

ISSN 2312-5675 (Print)

ISSN 2411-166X (Online)

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 18

Заснований 2014 року

Харків – 2021

ЗМІСТ

ВСТУПНЕ СЛОВО ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА.....	8
Настанови з фармакологічної підтримки ранньої моторної реабілітації після гострого ішемічного інсульту Європейської академії неврології і Європейської федерації нейрореабілітаційних товариств	9

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ

Ю. В. Лященко, Л. М. Юр'єва

Вплив порушень сну на якість життя у хворих з тривожно-депресивними розладами невротичного та органічного ґенезу	25
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

НЕВРОЛОГІЯ

І. А. Назарчук

Вплив психічних якостей конституції людини на психоемоційний стан хворих із вертеброневрологічними розладами	32
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Т. А. Одінцова

Особливості когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз в залежності від різних чинників ризику	39
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

І. Б. Савицька

Клінічний випадок периферичного парезу лицевого нерва як перший та єдиний симптом COVID-19 у імунізованій пацієнтки.....	49
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Н. М. Лісна

Рівень комплаєнсу хворих з синдромом алкогольної залежності на етапах активного протиалкогольного лікування	54
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ

Професор Волошин П. В.	60
-----------------------------	----

CONTENT

INTRODUCTION BY EDITOR-IN-CHIEF.....	8
European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies guideline on pharmacological support in early motor rehabilitation after acute ischemic stroke	9

PSYCHIATRY, NARCOLOGY

<i>Yu. Liashchenko, L. Yuryeva</i> The influence of the sleep disturbances on the quality of patients` life with anxiety-depressive disorders of neurotic and organic genesis.....	25
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

NEUROLOGY

<i>I. Nazarchuk</i> Constitutional psychic human qualities influence on the emotional and psychic state at the patients with neurological spine disorders	32
<i>T. Odintsova</i> Characteristics of cognitive impairment in Multiple Sclerosis patients depending on different risk factors	39
<i>I. Savytska</i> Clinical case of peripheral facial palsy as first and single COVID-19 symptom in an immunized patient	49

MEDICAL PSYCHOLOGY

<i>N. Lisna</i> Level of compliance of patients with alcohol dependence at the stages of active treatment of alcohol misuse.....	54
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

DEDICATED TO THE MEMORY OF THE SCIENTIST

Professor P.Voloshyn.....	60
---------------------------	----

СОДЕРЖАНИЕ

ВВОДНОЕ СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 8

Руководство по фармакологической поддержке ранней моторной реабилитации после острого ишемического инсульта Европейской академии неврологии и Европейской федерации нейрореабилитационных обществ 9

ПСИХИАТРИЯ, НАРКОЛОГИЯ

Ю. В. Лященко, Л. Н. Юрьева

Влияние нарушений сна на качество жизни больных с тревожно-депрессивными расстройствами невротического и органического генеза 25

НЕВРОЛОГИЯ

И. А. Назарчук

Влияние психических свойств конституции человека на психоэмоциональное состояние больных с вертеброневрологическими расстройствами 32

Т. А. Одинцова

Особенности когнитивных нарушений у больных с рассеянным склерозом в зависимости от различных факторов риска 39

И. Б. Савицкая

Клинический случай периферического пареза лицевого нерва как первый и единственный симптом COVID-19 у иммунизированной пациентки 49

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Н. Н. Лесная

Уровень комплаенса больных с синдромом алкогольной зависимости на этапах активного противоалкогольного лечения 54

ПАМЯТИ УЧЕНОГО ПОСВЯЩАЕТСЯ

Профессор Волошин П. В. 60

ВСТУПНЕ СЛОВО ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Шановні колеги!

У червні 2021 року побачили світ Настанови з фармакологічної підтримки ранньої моторної реабілітації після гострого ішемічного інсульту. Ці настанови були розроблені Європейською академією неврології та Європейською федерацією нейрореабілітаційних товариств. Це керівництво надає інформацію для клініцистів щодо наявної фармакологічної підтримки при втручаннях для нейровідновлення після гострого ішемічного інсульту.

Ґрунтуючись на доказовій базі, розробники знайшли достатньо доказів для того, що б рекомендувати Церебралізін та Циталопрам як додаткову терапію до стандартної моторної реабілітації пацієнтам після гострого ішемічного інсульту середнього та тяжкого ступеню. Ці лікарські засоби рекомендовані для клінічного застосування для ранньої нейрореабілітації після гострого ішемічного інсульту.

Знайомство з цими настановами лікарів-неврологів, реабілітологів, сімейних лікарів дасть змогу покращити точні рекомендації з нейрореабілітації та розширити терапевтичні можливості для тих, хто перенес інсульт.

З повагою,
Професор Тамара МІЩЕНКО

НАСТАНОВИ З ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ПІДТРИМКИ РАННЬОЇ МОТОРНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АКАДЕМІЇ НЕВРОЛОГІЇ І ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ТОВАРИСТВ *

Ettore Beghi¹, Heinrich Binder², Codruta Birle³, Natan Bornstein⁴, Karin Diserens⁵, Stanislav Groppa⁶, Volker Homberg⁷, Vitalie Lisnic⁸, Maura Pugliatti⁹, Gary Randall¹⁰, Leopold Saltuari¹¹, Stefan Strilciuc¹², Johannes Vester¹³, Dafin Muresanu^{3,11}

¹Laboratorio di Malattie Neurologiche, Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS — Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italy

²Department of Neurology, Otto Wagner Hospital, Vienna, Austria

³RoNeuro Institute for Neurological Research and Diagnostic, Cluj-Napoca, Romania

⁴Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv-Yafo, Israel

⁵Acute Neurorehabilitation Unit, Department of Clinical Neurosciences, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

⁶Department of Neurology, Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova

⁷Department of Neurology, SRH Gesundheitszentrum Bad Wimpfen GmbH, Bad Wimpfen, Germany

⁸Department of Neurology, State University of Medicine and Pharmacy Nicolae Testemitanu, Chisinau, Republic of Moldova

⁹Department of Biomedical and Specialty Surgical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy

¹⁰Stroke Alliance for Europe (SAFE), Brussels, Belgium

¹¹Research Department for Neurorehabilitation South Tyrol, Bolzano, Italy

¹²Department of Neurosciences, University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj-Napoca, Cluj-Napoca, Romania

¹³Department of Biometry and Clinical Research, IDV Data Analysis and Study Planning, Gauting, Germany

Актуальність і цілі. Рання фармакологічна підтримка нейрореабілітації після інсульту вивчалася в різних клінічних дослідженнях, які мали змішані результати й викликали багато питань у лікарів-практиків щодо покращення результатів у пацієнта. Метою цих настанов, що ґрунтуються на доказах, є підтримка прийняття клінічних рішень медичними працівниками, які беруть участь у заходах з відновлення пацієнтів після інсульту.

Методи. Ці настанови були розроблені з використанням градації оцінки, розробки й оцінювання рекомендацій (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE). Був проведений пошук у PubMed, Cochrane Library та Embase (з моменту створення кожної з цих баз даних до червня 2018 року включно) щодо наявності досліджень фармакологічних втручань для реабілітації після інсульту, розпочатих у перші 7 днів (включно) після інсульту, які проводились разом із нейрореабілітацією. Був проведений аналіз чутливості визначених втручань з метою врахування результатів останніх досліджень (з кінця пошуку до лютого 2020 року).

Результати. Після скринінгу 17 969 унікальних записів у базі даних (з 57 001 оригінального результату запиту) було проведено їх метааналіз. Церебралізін (30 мл/добу внутрішньовенно, мінімум 10 днів) і циталопрам (20 мг/добу перорально) рекомендуються для клінічного застосування під час ранньої нейрореабілітації після гострого ішемічного інсульту. Не рекомендується застосовувати для ранньої нейрореабілітації амфетамін (5, 10 мг/добу перорально), циталопрам (10 мг/добу перорально), декстроамфетамін (10 мг/добу перорально), Di-Huang-Yi-Zhi (2 × 18 г/добу перорально), флуоксетин (20 мг/добу перорально), літій (2 × 300 мг/добу перорально), MLC601 (3 × 400 мг/добу перорально), інгібітор 5-фосфодіестерази PF-03049423 (6 мг/добу перорально). Відсутні рекомендації за чи проти для селегіліну (5 мг/добу перорально). Виявлено проблеми з безпекою і переносимістю амфетаміну, декстроамфетаміну, флуоксетину й літію.

Висновки. Ці настанови надають клініцистам інформацію щодо наявної фармакологічної підтримки при втручанні з метою нейровідновлення після гострого ішемічного інсульту. Оновлення цього матеріалу потенційно дасть відповідь на наявні питання, покращить поточні рекомендації і, сподіваємось, розширить терапевтичні можливості для пацієнтів, які вижили після інсульту.

Ключові слова: рання моторна реабілітація; ішемічний інсульт; нейрореабілітація.

© Ettore Beghi, Heinrich Binder, Codruta Birle, Natan Bornstein, Karin Diserens, Stanislav Groppa, Volker Homberg, Vitalie Lisnic, Maura Pugliatti, Gary Randall, Leopold Saltuari, Stefan Strilciuc, Johannes Vester, Dafin Muresanu, 2021

* Публікується з дозволу European Academy of Neurology та Ever Pharma GmbH

Переклад підготовлений редакцією Міжнародного неврологічного журналу та вперше надруковано у 6 номері 2021 року Міжнародного неврологічного журналу.

Вступ

Інсульт залишається однією з найважливіших причин смерті й втрати працездатності в усьому світі, що призводить до важкого неврологічного дефіциту, такого як порушення функції ходьби, спричиняє потребу в постійній сторонній допомозі (приблизно у чверті тих, хто вижив після інсульту) та викликає інші функціональні та чутливі порушення, які заважають повсякденній діяльності, навіть у легких випадках інсульту [1–3]. Незважаючи на той факт, що рання нейрореабілітація досягла значного прогресу у відновленні моторних функцій і навичок у пацієнтів, які перенесли інсульт, особливо при використанні концепцій рухового навчання й компенсації, існує все ще дуже мало стратегій для покращання моторних порушень у підгострій фазі інсульту. Питання про те, наскільки фармакологічне втручання може вплинути на нейровідновлення після інсульту, залишається без остаточної відповіді. У галузі нейрореабілітації часто все ще бракує даних доказової медицини. Отже, потрібні рекомендації, засновані на доказах, для використання в клінічній практиці, щоб забезпечити розуміння питань, що стосуються прийняття клінічних рішень медичними працівниками, які працюють із хворими на інсульт. Незважаючи на те, що ранню нейрореабілітацію слід починати з гострішої фази інсульту, ці настанови базуються на ініціюванні фармакологічної підтримки у гострій фазі (перші 7 днів після інсульту) відповідно до нових стандартів у дослідженні відновлення після інсульту, проведеного Bernhardt і його колегами в 2017 році [1].

Метою цих настанов щодо фармакологічної підтримки ранньої моторної реабілітації після гострого

ішемічного інсульту було виявлення, узагальнення й оцінка наявної інформації з даної теми з використанням градацій оцінки, розробки й оцінювання рекомендацій (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) [4]. Ці настанови, засновані на доказах, розроблені спільно представниками Європейської академії неврології (EAN) і Європейської федерації нейрореабілітаційних товариств (EFNR).

Методи

Систематичний огляд був проведений з використанням рекомендацій з пріоритетних елементів звітування для систематичних оглядів і метааналізів (PRISMA) і Кокранівського посібника для систематичних оглядів втручань. Рекомендації були розроблені з використанням системи GRADE. В аналіз були включені лише втручання, що відповідають вибраним питанням дослідження (табл. 1). Припущеннями, що визначали вибір критеріїв включення й виключення для розглянутих досліджень, були такі: (1) фармакологічне втручання в комплексі ранньої моторної реабілітації після гострого ішемічного інсульту повинно завжди проводитися лише як доповнення (а не конкурентний захід) до програми нейрореабілітації, і (2) з метою посилення ендогенної пластичності розпочинати лікування слід протягом перших 7 днів після розвитку інсульту згідно з останніми визначеннями й спільним баченням нових стандартів у дослідженнях відновлення після інсульту [1]. В аналіз були включені лише рандомізовані клінічні дослідження й порівняльні спостережні дослідження. Виключення втручань, які не відповідають цим крите-

Таблиця 1

Питання, за якими проводився пошук

Клінічне питання

Чи впливає фармакологічне лікування в пацієнтів, яким проводиться рання моторна реабілітація після гострого ішемічного інсульту, на показники ранньої моторної активності (1 і 3 місяці після інсульту), неврологічну функцію (1 і 3 місяці після інсульту), загальний функціональний результат (1 і 3 місяці після інсульту), безпеку (серйозні побічні явища) порівняно зі стандартним/звичайним комплексом лікування?

Пацієнт/проблема: гострий ішемічний інсульт

Втручання: фармакологічне втручання в перші 7 днів після розвитку інсульту

Порівняння: тільки нейрореабілітація

Результати (N = 4): рання моторна активність, неврологічні функції, глобальний функціональний результат, безпека

Установка: рання моторна реабілітація після гострого ішемічного інсульту

ріям, пояснюється лише відсутністю або неповною інформацією, що необхідна для обробки даних відповідно до вищезазначених наукових інтересів.

Систематичний пошук літератури

У PubMed, Cochrane Library та Embase проводили пошук статей, у яких наведені результати проспективних досліджень, включно з рандомізованими клінічними дослідженнями, контрольованими дослідженнями й спостережними дослідженнями. Пошук проводився з початку наявності відповідних досліджень у базі даних до 30 червня 2018 року й включав статті, що мали назву й резюме англійською мовою. Пошук у базі Embase фільтрували за результатами PubMed. Параметри пошуку були узгоджені між базами даних. Що стосується нових досліджень, що з'явилися після застосування пошукових обмежень, був проведений пізній аналіз чутливості досліджень за період з 1 липня 2018 року по 29 лютого 2020 року.

Оновлення настанов

Ці настанови планується оновлювати за консенсусним рішенням групи, до складу якої входять голови робочої групи, голова наукової групи з нейрореабілітації EAN і представник наукового комітету EFN. За умов появи нових доказів, що принципово змінять рекомендації цих настанов, буде сформовано нову виробничу робочу групу, яка може включати членів початкової групи, і настанови буде оновлено відповідно до рекомендацій EAN [5]. Науковий комітет EAN регулярно перевірятиме дійсність опублікованих настанов. Зазвичай комітет просить переглядати настанови кожні 5 років або в менший термін, якщо вважає це необхідним [6].

Вибір, вилучення й синтез доказів

До двоступеневого процесу скринінгу були залучені троє дослідників. У першому раунді двоє дослідників самостійно переглянули заголовки й тези, визначені в результаті пошуку літератури, і відкинули записи, що не відповідають критеріям включення. Якщо було неясно, чи відповідає дослідження критеріям включення, оцінювався повний текст відповідної статті. Будь-які розбіжності на цьому етапі вирішувалися консенсусом. У другому раунді повноцінний огляд вибраних досліджень щодо відповідності клінічному питанню й дотримання критеріїв включення був проведений незалежно двома дослідниками. Були включені лише дослідження, у яких подвійне втручання (реабілітаційне й фармакологічне) розпочато в гострій фазі інсульту (перші 7 днів включно [1]), виключалися будь-які випадки втручання в підго-

строуму або в більш пізньому періоді. Реабілітація після інсульту була визначена відповідно до Міжнародної класифікації функціонування, інвалідності та здоров'я як будь-яка процедура, офіційно включена в дослідження, що аналізувалося, спрямована на сприяння оптимальному функціонуванню осіб, які перенесли інсульт, у їх взаємодії з навколишнім середовищем. Будь-які розбіжності на цьому етапі вирішувалися консенсусом. Якщо двоє дослідників не досягали консенсусу, залучали третього дослідника. Для вилучення даних була використана спеціальна електронна таблиця. Дані оцінювались на предмет придатності для проведення метааналізу. Усі виявлені втручання в роботах були асоційовані із системою анатомічно-терапевтично-хімічної класифікації (ATCC), включно з кодами класів лікарських засобів ATCC. Поодинокий випадок, що включав втручання, яке не можна класифікувати за цим методом, було позначено терапевтичним доменом.

Альтернативні шкали оцінки, що описують ті самі результати, були інтегровані з використанням стандартизованих середніх різниць (SMD), надаючи дані, доступні для об'єднання з різних шкал оцінок у заздалегідь визначеному домені.

Відповідно до підходу GRADE, коли для кожного клінічного питання можливі декілька результатів, було зроблено чітку оцінку важливості кожного результату для надання рекомендації, що супроводжується ранжируванням результатів за їх відносною важливістю. Ранні показники моторної функції через 1 і 3 місяці визначались як первинні й вторинні критичні результати відповідно при формулюванні рекомендацій для цих настанов щодо фармакологічної підтримки в ранній моторній реабілітації. Висновки щодо неврологічних функцій, загального функціонального результату через 1 і 3 місяці після інсульту та результатів щодо безпеки також повідомляються й враховуються в процесі створення настанов. Для порівняння між усіма пацієнтами/популяцією, втручанням, порівнянням і результатами (ПВПР) та ідентифікованими дослідженнями шкали результатів групували на основі субдоменів клінічного питання ефективності (ранні моторні показники, неврологічна функція, загальний функціональний результат). Розподіл досліджень і класифікація шкал оцінки щодо усіх ПВПР проводили за допомогою форми Excel, де вся інформація, необхідна для аналізу даних, була вилучена й задокументована з першоджерел. Також були відібрані шкали з урахуванням їх важливості в рамках ПВПР на основі консультацій робочої групи перед систематичною статистичною оцінкою результатів.

Після цього етапу дослідження були підтверджені за допомогою перехресного підрахунку й перерахунку результатів разом з іншими стандартами й тестами. Важливою проблемою перевірки було те, що розміри ефектів, відносні ризики чи коефіцієнти шансів, про які повідомляється в роботах, у деяких випадках не можна було відтворити. У цих випадках результати реконструювали з використанням наявних додаткових даних. Якщо вирішення проблеми було неможливим, дослідження було виключено з цього етапу протоколу. Далі проводили процедуру синтезу відповідно до затвердженого протоколу. Будь-які розбіжності щодо включення окремих статей вирішувались консенсусом; якщо не було досягнуто згоди щодо включення дослідження, повнотекстове дослідження було надіслане третьому незалежному досліднику для винесення рішення. Перебіг процесу відбору даних стосовно кожного питання й причини виключення був повністю задокументований для максимальної прозорості. Дані з кожної включеної статті були вилучені двома членами робочої групи (дослідниками), які працювали самостійно й використовували форму вилучення, що була розроблена для дослідження. Кожне включене дослідження (крім якісних звітів про дослідження) оцінювалось на предмет відбору, результативності, виявлення, похибки й упередженості звітності та інших упереджень, які могли бути виявлені в процесі огляду [7]. Розбіжності щодо вилучених елементів, класифікації доказів або оцінки величини ефекту були вирішені консенсусом; якщо консенсус не був досягнутий, був залучений інший член робочої групи. Для кожного дослідницького питання основна група складала профілі доказів, що включали деталі оцінки якості, а також зведені (об'єднані) або не об'єднані дані результатів, абсолютний показник ефекту втручання, коли це доцільно, і короткий зміст якості доказів для кожного результату. Профілі доказів були розглянуті й затверджені всіма членами робочої групи.

