етапі КІС щодо ймовірного зменшення функціональної неспроможності при РС.

В майбутньому доцільним є проведення масштабних досліджень з оцінкою впливу емоцій на етапі КІС та в динаміці захворювання в поєднанні з психотерапією, оцінкою атрофічних процесів та впливу їх комбінації на ефективність терапії.

Проведене дослідження дозволяє встановити наступні **ВИСНОВКИ**:

1. Найчастішими психоемоційними реакціями на етапі КІС РС є тривога та шокова реакція

2. Встановлено, що емоційний фон пацієнта впливає на функціональну неспроможність в динаміці. Так, скорбота та шокова реакція поєднані з вищим балом за шкалою функціональної неспроможності. Нижчий ступінь неспроможності спостерігався у пацієнтів з реакцією заперечення на етапі КІС.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Coditu C. The future of multiple sclerosis treatments [Text] / C. Coditu, CS Constantinescu, R Tanasescu // Expert Review of Neurotherapeutics. - 2016. -Vol. 16, Issue (12). - P.1341–56.
2. Kobelt G. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. [Text] / G. Kobelt, A. Thompson, J. Berg J et al. // Multiple Sclerosis. - 2017. - Vol. 23. - P.1123–1136.
3. Lublin FD. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. [Text] / FD Lublin, SC Reingold // Neurology. - 1996. - Vol. 46. - P. 907–911
4. Fisniku LK. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. [Text] / LK Fisniku, P. Brex, D. Altmann et al. // Brain. - 2008. - Vol. 131. - P. 808–817.
5. Bermel RA. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis. [Text] / RA Bermel, R. Bakshi // The Lancet Neurology. - 2006. - Vol. 5 Issue (2). - P. 158–170.
6. Amato MP. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. [Text] / MP Amato, G. Ponziani, G. Siracusa, S. Sorbi // Archives of Neurology. - 2001. - Vol. 58, Issue 10. - P.1602–1606.
7. Amato MP. Association of MRI metrics and cognitive impairment in radiologically isolated syndromes. [Text] / MP Amato, B. Hakiki, B. Goretti et al. // Neurology. - 2012. - Vol. 78, Issue 5. - P. 309–314.
8. Zivadinov R. A longitudinal study of brain atrophy and cognitive disturbances in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. [Text] / R. Zivadinov, J. Sepcic, D. Nasuelli et al. // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. - 2001. - Vol. 70. - P. 773–780.
9. Solaro C. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. [Text] / C. Solaro, G. Gamberini, FG Masuccio // CNS Drugs. - 2018. - Vol. 32, Issue 2, - P.117–133.
10. Anhoque CF. Anxiety and depressive symptoms in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. [Text] / CF Anhoque, SCA Domingues, T. Carvalho et al. // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. - 2011 - Vol. 69, Issue 6. - P. 882–886.
11. Pucak ML. Neuropsychiatric manifestations of depression in multiple sclerosis: neuroinflammatory, neuroendocrine, and neurotrophic mechanisms in the pathogenesis of immune-mediated depression. [Text] / ML Pucak, KAL Carroll, DA Kerr et al. // Dialogues in Clinical Neuroscience. - 2007. - Vol. 9, Issue 2. - P. 125–139.
12. Rintala A. Emotional outcomes in clinically isolated syndrome and early phase multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. [Text] / A. Rintala, F. Matcham, M. Radaelli et al. // Journal of Psychosomatic Research. - 2019. - Vol.124 - P.109761.
13. Fallahi-Khoshknab M. Confronting the Diagnosis of Multiple Sclerosis. [Text] / M. Fallahi-Khoshknab, S. Ghafari, K. Nourozi, E. Mohammadi // Journal of Nursing Research. - 2014 - Vol. 22, Issue 4. - P. 275–282.
14. Leahy T. Clinically isolated syndromes or clinically isolated patients? A patient and clinician perspective on the utility of CIS as a diagnosis [Text]. / T. Leahy, M. Elseed, TJ Counihan. // Multiple Sclerosis and Related Disorders. - 2017. - Vol.17 - P. 249–255.
15. Multiple Sclerosis: a Model of Psychosocial Support 5th Edition / Rosalind Kalb, PHD, editor Nancy Reitman. - 2012
16. Polman, C. H. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria [Text] / C. H. Polman, S. C. Reingold, B. Banwell, M. Clanet, J. A. Cohen, M. Filippi et. al // Annals of Neurology. - 2011. - Vol. 69, Issue 2. - P. 292–302. doi: 10.1002/ana.22366
17. Kurtzke JF. Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis an Expanded Disability Status Scale (EDSS). Neurology. -1983. - 33. - P.1444–1444.
18. Психологические тесты для профессионалов / авт. сост Н.Ф. Гребень. - Минск: Соврем. шк., 2007. - 496с.

REFERENCES

1. Coditu Catalina, Cris S, Constantinescu CS, Tanasescu Radu. The future of multiple sclerosis treatments. Expert Review of Neurotherapeutics. 2016; vol 16, № 12: pp 1341–56. DOI: 10.1080/14737175.2016.1243056
2. Kobelt G, Thompson A, Berg J, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. Multiple Sclerosis. 2017; vol 23, № 8, pp 1123–1136. DOI: 10.1177/1352458517694432
3. Lublin FD, Reingold CS. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Neurology. Apr 1996;(46): pp 907–911. DOI: 10.1212/WNL.46.4.907
4. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkil KA, Benton CE, Lanyon R, Thompson AJ, Miller DH, et al. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain*. March 2008;131(3): pp 808–817. <https://doi.org/10.1093/brain/awm329>
5. Bermel RA, Bakshi R. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. Feb 2006;5(2): pp 158–70.
6. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology*. 2001;58(10): pp 1602–1606. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.10.1602>
7. Amato MP, Hakiki B, Goretti B, Rossi F, Stromillo ML, Giorgi A, et al. Association of MRI metrics and cognitive impairment in radiologically isolated syndromes. *Neurology*. Jan 2012;78(5): pp 309–314. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31824528c9
8. Zivadinov R, Sepcic J, Nasuelli D, et al. A longitudinal study of brain atrophy and cognitive disturbances in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2001;70: pp 773–780.
9. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in multiple sclerosis: epidemiology, aetiology, diagnosis and treatment. *CNS drugs*. Feb 2018;32(2): pp 117–133. DOI: 10.1007/s40263-018-0489-5.
10. Anhoque CF, Domingues SC, Carvalho T, Teixeira AL, Domingues RB. Anxiety and depressive symptoms in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. Dec 2011;69(6): pp 882–886.
11. Pucak ML, Carroll KA, Kerr DA, Kaplin AI. Neuropsychiatric manifestations of depression in multiple sclerosis: neuroinflammatory, neuroendocrine and neurotrophic mechanisms in the pathogenesis of immune-mediated depression. *Dialogues in Clin Neuroscience*. 2007;9(2): pp 125–139.
12. Rintala A, Matcham F, Radaelli M, et al. Emotional outcomes in clinically isolated syndrome and early phase multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*. 2019;(124): p 109761.
13. Fallahi-Khoshknab M, Ghafari S, Nourozi K, Mohammadi E. Confronting the diagnosis of multiple sclerosis: a qualitative study of patient experiences. *Journal of Nursing Research*. Dec 2014;22(4): pp 275–282. DOI: 10.1097/jnr.000000000000058.
14. Leahy T, Elseed M, Counihan TJ. Clinically isolated syndromes or clinically isolated patients? A patient and clinician perspective on the utility of CIS as a diagnosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. Oct 2017;17: pp 249–255. DOI: 10.1016/j.msard.2017.08.015.
15. Kalb Rosalind, Reitman Nancy. Multiple sclerosis: a model of psychosocial support 5th edition. 2012.
16. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology* Feb 2011;69(2): pp 292–302. DOI:10.1002/ana.22366.
17. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. Nov 1983;33(11): pp 1444–52.
18. Hreben NF. Psychological tests for professionals. Minsk: Modern. Shk., 2007 [In Russ.]

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЭТАПЕ КЛИНИЧЕСКИ ИЗОЛИРОВАННОГО СИНДРОМА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Шульга
Ольга Дмитриевна

Волынская областная клиническая больница; проспект Грушевского 21,
43005, г. Луцк, Украина
shulgaolga@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4513-9028

Проведено проспективное исследование функциональной несостоятельности и ее связи с эмоциональной реакцией пациента на диагноз у 30 пациентов с клинически изолированным синдромом (КИС) рассеянного склероза (РС). Целью исследования было оценка типичных эмоциональных реакций у пациентов с КИС РС и определение их влияния на функциональную несостоятельность пациентов в будущем. Исследования проводились в три этапа. На первом этапе до инфузии метилпреднизолона проводилась оценка эмоциональной реакции и степень функциональной несостоятельности. Оценка надежности эмоциональной реакции оценивали через 7 дней. Повторная оценка психоэмоциональной реакции и функциональной несостоятельности при повторной клинической атаке РС. Всего в исследование было включено 30 пациентов, со средним возрастом $32,07 \pm 8,54$ года, из них 27 женщин и 3 мужчины. Установлено, что при КИС частыми эмоциональными реакциями были тревога (60%), шоковая реакция (16,56%) пациентов, категорическое отрицание диагноза (13,33%) человек. Реже наблюдалось облегчение — в 6,67% и скорбь в 3,33% пациентов. Надежность эмоциональной реакции повторно оценивали через 7 дней (α Кронбаха 0,993). Промежуток времени от момента КИС РС к повторной атаке и установления диагноза РС составил $6,33 \pm 3,467$ месяцев. Балл по шкале EDSS на время второй атаки составлял $2,92 \pm 0,081$ балла. Для разностороннего анализа было также применена процедура однофакторного дисперсионного анализа ANOVA для установления статистической разницы значение показателя суммарного балла шкале EDSS для различных уровней показателя «Реакция». Статистически значимая связь была установлена между значениями показателей «Реакция» и общим баллом по шкале Expanded Disability Status Test (EDSS) на уровне $P < 0,01$, а также баллом EDSS при повторной клинической атаке. Установлено, что эмоциональный фон пациента влияет на прогноз и функциональную несостоятельность в динамике.