Підсумки якості доказів для кожного результату

Цільова група оцінювала загальну якість доказів окремо, враховуючи кожен результат під час досліджень [4, 5]. Відповідні докази були зібрані в підсумковій таблиці висновків, що включала кожний відповідний результат, з використанням програмного забезпечення Revman (версія 5.3, Cochrane Collaboration) для детальних описів і програмного забезпечення GRADEpro (версія 3.6, Робоча група GRADE) для зведеного огляду.

Формулювання рекомендацій

Останнім кроком був перехід від доказів до рекомендацій. Визначення спрямованості й сили реко-

мендацій базувалося на інтерпретації наявних доказів робочою групою: баланс між бажаними й небажаними критичними результатами визначав напрямок рекомендації.

Було застосовано підхід у два раунди [5]. У першому раунді було розглянуто напрямок кожної рекомендації (метою було досягти найбільшої користі при найменшій шкоді), що передбачає судження про баланс між бажаними й небажаними ефектами. У другому раунді була визначена сила кожної рекомендації (тобто ступінь впевненості, що бажані ефекти переважають небажані, беручи до уваги чотири детермінанти: якість доказів, баланс між бажаними й небажаними ефектами, цінності й уподобання пацієнта). Консенсус щодо кожної рекомендації був досягнутий за допомогою методу Дельфі з метою мінімізації упереджень, які можуть бути обумовлені груповою динамікою або домінуючими особистостями [8]. Метод Дельфі передбачає анонімне голосування, обговорення, групові відгуки й статистичний аналіз відповідей. Для забезпечення повної анонімності протягом усього процесу голосування була розроблена комп'ютеризована система з кодованим завантаженням сервера, що запобігає будь-якому окремому розголошенню інформації під час виробничого процесу. На кожному раунді члени робочої групи самостійно завантажували анонімно заповнену анкету. Форма реєстру інтересів EAN, що фіксує відповідну фінансову діяльність, і додатково запроваджена форма реєстру участі в навчанні, яка фіксує потенційні інтелектуальні конфлікти, визначали право голосу за кожне втручання. За конкретні втручання голосували лише члени, які не мали конфлікту інтересів. На кожному раунді помічник надавав анонімне резюме висновків робочої групи з попереднього раунду, і були визначені ділянки розбіжностей. Членам, що брали участь у голосуванні, було запропоновано анонімно переглянути свої попередні відповіді у світлі відповідей інших членів робочої групи. Після досягнення консенсусу в припущеннях і обґрунтуваннях усі рішення були чітко обговорені. Якщо розбіжності все ще існували, їх характер і ступінь враховувались і пояснювались у настанові.

Результати

Наш систематичний пошук дав 57 001 результат у всіх базах даних, з яких 17 969 унікальних записів було вручну перевірено щодо критеріїв включення. Для метааналізу були відібрані дослідження, у яких використовувалися: амфетамін (5, 10 мг/добу перорально), Церебролізин (30 мл/добу внутрішньовенно, мінімум 10 днів), циталопрам (10, 20 мг/добу перорально),

декстроамфетамін (10 мг/добу перорально), Di- Huang-Yi-Zhi (2 × 18 г/добу перорально), флуоксетин (20 мг/добу перорально), літій (2 × 300 мг/добу перорально), MLC601 (3 × 400 мг/добу перорально), інгібітор 5-фосфодіестерази PF-03049423 (6 мг/добу перорально), селегілін (5 мг/добу перорально). Результати наведені в табл. 2.

АМФЕТАМІН

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному дослідженні (N = 33) порівнювали амфетамін зі стандартним/звичайним лікуванням за допомогою шкали Фугля-Меєра (ФМ) для оцінки функції верхніх кінцівок через 1 місяць після інсульту [9]. Дані низького ступеня доказовості, отримані в рандомізованому дослідженні, свідчать про незначну різницю між групами. Показник функції верхніх кінцівок за шкалою ФМ у групі прийому амфетаміну був на 2,4 вищим (95% довірчий інтервал [ДІ] 16,27–21,07), SMD 0,09 (95% ДІ від –0,60 до 0,77). У двох рандомізованих дослідженнях [9, 10] (N = 69) через 3 місяці після інсульту порівнювали показники рухової активності, використовуючи різні шкали ФМ у пацієнтів, які приймали амфетамін, і в пацієнтів, у яких застосовували тільки стандартний/звичайний комплекс лікування; не встановлено будь-якої різниці між групами (доказові дані низької якості з метааналізу; SMD –0,01; 95% ДІ від –0,49 до 0,46).

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 33) порівнювали амфетамін зі стандартним/звичайним лікуванням за допомогою скандинавської шкали інсульту (СШІ) через 1 місяць після інсульту [9]. Дані низького ступеня доказовості свідчать про незначну різницю між

групами, показники за СШІ в групі амфетаміну були на 1,1 нижчими (95% ДІ від –10,25 до 8,05), SMD –0,08 (95% ДІ від –0,76 до 0,60). Через 3 місяці після інсульту показник за СШІ у тому ж дослідженні був на 1,8 вищий (95% ДІ від –6,99 до 10,59; докази низької якості), SMD 0,14 (95% ДІ від –0,55 до 0,82).

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 33) порівнювали амфетамін зі стандартним/звичайним лікуванням за допомогою індексу Бартел через 1 місяць після інсульту [9]. Дані низького ступеня доказовості свідчать про незначну різницю між групами; індекс Бартел у групі амфетаміну був на 1,0 вище (95% ДІ від –3,52 до 5,52), SMD 0,15 (95% ДІ від –0,54 до 0,83). У двох дослідженнях через 3 місяці після інсульту (N = 69) порівнювали групу амфетаміну з групою, у якій використовували стандартне/звичайне лікування, за допомогою індексу Бартел. Докази низького ступеня доказовості в метааналізі свідчать про незначну різницю в групах; індекс Бартел був вищим на 0,58 (95% ДІ від –4,22 до 5,37), SMD –0,08 (95% ДІ від –0,55 до 0,40).

Серйозні побічні ефекти (СПЕ)

Дані низького ступеня доказовості у двох рандомізованих дослідженнях [9, 10] (N = 69) не вказують на різницю між групами щодо кількості пацієнтів із СПЕ (контрольна група — 4/35; група прийому амфетаміну — 3/34; співвідношення шансів [OR] 0,65; 95% ДІ 0,13–3,38).

Клінічна настанова

Мінімальні ефекти. Наявні докази свідчать про відсутність проблем з безпекою. Додаткова інформація, отримана на основі доказів, які не були предметом цієї

Таблиця 2

Резюме рекомендацій

Фармакологічне втручання	Добова доза	Рекомендації
Амфетамін	5, 10 мг	Не рекомендовано для застосування
Церебралізін	30 мл	Рекомендовано для застосування
Циталопрам	10 мг	Не рекомендовано для застосування
	20 мг	Рекомендовано для застосування
Декстроамфетамін	10 мг	Не рекомендовано для застосування
Di-Huang-Yi-Zhi	36 г	Не рекомендовано для застосування
Флуоксетин	20 мг	Не рекомендовано для застосування
Літій	600 мг	Не рекомендовано для застосування
MLC601	1200 мг	Не рекомендовано для застосування
Інгібітор 5-фосфодіестерази	6 мг	Не рекомендовано для застосування
Селегілін	5 мг	Немає рекомендацій

настанови, свідчить про необхідність обережного використання амфетаміну [11] через слабкі або неоднозначні профілі безпеки й переносимості.

Рекомендація

На основі доказів низької якості й спостережуваної неповноцінності щодо вторинного критичного результату надається рекомендація слабкого рівня доказовості щодо застосування амфетаміну в пацієнтів на етапі ранньої моторної нейрореабілітації. З огляду на низький загальний обсяг вибірки ($N = 69$) майбутні дослідження можуть змінити цю рекомендацію.

ЦЕРЕБРОЛІЗИН

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні ($N = 203$) порівнювали Церебралізін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту, використовуючи тест оцінки функції верхньої кінцівки (Action Research Arm Test, ARAT) [12]. Середній вихідний показник за ARAT у контрольній групі становив 10,7 (16,5). Дані високого ступеня доказовості, отримані в цьому дослідженні, вказували на сприятливі (статистично вірогідні) ефекти Церебралізіну щодо покращання показника за ARAT — на 0,5 SD більше (SMD 0,5; 95% ДІ 0,20–0,80), OR 2,35 (95% ДІ 1,43–4,04). Дані низького ступеня доказовості в метааналізі двох досліджень через 3 місяці після інсульту ($N = 442$) продемонстрували сприятливі (статистично невірогідні) ефекти щодо покращання показника за ARAT — на 0,44 SD більше (SMD 0,44; 95% ДІ від –0,22 до 1,11), OR 2,12 (95% ДІ 0,68–6,59) [13].

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

У чотирьох рандомізованих дослідженнях ($N = 542$) порівнювали Церебралізін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою шкали інсультів Національного інституту здоров'я (NIHSS) [12–15]. Середнє базове значення за NIHSS у контрольних групах становило 9,6 (SD 3,6). Метааналіз чотирьох досліджень з високим рівнем доказовості показав сприятливі (статистично вірогідні) ефекти з покращанням (зменшенням) показника за NIHSS — у групі Церебралізіну покращання було на 0,40 SD більшим, ніж у контрольній групі (SMD –0,40; 95% ДІ від –0,62 до –0,18), OR 1,94 (95% ДІ 1,35–2,77). Дані високого рівня доказовості в метааналізі двох рандомізованих досліджень через 3 місяці після інсульту ($N = 248$, середнє значення NIHSS 10,0; SD 3,2) продемонстрували

сприятливі (статистично вірогідні) ефекти з покращанням NIHSS на 0,77 SD більше в групі Церебралізіну порівняно з контрольною групою (SMD –0,77; 95% ДІ від –1,15 до –0,38), OR 3,67 (95% ДІ 1,89–7,13) [12, 14].

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні ($N = 59$) порівнювали Церебралізін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту, використовуючи модифіковану шкалу Ренкіна (mRS) [15]. Дані середнього ступеня доказовості вказували на сприятливий (статистично вірогідний) вплив на глобальний функціональний результат. Покращання (зменшення) показника mRS у групі пацієнтів, що отримували Церебралізін, було в середньому на 0,88 SD більшим (SMD –0,88; 95% ДІ від –1,46 до –0,31), ніж у контрольній групі; OR становив 4,52 (95% ДІ 1,88–14,93). Докази високої якості, отримані в дослідженні через 3 місяці після інсульту ($N = 205$), показали сприятливі (статистично вірогідні) ефекти щодо покращання mRS на 0,88 SD більше в групі Церебралізіну порівняно з контрольною групою (SMD –0,88; 95% ДІ від –1,20 до 0,57), OR 4,52 (95% ДІ 2,72–8,23) [12].

Серйозні побічні ефекти

Докази середньої якості, отримані в чотирьох рандомізованих дослідженнях [12, 13, 15, 16] ($N = 578$), не продемонстрували різницю між групами щодо кількості пацієнтів із СПЕ (контрольна група — 13/289; група Церебралізіну — 12/289; OR 0,92, 95% ДІ 0,41–2,05).

Пізній аналіз чутливості

Post hoc аналіз чутливості з виключенням одного рандомізованого дослідження [13] внаслідок виявлення відсутньої первинної публікації (дослідження було опубліковане лише як частина метааналізу) змінив рівень доказовості щодо ПВПР 1a (рання моторна активність через 3 місяці після інсульту) від низького до високого. Через 3 місяці якісні докази, отримані в одному дослідженні ($N = 205$), показали сприятливі (статистично вірогідні) ефекти щодо покращання показника за ARAT — на 0,79 SD більше (SMD 0,79; 95% ДІ 0,45–1,13), OR 3,85 (95% ДІ 2,23–7,28). Виключення цього дослідження не змінило рівень доказовості для інших ПВПР.

Клінічна настанова

Докази, визначені в цій настанові, вказують на відсутність проблем з безпекою використання препарату. Додаткова інформація, отримана на основі доказів, які

не були предметом цієї настанови, свідчить про посилення ефекту Церебролізину в середньо-тяжких випадках інсульту [17]. З огляду на спосіб введення препарату додавання Церебролізину в комплекс терапії має бути пріоритетним у випадках інсульту середнього й тяжкого ступеня (NIHSS > 8).

Рекомендація

На основі доказів низької і високої якості щодо первинних і вторинних критичних результатів надається слабка рекомендація щодо призначення Церебролізину (30 мл внутрішньовенно, мінімум 10 днів) для ранньої моторної нейрореабілітації після інсульту середнього й тяжкого ступеня.

ЦИТАЛОПРАМ 10 МГ

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному невеликому рандомізованому дослідженні (N = 20) порівнювали використання циталопраму в дозі 10 мг із стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою шкали Ліндмарка (ШЛ) [18]. Середній вихідний показник за ШЛ у контрольній групі становив 54. Докази низької якості, отримані в одному дослідженні, вказують на сприятливий (але не статистично вірогідний) ефект. Показник за ШЛ у групі застосування циталопраму в дозі 10 мг був на 4,0 вищим (95% ДІ від -4,77 до 12,77), SMD 0,38 (95% ДІ від -0,50 до 1,27). Оцінок результатів через 3 місяці після інсульту не наведено.

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному невеликому рандомізованому дослідженні (N = 20) порівнювали використання циталопраму в дозі 10 мг зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою NIHSS [18]. Середнє базове значення за NIHSS у контрольній групі становило 5,3 [18]. Докази низької якості, отримані в дослідженні, свідчать про сприятливий (але не статистично вірогідний) ефект (NIHSS у групі використання циталопраму в дозі 10 мг був на 1,2 нижчим [95% ДІ від -2,68 до 0,28], SMD -0,68 [95% ДІ від -1,59 до 0,23]). Оцінок результатів через 3 місяці після інсульту не наведено.

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному невеликому рандомізованому дослідженні (N = 20) порівнювали ефекти циталопраму в дозі 10 мг зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою індексу Бартел [18]. Середнє

значення базового рівня індексу Бартел у контрольній групі становило 60. Докази низької якості, отримані в дослідженні, вказують на несприятливий (не статистично вірогідний) ефект (індекс Бартел у групі циталопраму в дозі 10 мг був на 7,0 вищим [95% ДІ від -16,27 до 30,27], SMD 0,25 [95% ДІ від -0,63 до 1,13]). Оцінок результатів через 1 місяць після інсульту не наведено.

Серйозні побічні ефекти

Не проводилося жодної оцінки щодо пацієнтів із СПЕ. У жодній групі не доповідалося про будь-які серйозні, виражені побічні події (одне невелике дослідження з N = 20).

Клінічна настанова

Ефект від мінімального до більше ніж слабкого. Докази вказують на відсутність проблем з безпекою застосування препарату.

Рекомендація

На підставі низької якості доказів і відсутніх оцінок щодо пацієнтів із СПЕ дається слабка рекомендація щодо застосування циталопраму в дозі 10 мг для ранньої моторної нейрореабілітації після гострого ішемічного інсульту. З огляду на низький загальний обсяг вибірки і лише одне дослідження (N = 20) майбутні дослідження можуть змінити цю рекомендацію.

ЦИТАЛОПРАМ 20 МГ

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 123) порівнювали циталопрам у дозі 20 мг із стандартним/звичайним лікуванням, використовуючи субшкалу NIHSS для оцінки моторної функції верхньої кінцівки через 1 місяць після інсульту [19]. Середній базовий показник за субшкалою NIHSS у контрольній групі становив 2,21. Докази середньої якості, отримані в дослідженні, вказують на більше ніж невелику різницю між групами щодо показника за субшкалою оцінки моторної функції верхньої кінцівки в групі прийому циталопраму в дозі 20 мг, що на 0,37 нижче порівняно з контрольною групою (95% ДІ від -0,71 до -0,03), SMD -0,38 (95% ДІ від -0,74 до -0,03). Через 3 місяці різниця між групами в тому ж дослідженні становила -0,57 (95% ДІ від -0,86 до -0,28) із SMD -0,69 (95% ДІ від 1,06 до -0,33). Результати (статистично вірогідні), отримані через 1 місяць і через 3 місяці після інсульту, слід інтерпретувати з належною обережністю через неточність субшкали NIHSS для оцінки рухової функ-

ції верхньої кінцівки, існуючі базові відмінності, що сприяють втручанням, і нечітку обробку результатів тих, хто вибув (15 %).

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 123) порівнювали циталопрам у дозі 20 мг зі стандартним звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту, використовуючи показники пацієнтів, у яких спостерігалося принаймні 50% покращання за NIHSS [19]. Докази середньої якості, отримані в цьому дослідженні, вказували на позитивний ефект у вигляді 79 % сприятливих результатів у групі прийому циталопраму в дозі 20 мг порівняно з 54 % сприятливих результатів у контрольній групі (різниця ризику [RD] 0,25; 95% ДІ 0,10–0,40; відносний ризик [RR] 1,46; 95% ДІ 1,15–1,86).

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 123) порівнювали циталопрам у дозі 20 мг зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту, використовуючи показники, отримані в пацієнтів з покращеним балом за шкалою mRS (0–2) [19]. Докази середньої якості, отримані в дослідженні, вказували на позитивний ефект у вигляді 58 % сприятливих результатів у групі прийому циталопраму в дозі 20 мг порівняно з 32 % у контрольній групі (PD 0,26; 95% ДІ 0,08–0,43; PP 1,80; 95% ДІ 1,15–2,81). Через 3 місяці різниця між групами становила 22,93 (95% ДІ 11,13–34,73) із SMD 0,97 (95% ДІ 0,43–1,51).

Не проводилося жодної оцінки щодо СПЕ (немає інформації про СПЕ у двох дослідженнях із загальним N = 786).

Пізній аналіз чутливості

Рання моторна активність (3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 60) порівнювали циталопрам у дозі 20 мг зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою рухової шкали ФМ [20]. Отримані дані свідчили про сприятливі ефекти (статистично вірогідні), коли показник за руховою шкалою ФМ був на 22,93 вищим (95% ДІ 11,13–34,73) із SMD 0,97 (95% ДІ 0,43–1,51). Докази середньої якості, отримані за результатами *post hoc* метааналізу двох доступних досліджень [19, 20] щодо моторних показників за 3 місяці, включно з пізнім включенням досліджень, показали відповідні (статистично вірогідні) розбіжності між групами із SMD 0,78 (95% ДІ 0,48–1,08). Рівень доказовості був знижений на

1 бал через неточність моторної підшкали, існуючі базові відмінності й нечітку обробку результатів осіб, які вибули (15 %), в одному з двох досліджень.

Глобальний функціональний результат (1-й місяць)

В одному з пізніх рандомізованих досліджень у пацієнтів з легким інсультом (N = 642) порівнювали ефекти циталопраму в дозі 20 мг зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту, використовуючи показник пацієнтів зі сприятливим балом mRS (0–2) [20]. Отримані дані не свідчили про перевагу препарату — у групі прийому циталопраму в дозі 20 мг зареєстровано 67 % сприятливих результатів, у контрольній групі — 78 % (RD –0,11; 95% ДІ від –0,18 до –0,04; RR 0,86; 95% ДІ 0,78–0,95). Дані низької якості, отримані після метааналізу двох досліджень [19, 20] щодо сприятливого показника mRS (0–2), включно з пізнім дослідженням, вказували на незначні групові відмінності з RD –0,06; 95% ДІ від –0,12 до 0,01; RR 0,92; 95% ДІ 0,84–1,02. Існувала виражена гетерогенність двох досліджень з $I^2 = 93$ %. Рівень доказовості був знижений на 2 бали через неточність і виражену гетерогенність ($I^2 = 93$ %).

Клінічна настанова

Немає вірогідної інформації про СПЕ. Загальний профіль безпеки свідчить про добру переносимість.

Рекомендація

На основі доказів середньої якості щодо сприятливого впливу на критичні результати дається слабка рекомендація щодо застосування циталопраму в дозі 20 мг для ранньої моторної нейрореабілітації після гострого ішемічного інсульту.

ДЕКСТРОАМФЕТАМІН

Рання моторна активність

(1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 67) порівнювали декстроамфетамін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою шкали ФМ [21]. Середній базовий бал за шкалою ФМ у контрольній групі становив 30,0. Докази низької якості, отримані в дослідженні, вказують на граничну різницю між групами при тому, що в групі декстроамфетаміну показник за шкалою ФМ на 1,0 вищий (95% ДІ від –6,43 до 8,43) із SMD 0,06 (95% ДІ від –0,42 до 0,44). Через 3 місяці в цьому ж дослідженні не було виявлено різниці між групами, показник за шкалою ФМ був на 0,4 нижчим у групі декстроамфетаміну (95% ДІ від –8,35 до 7,55) із SMD –0,02 (95% ДІ від –0,50 до 0,46).

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 67) порівнювали декстроамфетамін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою шкали активності верхніх кінцівок і кистей Chedoke (СНАНІ) [21]. Докази низької якості в цьому дослідженні не свідчать про сприятливий ефект, при цьому показник за СНАНІ у групі декстроамфетаміну на 6,2 нижчим (95% ДІ від -18,84 до 6,44), SMD -0,23 (95% ДІ від -0,71 до 0,25). Через 3 місяці показник балансу за шкалою ФМ у тому ж дослідженні вказував на незначну різницю між групами з показником, на 0,2 вищим у групі декстроамфетаміну (95% ДІ від -1,05 до 1,45) із SMD 0,08 (95% ДІ від -0,40 до 0,56).

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 67) порівнювали декстроамфетамін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою шкали функціональної незалежності (ШФН) [21]. Середнє базове значення за ШФН становило 67,3. Докази низької якості в одному дослідженні вказують на незначну різницю між групами з показником за ШФН, на 3,7 нижчим у групі декстроамфетаміну (95% ДІ від -11,78 до 4,38), із SMD -0,22 (95% ДІ від -0,70 до 0,26). Через 3 місяці оцінка за ШФН у тому ж дослідженні продемонструвала незначну різницю між групами з показником балансу за ШФН, на 1,3 нижчим у групі декстроамфетаміну (95% ДІ від -8,87 до 6,27), із SMD -0,08 (95% ДІ від -0,56 до 0,40).

Серйозні побічні ефекти

Не проводилося жодної оцінки СПЕ. Повідомлялося, що досліджуваний препарат добре переноситься.

Клінічна настанова

Мінімальні ефекти, включно зі шкодою. Додаткова інформація, отримана на основі доказів, які не були предметом цієї настанови, свідчить про обережне використання декстроамфетаміну через слабкі або неоднозначні профілі безпеки й переносимості [22].

Рекомендація

На основі низької якості доказів і відсутності впливу на критичні результати дається слабка рекомендація не використовувати декстроамфетамін для ранньої моторної нейрореабілітації після гострого ішемічного інсульту.

DI-HUANG-YI-ZHI (DHYZ)

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 87) порівнювали DHYZ зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою шкали ФМ [23]. Середній базовий бал за ФМ у контрольній групі становив 51,0. Докази низької якості в даному дослідженні вказували на незначну різницю між групами, показники за шкалою ФМ у групі DHYZ були на 1,2 нижчими (95% ДІ від -6,42 до 4,02), SMD -0,10 (95% ДІ від -0,52 до 0,32). Через 3 місяці докази середньої якості в тому самому дослідженні вказували на сприятливі ефекти з показниками за шкалою ФМ, на 6,50 вищими у групі DHYZ (95% ДІ 0,73–12,27), SMD 0,47 (95% ДІ 0,04–0,90).

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

Немає даних про оцінку неврологічної функції DHYZ у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 87) порівнювали DHYZ із стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту з використанням індексу Бартел [23]. Середнє значення індексу Бартел на базовому рівні в контрольній групі становило 51,0. Докази низької якості свідчать про зниження індексу Бартел у групі DHYZ порівняно з контрольною групою (індекс Бартел у групі DHYZ був на 3,7 нижчим [95% ДІ від -8,38 до 0,98] при SMD -0,33 [95% ДІ від -0,75 до 0,10]). Докази середньої якості (статистично вірогідні) через 3 місяці вказували на сприятливі ефекти — індекс Бартел був на 4,5 вищий у групі DHYZ порівняно з контрольною групою (95% ДІ 0,24–8,76), SMD 0,44 (95% ДІ 0,01–0,87).

Серйозні побічні ефекти

Дані низької якості, отримані в одному рандомізованому дослідженні [23] (N = 100), свідчать про відсутність різниці між групами — 0/50 подій у контрольній групі й 0/50 подій у групі DHYZ (коефіцієнт шансів не можна оцінити).

Клінічна настанова

Мінімальні й помірні ефекти, включно зі шкодою. Докази вказують на відсутність проблем з безпекою.

Рекомендація

На основі доказів низької якості щодо негативно-го впливу на первинний критичний результат і докази

помірної якості щодо сприятливого впливу на вторинний критичний результат дається слабка рекомендація не використовувати DNYZ для ранньої рухової нейро-реабілітації після гострого ішемічного інсульту. З огляду на низький загальний обсяг вибірки ($N = 87$) подальші дослідження в майбутньому можуть змінити цю рекомендацію.

ФЛУОКСЕТИН

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні ($N = 113$) порівнювали флуоксетин зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою шкали FM [24]. Середній базовий бал за шкалою FM у контрольній групі становив 13,4. Докази високої якості, отримані в дослідженні, вказували на сприятливий (статистично вірогідний) вплив на моторні показники, у групі флуоксетину бал за шкалою ФМ був на 9,7 вищим від вихідного рівня (95% ДІ 3,68–15,72) при SMD 0,59 (95% ДІ 0,21–0,97).

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні ($N = 113$) порівнювали флуоксетин зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту з використанням NIHSS (середнє базове значення NIHSS у контрольній групі становило 13,1) [24]. Докази низької якості вказували на сприятливий (але не статистично вірогідний) вплив на неврологічну функцію, причому показник за NIHSS у групі флуоксетину був на 1,1 нижчим (95% ДІ від –2,61 до 0,41), ніж у контрольній групі, SMD –0,27 (95% ДІ від –0,64 до 0,10).

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні ($N = 113$) порівнювали флуоксетин зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою mRS [24]. Докази низької якості свідчили про сприятливий (але не статистично вірогідний) вплив на глобальний функціональний результат. Показник mRS у групі флуоксетину в середньому був на 0,21 SD нижчим (–0,56; 0,14), ніж у контрольній групі; OR 1,43 (95% ДІ 0,79–2,66).

Серйозні побічні ефекти

Незважаючи на те, що було повідомлено про два СПЕ при використанні флуоксетину, кількість пацієнтів з СПЕ не була надана.

Пізній аналіз чутливості

Рання моторна активність (3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні ($N = 60$) [25] порівнювали ефекти флуоксетину в дозі 20 мг зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою моторної оцінки за шкалою ФМ. Були вказівки на сприятливі ефекти (статистично вірогідні), при цьому показник за шкалою ФМ був вищим на 24,46 (95% ДІ 12,93–35,99), SMD 1,06 (95% ДІ 0,52–1,60). Докази високої якості *post hoc* метааналізу двох доступних рандомізованих досліджень [26, 27] щодо моторних показників за 3 місяці, включно з пізнім дослідженням, показали відповідні (статистично вірогідні) розбіжності в групах, причому показник за шкалою ФМ був на 20,89 вищий (95% ДІ 13,68–28,10), SMD 0,84 (95% ДІ 0,53–1,16).

Клінічна настанова

Результати нашого систематичного пошуку продемонстрували докази високої якості щодо сприятливого впливу флуоксетину на моторну активність і докази низької якості щодо неврологічної функції і загальних функціональних результатів. Немає вірогідних даних про СПЕ. Інформація, отримана на основі доказів, які не були предметом цієї настанови, свідчить про обережне використання флуоксетину [26–28] через слабкі або неоднозначні профілі безпеки й переносимості, включно з потенційно підвищеним ризиком переломів кісток, гіпонатріємії та епілептичних нападів.

Рекомендація

Сукупні докази, отримані в результаті нашого систематичного пошуку (сприятливий вплив на моторну функцію через 1 і 3 місяці) та критичні результати досліджень поза заздалегідь визначеними ПВПР (загальний функціональний результат через 6 місяців, що вказує на відсутність ефекту флуоксетину при нейрореабілітації після гострого ішемічного інсульту, а також питання безпеки [26–28]) визначили слабку рекомендацію проти використання флуоксетину для ранньої моторної нейрореабілітації після гострого ішемічного інсульту.

ЛІТІЙ

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні ($N = 66$) порівнювали літій зі стандартним/звичайним доглядом через 1 місяць після інсульту, використовуючи моторну підшкалу для оцінки функції верхньої кінцівки шкали ФМ (hFM) [29]. Середнє значення показника за hFM на

вихідному рівні в контрольній групі становило 0,76. Докази низької якості докази свідчили про більше ніж невеликий корисний (але не статистично вірогідний) ефект. Показник за hFM у групі літію був на 0,84 вищим (95% ДІ від -0,17 до 1,85), SMD 0,40 (95% ДІ від -0,09 до 0,89). Щодо ефектів через 3 місяці після інсульту результати оцінки не наведені.

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 66) порівнювали літію зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту, використовуючи модифіковану шкалу NIHSS (mNIHSS) [29]. Середнє значення за mNIHSS на базовому рівні в контрольній групі становило 6,82. Докази низької якості свідчили про більше ніж невеликий корисний (але не статистично вірогідний) ефект при зниженні показника за mNIHSS у групі літію на 0,7 більше (95% ДІ від -1,55 до 0,15), SMD -0,40 (95% ДІ 0,89–0,09). Результати через 3 місяці після інсульту не наведені.

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

Не було доступних оцінок загальних функціональних результатів.

Серйозні побічні ефекти

Дані низької якості, отримані в рандомізованому дослідженні [29] (N = 66), свідчать про відсутність різниці між групами — 0/34 події у контрольній групі й 0/32 події в групі літію (коефіцієнт шансів не можна оцінити).

Клінічна настанова

Через 1 місяць після інсульту наявні більше ніж незначні ефекти літію щодо ранньої моторної активності й неврологічної функції. Немає оцінок ефекту через 3 місяці після інсульту. Додаткова інформація, отримана на основі доказів, які не були предметом цієї настанови, свідчить про обережне використання літію [30] через слабкий або неоднозначний профіль безпеки й переносимості.

Рекомендація

На основі доказів низької якості щодо сприятливих ефектів дається слабка рекомендація проти використання літію для ранньої моторної нейрореабілітації.

MLC601

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 1061) порівнювали MLC601 зі стандартним/звичайним лі-

куванням через 3 місяці після інсульту за допомогою моторної шкали NIHSS [31]. Докази низької якості свідчили про незначну різницю між групами. Середня зміна показників за моторною шкалою NIHSS у групі MLC601 була на 0,17 більшою (95% ДІ від -0,55 до 0,21).

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 1061) порівнювали MLC601 зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою NIHSS [31]. Середнє базове значення NIHSS у контрольній групі становило 8,6. Докази низької якості свідчили про незначну різницю між групами. Середнє зниження показника за NIHSS у групі MLC601 було в середньому на 0,46 більшим (95% ДІ від -1,26 до 0,34).

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 1061) порівнювали MLC601 зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою mRS [31]. Докази низької якості вказують про відсутність сприятливого впливу на глобальний функціональний результат. Показник за mRS у групі MLC601 був в середньому на 0,04 SD нижчим (95% ДІ від -1,74 до 1,02), ніж у контрольній групі; OR 1,06 (0,87–1,38).

Серйозні побічні ефекти

Докази середньої якості, отримані в рандомізованому дослідженні [31] (N = 1087), не свідчать про різницю між групами — 74/545 подій у контрольній групі й 60/542 події у групі MLC601 (OR 0,79; 95% ДІ 0,55–1,14).

Клінічна настанова

Мінімальні ефекти. Докази вказують на відсутність проблем з безпекою.

Рекомендація

На основі доказів низької якості, незначного ефекту препарату й відсутності доказів щодо первинного критичного результату дається слабка рекомендація проти використання MLC601 для ранньої моторної нейрореабілітації в пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

ІНГІБІТОР 5-ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ PF-03049423

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

Оцінка ранньої моторної активності не проводилася.

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 137) порівнювали PF-03049432 зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту, використовуючи показники пацієнтів, які мали 0 або 1 бал за NIHSS [32]. Докази низької якості не вказували на різницю між групами (RD -0,01; 95% ДІ від -0,16 до 0,14; RR 0,96; 95% ДІ 0,54–1,71).

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному рандомізованому дослідженні (N = 1061) порівнювали PF-03049432 зі стандартним/звичайним лікуванням через 3 місяці після інсульту за допомогою mRS [32]. Докази низької якості свідчили про незначний корисний (не статистично вірогідний) вплив на глобальний функціональний результат. Показник mRS у групі PF-03049432 був у середньому на 0,11 SD нижчим (-0,45; 0,23), ніж у контрольній групі, з OR 1,20 (95% ДІ 0,67–2,17).

Серйозні побічні ефекти

Докази середньої якості, отримані в одному рандомізованому дослідженні [32] (N = 137), свідчать про відсутність різниці між групами — 18/67 подій у контрольній групі й 15/70 подій у групі PF-03049432 (OR 0,74; 95% ДІ 0,34–1,62).

Клінічна настанова

Не було ефекту або був лише незначний корисний ефект. Докази вказують на відсутність проблем з безпекою.

Рекомендація

На основі доказів низької якості дається слабка рекомендація проти використання PF-03049432 для ранньої моторної нейрореабілітації. З огляду на низький загальний обсяг вибірки (N = 137) подальші дослідження в майбутньому можуть змінити цю рекомендацію.

СЕЛЕГІЛІН

Рання моторна активність (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному невеликому рандомізованому дослідженні (N = 19) порівнювали селегілін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою шкали ФМ [33]. Середнє базове значення в контрольній групі становило 55,3. Докази низької якості свідчать про відсутність сприятливого ефекту. Моторна активність за шкалою ФМ у групі селегіліну була на 12,8 нижчою (95% ДІ від -37,26 до 11,66) при SMD -0,46

(95% ДІ від -1,38 до 0,45). Через 3 місяці спостерігалася лише незначна різниця між групами (дані низької якості свідчили про підвищення показника за шкалою ФМ на 2,0 [95% ДІ від -17,21 до 21,21], SMD 0,10 [95% ДІ від -0,92 до 1,11]).

Неврологічні функції (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному невеликому рандомізованому дослідженні (N = 19) порівнювали селегілін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою СШІ [33]. Середнє вихідне значення в контрольній групі становило 38,9. Докази низької якості свідчать про відсутність сприятливого ефекту. Показник за СШІ у групі селегіліну був на 3,3 нижчим (95% ДІ від -10,94 до 4,34), SMD -0,38 (95% ДІ від -1,29 до 0,53). Через 3 місяці спостерігався більше ніж невеликий корисний (не статистично значущий) ефект (докази низької якості) — показник за СШІ був на 2,6 вищим (95% ДІ від -1,8 до 7,0), SMD 0,55 (95% ДІ від -0,49 до 1,59).

Глобальний функціональний результат (1-й місяць, 3-й місяць)

В одному невеликому рандомізованому дослідженні (N = 19) порівнювали селегілін зі стандартним/звичайним лікуванням через 1 місяць після інсульту за допомогою індексу Бартел [33]. Середнє вихідне значення в контрольній групі становило 43,5. Докази низької якості свідчать про відсутність сприятливого ефекту. Індекс Бартел у групі селегіліну був на 3,3 нижчим (95% ДІ від -33,0 до 26,4) при SMD -0,10 (95% ДІ від -1,00 до 0,81). Через 3 місяці спостерігався невеликий сприятливий (але не статистично вірогідний) ефект (докази низької якості) — індекс Бартел був вищим на 5,4 (95% ДІ від -16,82 до 27,62), SMD 0,23 (95% ДІ від -0,79 до 1,25).

Серйозні побічні ефекти

Хоча було повідомлено про п'ять СПЕ при використанні селегіліну і 10 СПЕ при використанні плацебо, кількість пацієнтів із СПЕ у двох групах лікування не повідомлялася.

Клінічна настанова

Нечіткі ефекти (середня перевага над середньою неповноцінністю) обумовлені доказами низької якості. Немає вірогідних даних щодо СПЕ.

Рекомендація

На підставі низької впевненості щодо оцінок ефекту та інших непереконливих результатів не надаються рекомендації за або проти використання селегіліну для ней-

рореабілітації після гострого ішемічного інсульту, оскільки це було б спекулятивним з огляду на існуючі дані.

ОБГОВОРЕННЯ

Нейровідновлення — це динамічний і багатофакторний процес, що є найбільш помітним у перші 30 днів після початку інсульту [2, 34].