Ключевые слова: клинически изолированный синдром, рассеянный склероз, психоэмоциональная реакция, несостоятельность.

PSYCHOEMOTIONAL REACTIONS AT THE STAGE OF CLINICALLY ISOLATED MULTIPLE SCLEROSIS SYNDROME

Shulga Olga

Volyn Regional Clinical Hospital; 21 Hrushevskogo Ave., 43005, Lutsk, Ukraine
shulgaolga@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4513-9028

A prospective study of functional disability and its relationship to the emotional response of a patient to the diagnosis of 30 patients with clinically isolated syndrome (CIS) of Multiple Sclerosis (MS) was performed. The aim of the study was to evaluate the typical emotional reactions in patients with CIS MS and to determine their impact on patients' functional failure in the future. The study was conducted in three stages. In the first stage, before the infusion of methylprednisolone, an emotional response and a degree of functional failure were assessed. Evaluation of the reliability of emotional reaction was performed after 7 days. Re-evaluation of psycho-emotional response and functional disability was performed during recurrent MS attack. A total of 30 patients were included in the study, with an average age of 32.07 ± 8.54 years, including 27 women and 3 men. The most frequent emotional reactions were found to be anxiety (60%), shock reaction (16.56%) of patients, categorical denial of diagnosis (13.33%). Relief was less frequent — 6.67% and sorrow in 3.33% of patients. The reliability of the emotional response was re-evaluated after 7 days (Cronbach's α 0.993). The time interval from the moment of CIS MS to the second attack and diagnosis of MS was 6.33 ± 3.467 months. The EDSS score at the time of the second attack was 2.92 ± 0.081 points. A one-way ANOVA procedure was also used for the multivariable analysis to establish the statistical difference of the EDSS score for different levels of the Reaction score. A statistically significant correlation was established between the response values and the Expanded Disability Status Test (EDSS) total score at $P < 0.01$, as well as the EDSS score at the second clinical attack. It was found that the emotional background of the patient influences the prognosis and functional failure in the dynamics.

Keywords: clinically isolated syndrome, multiple sclerosis, psychoemotional reaction, disability.

CHARACTERISTIC FEATURES OF ADOLESCENTS WITH DIFFERENT CLINICAL FORMS OF CEREBRAL PALSY

Nataliia Melekh

Melekh Nataliia

LLC "Kozyavkin International Rehabilitation Clinic", Pomiretska Street 37,
Truskavets, 82200, Lviv Region, Ukraine
slavychn@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-6898-2093

The purpose of the study is to explore the characterological features of adolescents with cerebral palsy with various non-psychotic mental disorders of residual organic origin.

A psychodiagnostic examination of 73 adolescents with various clinical forms of cerebral palsy, who were diagnosed with nonpsychotic mental disorders of residual organic origin, was carried out: in 31 (42.5 %) – mild cognitive impairment, 42 (57.5 %) – organic emotionally labile disorder.

The study used psycho-diagnostic technique "Pathocharacterological diagnostic questionnaire" of A.E. Lichko, that intended to determine the types of accentuations of character and variants of constitutional psychopathy, psychopathic development, and organic psychopathy in adolescence and youth (14-18 years).

All adolescents underwent rehabilitation using Intensive Neurophysiological Rehabilitation System (INRS) in the Kozyavkin International Rehabilitation Clinic (Ukraine, Truskavets). The survey was conducted in the first three days of being adolescents in the rehabilitation center.

The results of the study indicate that in 100 % of examined adolescents with cerebral palsy, various types of character accentuations were diagnosed. In adolescents with mild cognitive impairment, labile (29.0 %), epileptoid (24.2 %), sensitive (16.1 %), and astheno-neurotic (12.9 %) types are prevailed. In adolescents with organic emotionally labile disorder, the most commonly diagnosed types are epileptoid (22.1 %), sensitive (21.0 %), hysteroid (17.4 %), and labile (14.3 %) types. In the group of adolescents with mild cognitive impairment (F06.7), a labile type of character accentuation was diagnosed significantly more frequently ($p < 0.05$) in boys (36.9 % \pm 10,0 %) than in girls (6.25 % \pm 12,0 %).

The study made it possible to establish the characterological features of personality development and emotional disorders in adolescents with cerebral palsy and to predict their importance in the formation of psychopathological disorders and the quality of socio-psychological adaptation of these groups of patients.

Key words: cerebral palsy, adolescents, characteristic features.

Introduction

It is known that emotional disturbances in adolescence are significant risk factors for the formation of persistent personality abnormalities in adults. In this context, the scientific literature practically did not receive proper coverage of the question of the general laws of personality development and emotional disorders with cerebral palsy. As we know, adolescence is considered to be one of the most difficult stages of personality formation, characterized by intensive transformations in the entire psychic sphere of a teenager: the intensive development of strong-willed traits, the active formation of self-awareness and self-esteem, the construction of a hierarchy of value orientations, and the development of one's own worldview. Describing the positive changes inherent to the psychic formation of a teenager, most researchers emphasize both the unevenness, spasmodic development of a number of these properties, and a certain disharmony that is characteristic even for a normally passing teenage period.

In addition, in adolescence, a tendency to behavioral reactions, which are usually characteristic of a younger age, is often preserved: the reaction of rejection, opposition, protest, the reaction of imitation and hypercompensation. These reactions can be presented in behavioral variants, both normal for a given age period, and pathological, not only leading to social maladaptation, but also often requiring medical and psychological correction.

There are quite numerous groups of adolescents with cerebral palsy who do not have apparent mental disorders, decreased intelligence, and behavioral deviations. These contingents of patients can be trained in general education programs in public schools. However, in such adolescents, mental development proceeds against the background of an existing disease and is often abnormal, disharmonious, i.e. there is one or another variant of dysontogenesis. Such children and adolescents have the so-called "light", "minimal" cognitive impairment, which can make schooling difficult. Accordingly, emotional and personality disorders can also contribute to the social maladaptation of these groups of patients [1, 2].

In childhood and adolescence, there is a more distinct connection than in adults, of certain forms of neurotic disorders with certain accentuations of character. Among the personality traits that contribute to the emergence of a neurotic way of responding in adolescents, V.V. Kovalev names such pathological character traits as anxious suspiciousness, increased inhibition, a tendency to form various fears and apprehension, the emergence of mental infantilism, demonstrativeness, and hysteroidity [3].

According to modern views, special importance in the pathogenesis of borderline neuropsychiatric disorders and

non-psychotic behavior disorders belongs to premorbid personality traits, in particular, character accentuations [3]. The issues of socio-psychological rehabilitation of adolescents with residual non-psychotic mental disorders that have formed against the background of cerebral palsy are important. To effectively solve the problems of rehabilitation of these groups of patients, it is necessary to take into account the characterological and patho-characteristic features that are forming in them.

The purpose of the article

To study the characterological features of adolescents with cerebral palsy with various non-psychotic mental disorders of residual organic origin.

Methods used during research

The study included 73 adolescents aged 14 to 17 years (42 boys and 31 girls) with various clinical forms of cerebral palsy, who were diagnosed with nonpsychotic mental disorders of residual organic origin, namely, mild cognitive impairment (F06.7) and organic emotionally labile disorder (F06.6).

Depending on the nature of the leading psychopathological disorders, all examined adolescents were divided into 2 groups. The first group included 31 (42.5 %) persons whose mental state corresponded to mild cognitive impairment (F06.7 according to ICD-10 criteria). The second group consisted of 42 (57.5 %) adolescents with organic emotionally labile disorder (F06.6). It must be emphasized that the level of intellectual development of the examined adolescents corresponded to the norm options.

Spastic diplegia (G80.1) occurred in 28 patients (38.4 %), spastic hemiplegia (G80.2) in 23 (31.5 %) (including right-sided hemiparesis in 11 patients (15.2 %), left-side hemiparesis in 12 (16.4 %), dyskinetic form (G80.3) in 12 (16.4 %), ataxic form (G80.4) in 4 (5.4 %), mixed form (G80.8) - in 6 (8.2 %).

All adolescents underwent rehabilitation using Intensive Neurophysiological Rehabilitation System (INRS) in the Kozyavkin International Rehabilitation Clinic (Ukraine, Truskavets) [4]. The survey was conducted in the first three days of being adolescents in the rehabilitation center.

To determine the types of character accentuations, the psycho-diagnostic technique "Pathocharacterological diagnostic questionnaire" was used. Pathocharacterological diagnostic questionnaire (PDQ) of A.E. Lichko [5] is intended to determine the types of accentuations of character and variants of constitutional psychopathy, psychopathic development, and organic psychopathy in adolescence and youth (14-18 years). The questionnaire consists of 25 sets of statements characterizing the basic conditions of the body and social attitudes of the person. Each set contains from

10 to 19 answers offered to the test subject, from which he needs to choose the most characteristic and uncharacteristic for him.

Using PDQ, the following types of psychopathies and character accentuations can be diagnosed: hyperthymic, cycloid, labile, astheno-neurotic, sensitive, psychasthenic, schizoid, epileptoid, hysteroid, volatile, conformal. There are also mixed types, namely: intermediate, in which the combinations are endogenous, and amalgam, which are formed during life due to the accumulation of traits of one type on the endogenous nucleus of another under adverse social and psychological conditions.

PDQ also makes it possible to obtain a number of additional indicators: index B (brain minimal damage), indicating the possibility of a change in character as a result of residual organic brain damage; conformity; emancipation reaction; psychological propensity for alcoholism and delinquency; indicator of masculinity - femininity; the presence of signs of the possible development of psychopathy, discordance of character, social maladaptation.

Mathematical and statistical data processing was carried out using the method of establishing the probability of differences (according to the criteria of φ – Fisher, U – Mana-Whitney, T – Wilcoxon and t – Student). Processing of the data obtained as a result of the study was carried out using the SPSS 15.0 for Windows software package.

Results and discussion

The results of the study indicate that in 100 % of examined adolescents with cerebral palsy, various types of character accentuations were diagnosed. The general picture of accentuations was characterized by a sufficient variety: all types were noted except cycloid (Table 1).