Нейропластичність — це біологічна підтримка відновлення головного мозку, що залучає всі механізми реорганізації нейронів, включаючи синаптогенез, ріст дендритів, проростання аксонів, залучання нових анатомічних шляхів з функціями, подібними до пошкоджених, активацію функціональних, але «мовчазних» синапсів і генезу клітин [35]. Ці метаболічні, запальні й генетичні процеси відбуваються в певній послідовності залежно від часу, що минув з моменту початку інсульту. Поглиблене знання такої послідовності й взаємозв'язків між цими процесами є життєво важливим, оскільки різні фармакологічні й нефармакологічні методи лікування можуть зменшити інвалідність лише за умови їх застосування в потрібний час. Фармакологічне втручання може подолати інгібуючі механізми й стимулювати нейропластичність різними способами, починаючи від поведінки й закінчуючи експресією генів [24, 36]. Нейропластичність є центральним ядром функціонального відновлення після інсульту, і важливо розробити сильні стратегії, здатні полегшити ці процеси, щоб запропонувати найкраще лікування хворих на інсульт.

Недавні клінічні дослідження продемонстрували, що фармакологічне втручання здатне стимулювати ендогенну нейропластичність і в поєднанні з ранньою руховою реабілітацією може значно зменшити інвалідність після інсульту. Селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (C133C), нейротрофічні фактори, моноклональні антитіла, леводопа, метилфенідат та амфетамін — це лише деякі препарати, що вивчалися на ранніх етапах реабілітації після інсульту. Було порушено багато питань щодо імплементації результатів цих досліджень у клінічну практику (тобто пов'язаних з вибором лікарських засобів, дозуванням, тривалістю, термінами початку лікування). Незважаючи на виявлення й обробку понад 57 000 записів у базі даних, суворий підхід GRADE, який застосовується під час роботи над цими настановами, гарантує виключення статей, які не відповідають всім критеріям включення, навіть якщо вони в цілому відповідають темі дослідження. Роботу над аналізом доцільності використання деяких препаратів (наприклад, леводопа) не завершено через відсутність інформації у звітах, про які повідомляється.

У цих настановах знайдено достатньо доказів, що рекомендують застосовувати Церебролізін у випадках інсульту середньої тяжкості як допоміжну терапію до стандартної реабілітації в перші 7 днів після розвитку гострого ішемічного інсульту. Слабка рекомендація щодо використання циталопраму в дозі 20 мг була дана завдяки одному з включених негативних досліджень, що було перерване на пізньому етапі [20], у якому аналізувалися лише дуже легкі випадки; отже, застосування даного препарату може бути розглянуте для пацієнтів з інсультом середнього й тяжкого ступеня.

Церебролізін — це фармакологічний засіб, що містить активні фрагменти різних нейротрофічних факторів, отриманих з використанням стандартизованого біологічного методу контрольованого розщеплення високоочищених безліпідних білків мозку [37]. Активні фрагменти нейротрофічного фактора (пептиди) й амінокислоти швидко проходять гематоенцефалічний бар'єр і зв'язуються зі специфічними рецепторами на різних мембранах нервової системи. Кожен фрагмент спеціально ініціює внутрішньоклітинний сигнальний шлях за допомогою фосфорилування залучених протейніназ, що в результаті призводить до активації факторів транскрипції і продукції білків, які беруть участь у процесах підтримки клітинної нейротрофічності, нейропротекції, нейропластичності й нейрогенезу. Церебролізін має фармакологічно мультимодальний механізм дії, впливаючи на ендогенну захисну активність мозку в пошкодженій ділянці мозку за допомогою плейотропних терапевтичних ефектів, одночасно модулюючи кілька компонентів патологічного каскаду при інсульті, черепно-мозковій травмі й нейродегенеративних захворюваннях [38–40].

У кількох дослідженнях, проведених у хворих на інсульт, вивчали, чи можуть антидепресанти, такі як флуоксетин і циталопрам, відігравати певну роль у нейрореабілітації. Зокрема, визначено, що C133C викликають нейропротекторний ефект завдяки своїй протизапальній дії. Підвищуючи кількість серотоніну, цінного церебрального моноаміну, ці препарати можуть спричиняти як короточасні, так і тривалі процеси покращання моторної і когнітивної реабілітації [41]. Систематичний огляд і метааналіз, проведені McConn та співавт. у 2014 р., припускають, що C133C зменшують об'єм інфаркту й покращують нейроповедінкові результати на моделях ішемічного інсульту у тварин [42]. У дослідженнях на тваринах були виявлені різні корисні механізми, за допомогою яких C133C можуть покращати структурно-функціональне відновлення після ішемічного ураження мозку, включно з посиленням

нейропластичності, опосередкованою протизапальним процесом нейропротекцією (гальмування пізніх стадій постішемичного запалення), покращанням авторегуляції мозкового кровотоку й модуляцією адренергічної нейрогормональної системи [43]. Підкреслюється, що будь-яке клінічне рішення, яке ґрунтується на даних, отриманих з досліджень, які є близькими, але не відповідають критеріям включення й обсягу цієї настанови (наприклад, дослідження FOCUS [26], у якому вивчалися ефекти флуоксетину в дозі 20 мг, яке було розпочате в період між 2-м і 15-м днем з моменту розвитку ішемичного інсульту і в якому визначали показник за mRS через 6 місяців, було виключено із цих настанов через відсутність програми нейрореабілітації і недоступність результатів через 1 і 3 місяці після інсульту, так само як і кокранівський огляд щодо ефектів Церебраліну було виключено через різні критерії включення в дослідження, наприклад, початок терапії в перші 48 годин після інсульту, порівняння з плацебо або відсутністю лікування, відсутність згадок про нейрореабілітацію) [44], слід оцінювати з обережністю в поєднанні з основними питаннями й результатами дослідження, щоб визначити найкращі варіанти лікування. Також зазначається, що після першого подання цієї статті було опубліковано два дослідження флуоксетину (EFFECTS та AFFINITY) з негативними результатами щодо первинного результату (mRS) після 6-місячного спостереження. Флуоксетин знизив частоту депресії, але одночасно збільшив ризик переломів кісток і гіпонатріємії [27, 28].

На основі висновків, узагальнених у цих настановах, можна сказати, що необхідна подальша робота для надання більш точних рекомендацій і розуміння практичних аспектів, які слід враховувати при призначенні допоміжних методів терапії для ранньої моторної реабілітації після ішемичного інсульту. Дослідники повинні вирішити деякі епістемологічні невизначеності, такі як консенсус щодо узгоджених типів протоколів реабілітації, які слід вивчити. На рівні наших дослідницьких питань рекомендується поєднувати фармакологічне втручання з моторною реабілітацією. Однак через не-

однорідність підходів та обмежену інформацію про протоколи реабілітації на більш конкретні запитання щодо частоти, типу або налаштувань такого фармакологічного втручання відповіді неможливо. Облік цих терапевтичних нюансів є важливим для формування висновків про додатковий ефект фармакологічного втручання після інсульту. По-друге, майбутні зусилля з оцінки можуть враховувати більш широкий спектр термінів і результатів втручання, про що свідчить наше систематичне картографування доказів, яке виявило тенденцію до розширення терапевтичного вікна й більш тривалого спостереження за пацієнтами. Схильність до перехідних результатів, орієнтованих на пацієнта, також має бути методологічно врахована при порівнянні широкого діапазону результатів дослідження. Нарешті, ще одна складова, яку треба брати до уваги у всіх майбутніх дослідженнях, — це економічна оцінка. У контексті тиску на системи охорони здоров'я через триваючі тенденції пандемії і захворюваності аналіз економічної ефективності інформує політиків про те, як забезпечити найвищий рівень доступу до цільових груп населення. Вторинною перевагою звітування про економічну складову є те, що виділяється інформація про якість життя пацієнтів, яка доповнює дані про ефекти й ефективність клінічних випробувань. З огляду на ці аспекти зацікавленим сторонам надається багатовимірний огляд терапевтичних стратегій, найчастіше необхідних для прийняття клінічних і політичних рішень, особливо при захворюванні з великим навантаженням на систему охорони здоров'я, такому як інсульт.

Перспективні досягнення науки також відкривають нові можливості для вивчення фармакологічного вдосконалення нейрореабілітації після інсульту [45]. З появою нових досліджень метою цих настанов є інформування лікарів про існуючу фармакологічну підтримку нейровідновлення після гострого ішемичного інсульту. Оновлення цього матеріалу потенційно дасть відповіді на наявні питання, покращить поточні рекомендації і, сподіваємось, розширить терапевтичні можливості для пацієнтів, які вижили після інсульту.

REFERENCES

1. Bernhardt J., Hayward K.S., Kwakkel G. et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable Taskforce. *Int. J. Stroke*. 2017. No. 12(5), pp. 444-450.
<https://doi.org/10.1177/1747493017711816>
2. Dobkin B.H. Clinical practice. Rehabilitation after stroke. *N. Engl. J. Med.* 2005. No. 352(16), pp. 1677-1684.
<https://doi.org/10.1056/NEJMc043511>
3. Gorelick P.B. The global burden of stroke: persistent and disabling. *Lancet Neurol.* 2019. No. 18(5), pp. 417-418.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30030-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30030-4)
4. Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008. No. 336(7650), pp. 924-926.
<https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
5. Leone M.A., Brainin M., Boon P. et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces-revised recommendations 2012. *Eur. J. Neurol.* 2013. No. 20(3), pp. 410-419.
<https://doi.org/10.1111/ene.12043>
6. Leone M.A., Keindl M., Schapira A.H., Deuschl G., Federico A. Practical recommendations for the process of proposing, planning and writing a neurological

management guideline by EAN task forces. *Eur. J. Neurol.* 2015. No. 22(12), pp. 1505-1510.

<https://doi.org/10.1111/ene.12818>

7. Higgins H., van Limbeek J., Geurts A., Zwarts M. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins J.P.T., Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T., Page M.J., Welch V.A. (eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 6.2. The Cochrane Collaboration. 2011.

8. Hsu C.-C., Sandford B. The Delphi technique: making sense of consensus. *Pract. Assess. Res. Eval.* 2019. No. 12(1), pp. 1-5.

<https://doi.org/10.7275/pdz9-th90>

9. Sprigg N., Willmot M.R., Gray L.J. et al. Amphetamine increases blood pressure and heart rate but has no effect on motor recovery or cerebral haemodynamics in ischaemic stroke: a randomized controlled trial (ISRCTN 36285333). *J. Hum. Hypertens.* 2007. No. 21(8), pp. 616-624.

<https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002205>

10. Sonde L., Nordstrom M., Nilsson C.G., Løkk J., Viitanen M. A double-blind placebo-controlled study of the effects of amphetamine and physiotherapy after stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2001. No. 12(3), pp. 253-257.

<https://doi.org/10.1159/000047712>

11. Heal D.J., Smith S.L., Gosden J., Nutt D.J. Amphetamine, past and present – a pharmacological and clinical perspective. *J. Psychopharmacol. (Oxford)*. 2013. No. 27(6), pp. 479-496.

<https://doi.org/10.1177/0269881113482532>

12. Muresanu D.F., Heiss W.-D., Hoemberg V. et al. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Stroke*. 2016. No. 47(1), pp. 151-159.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009416>

13. Guekht A., Vester J., Heiss W.-D. et al. Safety and efficacy of cerebrolysin in motor function recovery after stroke: a meta-analysis of the CARS trials. *Neurol. Sci.* 2017. No. 38(10), pp. 1761-1769.

<https://doi.org/10.1007/s10072-017-3037-z>

14. Amiri-Nikpour M.R., Nazarbaghi S., Ahmadi-Salmasi B., Mokari T., Tahamtan U., Rezaei Y. Cerebrolysin effects on neurological outcomes and cerebral blood flow in acute ischemic stroke. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2014. No. 10, pp. 2299-2306.

<https://doi.org/10.2147/NDT.S75304>

15. Stan A., Birla C., Blesneag A., Iancu M. Cerebrolysin and early neurorehabilitation in patients with acute ischemic stroke: a prospective, randomized, placebo-controlled clinical study. *J. Med. Life*. 2017. No. 10(4), pp. 216-222.

16. Chang W.H., Park C., Kim D.Y. et al. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. *BMC Neurology*. 2016. No. 16(1), p. 31.

<https://doi.org/10.1186/s12883-016-0553-z>

17. Bornstein N.M., Guekht A., Vester J. et al. Safety and efficacy of cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials. *Neurol. Sci.* 2018. No. 39(4), pp. 629-640.

<https://doi.org/10.1007/s10072-017-3214-C>

18. Adler M., Robol E., Fiaschi A., Manganotti P. A double blind placebo RCT to investigate the effects of serotonergic modulation on brain excitability and motor recovery in stroke patients. *J. Neurol.* 2009. No. 256(7), pp. 1152-1158.

<https://doi.org/10.1007/s00415-009-5093-7>

19. Savadi Oskouie D., Sharifpour E., Sadeghi Bazargani H. et al. Efficacy of citalopram on acute ischemic stroke outcome: a randomized clinical trial. *Neurorehabil. Neural. Repair*. 2017. No. 31(7), pp. 638-647.

<https://doi.org/10.1177/1545968317704902>

20. Kraglund K.L., Mortensen J.K., Damsbo A.G. et al. Neuroregeneration and vascular protection by citalopram in acute ischemic stroke (TALOS). *Stroke*. 2018. No. 49(11), pp. 2568-2576.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020067>

21. Gladstone D.J., Danells C.J., Armesto A. et al. Physiotherapy coupled with dextroamphetamine for rehabilitation after hemiparetic stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Stroke*. 2006. No. 37(1), pp. 179-185.

<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000195169.42447.78>

22. Louise M., Gunnar W.N. Safety of dexamphetamine in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003. No. 34(2), pp. 475-481.

<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000050161.38263.AE>

23. Yu M., Sun Z.-J., Li L.-T., Ge H.-Y., Song C.-Q., Wang A.-J. The beneficial effects of the herbal medicine Di-Huang-Yin-Zi (DHYZ) on patients with ischemic stroke: a randomized, placebo controlled clinical study. *Complement. Ther. Med.* 2015. No. 23(4), pp. 591-597.

<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.06.003>

24. Chollet F., Cramer S.C., Stinear C. et al. Pharmacological therapies in post stroke recovery: recommendations for future clinical trials. *J. Neurol.* 2014. No. 261(8), pp. 1461-1468.

<https://doi.org/10.1007/s00415-013-7172-z>

25. Asadollahi M., Ramezani M., Khanmoradi Z., Karimialavijeh E. The efficacy comparison of citalopram, fluoxetine, and placebo on motor recovery after ischemic stroke: a double-blind placebo-controlled randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* 2018. No. 32(8), pp. 1069-1075.

<https://doi.org/10.1177/0269215518777791>

26. Dennis M., Mead G., Forbes J. et al. Effects of fluoxetine on functional outcomes after acute stroke (FOCUS): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2019. No. 393(10168), pp. 265-274.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32823-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32823-X)

27. Lundstrom E., Isaksson E., Nasman P. et al. Safety and efficacy of fluoxetine on functional recovery after acute stroke (EFFECTS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020. No. 19(8), pp. 661-669.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30219-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30219-2)

28. AFFINITY Trial Collaboration. Safety and efficacy of fluoxetine on functional outcome after acute stroke (AFFINITY): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020. No. 19(8), pp. 651-660.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30207-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30207-6)

29. Mohammadianinejad S.E., Majdinasab N., Sajedi S.A., Abdollahi F., Moqaddam M.M., Sadr F. The effect of lithium in post-stroke motor recovery: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Clin. Neuropharmacol.* 2014. No. 37(3), pp. 73-78.

<https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000028>

30. Albert U., De Cori D., Blengino G., Bogetto F., Maina G. Lithium treatment and potential long-term side effects: a systematic review of the literature. *Riv. Psichiatr.* 2014. No. 49(1), pp. 12-21.

<https://doi.org/10.1708/1407.15620>

31. Chen C.L.H., Young S.H.Y., Gan H.H. et al. Chinese medicine neuroaid efficacy on stroke recovery: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Stroke*. 2013. No. 44(8), pp. 2093-2100.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002055>

32. Di Cesare F., Mancuso J., Woodward P., Bednar M.M., Loudon P.T., A9541004 Stroke Study Group. Phosphodiesterase-5 inhibitor PF-03049423 effect on stroke recovery: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2016. No. 25(3), pp. 642-649.

<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.11.026>

33. Sivenius J., Sarasoja T., Aaltonen H., Heinonen E., Kilkkku O., Reinikainen K. Selegiline treatment facilitates recovery after stroke. *Neurorehabil. Neural. Repair*. 2001. No. 15(3), pp. 183-190.

<https://doi.org/10.1177/154596830101500305>

34. Wieloch T., Nikolich K. Mechanisms of neural plasticity following brain injury. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2006. No. 16(3), pp. 258-264.

<https://doi.org/10.1016/j.conb.2006.05.011>

35. Muresanu D.F., Buzoianu A., Florian S.I., von Wild T., Muresanu D. Towards a roadmap in brain protection and recovery. *J. Cell. Mol. Med.* 2012. No. 16(12), pp. 2861-2871.

<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2012.01605.x>

36. Sahota P., Savitz S.I. Investigational therapies for ischemic stroke: neuroprotection and neurorecovery. *Neurotherapeutics*. 2011. No. 8(3), pp. 434-451.

<https://doi.org/10.1007/s13311-011-0040-6>

37. Muresanu D.F., Florian S., Homberg V. et al. Efficacy and safety of cerebrolysin in neurorecovery after moderate-severe traumatic brain injury: results from the CAPTAIN II trial. *NeurolSci.* 2020. No. 41(5), pp. 1171-1181.

<https://doi.org/10.1007/s10072-019-04181-y>

38. Muresanu D.F., Buzoianu A., Florian S.I., von Wild T. Towards a roadmap in brain protection and recovery. *J. Cell. Mol. Med.* 2012. No. 16(12), pp. 2861-2871.

<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2012.01605.x>

39. Riley C., Hutter-Paier B., Windisch M., Doppler E., Moessler H., Wronski R. A peptide preparation protects cells in organotypic brain slices against cell death after glutamate intoxication. *J. Neural. Transm.* 2006. No. 113(1), pp. 103-110.
<https://doi.org/10.1007/s00702-005-0302-8>
40. Wronski R., Tompa P., Hutter-Paier B., Crailsheim K., Friedrich P., Windisch M. Inhibitory effect of a brain derived peptide preparation on the Ca⁺⁺-dependent protease, calpain. *J. Neural. Transm. (Vienna)*. 2000. No. 107(2), pp. 145-157.
<https://doi.org/10.1007/s007020050013>
41. Siepmann T., Penzlin A.L., Kepplinger J. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors to improve outcome in acute ischemic stroke: possible mechanisms and clinical evidence. *Brain Behav.* 2015. No. 5(10), p. e00373.
<https://doi.org/10.1002/brb3.373>
42. McCann S.K., Cadi I., Mead G.E. et al. Efficacy of antidepressants in animal models of ischemic stroke. *Stroke*. 2014. No. 45(10), pp. 3055-3063.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006304>
43. Mead G.E., Hsieh C.-F., Lee R. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. No. 11. CD009286.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009286.pub2>
44. Ziganshina L.E., Abakumova T., Vernay L. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016. No. 12. CD007026.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007026.pub4>
45. Hiroki A., Susumu J., Takuya T. Pharmacological enhancement of stroke rehabilitation. *Stroke*. 2019. No. 50(11), pp. 3323-3329.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.023720>

Публікується з дозволу *European Academy of Neurology* та *Ever Pharma GmbH*

Переклад підготовлений редакцією *Міжнародного неврологічного журналу* та вперше надруковано у 6 номері 2021 року *Міжнародного неврологічного журналу*.