The table shows that there were no significant differences in the frequency of occurrence of one or another

type of accentuation depending on the nosological form. In the group of adolescents with mild cognitive impairment (F06.7), labile (29.0 % \pm 8.0%), epileptoid (24.2 % \pm 8.0 %), sensitive (16.1 % \pm 7.0 %) and astheno-neurotic (12.9 % \pm 6.0 %) circle accentuations are prevailed.

Among F06.6 patients, character accentuations were distributed as follows: epileptoid (22.1 % \pm 6.3 %), sensitive (21.0 % \pm 6.0%), hysteroid (17.4 % \pm 6.0 %), labile (14.3 % \pm 6.0 %) types.

It should be noted that the epileptoid type of character accentuations occurred in groups of adolescents with cerebral palsy with approximately the same frequency, while the astheno-neurotic and labile types were more often, but without significant differences, diagnosed in patients with mild cognitive impairment, and the hysteroid and sensitive types in a group of teenagers with an organic emotionally labile disorder. It is these character accentuations due to the severity of traits such as sensitivity, self-doubt, increased fatigue, irritability, a tendency to hypochondria, are the premorbid background on which psychogenic disorders are quite easily formed.

In the group of adolescents with mild cognitive impairment (F06.7), a labile type of character accentuation was diagnosed significantly more frequently ($p < 0.05$) in boys (36.9 % \pm 10,0 %) than in girls (6.25 % \pm 12,0 %).

Table 1 shows that mixed types of character accentuations were diagnosed in 32.3 % \pm 8.0 % of adolescents with mild cognitive impairment (F06.7) and in 45.2 % \pm 8.0 % of adolescents with organic emotionally labile dysfunction (F06.6).

In both groups, the intermediate types prevailed (60.0 % \pm 16.0 % and 73.7 % \pm 10.0 %, respectively). The most common labile-astheno-neurotic, schizoid-epileptoid, epileptoid-hysteroid types of character accentuations.

Table 1

The structure of character accentuations of adolescents with cerebral palsy (according to PDQ technique)

Type of accentuation	Groups of patients			
	Mild cognitive impairment (F 06.7) n=31		Organic emotionally labile disorder (F06.6) n=42	
	Absolute number	% \pm m	Absolute number	% \pm m
Astheno-neurotic	4,0	12,9 \pm 6,0	2,0	4,8 \pm 3,0
Hyperthymic	1,0	3,2 \pm 3,0	1,0	2,4 \pm 2,0
Labile	9,0	29,0 \pm 8,0	6,0	14,3 \pm 6,0
Conformal	0,0	0,0 \pm 3,0	3,0	7,1 \pm 4,0
Schizoid	0,0	0,0 \pm 3,0	1,5	3,6 \pm 1,5
Psychasthenic	0,5	1,6 \pm 3,0	3,0	7,1 \pm 4,0
Hysteroid	3,0	9,7 \pm 5,0	7,3	17,4 \pm 6,0
Epileptoid	7,5	24,2 \pm 8,0	9,3	22,1 \pm 6,3
Sensitive	5,0	16,1 \pm 7,0	8,8	21,0 \pm 6,0
Volatile	1,0	3,2 \pm 3,0	0,0	0,0 \pm 2,0
Cycloid	0,0	0,0 \pm 3,0	0,0	0,0 \pm 2,8
Mixed	10,0	32,3 \pm 8,0	19,0	45,2 \pm 8,0

Amalgam mixed types were detected in 40.0 % \pm 16.0 % of adolescents with mild cognitive impairment (F06.7) and in 26.3 % \pm 10.0 % of patients with organic emotionally labile disorder. As it is known, amalgam types are formed as a result of the stratification of traits of one type on the endogenous nucleus of another due to improper upbringing or other long-acting factors, as well as due to the development of hypercompensatory and pseudo-compensatory mechanisms [104].

The prevailing were the hyperthymic-hysteroid and labile-hysteroid types of accentuations, in which hysteroid traits are layered on the initial emotional lability or on a hyperthymic basis.

Discordance, disharmony of character was significantly more often ($p < 0.05$) observed in patients with organic emotionally labile disorder (58.1 % \pm 8.0 %), while in the group of adolescents with F06.7 this symptom occurred in 38.7 % \pm 9.0 % of cases. Such signs of discordance prevailed: the severity of sensitive traits in the diagnosis of epileptoid and hysteroid types of character accentuation, sensitive and psychasthenic traits against the background of a pronounced reaction of emancipation and hyperthymic type.

Signs indicating the probability of psychopathy formation were observed in 48.4 % \pm 9.0 % of adolescents with mild cognitive impairment (F06.7) and in 50.0 % \pm

8.0 % of patients with organic emotionally labile disorder. No significant differences were found for this indicator.

A pronounced emancipation reaction was predominant in all adolescents with cerebral palsy and was recorded with a frequency of 41.9 % \pm 9.0 % in the group of patients with mild cognitive impairment (F06.7) and 47.6 % \pm 8.0 % in the group with organic emotionally labile disorder. There were no significant differences in terms of conformity. All adolescents with a maximum frequency recorded moderate conformity (54.8 % \pm 9.0 % and 47.6 % \pm 8.0 %).

Conclusions

Character accentuations occurred in 100 % of examined adolescents with cerebral palsy. In adolescents with mild cognitive impairment, labile (29.0 %), epileptoid (24.2 %), sensitive (16.1 %), and astheno-neurotic (12.9 %) types are prevailed. In adolescents with organic emotionally labile disorder, the most commonly diagnosed types are epileptoid (22.1 %), sensitive (21.0 %), hysteroid (17.4 %), and labile (14.3 %) types.

Thus, the study made it possible to establish the characterological features of adolescents with cerebral palsy and to predict their importance in the formation of psychopathological disorders and the quality of socio-psychological adaptation of these groups of patients.

REFERENCES

1. Kozyavkin V.I., Shestopalova L.F., Podkorytov V.S. Detskie cerebralnye paralichi. Mediko-psihologicheskie problemy [Child Cerebral Palsy. Medical and psychological disorders.]. Ukrainski tehnologii, Lviv, 1999, 133 p. (In Russ.)
2. Kovalev V.V. Semiotika i diagnostika psihicheskikh zabojevanij u detej i podrostkov [Semiotics and diagnosis of mental disorders in children and adolescents.]. Medycyna, M., 1985, 227 p. (In Russ.)
3. Kalizhnyuk E.S. Psihicheskie narusheniya pri detskih cerebralnih paralichah [Mental disorders associated with cerebral palsy.]. Vishcha shkola, Kiev, 1987, 269 p. (In Russ.)
4. Sistema intensivnoj nejrofiziologicheskoj rehabilitacii: metod Kozyavkina. Posobie rehabilitologa / Pod red. V.I. Kozyavkina [Intensive neurophysiological rehabilitation system: Koziavkin's method. Rehabilitation manual. Edited by V.I. Kozyavkin.]. Papuga, Lvov, 2012, 240 p. (In Russ.)
5. Lichko A.E. Psihopatii i akcentuacii haraktera u podrostkov [Psychopathy and accentuation of character in adolescents.]. Medicina, L., 1983, 256 p. (In Russ.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Козьявкін В.І., Шестопалова Л.Ф., Подкорытов В.С. Детские церебральные параличи. Медико-психологические проблемы. – Львів: «Українські технології», 1999. – 133 с.
2. Ковалев В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. – М.: Медицина. – 1985. – 227 с.
3. Калижнюк Э.С. Психические нарушения при детских церебральных параличах. Киев: «Вища школа», 1987. – 269 с.
4. Система интенсивной нейрофизиологической реабилитации: метод Козьявкина. Посobie реабилитолога / Под ред. В.И. Козьявкина. – Львов: «Папуга», 2012. – 240 с.
5. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. – Л.: Медицина. – 1983. – 256 с.

ХАРАКТЕРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ФОРМАМИ ДІТЯЧОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ

**Мелех
Наталія Володимирівна**

ТОВ «Міжнародна реабілітаційна клініка Козьявкіна», вул. Помірецька 37,
м. Трускавець, 82200, Львівська обл., Україна
slavychn@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-6898-2093

Проведено психодіагностичне дослідження 73 підлітків з різними клінічними формами ДЦП, у яких було діагностовано неспихотичні психічні розлади резидуально-органічного генезу у 31 (42,5%) – легкі когнітивні порушення, у 42 (57,5%) – органічні емоційно лабільні порушення.

В ході дослідження використовувалася психодіагностична методика – «Патохарактерологічний діагностичний опитувальник» А.Е. Личко, який призначений для визначення типів акцентуації характеру і варіантів конституційних психопатій, психопатичного розвитку і органічних психопатій в підлітковому і юнацькому віці (14-18 років).

Всі підлітки проходили курс реабілітації за допомогою СІНР в Міжнародній реабілітаційній клініці Козявкина (Україна, м. Трускавець). Обстеження проводилося в перші три дні перебування підлітків у реабілітаційному центрі.

Результати дослідження показали, що акцентуації характеру мали місце у 100% досліджуваних підлітків з ДЦП. У підлітків з легкими когнітивними порушеннями переважали акцентуації лабільного (29,0%), епілептоїдного (24,2%), сенситивного (16,1%) та астено-невротичного (12,9%) типів. У пацієнтів з органічними емоційно лабільними порушеннями частіше діагностувалися епілептоїдний (22,1%), сенситивний (21,0%), істероїдний (17,4%) і лабільний (14,3%) типи. В групі підлітків з легкими когнітивними порушеннями (F06.7) достовірно частіше ($p < 0,05$) діагностувався лабільний тип акцентуації характеру у хлопців ($36,9\% \pm 10,0\%$), ніж у дівчат ($6,25\% \pm 12,0\%$).

Проведене дослідження дозволило встановити характерологічні особливості розвитку особистості і емоційних розладів у підлітків з ДЦП та прогнозувати їх значення у формуванні психопатологічних порушень і якості соціально-психологічної адаптації цих груп пацієнтів.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, підлітки, характерологічні особливості.

ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

**Мелех
Наталья Владимировна**

ООО «Международная реабилитационная клиника Козявкина», ул. Помирецкая 37,
г. Трускавец, 82200, Львовская обл., Украина
slavychn@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-6898-2093

Цель исследования – изучение характерологических особенностей подростков больных на ДЦП с различными неспихотическими психическими расстройствами резидуально-органического генеза.

Проведено психодіагностичне обстеження 73 підлітків з різними клінічними формами ДЦП, у яких були діагностовані неспихотичні психічні розлади резидуально-органічного генезу: у 31 (42,5%) – легке когнітивне розладження, у 42 (57,5%) – органічне емоційно лабільне розладження.

В ході дослідження використовувалася психодіагностична методика – «Патохарактерологічний діагностичний опитувальник» А.Е. Личко, який призначений для визначення типів акцентуації характеру і варіантів конституційних психопатій, психопатичного розвитку і органічних психопатій в підлітковому і юнацькому віці (14-18 років).

Всі підлітки проходили курс реабілітації з допомогою СІНР в Міжнародній реабілітаційній клініці Козявкина (Україна, г. Трускавець). Обстеження проводилося в перші три дні перебування підлітків у реабілітаційному центрі.

Результати дослідження показали, що акцентуації характеру мали місце у 100% обстежених підлітків з ДЦП. У підлітків з легким когнітивним розладженням переважали акцентуації лабільного (29,0%), епілептоїдного (24,2%), сенситивного (16,1%) та астено-невротичного (12,9%) типів. У пацієнтів з органічним емоційно лабільним розладженням частіше діагностувалися епілептоїдний (22,1%), сенситивний (21,0%), істероїдний (17,4%) і лабільний (14,3%) типи. В групі підлітків з легким когнітивним розладженням (F06.7) достовірно частіше ($p < 0,05$) діагностувався лабільний тип акцентуації характеру у хлопчиків ($36,9\% \pm 10,0\%$), ніж у дівчаток ($6,25\% \pm 12,0\%$).

Проведене дослідження дозволило встановити характерологічні особливості розвитку особистості і емоційних розладів у підлітків з ДЦП та прогнозувати їх значення у формуванні психопатологічних порушень і якості соціально-психологічної адаптації цих груп пацієнтів.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, подростки, характерологические особенности.

УДК 61(091)

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ ЯК ЧАСТИНА МЕДИЧНОЇ НАУКИ, РОЛЬ, ВАЖЛИВІСТЬ, РОЗВИТОК ТА ПІДТРИМКА ЇЇ НАУКОВОГО НАПРЯМКУ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Н.В. Хрол

**Хрол
Наталя Володимирівна**

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, 61022,
м. Харків, майдан Свободи, 6
nkulikova@ukr.net; orcid ID: 0000-0002-9523-0946

Стаття присвячена історії медицини як частині медичної науки, її ролі, важливості розвитку та підтримці її наукового напрямку в сфері охорони здоров'я; другому з'їзду істориків медицини України з міжнародною участю з нагоди 215-ти річчя медичного факультету Харківського національного університету імені Василя Назаровича Каразіна. Розгорнуто представлено захід, який відбувся з цього приводу в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна 22 та 23 жовтня 2019 року в Колонній залі Північного корпусу, де зібралися науковці з усієї України та інших держав. Розповідається, що головним ініціатором проведення II з'їзду була Українська Академія Історії Медицини (УАІМ), Президентом якої було обрано професора О.А. Опаріна. Проведення II з'їзду істориків медицини України з міжнародною участю було незаперечним доказом рішучих дій Української Академії Історії Медицини. Присвячена увага тому, що з'їзду істориків медицини України сприяли: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, Харківське медичне товариство, Українська академія соціальних наук, Центр краєзнавства імені професора В.Д. Отоманського, Харківський НДІ судових експертиз імені заслуженого професора Н.С. Бокаріуса та інші. Описана програма з'їзду, що складала два пленарних засідання, на яких були присутні 78 науковців та викладачів із трьох зарубіжних вищих навчальних закладів і восьми навчальних та наукових установ Харкова та інших міст України і понад 250 лікарів та магістрів, аспірантів і студентів медичного, філософського та історичного факультетів, трьох харківських вищих навчальних закладів та чисельних медичних установ. У статті обговорюються численні захоплюючі доповіді щодо розвитку історії медицини як медичної науки в Україні, так і за її межами. Описана програма з'їзду, що включала 28 повідомлень, у яких було висвітлено наукові аспекти і напрями досліджень історії української та світової медицини, їх теоретичне, наукове, академічне та практичне значення, дискусії, обговорення та прийняття резолюції.

Ключові слова: історія медицини, медична наука, Українська Академія Історії Медицини, доповіді, дискусії.

Майже завершений 2019 рік ознаменувався важливою датою – 215-ю річницею з моменту організації медичного факультету у Харкові. 17 січня 1805 року було засновано Харківський Імператорський університет, до складу якого увійшов і медичний факультет. Сьогодні він найстаріший медичний вищий навчальний заклад Східної Європи та України зокрема. Завдяки факультету стали відомими імена багатьох видатних медиків, науковців та лікарів, які займалися практикою, а саме хірургів П.М. Шумлянського, В.Ф. Грубе та М.П. Трінклера, терапевта Д.Ф. Лямбля, офтальмолога Л.Л. Гіршмана, акушера І.П. Лазаревича, фізіолога В.Я. Данилевського та інших. Факультет відновили тепер вже у складі Каразінського університету у березні 1993 року. З того моменту медичний підготував велику кількість науковців, лікарів, які працюють не тільки на території України, а також за кордоном. Було пройдено шлях активного піднесення та модернізації, завдяки чому якість вищої медичної освіти вийшла на європейський рівень. [1].

З цього приводу в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна 22 та 23 жовтня 2019 року в Колонній залі Північного корпусу відбувся II з'їзд істориків медицини України з міжнародною участю. Захід зібрав науковців з усієї України та інших держав. Гості, відвідувачі та учасники зборів мали можливість ознайомитись із декількома виставками. Одну з них підготувала представник лікарської династії І.В. Бобіна та присвятила її Анатомічній школі України. Виставка включала деякі цікаві артефакти із сімейного зібрання, що були актуальними на з'їзді. Іншу організувала Харківська наукова медична бібліотека (директор І.О. Бражник). На ній було представлено підручники, монографії, навчальні матеріали, дисертації та інші наукові роботи XIX – початку XX ст., що висвітлювали становлення та піднесення медичної науки того часу. Ідея організації II з'їзду, як і I, а саме 20-21 червня 2019 року, належала Українській академії історії медицини (УАІМ), Президентом якої було обрано професора О.А. Опаріна. Мета формування академії (УАІМ) – згуртувати спільні інтереси лікарів, істориків, філософів, науковців та інших фахівців у справі історії медицини, вивчення процесів модернізації медичних технологій, розвитку організації діяльності систем охорони здоров'я, а також аналіз соціально-економічних основ їх виникнення. Формування самостійної історико-медичної секції серед інших наукових медичних об'єднань належало, насамперед, д.м.н., професору О. А. Опаріну і к.м.н., доценту Б.А. Рогожину. [2].

Оргкомітет з'їзду мав наступний склад: академік НАН України Бакіров В. С., професор Хвисьок О. М., про-

фесор Белозьоров І. В., професор В. Вурст (Чехія), професор Васильєв К.К., професор Георгіянц М. А., професор Жаловага А. (Польща), доцент Демочко Г. Л., професор Карпенко К.І., професор Корж О. М., професор Куделко С. М., професор Корж М. О., полковник м.с. Малиш О.А., професор Марченко В. Г., професор Ніколенко Є.Я., професор Опарін А. Г., доцент Милославський Д.К., професор Опарін О. А., професор Посохов С. І., професор Робак І. Ю., доцент Петрова З. П., доцент Рогожин Б. А., професор Снурніков А.С., професор Сорочан С.Б., асистент Руденко Т. А., професор Хвисьок М. І., професор Хімінець П. (Німеччина), професор Шимек П. (Чехія), доцент Филипенко Н. Є., професор Цодікова О. А.

В урочистій атмосфері О.А. Опарін перед початком доповідей передав Дипломи дійсних членів Академії ректору Харківського Національного Університету імені В.Н. Каразіна В.С. Бакірову та ректору Харківської медичної академії післядипломної освіти О.М. Хвиську, подякувавши їм за особистий доробок щодо актуалізації, розвитку та збереження науки історії медицини.

Актуальним є питання проведення в даний час в Україні подібних заходів. Поясненням тому є те, що останнім часом увага до професійних досліджень історії медицини, як до наукового напрямку в сфері охорони здоров'я, послабилася. Наказом Міністерства освіти України № 1462 від 21.12.2012 року «Про внесення змін до Переліку наукових спеціальностей» в групі спеціальностей 14.02.00 «профілактична медицина» галузі «медичні науки» виключена спеціальність 14.02.04 «історія медицини». Існує спеціальність 07.00.07 – «історія науки і техніки» галузі «історичні науки», і кандидатам або докторам наук присвоюють відповідно науковий ступінь кандидата або доктора історичних наук. За період від прийняття вище описаної норми, з 2012 року, в Україні не відбулося жодного захисту дисертаційної роботи за фахом «історія науки і техніки» професійним лікарем. В Україні залишився лише один доктор медичних наук за спеціальністю «історія медицини», яким є професор К.К. Васильєв в Одеському національному медичному університеті (ОНМУ). [3].

Власне, привернення уваги до цієї проблеми є визначальним фактором для об'єднання фахівців і вчених у форматі громадської організації «Українська академія історії медицини». Метою членів організації є відновлення відповідної наукової спеціальності, залучення до неї уваги молодих фахівців, підтвердження того, що історія медицини є частиною медичної науки та відіграє значну ролі в системі медичної освіти і практики.

Проведення I та II зборів істориків медицини України з міжнародною участю є незаперечним доказом рішу-

чих дій цієї спільноти (УАІМ). З'їздам істориків медицини України сприяли: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, Харківське медичне товариство, Українська академія соціальних наук, Центр краєзнавства імені проф. В.Д. Отоманського, Харківський НДІ судових експертиз імені заслуженого професора Н.С. Бокаріуса та інші.