EUROPEAN ACADEMY OF NEUROLOGY AND EUROPEAN FEDERATION OF NEUROREHABILITATION SOCIETIES GUIDELINE ON PHARMACOLOGICAL SUPPORT IN EARLY MOTOR REHABILITATION AFTER ACUTE ISCHEMIC STROKE

Background and purpose. Early pharmacological support for post-stroke neurorehabilitation has seen an abundance of mixed results from clinical trials, leaving practitioners at a loss regarding the best options to improve patient outcomes. The objective of this evidence-based guideline is to support clinical decision-making of healthcare professionals involved in the recovery of stroke survivors.

Methods. This guideline was developed using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) framework. PubMed, Cochrane Library and Embase were searched (from database inception to June 2018, inclusive) to identify studies on pharmacological interventions for stroke rehabilitation initiated in the first 7 days (inclusive) after stroke, which were delivered together with neurorehabilitation. A sensitivity analysis was conducted on identified interventions to address results from breaking studies (from end of search to February 2020).

Results. Upon manually screening 17,969 unique database entries (of 57,001 original query results), interventions underwent meta-analysis. Cerebrolysin (30 ml/day, intravenous, minimum 10 days) and citalopram (20 mg/day, oral) are recommended for clinical use for early neurorehabilitation after acute ischaemic stroke. The remaining interventions identified by our systematic search are not recommended for clinical use: amphetamine (5, 10 mg/day, oral), citalopram (10 mg/day, oral), dextroamphetamine (10 mg/day, oral), Di-Huang-Yi-Zhi (2 × 18 g/day, oral), fluoxetine (20 mg/day, oral), lithium (2 × 300 mg/day, oral), MLC601 (3 × 400 mg/day, oral), phosphodiesterase-5 inhibitor PF-03049423 (6 mg/day, oral). No recommendation 'for' or 'against' is provided for selegiline (5 mg/day, oral). Issues with safety and tolerability were identified for amphetamine, dextroamphetamine, fluoxetine and lithium.

Conclusions. This guideline provides information for clinicians regarding existing pharmacological support in interventions for neurorecovery after acute ischaemic stroke. Updates to this material will potentially elucidate existing conundrums, improve current recommendations, and hopefully expand therapeutic options for stroke survivors.

Key words: early motor rehabilitation; ischemic stroke; neurorehabilitation.

DOI: 10.26565/2312-5675-2021-18-01

УДК 616.89 – 008:616.8 – 009.836] – 092.11 – 07

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ СНУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ НЕВРОТИЧНОГО ТА ОРГАНІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Ю. В. Лященко, Л. М. Юр'єва

**Лященко
Юлія Вікторівна**

*Дніпровський державний медичний університет (ДДМУ), 49044, м. Дніпро,
вул. Вернадського, 9, Україна
julialyschenko@i.ua
ORCID ID: 0000-0002-1822-0242

**Юр'єва
Людмила Миколаївна***

lyuryeva@teleport.com
ORCID ID: 0000-0002-1713-1037

Хворі з тривожно-депресивними розладами часто висловлюють скарги на порушення сну. Це зумовлено високою коморбідністю даних розладів. Вони можуть взаємно посилювати перебіг один одного, ускладнювати процес лікування і підвищувати ризик рецидиву в подальшому. Також, порушення сну можуть зберігатися навіть після компенсації основного захворювання, що може впливати на якість життя і соціальне функціонування пацієнта. Метою даного дослідження є вивчення впливу порушень сну на якість життя і соціальне функціонування хворих з тривожно-депресивними розладами невротичного і органічного генезу. Для досягнення поставленої мети було досліджено 120 хворих з тривожно-депресивними розладами, які були розділені на 4 групи в залежності від генезу захворювання і способу медичного впливу. Дослідження проводилося за допомогою клініко-психопатологічного методу доповненого Пітсбургським індексом якості сну (PSQI), інтегративним показником якості життя J. Mezzich (діада пацієнт – лікар), методів описової та аналітичної статистики. В результаті проведеного дослідження виявлені зворотні кореляційні зв'язки між порушеннями сну і показниками якості життя пацієнта. Ці зв'язки простежувалися і протягом лікування. Встановлено, що більш ефективним було комбіноване лікування спрямоване на терапію основного захворювання і безпосередньо корекцію порушень сну у хворих з тривожно-депресивними розладами невротичного та органічного генезу, в порівнянні з хворими, які проходили терапію лише основного захворювання. Таким чином, в лікуванні тривожно-депресивних розладів з порушеннями сну необхідно приділяти особливу увагу корекції інсомнії.

Ключові слова: *якість життя, лікування, порушення сну, тривога, тривожно-депресивний розлад.*

Як цитувати: Лященко Ю. В., Юр'єва Л. М. Вплив порушень сну на якість життя у хворих з тривожно-депресивними розладами невротичного та органічного генезу // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2021. – №18. – С. 25-31. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-01>

In cites: Liashchenko Yu., Yuryeva L. The influence of the sleep disturbances on the quality of patients` life with anxiety-depressive disorders of neurotic and organic genesis. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2021, no. 18, pp. 25-31. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-01>

Вступ. Порушення сну і неспання є відмінною рисою психічних хвороб [1]. Найбільша коморбідність розладів сну помічена з тривожно-депресивними станами.

У пацієнтів, що страждають на тривожність або розлади настрою, були виявлені виражені труднощі з поганою і нестабільною консолідацією сну [1]. В свою чергу, поганий сон є чинником ризику в розвитку і підтримці розладів настрою, а також посилює тяжкість симптомів і може відображати загальний вплив сну на здатність регулювати емоції [2].

Безсоння було підтверджене в якості чинника розвитку психічних розладів в майбутньому, де люди, які повідомляють про безсоння або погану якість сну, можуть піддаватися більш високому ризику рецидиву депресії протягом життя [3].

При тривалому перебігу інсомнії з'являються функціональні і / або структурні зміни в структурах головного мозку. Важливо відзначити, що ці зміни зберігаються протягом всього дня. Це призводить до об'єктивного погіршення короткочасної, епізодичної пам'яті і проблем при вирішенні завдань у пацієнтів [4].

Відомо, що недостатній сон і тривога незалежно один від одного негативно впливають на здатність приймати рішення і інші професійні компетенції. Також, тривога і неспокій з приводу власного сну впливають на поведінку хворого і призводить до формування «замкнутого кола» самозбудження [4].

Таким чином, порушення сну у хворих на тривожно-депресивні розлади можуть впливати на якість життя та соціальне функціонування пацієнтів.

Мета дослідження. Вивчення впливу порушень сну на якість життя і соціальне функціонування хворих на тривожно-депресивні розлади невротичного і органічного генезу з порушеннями сну.

Матеріали та методи. Було досліджено 120 хворих з тривожно-депресивними розладами різного генезу (60 хворих із розладами невротичного генезу та 60 хворих – органічного генезу), які були розподілені на 4 групи в залежності від генезу захворювання та застосованої схеми лікування. Як основні групи із досліджуваним варіантом медичного втручання (комбінована схема терапії, направлена на лікування основного захворювання та корекцію безпосередньо порушень сну) виступали група 1 та група 3, а як групи порівняння/контролю зі стандартним підходом до лікування (орієнтоване на терапію основного захворювання відповідно до клінічних протоколів) – групи 2 та 4. Потрапляння у основну групу та групу контролю було випадковим завдяки чому забезпечувалася рандомізація.

Хворі були обстежені в динаміці 4 рази: 1 обстеження – первинний огляд на початку лікування; 2 обстеження – через два тижні від початку лікування; 3 обстеження – через 1 місяць від початку лікування; 4 обстеження – через 3 місяці від початку лікування.

Дослідження проводилось за допомогою клініко-психопатологічного методу, який був доповнений Пітсбургським індексом якості сну (PSQI) [5] та інтегративним показником якості життя Mezzich (діада пацієнт – лікар) [6], методів описової та аналітичної статистики [7].

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою персонального комп'ютера з використанням програмних продуктів Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927), STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та MedCalc Statistical Software trial version 20.009 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021).

Результати та їх обговорення. Порушення якості сну обстежених пацієнтів вивчалось за Пітсбургським опитувальником (Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI), який складається із семи компонентів, кожен з яких оцінюється за шкалою від 0 до 3, де 3 бала відображає найбільший ступінь порушення окремого компонента.

У обстежених усіх груп найгірші оцінки отримала латентність сну, у переважаючої більшості – суб'єктивна якість сну (86,7 %), ефективність сну (96,7 %) та порушення денного функціонування (96,7 %). За цими компонентами були отримані відносно гірші показники для хворих із порушеннями невротичного генезу.

Переважно оцінки у «2» бали отримали такі компоненти якості сну, як тривалість сну (55,0 %) та компонент порушень сну (50,0 %). Єдиний елемент де були мінімальні оцінки – це компонент прийому снодійних препаратів, який оцінили за мінімальним значенням 15,0 % пацієнтів із загального числа усіх обстежених.

Розбіжності між групами ($p < 0,01$) були виявлені за оцінкою таких компонентів, як тривалість сну, яку краще порівняно з іншими оцінили хворі 2-ї групи; компонент порушень сну, який краще за інші оцінили пацієнти 1-ї групи; компонент прийому снодійних препаратів і порушення денного функціонування, які були гіршими у пацієнтів 3-ї та 4-ї груп.

Сумарний бал за опитувальником PSQI (табл. 1), що об'єднує всі 7 компонентів, складав для всіх обстежених до лікування 18,0 (17,0; 19,0) балів, через 3 місяці після лікування – 8,0 (7,0; 9,0) балів ($p < 0,001$).

Індекс якості сну на початку лікування був статистично гіршим у 3-й та 4-й групах порівняно з 2-ю ($p < 0,001$),

тоді як між 1-ю та 2-ю групами розбіжностей не було виявлено ($p > 0,05$). Через 2 тижні після лікування показники у 1-й групі набули статистично значущого меншого рівня порівняно з 2-ю ($p = 0,011$), ця тенденція простежувалася, як при 3-му обстеженні, так і при 4-му ($p < 0,001$). (Див. табл. 1)

Отже, за результатами дослідження виявлено, що комбінований підхід до лікування краще поліпшує показники якості сну, особливо у групах з порушеннями невротичного генезу.

Щодо розбіжностей середніх показників за окремими компонентами, були виявлені розбіжності між узагальненими групами з різним підходом до лікування за PSQI компонентами латентності сну, ефективності сну, порушення сну та порушення денного функціонування при 3-му обстеженні (через місяць від початку лікування); за компонентами латентності сну, тривалості сну, ефективності сну та порушення сну при 4-му обстеженні (через 3 місяці від початку лікування) ($p < 0,05$).

Згідно з методикою PSQI, якщо сумарний індекс якості сну перевищував 5 балів, то це вказувало на порушення сну. При 1-му та 2-му обстеженнях таких пацієнтів було 100 %. При 3-му обстеженні визначалася незначна частка пацієнтів із гарною якістю сну – 10 % у 3-й групі та 3,3 % - у 4-й, загалом 3,3 %.

При 4-му обстеженні пацієнтів із індексом якості сну меншим за 5 балів загалом було 16,7 %; у 1-й групі – 23,3 %; у 2-й – 0 %; у 3-й – 26,7 %; у 4-й – 16,7 % зі статистично значущими розбіжностями між групами ($p = 0,028$).

З таблиці 2 видно, що виявлено статистично значимі ($p < 0,001$) впливи на індекс якості сну за PSQI групи дослідження (39,85 %) та сполучення впливу групи з динамічними зрушеннями (18,56%) та визначено статистично значущий ($p < 0,001$) позитивний ефект щодо зрушень у динаміці показника.

Окремо груповий фактор впливав на якість сну через 2 тижні на 15,48 %, через 1 місяць – на 28,96 %, через 3 місяці – на 29,36 % ($p < 0,001$).

Якщо проаранжувати застосовані схеми лікування щодо впливу на індекс якості сну за PSQI, то на останньому місці знаходиться 4-та група, потім у порядку зростання розташувалися 2-га, 3-тя групи, а лідируючу позицію займає 1-ша група. Значущий ефект окремого впливу динаміки показника та групового чинника визначено для 1-ї та 4-ї групи. Отже, менш вдалою за впливом на якість сну виявляється стандартна схема лікування порівняно із запропонованою комбінованою схемою терапії.

Оцінка якості життя обстежених хворих за методикою Mezzich J. показала, що інтегративний показник

якості життя (ЯЖ) до лікування складав серед усіх обстежених 3,2 (2,8; 3,8) бали; суб'єктивне благополуччя – 3,0 (2,7; 4,0) бали; виконання соціальних ролей – 3,4 (2,8; 4,0) бали та зовнішні життєві обставини – 3,0 (2,7; 4,0) бали.

При перших двох обстеженнях, між групами були наявні розбіжності у середніх показниках, пов'язані, перш за все, з більш високими суб'єктивними та об'єктивними оцінками ЯЖ у хворих з порушеннями невротичного генезу, порівняно з пацієнтами з порушеннями органічного генезу.

Починаючи з 3-го обстеження, відзначалися розбіжності в оцінці якості життя між пацієнтами 1-ї і 2-ї груп та пацієнтами 3-ї і 4-ї груп з переважно гіршими оцінками за всіма сферами у хворих із застосуванням стандартної схеми лікування. Ці тенденції зберігалися і під час 4-го обстеження. Менші оцінки ЯЖ у хворих 2-ї та 4-ї груп порівняно відповідно із хворими 1-ї та 3-ї групи спостерігалися і при об'єктивних оцінках лікарів при 3-му та 4-му обстеженнях за інтегративним показником якості життя, суб'єктивним благополуччям, виконанням соціальних ролей, зовнішніми життєвими умовами.

Серед усіх обстежених середні об'єктивні оцінки за всіма сферами на думку лікарів були вищі ніж суб'єктивні оцінки ЯЖ пацієнтами ($p < 0,05$). В розрізі груп обстеження часто таких розбіжностей не було, але залишалася тенденція щодо менших суб'єктивних оцінок порівняно з фаховою думкою лікарів. Отже обстежені пацієнти були схильні занижувати показники власної ЯЖ.

На початкових етапах лікування у більшості хворих, як суб'єктивні, так і об'єктивні показники ЯЖ відносилися до низького рівня (77,5 % та 72,5 % відповідно). При 3-му та 4-му обстеженнях вже не було жодного пацієнта ні в одній з груп із низькою оцінкою якості життя.

Через 3 місяці після лікування у більшості обстежених пацієнтів була висока якість життя, як на думку обстежених, так і лікарів. За даними самооцінки, 43,3 % хворих 1-ї групи мали дуже високу якість життя, що суттєво перевищувало ($p < 0,001$) відповідний показник у 2-й групі (6,7 %). У 3-й групі за даними самооцінки при 4-му обстеженні у 90,0 % пацієнтів був визначений високий рівень ЯЖ, тоді, як у 4-й групі – у 80,0 %. Подібна тенденція простежувалася і в об'єктивних оцінках лікарів.

За результатами проведеного однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA повторних вимірів, було визначено ($p < 0,001$), що до джерел варіабельності інтегрального показника якості життя за суб'єктивними та об'єктивними оцінками відноситься як динамічний фактор – зміни показника з часом (93,28 % та 92,93 % впливу при самооцінюванні та оцінках лікарів відпо-

Таблиця 1

Індексу якості сну за опитувальником PSQI (середні бали)

Me (25 %; 75 %)	Усі обстежені	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	<i>p</i>
До лікування	18,0 (17,0; 19,0)	18,0 (17,0; 19,0)	17,0 (16,0; 18,0)	19,0 (18,0; 21,0)	19,0 (17,0; 20,0)	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁₋₂ = 0,027 <i>p</i> ₂₋₃ < 0,001 <i>p</i> ₂₋₄ < 0,001
Через 2 тижня після лікування	16,0 (15,0; 16,0)	15,0 (12,0; 16,0)	16,0 (15,0; 16,0)	15,5 (15,0; 16,0)	16,0 (15,0; 16,0)	<i>p</i> = 0,001 <i>p</i> ₁₋₂ = 0,011 <i>p</i> ₂₋₄ = 0,007
Через 1 місяць після лікування	9,0 (8,0; 11,0)	8,0 (7,0; 8,0)	9,0 (8,0; 12,0)	9,0 (8,0; 11,0)	11,0 (9,0; 12,0)	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁₋₂ < 0,001 <i>p</i> ₁₋₃ = 0,009 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,001
Через 3 місяця після лікування	8,0 (7,0; 9,0)	7,0 (5,0; 7,0)	9,0 (7,0; 9,0)	9,0 (7,0; 9,0)	9,0 (7,0; 10,0)	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁₋₂ < 0,001 <i>p</i> ₁₋₃ = 0,008 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,001
<i>p</i> *	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-

Примітки. *p* – розбіжності між групами за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела-Уолліса (KW-H);
При виявленні розбіжностей за дисперсійним аналізом,
проведено попарні порівняння за критерієм Дана: *p*₁₋₂ – між 1-ю та 2-ю групою; *p*₁₋₃ – між 1-ю та 3-ю групою; *p*₁₋₄ – між 1-ю та 4-ю групою;
*p*₂₋₃ – між 2-ю та 3-ю групою; *p*₂₋₄ – між 2-ю та 4-ю групою; *p*₃₋₄ – між 3-ю та 4-ю групою;
*p** – розбіжності за непараметричним дисперсійним аналізом ANOVA Фрідмана для повторних вимірів

Таблиця 2

Результати ANOVA повторних вимірів впливу схеми лікування (групи дослідження) на індекс якості сну за PSQI у обстежених хворих

Джерела варіабельності	Сума квадратів SS	df ступінь свободи	Середні квадрати MS	F критерій Фішера	<i>p</i>	η ² ступінь впливу
Вільний член	70579,92	1	70579,92	23326,76	< 0,001	99,54
Група	216,49	3	72,16	23,850	< 0,001	39,85
Похибка	326,78	108	3,03			
Динаміка індексу PSQI	8029,04	3	2676,35	1452,930	< 0,001	93,08
Група × індекс PSQI	135,98	9	15,11	8,200	< 0,001	18,56
Похибка	596,82	324	1,84			

Таблиця 3

Кореляційні взаємозв'язки між показниками якості життя та якістю сну у обстежених хворих на різних етапах лікування (коефіцієнти рангової кореляції Спірмена *r_s*)

Показники	ЯЖ за даними самооцінки		ЯЖ за даними оцінки лікаря	
	<i>r_s</i>	<i>p</i>	<i>r_s</i>	<i>p</i>
<i>1 обстеження</i>				
PSQI	0,21	0,019	0,23	0,010
<i>2 обстеження</i>				
PSQI	0,3	0,001	0,27	0,003
<i>3 обстеження</i>				
PSQI	0,58	< 0,001	0,58	< 0,001
<i>4 обстеження</i>				
PSQI	0,48	< 0,001	0,52	< 0,001

відно), так і груповий фактор – різні схеми лікування в групах (47,47 % та 49,21 % відповідно) та їх сполучений вплив – вплив підходу до лікування з часом (17,0 % та 15,62 % відповідно).

Вплив фактору групи на інтегративний показник якості життя за результатами самооцінки при 1-му обстеженні складав 9,06 %, при 2-му через 2 тижні – 32,57 %, при 3-му через 1 місяць – 61,82 %, при 4-му через 3 місяці – 33,2 % ($p < 0,001$). Відповідні показники для зміни якості життя за результатами оцінки лікарів – 12,19 %, 33,11 %, 60,76 % та 30,89 % ($p < 0,001$). Встановлене суттєве збільшення показників якості життя саме через 1 місяць після лікування.

Висновок про суттєвий вплив на підвищення інтегративного показника якості життя після лікування комплексною схемою порівняно зі стандартною схемою терапії орієнтованої на лікування основного захворювання, можна зробити на підставі порівняння динаміки ЯЖ між 1-ю та 2-ю групами і 3-ю та 4-ю групами, де відзначається інтенсивніше та вище підвищення показника, як за даними суб'єктивної, так і об'єктивної оцінки.

За даними кореляційного аналізу на початку лікування було встановлено взаємозв'язок між індексом якості сну та показниками якості життя. Якість життя за різними оцінками пов'язана зворотними кореляційними зв'язками із показниками якістю сну. Статистично значимими виявилися зв'язки між індексом якості сну та інтегративним показником якості життя ($r_s = 0,21$; $p < 0,05$ – погляд пацієнта та $r_s = 0,23$; $p < 0,05$ – погляд лікаря), показником виконання соціальних ролей ($r_s = 0,26$; $p < 0,05$ – погляд пацієнта та $r_s = 0,28$; $p < 0,05$ – погляд лікаря) та зовнішніми життєвими обставинами ($r_s = 0,27$; $p < 0,05$ – погляд пацієнта та $r_s = 0,26$; $p < 0,05$ – погляд лікаря). Це означає, що погіршення якості сну призводить до зниження ЯЖ пацієнтів.

В подальшому, кореляційні зв'язки між індексом якості сну та показниками якості життя визначалися при всіх обстеженнях протягом лікування. (Див табл.3)

Найбільші коефіцієнти кореляції різних показників із ЯЖ простежуються при 3-му обстеженні, коли вплив лікувальної терапії найбільший.

Висновки. За результатами проведеного дослідження, при первинному обстеженні усіх хворих найнижчі за PSQI були виявлені показники латентності сну, суб'єктивної якості сну, ефективності сну та порушення денного функціонування, які оцінювались як високий ступінь виразності. Також, було виявлено, що хворі невротичного ґенезу краще оцінювали якість життя в порівнянні з пацієнтами з розладами органічного ґенезу. При аналізі суб'єктивної оцінки якості життя пацієнта було помічено, що хворі схильні занижувати показники власної якості життя, в порівнянні з фаховою оцінкою лікаря.

Проведений кореляційний аналіз встановив зворотні кореляційні зв'язки між якістю сну та показниками якості життя у пацієнтів з тривожно-депресивними розладами з порушеннями сну. Ці зв'язки простежувались при обстеженнях і протягом лікування.

Було встановлено, що пацієнти, які проходили комбіновану схему терапії, яка направлена на компенсацію основного захворювання та корекцію безпосередньо порушень сну, мали кращі результати лікування, в порівнянні з пацієнтами, що проходили стандартну терапію орієнтовану на лікування основного захворювання відповідно до клінічних протоколів. Тому, при лікуванні тривожно-депресивних розладів, з метою більш ефективного впливу на покращення якості життя пацієнтів, необхідно особливу увагу приділяти корекції порушень сну.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Robillard R., PhD, Hermens D., PhD, Naismith S., et al. Ambulatory sleep-wake patterns and variability in young people with emerging mental disorders // *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. – 2015. – Vol. 40(1). – P.28-37.
<https://doi.org/10.1503/jpn.130247>
2. Klumpp H., PhD, Roberts J., BS, Kapella M.C., PhD, et al. Subjective and Objective Sleep Quality Modulate Emotion Regulatory Brain Function in Anxiety and Depression // *Depress Anxiety*. – 2017. – Vol. 34(7). – P.651-660.
<https://doi.org/10.1002/da.22622>
3. Laudon M., & Frydman-Marom A. Therapeutic Effects of Melatonin Receptor Agonists on Sleep and Comorbid Disorders // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2014. – Vol. 15(9). – P.15924–15950.
<https://doi.org/10.3390/ijms150915924>

4. Пчелина П.В., Полуэктов М.Г. Расстройства сна и тревога // *Эффективная фармакотерапия. Неврология Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 5»*. – 2017. – Том 35. – С.32-40.
5. Чабан О.С., Хаустова О.О., Асанова А.Е. та співавт. Практична психосоматика: діагностичні шкали. Київ: «Медкнига». – 2019. 2-е видання. – 112с.
6. Марута Н.О., Панько Т.В., Явдак І.О. та співавт. Критерій якості життя в психіатричній практиці. Монографія. Харків: РВФ Арсіс, ЛТД. 2004. – 240с.
7. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных трех и более парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // *Наука и Здравоохранение*. – 2016. – №5. – С. 5-29.

REFERENCES

1. Robillard, R., Hermens, D., Naismith, S., White, D., Rogers, N., Ip, T., Mullin, S., Alvares, G., Guastella, A., Smith, K. L., Rong, Y., Whitwell, B., Southan, J., Glozier, N., Scott, E., & Hickie, I. Ambulatory sleep-wake patterns and variability in young people with emerging mental disorders. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2015. No. 40(1), pp. 28–37.
<https://doi.org/10.1503/jpn.130247>
2. Klumpp, H., Roberts, J., Kapella, M. C., Kennedy, A. E., Kumar, A., & Phan, K. L. Subjective and objective sleep quality modulate emotion regulatory brain function in anxiety and depression. *Depression and Anxiety*. 2017. No. 34(7), pp. 651–660.
<https://doi.org/10.1002/da.22622>
3. Laudon, M., & Frydman-Marom, A. Therapeutic Effects of Melatonin Receptor Agonists on Sleep and Comorbid Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014. No. 15(9), pp. 15924–15950.
<https://doi.org/10.3390/ijms150915924>
4. Pchelina, P. V., & Poluektov, M. G. Sleep Disorders and Anxiety. Effective pharmacotherapy. *Neurology Special Issue "Sleep and its disorders - 5"*. 2017. No. 35, pp. 32–40.
5. Chaban O., Khaustova H., Asanova A., Trachuk I., Assonov D. Practical psychosomatics: diagnostic scales. Kiev: "Medkniga". 2019. 2nd edition. 112p.
6. Maruta N., Pan'ko T., Yavdak I., Semykina H., Kolyadko S., Kalenskaya G. A criterion for the quality of life in practical psychiatry. Kharkov. RIF Arsis. LTD. 2004. 240p.
7. Grijbovskiy A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Analysis of quantitative data in two non-independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and nonparametric tests. *Science and Health Care*. 2016. No. 5, pp. 5–29.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ СНА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ НЕВРОТИЧЕСКОГО И ОРГАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Лященко
Юлия Викторовна

*Днепропетровский государственный медицинский университет (ДДМУ), 49044,
г. Днепр, ул. Вернадского, 9, Украина
julialyschenko@i.ua
ORCID ID: 0000-0002-1822-0242

Юрьева
Людмила Николаевна*

lyuryeva@-teleport.com
ORCID ID: 0000-0002-1713-1037

Больные с тревожно-депрессивными расстройствами часто высказывают жалобы на нарушения сна. Это обусловлено высокой коморбидностью данных расстройств. Они могут взаимно усугублять течение друг друга, затруднять процесс лечения и повышать риск рецидива в дальнейшем. Кроме того, нарушения сна могут сохраняться даже после компенсации основного заболевания, что может влиять на качество жизни и социальное функционирование пациента. Целью настоящего исследования является изучение влияния нарушений сна на качество жизни и социальное функционирование больных с тревожно-депрессивными расстройствами невротического и органического генеза. Для достижения поставленной цели было исследовано 120 больных с тревожно-депрессивными расстройствами, которые были разделены на 4 группы в зависимости от генеза заболевания и способа медицинского влияния. Исследование проводилось с помощью клинико-психопатологического метода, дополненного Питсбургским индексом качества сна (PSQI), интегративным показателем качества жизни J. Mezzich (диада пациент – врач), методов описательной и аналитической статистики. В результате проведенного исследования выявлены обратные корреляционные связи между нарушениями сна и показателями качества жизни пациента. Эти связи прослеживались и на протяжении лечения. Установлено, что более эффективным было комбинированное лечение направленное на терапию основного заболевания и непосредственной коррекцию нарушений сна у больных с тревожно-депрессивными расстройствами невротического и органического генеза, в сравнении с больными, которые проходили терапию основного заболевания. Таким образом, в лечении тревожно-депрессивных расстройств с нарушениями сна необходимо уделять особое внимание коррекции инсомнии.

Ключевые слова: качество жизни, лечение, нарушение сна, тревога, тревожно-депрессивное расстройство.

THE INFLUENCE OF THE SLEEP DISTURBANCES ON THE QUALITY OF PATIENTS` LIFE WITH ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS OF NEUROTIC AND ORGANIC GENESIS

Yuliia V. Liashchenko

*Dnipro State Medical University, 49044, Dnipro, 9 V. Vernadsky str., Ukraine
julia.lyshchenko@i.ua
ORCID ID: 0000-0002-1822-0242

Lyudmyla M. Yuryeva*

lyuryeva@teleport.com
ORCID ID: 0000-0002-1713-1037

The patients with anxiety-depressive disorders often complain about sleep disturbance. It is due to the high comorbidity of given disorders. They can mutually worsen the duration of each other, complicate the process of treatment and increase the risk of relapse further. Besides, sleep disorders can be preserved even after the compensation of the main disease, that can influence on the quality of life and patient`s social functioning. The goal of the actual research is the learning of the influence of the sleep disorders on the quality of life and patients` social functioning with anxiety-depressive disorders of neurotic and organic genesis. For achievement of the set goal it was explored 120 patients with anxiety-depressive disorders, who were divided into 4 groups depending on the genesis of the disease and the method of medical influence. The research was done with the help of clinic- psychopathology method, adding with Pittsburg index of the quality of the (PSQI), integrative index of the quality of life J Mezzich (the dyad of the patient and the doctor), methods of describing and analytical statistic. As a result of made research, the reverse correlation connections were detected between the sleep disorders and the indexes of the quality of the patient`s life. These connections were observed during the treatment. It was determined, that the combined treatment was the most effective, directed to the therapy of the main disease and directly the correction of the sleep of the patients with anxiety-depressive disorders of neurotic and organic genesis, in comparison with the patients who had a treatment of the main disease. Thus, especial attention must be paid to the correction of insomnia in the treatment of anxiety-depressive disorders with sleep disturbance.

Key words: *the quality of life, treatment, sleep disorder, anxiety, anxiety-depressive disorders.*

DOI: 10.26565/2312-5675-2021-18-02

УДК 616.8:616.711.1 – 009 – 073.97:612.014.5:159.96: 616-071.2

ВПЛИВ ПСИХІЧНИХ ЯКОСТЕЙ КОНСТИТУЦІЇ ЛЮДИНИ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ ІЗ ВЕРТЕБРОНЕВРОЛОГІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

I. А. Назарчук

**Назарчук
Ірина Анатоліївна**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 61022, м. Харків, майдан Свободи, 6; Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, Україна
nazarchuk_irina@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-2476-4588

Мета роботи – дослідити особливості психоемоційного стану хворих із вертеброневрологічними розладами шийного відділу хребта (ВНР ШВХ) і визначити вплив на них психічних якостей конституції обстежених.

Матеріали і методи. 87 хворим (віку 18 - 44 роки) із підгострими і хронічними ВНР ШВХ – цервікалгіями, цервікокраніалгіями, цервікобрахіалгіями – проведені клініко-анамнестичне, клініко-функціональне (вертеброневрологічне), клініко-неврологічне дослідження та ін. Психоемоційний стан досліджувався із використанням тесту Спілбергера-Ханіна і шкали депресії Гамільтона. Психічні якості конституції людини досліджені шляхом визначення темпераменту за опитувальником EPQ Айзенка.

Результати та їх обговорення. Перебіг підгострих і хронічних цервікалгій, цервікокраніалгій, цервікобрахіалгій у меланхоліків характеризувався депресивними проявами (у 76% хворих, $p < 0,05$), у холериків – аналогічним чином, але меншою питомою вагою (у 68% хворих), у сангвініків – навпаки – вони зустрічаються суттєво рідше (у 29% хворих). Встановлені відмінності і з боку реактивної і особистісної тривожності. У меланхоліків і холериків вони значно вищі, ніж у сангвініків ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). Вплив темпераменту на депресивні прояви і тривожність підтверджуються достовірними кореляційними зв'язками.

Висновки. Психоемоційний стан хворих із ВНР ШВХ характеризується тривожністю на тлі неврологічних симптомокомплексів цервікалгій, цервікокраніалгій, цервікобрахіалгій. До них приєднуються зниження працездатності, настрою і порушення сну, які в цілому узагальнюються як депресивні порушення переважно легкого ступеня виразності. На їх формування впливають психічні якості конституції, які закладені у темпераменті. Наведені моделі впливу різних типів темпераменту обстежених із ВНР ШВХ на психоемоційний стан і його порушення, які вказують на патогенетичне значення, в першу чергу, меланхолічного, а також холеричного темпераментів і певну саногенетичну спрямованість сангвінічного типу. При діагностиці і лікуванні хворих із ВНР ШВХ слід урахувати конституціональні особливості хворих та їх психоемоційний стан. Результати дослідження підтверджують значення конституції людини, психоемоційного стану для даної патології і обумовлюють актуальність подальших досліджень.

Ключові слова: конституція людини (людська конституція), темперамент, цервікокраніалгія, біль у шії, вертеброневрологічні розлади, шийний відділ хребта, емоційний стан, психічний стан, депресія.

Як цитувати: Назарчук І. А. Вплив психічних якостей конституції людини на психоемоційний стан хворих із вертеброневрологічними розладами // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2021. – №18. – С. 32-38. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-02>

In cites: Nazarchuk I. Constitutional psychic human qualities influence on the emotional and psychic state at the patients with neurological spine disorders. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2021, no. 18, pp. 32-38. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-02>

Вступ. Неврологічні симптомокомплекси, спричинені м'язово-тонічними, дисфіксаційними, дегенеративно-дистрофічними порушеннями різних відділів опорно-рухового апарату мають високу поширеність і медико-соціальне значення [1-3]. Регіонарні біль, скутість, обмеження рухомості, оніміння та парестезії у різних відділах хребта та кінцівок, а також запаморочення і дискоординація, астенія, кохлеовестибулярні і вегетативні прояви, та ін. заважають жити і працювати достатньо великій кількості людей [1-3]. Їх негативний вплив набуває значущості від гострих до підгострих і хронічних форм перебігу. Такі вертеброневрологічні розлади (ВНР) зазвичай діагностуються як цервікалія, цервікокраніалгія, цервікобрахіалгія, торакалія, дорсалгія, люмбалгія та люмбоішіалгія. За кордонами нашої країни їх позначають також як neck, shoulder, back pain та dorsalgia. Вивчення шляхів формування, хронізації та саногенезу цих нозологій є актуальним [1, 4, 5]. Джерелом таких патогенетичних і саногенетичних чинників є конституція людини, яка наносить свій персоніфікований відбиток на розвиток, перебіг і лікування хвороб, у тому числі і ВНР [6, 7].

У світлі сучасних поглядів на клінічну картину і хронізацію хвороб багато уваги приділяється стресовим, психотравмуючим і соціальним чинникам і, відповідно, психоемоційному стану хворих із різними захворюваннями [8, 9]. В останні роки все більше з'являється досліджень, які вказують на зв'язок психосоціальних чинників із соматичними проявами, особливо із болем, у тому числі при ВНР [10-12].

Мета дослідження – дослідити особливості психоемоційного стану хворих із вертеброневрологічними розладами шийного відділу хребта (ВНР ШВХ) і визначити вплив на них психічних якостей конституції обстежених.

Матеріали та методи дослідження. В дослідження було включено 87 хворих, які зверталися до невролога, із підгострими і хронічними формами рефлексорних порушень у шийному відділі хребта (ВНР ШВХ) – цервікаліями, цервікокраніалгіями, цервікобрахіалгіями. В дослідження не включалися хворі із травматичними ушкодженнями голови і хребта, системними запальними, демієлінізуючими, онкологічними, серцево-судинними, психічними, іншими неврологічними захворюваннями та соматичними патологічними станами в анамнезі, які можуть спричиняти аналогічні симптоми. Вік обстежених 18 - 44 роки, серед них 20 чоловіків і 67 жінок.