Програму з'їзду склали два пленарних засідання, на яких були присутні 78 науковців та викладачів із трьох зарубіжних вищих навчальних закладів і восьми навчальних та наукових установ Харкова та інших міст України і понад 250 лікарів та магістрів, аспірантів і студентів медичного, філософського та історичного факультетів трьох харківських вищих навчальних закладів та чисельних медичних установ.

Увазі присутніх були представлені численні захоплюючі доповіді щодо розвитку медичної науки як в Україні, так і за її межами. Програма з'їзду включала 28 повідомлень, у яких було розгорнуто наукові аспекти і напрями досліджень історії української та світової медицини, їх теоретичне, наукове, академічне та практичне значення, дискусії, обговорення та прийняття резолюції.

Зацікавленість учасників з'їзду викликала доповідь професора О.А. Опаріна (ХМАПО, УАІМ): «Медичні факультети середньовічних університетів: між наукою і забобою», у якій описані базові принципи викладання в середньовічних університетах, а саме: хвороба, як покарання Бога за гріхи людей, хвороба, як одержимість злими силами, хвороба, як наслідок несприятливого розташування зірок, родових проклять. Докладно висвітлено, що медицина в епоху середньовіччя ґрунтувалася на принципах схоластики, яка не приймала будь-які наукові відкриття і протиставляла віру і науку, що робило її розвиток неможливим. Методи лікування, що застосовувалися середньовічною медициною, базувалися на забобонах, зводилися до віри в цілющу силу амулетів і талісманів та інше. У роботі встановлено, що основу середньовічної медицини становили в першу чергу вчення середньовічної церкви про безсмертя душі, святих, в хвороби, в яких переважали язичницькі вірування і філософія, що робили не тільки неможливим розвиток медицини, як такої, а й призводило до масових епідемій, антисанітарії, зростання нервово-психічних захворювань, зниження тривалості і якості життя населення. «Роль двовір'я у формуванні медицини Київської Русі» – у цій доповіді було представлено поєднання народної, язичницької традиції і

християнської доктрини у Київській Русі, що являлось основним для візантійського державного християнства і перейняте Київською Руссю, мало прямий вплив на формування особливостей медичної науки і практики. Неприйняття медицини як науки, поклоніння святым і мощам, вчення про безсмертя душі та негативне ставлення до світських лікарів формували довготривалу паузу в розвитку медицини Київської Русі. Доведено, що ідеологічні та філософські чинники мають вирішальний вплив на механізми і форми реалізації суспільного запиту на створення і розвиток системи громадської охорони здоров'я. Специфіка тогочасного українського світосприйняття дає можливість зрозуміти, що проблеми сьогодення в розвитку суспільства і системи охорони здоров'я мають дуже глибокі корені.

Про внесок українських вчених у загальний розвиток світової медичної науки доповідала доцент З.П. Петрова (ХНМУ, ХМО, Харків). У повідомленні висвітлені професійні досягнення та особисті риси українських лікарів, які збагатили світову медицину: Олександр Михайлович Шумлянський, Ілля Ілліч Мечников, Микола Федорович Гамалія, Микола Дмитрович Стражеско та інші. Описаний внесок вчених – уродженців України та лікарів інших національностей, які працювали на українських землях.

«Структурні зміни національної системи охорони здоров'я ХХ-ХХІ ст.», «Становлення університетського медичної освіти в Україні» – з такими доповідями виступив доцент Б.А. Рогожин (ХМАПО, УАІМ). В останній доповіді йде мова про створення медичної освіти періоду ХVІІІ - ХІХ ст. на Україні, докладно представлена історія розвитку Харківського університету та його кафедр, спеціалізацій, озвучені імена видатних науковців та викладачів закладу, показана діяльність медичного факультету Харківського університету з 1804 по 1920 р. Доповідь також була заснована на численних ілюстраціях будівель першої дитячої харківської лікарні, факультетів хірургії, терапії, акушерства та багато інших світлин відомих українських госпіталів та інститутів. Робота показує послідовність розвитку наукових досліджень і підготовки кадрів за цей період часу.

Видатна особистість була представлена в доповіді «Професор М.Л. Володось і його роль в розвитку світової хірургії. До 85-річчя від дня народження» к.м.н. В.І. Троян, д.т.н. О.С. Снурніков (Інститут проблем кріобіології та кріомедицини, Харків). В роботі розгорнуто описана історія діяльності та визначні досягнення професора М.Л. Володоса для вітчизняної та світової серцево-судинної хірургії. Ілюстраційно були представлені до уваги деякі пристрої, створені з використанням принципів, розроблених видатним науковцем.

Також описано вагомий внесок М.Л. Володося в історію світової хірургії, бо він був фахівцем, який вперше в світі упровадив у клінічну практику новітні види ендovasкулярних і гібридних процедур для лікування стенозуючих і аневризматичних поразок артеріальної системи людини. Акцентувалася увага на тому, що М.Л. Володось уперше в світі клінічно застосував оригінальний стент-графт у пацієнта зі стенозуючими ураженнями артерій нижніх кінцівок, з 1986 р професор почав використовувати у своїй практиці оригінальні ендопротези для інтраопераційного ендопротезування аорти при її аневризматичних і стенотичних ураженнях з метою скорочення часу перетискання аорти під час реконструктивних операцій. До уваги відвідувачів також був представлений фільм про розробку М.Л. Володосем стент-графтів.

У повідомленні професора І.В. Белозьорова, асистента М.І. Кириченка (ХНУ імені В.Н. Каразіна, Харків) «Видатні вихованці медичного факультету Каразінського університету» було згадано відомих особистостей, лікарів, вчених і педагогів, які зробили значний внесок у розвиток медицини в цілому і охорони здоров'я міста зокрема. Це і Я. М. Громов (Випускник медичного факультету Харківського імператорського університету 1808 р., професор, декан медичного факультету), Ф. І. Іноземцев (Випускник медичного факультету Харківського імператорського університету 1828 р., доктор медицини, хірург, професор Московського університету), В.А. Франковський — знаменитий лікар Харкова, співзасновник Харківського медичного товариства, а також брати Данилевські, М. К. Кульчицкий. З особливою повагою згадали про Владислава Ковальова — випускника медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна 2007 року — Військового лікаря, винахідника, волонтера, Народного героя України, який загинув 29 серпня 2014 року під час боїв під Іловайськом, виносив поранених з—під обстрілу, помер, рятуючи життя інших.

Професор В. Вурст (ПТУ, Прага, Чехія) у доповіді «Історія капеланського служіння в Чехії» розповів про духовну допомогу в чеських лікарнях, про те, що у 2011 році заснована Асоціація госпіталів капеланів і у тому ж році вона стала членом Європейської мережі капеланів. Основною метою Асоціації є надавати професійну підтримку священикам, а також волонтерам, які беруть участь у програмах духовної і пастирської допомоги в медичних установах; сприяти вихованню духовної і пастирської допомоги як в суспільстві, так і в усіх типах медичних установ; підтримувати співпрацю з іншими організаціями, що надають духовну і пастирську допомогу в галузі охорони здоров'я, як в Чеській

Республіці, так і за кордоном; розвивати діалог з нехристиянськими духовними світовими релігіями, які надають духовну допомогу в медичних установах.

П.Г.Кравчун (професор, кафедра внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої), Є.Я. Ніколенко (професор ХНУ імені В.Н. Каразіна, Харків) виступили з доповіддю «Життя, присвячене людям. До 100-річчя від дня народження Л. Т. Малої». Виступ присвятили основним добуткам та напрямкам наукової діяльності академіка Л. Т. Малої, а саме: роботі в галузі захворювань серцево—судинної системи, фтизіатрії, терапії та кардіології. Видатний лікар Л.Т. Мала консультувала хворих у багатьох лікувальних закладах міста Харкова. За ініціативою Л.Т. Малої у 27-й клінічній лікарні м. Харкова вперше в Україні відкрито спеціалізоване відділення для лікування хворих інфарктом міокарда з блоком інтенсивної терапії; проведено дефібриляцію серця; запроваджено проходження субординатури та інтернатури. У доповіді привернули уваги до того, що завдяки зусиллям Любові Трохимівни у 1981 році в Харкові була відкрита філія Київського НДІ кардіології імені академіка Н. Д. Стражеско, директором якою вона стала. Через п'ять років він був реорганізований в Інститут терапії, який в 1993 році увійшов до складу АМН України.

«Харківська терапевтична школа: сторінки історії та видатні постаті» — доповідь доцента Д. К. Милославського (ДУ НДІ терапії імені академіка Л.Т. Малої НАМН України). У роботі обговорювалося створення Української терапевтичної школи, її стрімкий розвиток з першої половини XIX століття, що пов'язаний з виникненням та подальшою діяльністю медичних факультетів університетів і терапевтичних кафедр медичних інститутів. Згадувалося про те, що терапевтична школа в Україні закладена за діяльності видатних учених - блискучого клініциста-терапевта, засновника Петербурзької терапевтичної школи С.П. Боткіна і засновника фізіологічного напрямку в медицині І.П. Павлова. Описувався принцип співдружності клініцистів і фізіологів як основний при формуванні терапевтичної школи, звучали імена науковців, які стояли біля витоків української терапії: В.П. Образцов, Ф.Г. Яновський, М.Д. Стражеско, М.М. Губергриць, В.М. Иванов, Г.І. Бурчинський, О.Й. Грицюк, А.С. Пелешук, Д.Ф. Чеботарьов, Л.А. Пиріг, О.В. Коркушко, А.В. Свінцицький, В.Г. Передерій та інші.

На з'їзді були розглянуті сучасні дослідження історичного розвитку уявлень про здоров'я, еволюцію організації громадських систем охорони здоров'я, інформація про медичну модернізацію та клінічні дослід-

ження. Повідомлення містили широкі біографічні дані про видатних медиків: лікарів, вчених, викладачів, що викликало у відвідувачів яскраве уявлення про досягнення та зміни української медичної науки, її внесок у світовий розвиток охорони здоров'я, обговорювали також вплив релігійних уявлень, культури та державного устрою як факторів формування систем охорони здоров'я та розвитку медичної науки та освіти. Доповіді дозволили уявити історичну послідовність формуван-

ня медичної освіти, науки, діяльність видатних вчених України та світу від давніх часів до сучасного ХХІ ст.