Діагноз визначався на підставі результатів клініко-анамнестичного, вертеброневрологічного, клініко-неврологічного, рентгенологічного, нейровізуалі-

заційних та інших досліджень. Психоемоційний стан хворих оцінювався при первинному обстеженні хворих на момент звертання, до призначення лікування. Як і у більшості досліджень цього напрямку, оцінювалася симптоматика тривожного і депресивного спектру із застосуванням загальноприйнятих тесту Спілбергера-Ханіна і перших 17 пунктів шкали депресії Гамільтона [11,13,14]. Психічні якості конституції людини уміщували особливості психіки та поведінки, тип вищої нервової діяльності, які поєднані у темпераменті і були досліджені за опитувальником EPQ Айзенка [15]. За типами темпераменту обстежені були розподілені на 3 групи: I – холеричний (41 особа), II - сангвінічний (17 осіб), III – меланхолічний (29 осіб). Хворі із флегматичним темпераментом в поточне дослідження не включалися. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою стандартного пакету програм SPSS 20.0. Результати вважали статистично достовірними при $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці психоемоційного стану за шкалою депресії Гамільтона хворі із ВНР ШВХ цілком передбачувано характеризувалися наявністю різної виразності загальносоматичних симптомів різного ступеня виразності, які були основним приводом для звертання хворих за допомогою, відповідали клінічній картині неврологічного діагнозу і спостерігалися відповідно в усіх обстежених. До цих проявів належали насамперед біль у голові, шиї, руках; запаморочення і дискоординація, кохлеовестибулярні прояви, сегментарні порушення больової і тактильної чутливості (гіперестезія, оніміння, парестезії) при збереженні м'язової сили, сухожильних, періостальних рефлексів, відсутності ознак гіпотрофії м'язів у шиї та верхніх кінцівок, вегетативно-судинні прояви на обличчі і кистях рук, коливання артеріального тиску і пульсу та ін. Зазначена симптоматика була різної виразності, перманентною і періодичною, у тому числі у вигляді судинних, вегетативних пароксизмів; мала підгострий або хронічний перебіг [6]. За даними шкали депресії Гамільтона значущою характеристикою хворих із ВНР ШВХ була тривога, яка спостерігалася у 86% обстежених ($p < 0,01$). Вона була психічною і соматичною, різного ступеня виразності, спостерігалася у 67% і 74% осіб відповідно ($p < 0,05$). На цьому тлі приблизно у половини хворих спостерігалися зниження працездатності і активності (58%) із-за відчуттів неспроможності здійснювати певну діяльність, загальної слабкості і втомлення. Зниження настрою (у 56% осіб) було переважно легкого ступеня: непомітне під час бе-сиди, огляду, рухової активності, активно не повідом-

лювалось хворими, не привертало до себе їх увагу і виявлялося тільки позитивними відповідями на прямо поставлене питання. Порушення циклу сон-неспанья зустрічалося у 47% осіб. Хворі скаржилися на утруднення засинання (рання інсомнія), пробудження, повертання у ліжку протягом ночі (середня інсомнія) у багатьох випадках із-за болю, оніміння і парестезій у голові, шиї та кінцівках, неможливості перебувати тривало в одній позі, необхідності рухів у пошуку зручного положення. Частина обстежених засинала тривало і пробуджувалася без причини, не маючи у цей час зазначених неврологічних симптомів. У поодиноких випадках хворі мали також відчуття провини, ознаки загальмованості когнітивних функцій, ажитації, іпохондрії, зниження апетиту, лібідо, маси тіла. Усі хворі мали збережену критичність до оцінки свого стану. Поєднання усіх цих проявів у хворих із ВНР ШВХ було в межах норми у 33 (38%) обстежених і досягала рівня депресивного епізоду у 54 (68%) осіб [13]. Структура депресивних проявів за типами темпераменту наведена на рис. 1.

Перебіг підгострих і хронічних цервікалгій, цервікокраніалгій, цервікобрахіалгій у меланхоліків характеризується депресивними проявами ($p < 0,05$), у холериків – аналогічним чином, але меншою питомою вагою, у сангвініків – навпаки – вони зустрічаються суттєво рідше. Ці відмінності підтверджуються і середніми значеннями показників, наведених у таблиці 1.

Іншими параметрами, які визначають психоемоційний стан є реактивна і особистісна тривожність. Вони характеризують індивідуальну схильність реагувати станом тривоги на подразники, у т.ч. скарги неврологічного кола при ВНР ШВХ. У меланхоліків і холериків вони значно вищі, ніж у сангвініків ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). І це відповідним чином відбивається і на виразності зазначених вище депресивних проявів у обстежених.

Для уточнення впливів психічних якостей конституції хворих із ВНР ШВХ на їх психоемоційний стан був

проведений кореляційний аналіз показників психоемоційного стану і темпераменту. Вони були підтверджені достовірними зв'язками, особливості яких представлені на рис. 2.

Як видно з рис. 2, темперамент визначає рівень реактивної і особистісної тривожності та депресивних проявів у хворих з вивченими типами темпераменту. Ступінь цього впливу найсильніший у осіб III групи із меланхолічним темпераментом, значущий у осіб II групи із холеричним темпераментом і найслабший у сангвініків.

Значення конституції людини, і, зокрема, її психічних якостей, для ВНР вже було зазначено у попередніх роботах [4, 6, 7]. Поточне дослідження підтверджує їх вплив і на психоемоційний стан хворих із цервікалгіями, цервікокраніалгіями, цервікобрахіалгіями. Дослідження цього аспекту здоров'я є актуальним і важливим з декількох причин. З одного боку – психоемоційні порушення, як окремі нозологічні форми, змінюють сприйняття і оцінку відчуттів, реагування на внутрішні симптоми та зовнішні впливи, негативно впливають на рухову та інші види активності, діяльності, сон, когнітивні функції, соціальне функціонування та ін. і потребують відповідного лікування. Такі зміни у психоемоційній сфері є етіопатогенетичним чинником для розвитку і стійкості болю у спині та шиї. Вони входять до основ біопсихосоціальної концепції формування больових синдромів, яку підтримують сьогодні багато фахівців [10, 16]. З іншого боку, клінічні прояви ВНР, насамперед біль, а також запаморочення, скутість, обмеженість рухів та ін. як постійно діючі подразники чинять стрессорний вплив на попередньо здоровий психоемоційний стан осіб із ВНР і значущість цих впливів зростає від гострих до хронічних форм перебігу ВНР. Ця точка зору підтверджується і дослідженнями останніх десятиліть і новітніми даними [9, 17, 18].

Результати поточного дослідження узгоджуються із результатами інших досліджень щодо зв'язку психоемоційного стану із ВНР [8, 11, 12]. Приєднуюсь до думки

Таблиця 1

Середні значення показників психоемоційного стану у хворих із ВНР ШВХ відповідно типам темпераменту ВНР ШВХ ($M \pm m$)

Показники (бали)	Групи хворих, типи темпераменту, кількість хворих (n=87)		
	I група, холеричний, (n=41)	II група, сангвінічний, (n=17)	III група, меланхолічний, (n=29)
1. Кількість балів за першими 17 пунктами шкали Гамільтона	9,9 ± 0,8 ***	4,6 ± 0,9	10,2 ± 1,1 ▶
2. Реактивна тривожність за тестом Спілбергера-Ханіна	33,6 ± 1,9**	22,2 ± 3,0	33,8 ± 2,8 ▶▶
3. Особистісна тривожність за тестом Спілбергера-Ханіна	49,4 ± 1,4** ●	39,4 ± 2,1	53,9 ± 1,4 ▶▶▶

Примітки: M – середнє значення показника, m – похибка середнього; статистично значущі різниці між I і II групами:

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; статистично значущі різниці між III і II групами: ▶ - $p < 0,05$, ▶▶ - $p < 0,01$, ▶▶▶ - $p < 0,001$;

● - статистично значуща різниця між I і III групами.

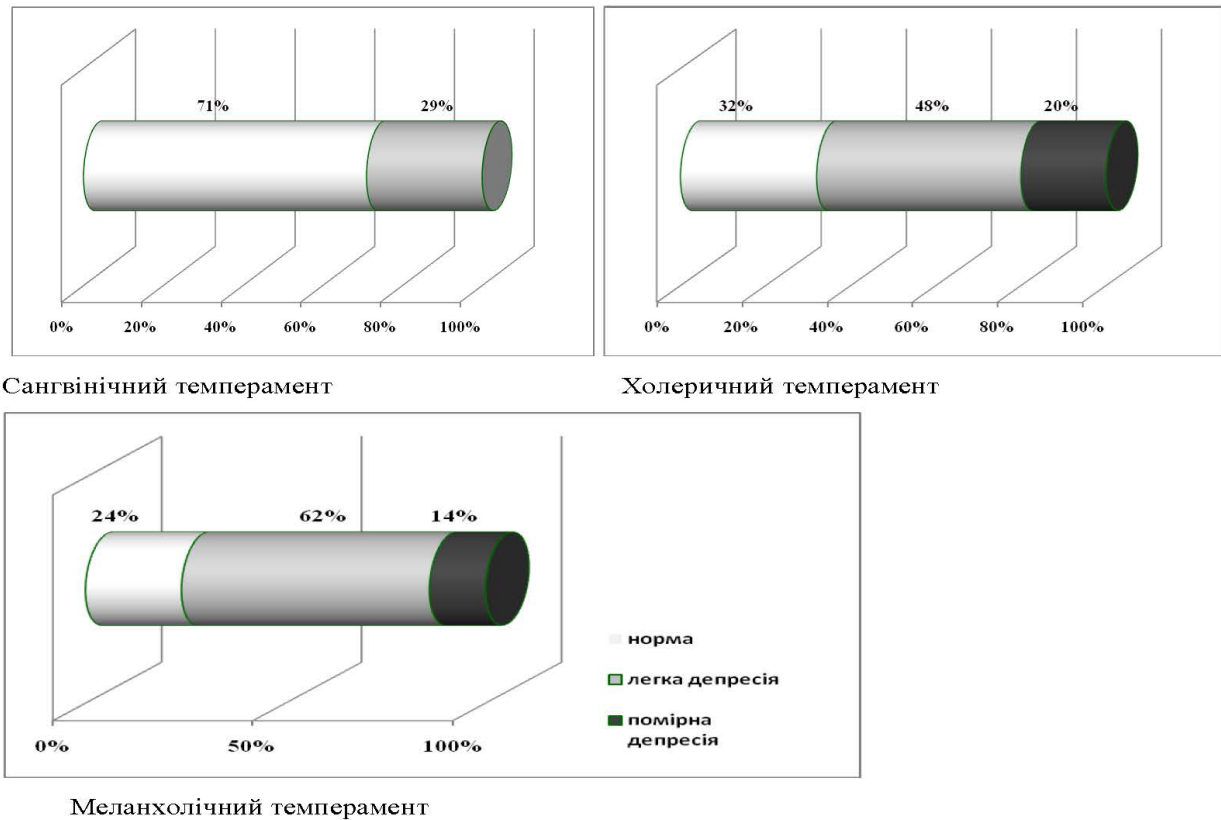
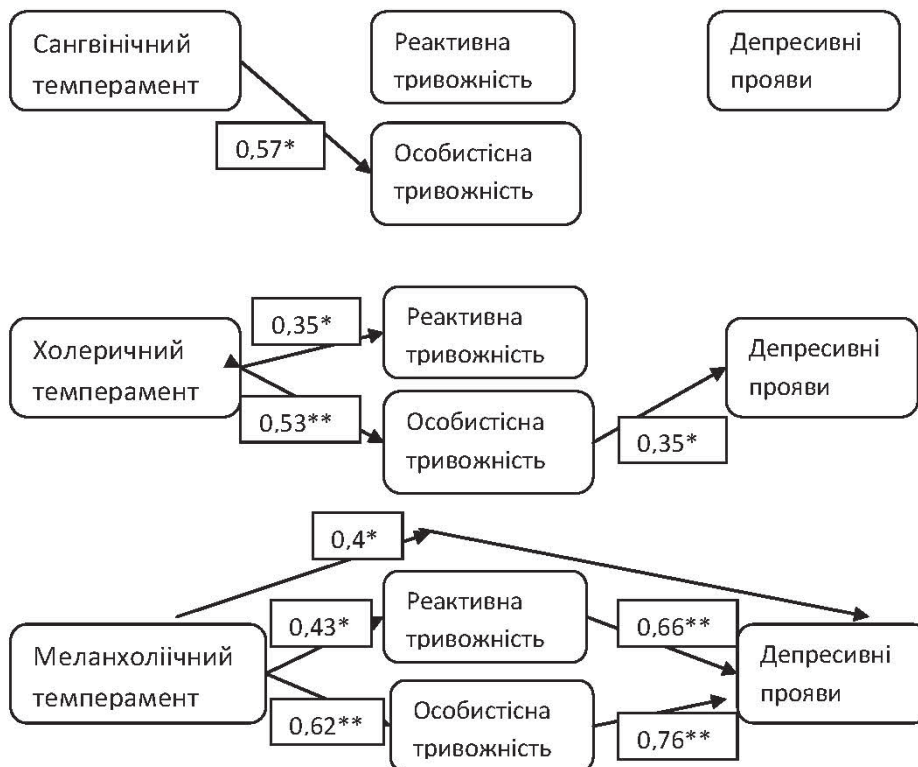


Рис. 1. Представленість депресивних проявів у хворих ВНР ШВХ різних темпераментів



Примітка: *- статистична значущість коефіцієнту кореляції $r < 0,05$;

** - статистична значущість коефіцієнту кореляції $r < 0,01$.

Рис. 2. Моделі впливу різних типів темпераменту хворих із ВНР ШВХ на психоемоційний стан і його порушення

інших авторів, щодо доцільності урахування психоемоційного стану при виборі терапевтичних заходів для хворих із ВНР [8, 12, 18], а також необхідності продовження наукових досліджень у цьому напрямку [11, 12].

Висновки. Психоемоційний стан хворих із ВНР ШВХ характеризується тривожністю на тлі неврологічних симптомокомплексів цервікалгій, цервікокраніалгій, цервікобрахіалгій. До них приєднуються зниження працездатності, настрою і порушення сну, які в цілому узагальнюються як депресивні порушення переважно легкого ступеня виразності. На їх формування впливають психічні якості конституції, які закладені у темпераменті. Наведені моделі впливу

різних типів темпераменту обстежених із ВНР ШВХ на психоемоційний стан і його порушення, які вказують на патогенетичне значення, в першу чергу, меланхолічного, а також холеричного темпераментів і певну саногенетичну спрямованість сангвінічного типу. При діагностиці і лікуванні хворих із ВНР ШВХ слід урахувати конституціональні особливості хворих та їх психоемоційний стан.

Результати поточного дослідження підтверджують значення конституції людини, психоемоційного стану для розвитку та перебігу даної патології і обумовлюють актуальність подальших досліджень.

Конфлікту інтересів немає.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Куфтеріна Н.С. Патогенетические и терапевтические аспекты применения препарата мускомед при вертеброгенных мышечно-тонических синдромах / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко, Н.С. Куфтеріна // *Международный неврологический журнал*. – 2016. – №5 (83). – С.63–69.
<https://www.doi.org/10.22141/2224-0713.5.83.2016.78472>
2. Andias R., Silva A.G. Predictors of pain persistence and disability in high-school students with chronic neck pain at 6-month follow-up / R. Andias, A.G. Silva // *Qual Life Res.* – 2021. Online ahead of print.
<https://www.doi.org/10.1007/s11136-021-02969-0>
3. Huang J-F., Meng Zh., Zheng X-Q. et al. Real-World Evidence in Prescription Medication Use Among U.S. Adults with Neck Pain / J-F. Huang, Zh. Meng, X-Q. Zheng // *Pain and Therapy*. – 2020. – Vol.9. – P.637-655.
<https://www.doi.org/10.1007/s40122-020-00193>
4. Морозова О., Ярошевський О., Логвіненко Г. Динаміка якості життя у молодих пацієнтів з вертебрально-базиллярною недостатністю і патобіомеханічними змінами опорно-рухового апарату на тлі комплексної немедикаментозної терапії / О. Морозова, О. Ярошевський, Г. Логвіненко // *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. – 2019. – №10. – С. 24-30.
<https://www.doi.org/10.26565/2312-5675-2018-10-04>
5. Куфтеріна Н.С. Особливості когнітивного компонента хронічного болювого синдрому у молодих осіб, які страждають на вертеброгенні дорсалгії / Н.С. Куфтеріна // *Український вісник психоневрології*. – 2020. – Т. 28, №1 (102). – С.10-13.
<https://www.doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-2>
6. Назарчук І.А. Вплив психічних якостей конституції людини на клінічну картину рефлекторних вертебро-неврологічних розладів у шийному відділі хребта / І.А. Назарчук // *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. – 2020. – №14. – С. 51-57.
<https://www.doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-06>
7. Nazarchuk I.A., Zabrodina L.P., Fedosiyev S.V. Temperament of the Individual and Peculiarities of EEGs in Patients Suffering from Neurological Spinal Disorder-Induced Neck and Back Pain / I.A. Nazarchuk, L.P. Zabrodina, S.V. Fedosiyev // *Neurophysiology*. – 2020. – (52). – P. 367-374.
<https://www.doi.org/007/s11062-021-09893-6>
8. Weigl M., Letzel J., Angst F. Prognostic factors for the improvement of pain and disability following multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic neck pain / M. Weigl, J. Letzel, F. Angst. // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2021. – 22. – p. 330.
<https://www.doi.org/10.1186/s12891-021-04194-9>
9. Ma Y., Xiang Q., Yan C. et al. Relationship between chronic diseases and depression: the mediating effect of pain / Y. Ma, Q. Xiang, C. Yan // *BMC Psychiatry*. – 2021. – Vol. 21. – Article number: 436.
<https://www.doi.org/10.1186/s12888-021-03428-3>
10. Маслова І.Г., Михайловська Н.О., Девіняк О.Т. та ін. Індивідуальні особливості пацієнтів з неспецифічним болем в спині, що впливають на динаміку болювого синдрому при лікуванні нестероїдними протизапальними засобами / І.Г. Маслова, Н.О. Михайловська, О.Т. Девіняк та ін. // *Український вісник психоневрології*. – 2020. – Т. 28, №1 (102). – С.21-25.
<https://www.doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-5>
11. Blozik E., Laptinskaya D., Herrmann-Lingen C. et al. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: a cross-sectional study in general practice / E. Blozik, D. Laptinskaya, C. Herrmann-Lingen // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2009. – 10. – P. 13.
<https://www.doi.org/10.1186/1471-2474-10-13>
12. Haraldstad K., Stea T.H. Associations between pain, self-efficacy, sleep duration, and symptoms of depression in adolescents: a cross-sectional survey / K. Haraldstad, T.H. Stea // *BMC Public Health*. – 2021. – Vol.21. – Article number: 1617.
<https://www.doi.org/10.1186/s12889-021-11680-1>
13. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей. – Харьков: Торнадо, 2003. – 352с.
14. Марута Н.О., Лінська К.І. Об'єктивна оцінка ефективності терапії хворих з депресіями на основі аналізу їхніх мимовільних реакцій протягом комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження / Н.О. Марута, К.І. Лінська // *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. – 2020. – №15. – С.15-23.
<https://www.doi.org/10.26565/2312-5675-2020-15-02>
15. Eysenck S.B.G., Eysenck H.J., Barrett P. A revised version of the psychoticism scale / S.B.G. Eysenck, H.J. Eysenck, P. Barrett // *Personality and Individual Differences*. – 1985. – Vol. 6(1). – P.21-29.
16. Федосєєв С.В., Назарчук І.А. Етіологічні і патогенетичні аспекти рефлекторних вертеброневрологічних синдромів з позицій стану проблеми (огляд літератури) / С.В. Федосєєв, І.А. Назарчук // *Український вісник психоневрології*. – 2015. – Т. 23, №3(84). – С. 49-52.
17. Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. – К.: Здоров'я, 1983. – 136с.
18. Zarean E., Azadeh A., Piralı H. et al. Association between depression, anxiety, and insomnia with musculoskeletal pain source: a multi-center study / E. Zarean, A. Azadeh, H. Piralı // *Middle East Current Psychiatry*. – 2021. – Vol. 28. – Article number: 5.
<https://www.doi.org/10.1186/s43045-021-00083-y>