Після закінчення з'їзду вирішили продовжити роботу щодо повернення спеціальності «Історія медицини» до складу наукових спеціальностей «Медичні науки». Актуальними залишаються питання залучення науковців та небайдужих фахівців до розвитку цього напрямку в сфері охорони здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. URL: <http://medicine.karazin.ua/>
2. Петрова З.П. Первый этап деятельности Общества историков медицины Харьковского научного медицинского общества (1958–1987 гг.) // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. – 2018. – № 2. – С.34–35.
3. Опарин А.А., проф., Рогожин Б.А., доц., Белозеров И.В., проф., Робак И.Ю., проф., Васильев К.К., проф., Куделко С.М., проф., Корж А.Н., проф. Первый съезд историков медицины Украины с международным участием // Газета «Новости медицины и фармации» №9 (696), 2019. – С.3–4.

REFERENCES

1. URL: <http://medicine.karazin.ua> [In Ukr.]
2. Petrova Z.P. The first stage of the activity of the Society of Historians of Medicine of the Kharkov Scientific Medical Society (1958 - 1987), EastEuropean Journal of Internal Medicine and Family Medicine, 2018, No 2. pp. 34-35 [In Rus.]
3. Oparin A.A., Rogozhin B.A., Belozеров I.V., Robak I.Yu., Vasiliev K.K., Kudelko S. M., Korzh A.N. The first congress of medical historians of Ukraine with international participation, Newspaper "News of Medicine and Pharmacy" No 9. (696). 2019. pp. 3-4 [In Rus.]

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ КАК ЧАСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ, РОЛЬ, ВАЖНОСТЬ, РАЗВИТИЕ И ПОДДЕРЖКА ЕЕ НАУЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Хрол

Наталья Владимировна

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, 61022, г. Харьков, площадь Свободы, 6
nkulikova@ukr.net; orcid ID: 0000-0002-9523-0946

Статья посвящена истории медицины как части медицинской науки, ее роли, важности развития и поддержке ее научного направления в сфере здравоохранения; второму съезду историков медицины Украины с международным участием по случаю 215-летия медицинского факультета Харьковского национального университета имени Василия Назаровича Каразина. Подробно отражено мероприятие, которое состоялось по этому поводу в Харьковском национальном университете имени В. Н. Каразина 22 и 23 октября 2019 в Колонном зале Северного корпуса, где собрались ученые со всей Украины и других государств. Рассказывается, что главным инициатором проведения II съезда была Украинская Академия Истории Медицины (УАИМ), Президентом которой был избран профессор А.А. Опарин. Проведение II съезда историков медицины Украины с международным участием было неоспоримым доказательством решительных действий Украинской Академии Истории Медицины. Посвящено внимание тому, что съезду историков медицины Украины способствовали: Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский национальный медицинский университет, Харьковское медицинское общество, Украинская академия социальных наук, Центр краеведения имени профессора В.Д. Оттоманского, Харьковский НИИ судебных экспертиз имени заслуженного профессора Н.С. Бокариуса и другие. В статье представлена программа съезда, которая составляла два пленарных заседания, на которых присутствовали 78 ученых и преподавателей из трех зарубежных высших учебных заведений и восьми учебных и научных учреждений Харькова и других городов Украины и более 250 врачей и магистров, аспирантов и студентов медицинского, философского и исторического факультетов, трех харьковских высших учебных заведений и многочисленных медицинских учреждений. В статье обсуждаются многочисленные увлекательные доклады по развитию истории медицины как медицинской науки в Украине, так и за ее пределами. Описана программа съезда, включавшая 28 сооб-

щений, в которых были рассмотрены научные аспекты и направления исследований истории украинской и мировой медицины, их теоретическое, научное, академическое и практическое значение, дискуссии, обсуждения и принятия резолюции.

Ключевые слова: история медицины, медицинская наука, Украинская Академия Истории Медицины, доклады, дискуссии.

HISTORY OF MEDICINE AS PART OF MEDICAL SCIENCE, THE ROLE, IMPORTANCE, DEVELOPMENT AND SUPPORT OF ITS SCIENTIFIC DIRECTION IN HEALTHCARE

Khrol Natalia

V.N. Karazin Kharkiv National University, 61022, Kharkiv, Svobody Square, 6
nkulikova@ukr.net; orcid ID: 0000-0002-9523-0946

The article is devoted to the history of medicine as part of medical science, its role, the importance of developing and supporting its scientific direction in healthcare; the second Congress of medical historians of Ukraine with international participation on the occasion of the 215th anniversary of the Medical faculty of Vasyl Nazarovych Karazin Kharkiv National University. The event that took place on this occasion at the V.N. Karazin Kharkiv National University on October 22 and 23, 2019 in the Column Hall of the Northern Corps, which brought together scientists from all over Ukraine and other countries, is reflected in detail. It is said that the Ukrainian Academy of History of Medicine (UAHM) was the main initiator of the Second Congress, and Professor A.A. Oparin was elected the President. Holding of the II Congress of medical historians of Ukraine with international participation was undeniable evidence of decisive action by the Ukrainian Academy of the History of Medicine. The attention was paid to the fact that the Congress of medical historians of Ukraine was promoted by: V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv Medical Society, Ukrainian Academy of Social Sciences, Professor V.D. Ottoman Center for Local History, Honored Professor N.S. Bocarius Kharkiv Research Institute of Forensics, and others. The program of the Congress consisted of two plenary sessions, attended by 78 scientists and teachers from three foreign higher educational institutions and eight educational and scientific institutions of Kharkiv and other cities of Ukraine and more than 250 Doctors and Masters, graduate students and students of medical, philosophical and historical faculties, three Kharkiv higher educational institutions and numerous medical institutions. The article discusses numerous fascinating reports on the development of medical science both in Ukraine and abroad. The program of the Congress is described. It includes 28 reports, in which the scientific aspects and directions of research on the history of Ukrainian and world medicine, their theoretical, scientific, academic and practical significance, discussions and adoption of a resolution were examined.

Keywords: history of medicine, medical science, Ukrainian Academy of the History of Medicine, reports, discussions.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ ТА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

до міжнародного науковопрактичного журналу
«Психіатрія, неврологія та медична психологія»

Журнал «Психіатрія, неврологія та медична психологія» публікує оглядові статті, результати оригінальних та експериментальних досліджень, статті дискусійного характеру, короткі повідомлення, лекції, рецензії, випадки з клінічної практики, матеріали інформаційного характеру, роботи з питань викладання неврології, психіатрії та медичної психології та інші матеріали, присвячені актуальним проблемам неврології, психіатрії, наркології та медичної психології.

Редколегія журналу приймає до розгляду статті, які відповідають тематиці журналу та наведеним нижче вимогам.

ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Приймаються роботи, які не публікувалися та не подавалися до друку раніше.

Обсяг оригінальних статей не повинен перевищувати 12 сторінок, лекцій та оглядів – 20, стислих повідомлень – 5, рецензій – 3 сторінок. Робота може бути написана українською, російською або англійською мовами.

Статтю слід надсилати в редакцію у двох примірниках; один з них має бути підписаний усіма авторами (або одним з них, котрий бере на себе відповідальність та ставить підпис з припискою «погоджено зі всіма співавторами»).

СУПРОВІДНІ ДОКУМЕНТИ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Оригінальна робота має супроводжуватися офіційним направленням, завізованим підписом керівника та печаткою закладу, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також й експертним висновком, який дозволяє відкрити публікацію, та висновком комісії з біоетики закладу, де виконано роботу.

Статті дисертантів повинні мати візу наукового керівника.

До статей, виконаних за особистою ініціативою автора, необхідно додавати лист з проханням про публікацію.

Разом з текстом статті слід надавати (в електронному вигляді) відомості про автора/ авторів:

- прізвище, ім'я, по батькові (повністю);
- місце роботи та посада автора (повністю, без аббревіатур);
- науковий ступінь;
- наукове звання;
- номер контактного телефона (мобільний);
- e-mail; ORCIDiD;
- адреса для пересилання журналу.

ТЕХНІЧНІ ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ ТЕКСТУ

Ім'я файла створюється за прізвищем першого автора (стандарт набору – **Іванов.doc** або **Ivanov.doc**).

Текст набирається у текстовому редакторі Microsoft Word:

- формат сторінки – А4, орієнтація – книжкова;
- ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого – 1 см;

– шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – 1,5;

– абзацний відступ – 1,25 см (використовується виключно клавіша Enter);

– вирівнювання тексту – по ширині сторінки;

– виділення тексту можливе напівжирним шрифтом або курсивом.

Не допускається:

– дублювання назви статті у назві файлу;

– створення абзацного відступу за допомогою клавиш Tab та пробіл;

– примусові (розставлені вручну) переноси;

– підкреслення, розрядка, застосування великих літер для виділення фрагментів тексту;

– застосування маркованих та нумерованих списків Microsoft Word (окрім списку літератури);

– заміна тире (–) знаком дефіса (-) й навпаки.

АНОТАЦІЯ ТА КЛЮЧОВІ СЛОВА

Обсяг анотації (без ключових слів) – 1800–2000 знаків без пробілів.

Анотація кожною мовою (українською, російською, англійською) повинна містити:

– назву статті;

– ініціали та прізвище автора/авторів (стандарт набору –

І. А. Петренко);

– офіційну назву закладу або організації (якщо автори працюють в різних організаціях, слід вказати усі назви та адреси, а нарядковими арабськими цифрами вказати відповідність закладів, де працює кожен автор);

– ключові слова (5–7 слів або словосполучень).

ТЕКСТ СТАТТІ

Матеріал статті викладається за схемою:

• індекс УДК (статті без УДК не розглядаються);

• назва статті;

• ініціали та прізвище автора/авторів (стандарт набору – **І. А. Петренко**);

- повна назва закладу, де виконано роботу з юридичною адресою (без абревіатур);
- ORCID авторів
- три анотації (українською, російською та англійською мовами);
- ключові слова;
- в експериментальних статтях та результатах оригінальних дослідженнях окремим рядком виділяють такі розділи:

- вступ;
- мета дослідження;
- матеріали та методи дослідження;
- результати дослідження та їх обговорення;
- висновки;
- література (список літератури мовою оригіналу).

У стислих повідомленнях та оглядових статтях зазначені розділи не виділяються, а наводиться лише список літератури.

Усі абревіатури пояснюються (окрім загальновідомих скорочень) при першій згадці у тексті.

У тексті статті посилання починаються з [1] та йдуть по наростанню та по порядку.

Посилання на літературу наводяться у квадратних дужках:

- при посиланні на два та більше джерел, які не йдуть один за одним, вони розділяються крапкою з комою (стандарт набору [2; 4; 9]);

- при зазначенні трьох та більше джерел, що йдуть один за одним, інтервал позначається тире (стандарт набору [2–5]).

При кожному згадуванні прізвища вченого слід вказувати посилання на його публікацію, яка має бути наявною у списку літератури.

Усі цитати мають закінчуватися посиланнями на джерела.

Усі статистичні дані повинні бути обґрунтовані посиланнями на джерела.

У статтях усі фізичні величини та одиниці слід наводити за міжнародною системою SI, терміни – згідно з міжнародною номенклатурою.

ТАБЛИЦІ ТА ІЛЮСТРАЦІЇ

(графіки, діаграми, схеми, фотографії)

Таблиці повинні бути побудовані у редакторах Microsoft Word, Microsoft Excel, бути компактними та мати відповідні змісту назви.

На всі таблиці та ілюстрації у тексті повинні бути посилання.

Ілюстрації та таблиці слід нумерувати арабськими цифрами (якщо їх кількість більше однієї) та розміщувати у тексті безпосередньо після абзацу, в якому згадуються.

У тексті статті не мають дублюватися дані, наведені у таблиці.

Рисунки не повинні дублювати таблиці.

Якщо графіки, діаграми, схеми створені не в Microsoft Word, вони надсилаються окремими файлами у тій програмі, в якій побудовані (Microsoft Excel, Adobe Illustrator) з відповідним розширенням.

Схеми, графіки, діаграми повинні бути виконані у колірному режимі Grayscale (градації сірого). Використання кольорового ілюстративного матеріалу (окрім фотографій авторів) не дозволяється та в роботу не приймається.

Фотографії надсилаються окремими файлами у форматі .jpg (або .tiff) з розширенням 300 dpi.

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ

Вказується після тексту статті, перед списком літератури. В обов'язковому порядку повинна бути декларована наявність або відсутність в авторів конфлікту інтересів (у таких випадках наводиться фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Необхідно вказувати джерело фінансування — усі особи й організації, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також ті, хто брав іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Вказувати розмір фінансування не потрібно.

Подяки. Автори можуть висловити подяки людям і організаціям, які сприяли публікації статті в журналі, але не були її авторами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ 8302:2015 та повинен містити роботи за останні 10 років. Публікації, датовані раніше, включаються у список лише за необхідності.

У список не включаються неопубліковані роботи.

У бібліографічному описі вказуються прізвище та ініціали автора/авторів, назва роботи, назва періодичного видання (якщо йдеться про статтю з журналу), місто та рік видання, том, випуск, сторінки.

В оригінальних роботах цитується не менше 5 й не більше 15 джерел, в наукових оглядах – до 30. Література в списку розміщується згідно з порядком посилання на неї у тексті статті. Повинна бути подана додаткова інформація про статті – DOI, PubMed ID тощо.

Нумерація першоджерел виконується лише з використанням функції «нумерований список» програми Microsoft Word. Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а не в алфавітному порядку.

REFERENCES

Важливо! До статті також додається перелік літератури на латиниці (References) за стандартами National Library of Medicine (NLM) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/#A32680>

За правильність наведених у списку літератури даних відповідальність несуть автори.

Стаття повинна бути сумлінно відредагована й вивірена автором. Переконайтеся перед відправленням рукопису, що всі вказані інструкції виконані.

Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення робіт, які не відповідають вимогам редакції до публікацій; рукописи авторам не повертаються.

Статті та інші матеріали надсилаються за адресою: 61022 Україна, м. Харків, майдан Свободи, 6, к. 609а (кафедра клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна).

Електронний варіант надсилається на електронну пошту (e-mail: kokpenny54@gmail.com)

Додаткову інформацію можна отримати на сайті журналу <https://periodicals.karazin.ua/pnmp> або за телефоном 057-738-40-83

RULES FOR SUBMITTING PAPERS

to the International scientific and practical journal
«Psychiatry, neurology and medical psychology»

The International scientific and practical journal «Psychiatry, neurology and medical psychology» publishes review articles, results of original and experimental studies, articles of discussion nature, short messages, lectures, reviews, cases from clinical practice, information materials, papers on teaching neurology, psychiatry and medical psychology, and other materials devoted to current issues of neurology, psychiatry, narcology and medical psychology.

The editorial board of the magazine accepts articles that meet the magazine's topics and the following requirements.

GENERAL REQUIREMENTS

Works that have not been published or given for publishing before are accepted.

The volume of original articles should not overpass 12 pages, lectures and reviews - 20, short reports - 5, reviews - 3 pages. The work can be written in Ukrainian, Russian or English.

Copies of the paper should be sent to the editorial office ; one of them should be signed by all authors (or one of them, who takes responsibility and signs with the statement "agreed with all co-authors").

SUPPORTING DOCUMENTS AND INFORMATION ABOUT THE AUTORS

An original work should be followed by an official direction with a signature of a head and a seal of the institution where the work was performed. For the national authors it should be also followed by a conclusion of an expert that allows a general publication, and by a conclusion of a bioethics commission of the institution where the work was performed.

Dissertation papers must have a visa of a scientific supervisor.

A letter with request for the publication should be added to articles performed at the initiative of the author.

- surname, name, patronymic (full);
- place of work and position of the author (completely, without abbreviations);
- academic degree;
- Academic rank;
- contact telephone number (mobile);
- e-mail; ORCHIDiD;
- address for sending the journal.

TECHNICAL RULES FOR TEXT FORMATTING

The filename is created at the basis of the first author's name (example – Ivanov.doc.)

The text is typed in the text editor Microsoft Word:

- page format - A4, orientation - portrait;
- width of margins: left, top and bottom 2 cm, right - 1 cm;
- font Times New Roman, size 14, line interval - 1.5;

- paragraph indentation - 1.25 cm (only the Enter button is used);
- Text alignment – according to the page width;
- text may be highlighted by bold or italic fonts.

IT IS NOT ALLOWED:

- to duplicate the name of the article in the file name;
- to create a paragraph indentation with the Tab and space bar;
- to force (manually arrange) transfers;
- to use underlining, spacing, capitalization to highlight text fragments;
- to use marked and numbered lists of Microsoft Word (except list of references);
- to replace the dash (-) with a hyphen (-) and vice versa.

ANNOTATION AND KEY WORDS

Annotation volume (excluding key words) 1800-2000 characters without spaces.

The annotation in each language (Ukrainian, Russian, English) should contain:

- a title of the article;
- initials and surnames of an author / authors (example – I. A. Petrenko);
- the official name of the institution or organization (if the authors work in different organizations, all names and addresses should be indicated and respectively the institutions where each author works are also should be indicated with superlinear Arabic numerals);
- keywords (5-7 words or phrases).

Text of the article.

Article material is presented by the scheme:

- UDC index (articles without UDC are not considered);
- a title of the article;
- initials and surnames of an author / authors (example – I. A. Petrenko);
- the full name of the institution where the work was performed with the legal address (without abbreviations);
- ORCHID authors
- three annotations (in Ukrainian, Russian and English);
- keywords;

• in the experimental articles and in the results of the original research, the following paragraphs are distinguished by a separate line:

- introduction;
- aim of the research;
- materials and methods of the research;
- the research results and their discussion;
- conclusions;
- references (list of references in the language of original).

In short messages and review articles, these paragraphs are not highlighted, the list of references is provided only.

All abbreviations are explained (except for commonly known abbreviations) when first mentioned in the text.

In the text of the article, the links are opened with [1] and go ascending and in order.

References are given in the square brackets:

- when referring to two or more sources which do not follow each other, they should be separated by a semicolon (example [2; 4; 9]);
- for three or more consecutive sources, the interval is indicated by a dash (example [2–5]).

At each mention of the name of a scientist, a reference to his or her publication, which must be available in the list of references, should be included.

All quotations should end with references to sources.

All statistics should be grounded with references to sources.

In the articles, all physical quantities and units should be given in accordance with the international SI system, terms should be given in accordance with the international nomenclature.

Tables and figures (graphs, charts, diagrams, photos)

The tables should be performed in Microsoft Word, Microsoft Excel, be compact, and have the relevant to the content titles. All tables and illustrations should have references in the text.

Illustrations and tables should be numbered in the Arabic numerals (if more than one) and placed in the text immediately after the period in which they are mentioned. In the text of the article the data given in the table should not be duplicated. Drawings should not duplicate tables.

If graphics, diagrams and schemes are not created in Microsoft Word, they are sent in separate files in the program in which they are performed with the appropriate extension.

Schemes, graphics and diagrams should be performed in Grayscale color mode (gray gradations). The usage of colored viewing materials (except photographs of authors) is not permitted and accepted.

The photos are sent as individual files and in the .jpg (or .tiff) format with a 300 dpi extension.

Additional information

Indicated after the text of the article and before the list of references. The presence or absence of the conflict of interests of authors should be obligatory proclaimed (in such cases the phrase "The authors declare about the absence of the conflict of interests" is given). The source of funding should be indicated, i.e. all persons and organizations that have provided financial support to the research (in the form of grants, donations or the provision of equipment, reagents, supplies, medicines, etc.), as well as those who have taken other financial or personal part that may lead to the conflict of interest. It's not necessary to specify the amount of funding.

Acknowledgements. Authors can express their acknowledgements to people and organizations which contributed to the publication of the article but were not the authors.

LIST OF REFERENCES

The list of references is performed in accordance with DSTU 8302:2015 and should contain the works of the last 10 years. Previously dated publications are included only when it is necessary.

Unpublished works are not included in the list.

In the bibliographical description, the initials of the author / authors, the title of the work, the title of the periodical (if it is a magazine article), the city and year of publication, volume, issue, and pages should be indicated.

In original works no less than 5 and no more than 15 sources are quoted. In scientific reviews – up to 30. The literature in the list is placed according to the order of reference in the article. Additional information about articles – DOI, PubMed ID, etc. should be provided.

Source numbering is performed only with the usage of Microsoft Word "numbered list" function. Each source should be placed in a new line with the ordinal number. In the text of an article it is indicated by the Arabic numerals in the square brackets. In the list, all works are enumerated in the order of citation, but not in alphabetical order.

Important! The article also includes a list of references in Latin characters according to NLM standards: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/#A32680>

Authors are responsible for the accuracy of the data in the list of references.

The article should be carefully edited and verified by an author. Make sure that you have followed all the instructions before sending the manuscript.

The editors' board reserves the right to review and edit articles as well as refuse the works that do not meet the requirements of editorial publications. Manuscripts are not returned.

Articles and other materials should be sent to the address: 61022 Ukraine, Kharkiv, Svoboda Square, 6, room. 609a, Department of Clinical neurology, Psychiatry and Narcology, V.N. Karazin Kharkiv National University.

The electronic version is sent to the e-mail address: kokpenny54@gmail.com

Additional information is available on the website of the journal: <https://periodicals.karazin.ua/pnmp> or by telephone number 057-738-40-83.

ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ И ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

в международный научнопрактический журнал

«Психиатрия, неврология и медицинская психология»

В международном научно-практическом журнале «Психиатрия, неврология и медицинская психология» публикуются проблемные статьи, результаты оригинальных и экспериментальных исследований, статьи обзорного, дискуссионного и информационного характера, а также краткие сообщения, лекции, рецензии, случаи из практики, материалы информационного характера, работы по вопросам преподавания неврологии, психиатрии и медицинской психологии и другие материалы, посвященные актуальным проблемам неврологии, психиатрии, наркологии и медицинской психологии. Редакционная коллегия журнала принимает к рассмотрению статьи, которые соответствуют тематике журнала и приведенным ниже требованиям.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Принимаются работы, которые не публиковались и не подавались к печати ранее.

Объем оригинальных статей не должен превышать 12 страниц, лекций и обзоров – 20, кратких сообщений – 5, рецензий – 3 страниц.

Работа может быть написана на украинском, русском или английском языках.

Статья присылается в редакцию в двух экземплярах; один из них должен быть подписан всеми авторами (или одним из них, который берет на себя ответственность и ставит подпись с припиской «согласовано со всеми соавторами»).

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Работа сопровождается официальным направлением, заверенным подписью руководителя и печатью учреждения, где выполнена работа, а для отечественных авторов также экспертным заключением, позволяющим открытую публикацию, и заключением комиссии по биоэтике учреждения, где выполнена работа.

Статьи диссертантов должны иметь визу научного руководителя.

К статьям, выполненным по личной инициативе автора, должно прилагаться письмо с просьбой о публикации.

Вместе с текстом статьи (в электронном виде) подаются сведения об авторе/авторах:

- фамилия, имя и отчество (полностью);
- место работы и должность автора (полностью, без аббревиатур);
- научная степень;
- ученое звание;
- номер контактного телефона (мобильный);
- e-mail; ORCIDiD;
- адрес для пересылки журнала.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ТЕКСТА

Имя файла создается по фамилии первого автора (иванов.doc или ivanov.doc).

Текст набирается в текстовом редакторе Microsoft Word:

- формат страницы – А4, ориентация – книжная;
- ширина полей: левого, верхнего и нижнего по 2 см, правого – 1 см;
- шрифт Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал – 1,5;
- абзацный отступ – 1,25 см (используется только клавиша Enter);
- выравнивание текста – по ширине страницы;
- выделение фрагментов текста возможно полужирным шрифтом или курсивом.

Не допускается:

- дублирование названия статьи в названии файла;
- создание абзацного отступа с помощью клавиш Tab и пробел;
- принудительные (расставленные вручную) переносы;
- подчеркивание, разрядка, использование прописных букв для выделения фрагментов текста;
- использование маркированных и нумерованных списков Microsoft Word (кроме списка литературы);
- замена тире (–) знаком дефиса (-) и наоборот.

АННОТАЦИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Объем аннотации (без ключевых слов) – 1800–2000 знаков без пробелов.

Аннотация на каждом языке (украинский, русский, английский) должна включать:

- название статьи;
- инициалы и фамилию автора/авторов (стандарт набора – **И. А. Петренко**);

– официальное название учреждения или организации (если авторы работают в разных организациях, необходимо привести все названия и адреса, а надстрочными арабскими цифрами обозначить соответствие учреждений, где работают авторы);

- ключевые слова (5–7 слов или словосочетаний).

ТЕКСТ СТАТЬИ

Материал статьи излагается по схеме:

- индекс УДК (статьи без УДК не рассматриваются);

- название статьи;
- инициалы и фамилия автора/авторов (стандарт набора – И. А. Петренко);
- полное название учреждения, где выполнена работа (без аббревиатур);
- три аннотации (на украинском, русском и английском языках);
- ключевые слова;
- в экспериментальных статьях и результатах оригинальных исследований отдельной строкой выделяются разделы:

- введение;
- цель и задачи исследования;
- материалы и методы исследования;
- результаты исследования и их обсуждение;
- выводы;
- литература (список литературы на языке оригинала).

В кратких сообщениях и обзорных статьях указанные разделы не выделяются, а приводится только список литературы.

Все аббревиатуры должны быть раскрыты (кроме общепринятых сокращений) при первом упоминании в тексте.

В тексте статьи ссылки начинаются с [1] и следуют по нарастающей и по порядку.

Ссылки на литературу приводятся в квадратных скобках:

– при ссылке на два и более источников, не следующих друг за другом, они разделяются точкой с запятой (стандарт набора [2; 4; 9]);

– при упоминании трех и более источников, следующих друг за другом подряд, интервал обозначается знаком тире (стандарт набора [2–5]).

При каждом упоминании фамилии ученого необходима ссылка на его публикацию, которая должна быть включена в список литературы.

Все цитаты должны заканчиваться ссылками на источники.

Все статистические данные должны быть подкреплены ссылками на источники.

Все физические величины и единицы следует приводить по международной системе SI, термины – согласно международной номенклатуре.

ТАБЛИЦЫ И ИЛЛЮСТРАЦИИ

(графики, диаграммы, схемы, фотографии)

Все таблицы должны быть построены в редакторе Microsoft Word, быть компактными и иметь соответствующие содержанию названия. На все таблицы и иллюстрации в тексте должны быть ссылки.

Иллюстрации и таблицы нумеруются арабскими цифрами (если их количество более одной) и размещаются в тексте непосредственно после абзаца, в котором упоминаются.

В тексте статьи не должны дублироваться данные, которые приведены в таблице.

Рисунки не должны дублировать таблицы.

Если графики, диаграммы, схемы построены не в Microsoft Word, то они присылаются отдельными файлами в той программе,

в которой построены (Microsoft Excel, Adobe Illustrator) с соответствующим расширением.

Схемы, графики, диаграммы должны быть выполнены в цветовом режиме Grayscale (градации серого). Использование цветного иллюстративного материала не допускается и не принимается (кроме фотографий авторов).

Фотографии присылаются отдельными файлами в формате .jpg (или .tiff) с разрешением 300 dpi.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Указывается после текста статьи, перед списком литературы. В обязательном порядке должно быть декларировано наличие или отсутствие у авторов конфликта интересов (в таких случаях приводится фраза «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»). Необходимо указывать источник финансирования – все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку исследованию (в виде грантов, дарений или предоставление оборудования, реактивов, расходных материалов, лекарств и т.п.), а также те, кто принимал другую финансовую или личное участие, что может привести к конфликту интересов. Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, которые способствовали публикации статьи в журнале, но не были ее авторами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы оформляется в соответствии с ДСТУ 8302:2015 и должен содержать работы за последние 10 лет. Более ранние публикации включаются в список только в случае необходимости.

В список не включаются неопубликованные работы.

В библиографическом описании указываются фамилия и инициалы автора/авторов, название работы, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы.

В оригинальных работах цитируется не менее 5 и не более 15 источников, а в научных обзорах – до 30 источников.

Должна быть представлена дополнительная информация о статье – DOI, PubMed ID и т. д.

Нумерация первоисточников выполняется только с использованием функции «нумерованный список» программы Microsoft Word. Каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером, указывается в тексте статьи арабскими цифрами в квадратных скобках. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке.

REFERENCES

Важно! К статье также прилагается перечень литературы на латинице (References) по стандартам National Library of Medicine (NLM): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/#A32680>

За правильность приведенных в списке литературы данных несут ответственность авторы.

Статья должна быть добросовестно отредактирована и выверена автором. Убедитесь перед отправкой рукописи, что все указанные инструкции выполнены.

Редакция оставляет за собой право рецензирования, редакционной правки статей, а также отклонения работ, которые не соответствуют требованиям редакции к публикациям; рукописи авторам не возвращаются.

Статьи и другие материалы отправляются по адресу: 61022 Украина, г. Харьков, площадь Свободы, 6, к. 609а, кафедра клинической неврологии, психиатрии и наркологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина.

Электронный вариант отправляется по электронной почте e-mail: kokpenny54@gmail.com

Дополнительную информацию можно получить на сайте журнала: <https://periodicals.karazin.ua/pnmp>.

Или по телефону 057-738-40-83

Наукове видання

ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Міжнародний науково-практичний журнал

Випуск 12

Українською, російською та англійською мовами

Підписано до друку 30.10.2019. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 7,5. Наклад 100 пр.

Видавець і виготовлювач
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна.
61022, Харків, майдан Свободи, 4,
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.09

Видавництво ХНУ імені В.Н. Каразіна
Тел. 705-24-32