REFERENCES

- Mishchenko T.S., Mishenko V.N., Kufterina N.S. Pathogenic and therapeutic aspects of Muscomed use in vertebrogenic muscular tonic syndroms. *International neurological journal*. 2016, no.5(83), pp. 63-69. [in Russ.]
<https://www.doi.org/10.22141/2224-0713.5.83.2016.78472>
- Andias R., Silva A.G. Predictors of pain persistence and disability in high-school students with chronic neck pain at 6-month follow-up. *Qual Life Res*. 2021, online ahead of print.
<https://www.doi.org/10.1007/s11136-021-02969-0>
- Huang J-F., Meng Zh., Zheng X-Q. et al. Real-World Evidence in Prescription Medication Use Among U.S. Adults with Neck Pain. *Pain and Therapy*. 2020, Vol.9, pp.637-655.
<https://www.doi.org/10.1007/s40122-020-00193>
- Morozova O., Yaroshevsky O., Logvinenko G. The dynamics of quality of life in young patients with vertebrobasilar insufficiency and pathobiomechanical changes in the musculoskeletal system against the background of complex non-drug therapy. *Psychiatry, neurology and medical psychology*. 2019, no.10, pp.24-30. [in Ukr.]
<https://www.doi.org/10.26565/2312-5675-2018-10-04>
- Kufterina N. Features of cognitive component of chronic pain in young people with vertebral dorsalgia. *Ukrains'kyi visnyk psikhonevrolohi. 2020, no.28, 1 (102), pp.10-13. DOI: 10.36927/20790325-V28-is1-2020-2 [in Ukr.]*
- Nazarchuk I.A. Constitution psychic human qualities influence on the clinical picture of reflex neurological cervical spine disorders. *Psychiatry, neurology and medical psychology*. 2020, no.14, pp.51-57. [in Ukr.]
<https://www.doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-06>
- Nazarchuk I.A., Zabrodina L.P., Fedosyeyev S.V. Temperament of the Individual and Peculiarities of EEGs in Patients Suffering from Neurological Spinal Disorder-Induced Neck and Back Pain. *Neurophysiology*. 2020, no 52, pp. 367-374.
- Weigl M., Letzel J., Angst F. Prognostic factors for the improvement of pain and disability following multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic neck pain. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2021, no 22, p. 330. <https://www.doi.org/10.1186/s12891-021-04194-9>
- Ma Y., Xiang Q., Yan C. et al. Relationship between chronic diseases and depression: the mediating effect of pain. *BMC Psychiatry*. 2021, Vol. 21, article number: 436.
<https://www.doi.org/10.1186/s12888-021-03428-3>
- Maslova I., Mykhailovska N., Devinyak O et al. The individual characteristics of the patients with nonspecific back pain affecting the dynamics of pain syndrome in the treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ukrains'kyi visnyk psikhonevrolohi. 2020, no.28, 1 (102), pp. 21-25. [in Ukr.]*
<https://www.doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-5>
- Blozik E., Laptinskaya D., Herrmann-Lingen C. et al. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: a cross-sectional study in general practice. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2009. No. 10, p. 13.
<https://www.doi.org/10.1186/1471-2474-10-13>
- Haraldstad K., Stea T.H. Associations between pain, self-efficacy, sleep duration, and symptoms of depression in adolescents: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 2021. Vol.21. Article number: 1617.
<https://www.doi.org/10.1186/s12889-021-11680-1>
- Podkorytov V.S., Chayka Yu.Yu. Depression. *Modern Therapy: A Guide for Physicians*. Kharkov:Tornado. 2003, 352p. [in Russ.]
- Maruta N.O., Linska K.I. Objective assessment of the therapy effectiveness for patients with depression based on the analysis of their involuntary reactions during a combined psychodiagnostic and psychophysiological study. *Psychiatry, neurology and medical psychology*. 2020, no.15, pp. 15-23. [in Ukr.]
<https://www.doi.org/10.26565/2312-5675-2020-15-02>
- Eysenck S.B.G., Eysenck H.J., Barrett P. A revised version of the psychoticism scale. *Personality and Individual Differences*. 1985. Vol. 6(1). pp. 21-29.
- Fedoseev S.V., Nazarchuk I.A. Causes and pathogenetic aspects vertebral reflex neurological syndromes viewpoint of problems (literature review). *Ukrains'kyi visnyk psikhonevrolohi. 2015, no.23, 3(84), pp.49-52. [in Ukr.]*
<https://www.doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-5>
- Vedyayev F.P., Vorobyova T.M. Models and mechanisms of emotional stress. *Zdorovya*. 1983, 136p. [in Russ.]
- Zarean E., Azadeh A., Piralı H. et al. Association between depression, anxiety, and insomnia with musculoskeletal pain source: a multi-center study. *Middle East Current Psychiatry*. 2021, Vol. 28, article number: 5.
<https://www.doi.org/10.1186/s43045-021-00083-y>

ВЛИЯНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОНСТИТУЦИИ ЧЕЛОВЕКА НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЕРТЕБРОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

**Назарчук
Ирина Анатольевна**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, 61022,
г. Харьков, площадь Свободы, 6; Государственное учреждение «Институт
неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицин-
ских наук Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46, Украина
nazarchuk_irina@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-2476-4588

Цель работы — изучить особенности психоэмоционального состояния больных с вертеброневрологическими расстройствами шейного отдела позвоночника (ВНР ШОП) и определить влияние на них психических свойств конституции обследованных.

Материалы и методы. 87 больным (возраст 18-44 года) с подострыми и хроническими ВНР ШОП — цервикалгиями, цервикокраниалгиями, цервикобрахиалгиями проведены клинико-anamnestическое, клинико-неврологическое, клинико-функциональное (вертеброневрологическое) исследования. Психоэмоциональное состояние исследовалось с использованием теста Спилбергера-Ханина и шкалы депрессии Гамильтона. Психические свойства конституции человека исследованы путем определения темперамента по опроснику EPQ Айзенка.

Результаты и их обсуждение. Течение подострых и хронических цервикалгий, цервикокраниалгий, цервикобрахиалгий характеризовалось депрессивными проявлениями у 76% меланхоликов у 68% холериков, у 29% сангвиников. Выявлены особен-

ности со стороны реактивной и личностной тревожности: у меланхоликов и холериков они значительно выше, чем у сангвиников ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). Влияние темперамента на депрессивные проявления и тревожность подтвердились достоверными корреляционными связями.

Выводы. Психоэмоциональное состояние больных с ВНР ШОП характеризуется тревожностью на фоне неврологических симптомокомплексов цервикалгий, цервикокраниалгий, цервикобрахиалгий. К ним присоединяются снижения работоспособности, настроения и нарушения сна, которые в целом обобщаются как депрессивные нарушения преимущественно легкой степени выраженности. На их формирование влияют психические свойства конституции, заложенные в темпераменте. Приведены модели влияния различных типов темперамента обследованных с ВНР ШОП на психоэмоциональное состояние и его нарушения, которые указывают на патогенетическое значение, в первую очередь, меланхолического, а также холерического темпераментов и саногенетическую направленность сангвинического типа. При диагностике и лечении больных с ВНР ШОП следует учитывать конституциональные особенности больных и их психоэмоциональное состояние. Результаты исследования подтверждают значение конституции человека, психоэмоционального состояния для данной патологии и обуславливают актуальность дальнейших исследований.

Ключевые слова: конституция человека (человеческая конституция), темперамент, цервикокраниалгия, боль в шее, вертеброневрологические расстройства, шейный отдел позвоночника, эмоциональное состояние, психическое состояние, депрессия.

CONSTITUTIONAL PSYCHIC HUMAN QUALITIES INFLUENCE ON THE EMOTIONAL AND PSYCHIC STATE AT THE PATIENTS WITH NEUROLOGICAL SPINE DISORDERS

Iryna A. Nazarchuk

V.N. Karazin Kharkiv National University, 61022, Kharkiv, Svobody Square, 6;
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National
Academy of Medical Sciences of Ukraine", 61068, Kharkiv, Akademika Pavlova str.,
46, Ukraine
nazarchuk_irina@ukr.net
ORSID ID: 0000-0002-2476-4588

Objective - to study the emotional and psychic state at the patients with neurological cervical spine disorders (NCS) and determine the constitutional psychic human qualities influence at the it.

Methods and subjects. 87 patients (18-44 years old), who suffered from subacute and chronic NCS, were examined by clinical-anamnestic, clinical-functional (vertebral neurological), clinical-neurological methods. Emotional and psychic state was examined by Spielberger-Hanin test and Hamilton Depression Rating Scale. Psychic functions of human constitution were studied by temperament type determining with using Eysenck's EPQ questionnaire.

Results and discussion. The course of subacute and chronic cervicalgia, cervicocranialgia, cervicobrachialgia (neck and shoulder pain) was characterized depression symptoms at the melancholic temperament type (at 76% patients, $p < 0,05$). At the choleric temperament type depression symptoms was present metted very often too (at 68% patients). At the sanguine temperament type depression symptoms was very rarely (at 29% patients). The peculiarities from reactive and personality anxiety were found too. It were at the melancholic and choleric patient higher significantly, than at the sanguine patients ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). Temperament influence on the depression symptoms and anxiety confirmed by reliable correlations.

Conclusions. The emotional and psychic state at the patients with NCS characterize as anxiety on the background of neurological symptoms of cervicalgia, cervicocranialgia, cervicobrachialgia (neck and shoulder pain). It this symptoms add with decreased performance, mood and sleep disturbances and all these complaints in the aggregate are summed up as depressive disorders, mainly of mild severity. Constitutional psychic human qualities, which included in temperament, influence on the it formation. The models of influence different temperament types on the emotional and psychic states at the patients with NCS were represented. It points pathogenic significance of melancholic and choleric temperament types and sanogenetic qualities of sanguine type. Constitutional psychic human qualities and emotional and psychic state should be considered at the diagnostic and treatment patients with NCS. Significance of the human constitution, emotional and psychic state for NCS confirm by study results. It is background for following studies.

Key words: human constitution (constitution of the person), temperament, cervicocranialgia, neck pain, neurological spine disorders, cervical spine, emotional state, psychic state.

DOI: 10.26565/2312-5675-2021-18-03

УДК: 616.832-004.2 + 616.89-008.45

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІЗНИХ ЧИННИКІВ РИЗИКУ

Т. А. Одінцова

**Одінцова
Тетяна Анатоліївна**

ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська 2,
Україна
t.odintsova@kmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-2455-6778

Когнітивні порушення (КП) відіграють важливу роль у поглибленні інвалідизації у хворих на розсіяний склероз (РС) на ряду з моторними розладами. Метою даного дослідження була оцінка характеристик КП в окремих когнітивних доменах у хворих на РС залежно від соціально-демографічних даних (вік, стать, рівень освіти), характеристик захворювання (тяжкості, типу перебігу та тривалості захворювання) та зовнішніх факторів (паління). До даного дослідження було включено 137 пацієнтів з РС (102 жінки та 35 чоловіків) віком від 22 до 69 років. Усі пацієнти були розподілені в залежності від типу перебігу захворювання: група А – пацієнти з ремітуючо-рецидивуючим (РРРС) (n=106) та група В – учасники дослідження з прогресуючими формами захворювання (n=31). Дане дослідження виявило ураження когнітивних доменів навіть при відсутності КП згідно з градацією МоСА (Montreal Cognitive Assessment/ Монреальська шкала оцінки когнітивного статусу): при РР-РС найчастіше це були виконавчі функції (p=0,0013), а при прогресуючих формах – пам'ять (p=0,0233). В групі А помірні КП були пов'язані зі зниженням пам'яті (p<0,0001), уваги (p=0,0061), виконавчих функцій (p=0,0005), вербальними розладами (p=0,0080) та порушенням абстрактного мислення (p=0,0018); тяжкі КП – з порушенням уваги (p=0,0055), вербальними розладами (p<0,0001), розладами абстрактного мислення (p=0,0144). В групі В помірні КП були асоційовані з порушенням абстрактного мислення (p<0,0001), а тяжкі КП – з розладами пам'яті та виконавчих функцій (p=0,0337). На когнітивні порушення у хворих з усіма типами перебігу впливали ступінь фізичної інвалідизації та тютюнопаління, а наявність вищої освіти відіграла сприятливу роль щодо збереження когнітивних функцій. Додатково у хворих з рецидивуючо-ремітуючим типом перебігу на когніцію впливали тривалість захворювання, кількість загострень та чоловіча стать (щодо зниження уваги).

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні порушення, фактори ризику, діагностика.

Як цитувати: Одінцова Т. А. Особливості когнітивні порушень у хворих на розсіяний склероз в залежності від різних чинників ризику // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2021. – №18. – С. 39-48. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-03>

In cites: Odintsova T. Characteristics of cognitive impairment in multiple sclerosis patients depending on different risk factors. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2021, no. 18, pp. 39-48. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-03>

Вступ

На сьогодні 2,8 мільйонів людей у світі страждає від розсіяного склерозу (РС), що вражає молоде працездатне населення світу не лише за рахунок фізичної інвалідації, а й через ментальні розлади [1]. До 70% хворих на РС страждають через когнітивні порушення (КП), які викликають соціальну дезадаптацію, що відіграє важливу роль у втраті працездатності та призводить до зниження якості життя таких пацієнтів [1;2;3]. Когнітивний дефіцит може бути присутнім вже на ранніх стадіях захворювання у 20-45% та може бути виявлений на момент встановлення діагнозу навіть у хворих з клінічно ізольованим синдромом [2;4]. КП у хворих на РС можуть відрізнятися ступенем тяжкості та вибірковим ураженням певних когнітивних доменів [5].

На вираженість КП впливають зовнішні немодифіковані (вік, стать, раса), зовнішні модифіковані чинники (географічна широта, дієта, тютюнопаління, наявність вищої освіти, наявність коморбідних станів, вибір препарату терапії, що модифікує перебіг захворювання) та фактори ризику самого захворювання (тип перебігу, тривалість захворювання, бал EDSS, вік на час дебюту, кількість загострень за період захворювання) [5;6;7].

Метою даного дослідження була оцінка характеристик КП в окремих когнітивних доменах у хворих на РС в залежності від соціально-демографічних даних (вік, стать, рівень освіти), характеристик захворювання (тяжкості, типу перебігу та тривалості захворювання) та зовнішніх факторів (паління).

Матеріали та методи

До даного дослідження було включено 137 пацієнтів з РС (102 жінки та 35 чоловіків) віком від 22 до 69 років. Усі пацієнти були розподілені в залежності від типу перебігу захворювання: група А – пацієнти з ремітуючо-рецидивуючим (РРРС) ($n=106$; 81 жінка та 25 чоловіків віком від 22 до 67 років, середній вік: 41.8 ± 10.7 , тривалість захворювання: 10.3 ± 8.5 років) та група В – учасники дослідження з прогресуючими формами захворювання ($n=31$; 21 жінка та 10 чоловіків віком від 28 до 69 років, середній вік: 47.2 ± 13.6 , тривалість захворювання: 16.6 ± 12.5 років). Діагнози РРРС, ВПРС та ППРС всім пацієнтам було встановлено відповідно до критеріїв Мак-Дональда 2017р. [8].

У всіх учасників був вивчений анамнез захворювання та життя. Для даного дослідження були проведені стандартне клінічне та неврологічне обстеження, застосовані нейропсихологічні опитувальники, аналіз лабораторних показників (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, ТТГ) та полімеразної ланцюгової реакції на

виявлення Covid-19 (в усіх учасників був негативний результат), МРТ головного мозку. Для оцінки фізичної інвалідації у хворих була використана шкала EDSS Куртцке (Expanded Disability Status Scale) [9], де легкий ступінь інвалідації становив 1 – 3,5 балів; середній ступінь – 4 – 6, тяжкий ступінь інвалідації – 6,5 – 8. Когнітивні функції були оцінені за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивного статусу (Montreal Cognitive Assessment /MoCA). Шкала MoCA оцінює шість когнітивних доменів: пам'ять (П), вербальна біглість (ВБ), увага (У), абстрактне мислення (АМ), зорово-просторові та виконавчі функції (ЗП/ВФ). За кількістю балів шкали виділяють: 30-26 – відсутність КП, 25-19 – помірні КП, ≤ 18 – виражені [10].

Критеріями виключення для даного дослідження були: вік молодше 18 років, стадія загострення, вагітність. Усі учасники дослідження підписали інформовану згоду затверджену етичним комітетом установи.

Для проведення статистичного аналізу були використані Graph Pad Prism 9.0.0, STATISTICA 12.5. 192.5 та Microsoft Excel 2003. Для визначення достовірності різниці між середніми кількісними значенням у двох вибірках коефіцієнтом Стьюдента (t). Критерій хі-квадрат (χ^2) використовувався для перевірки статистичних гіпотез про різницю абсолютних та відносних частот, частот і відношень в двох незалежних вибірках. Характер і ступінь взаємозв'язку між різними показниками визначався за допомогою коефіцієнту парної кореляції (r). Достовірним вважався показник $p < 0.05$.

Результати та обговорення

Учасники даного дослідження мали наступні скарги: зниження пам'яті, труднощі у підбиранні слів (збіднення словникового запасу), труднощі із концентрацією уваги, зниження ефективності професійної діяльності, втома, зниження активності у побутових справах. При обстеженні в неврологічному статусі в групі В достовірно частіше зустрічались пірамідні ($p=0,0018$), мозочкові ($p=0,0439$) та стовбурові ($p=0,0054$) розлади (Таб. 1).

Середній бал MoCA в обох клінічних групах достовірно не відрізнявся та становив: в групі А $23,4 \pm 4,1$, в групі В – $22,67 \pm 3,67$. В залежності від балу шкали, учасники дослідження були розподілені на підгрупи: 1 – без КП (А1 – 40 (38%); В1 – 10 (32%)), 2 – з помірними КП (А2 – 53 (50%); В2 – 19 (62%)), 3 – з тяжкими КП (А3 – 13 (12%); В3 – 2 (6%)). В обох групах помірні КП спостерігалися достовірно частіше, порівняно з іншими когнітивними розладами ($p < 0,0001$), але різниці щодо частоти КП різного ступеню між двома групами не виявлено (Рис. 1).

Таблиця 1

Показники неврологічного статусу пацієнтів обох клінічних груп

Неврологічний дефіцит	Група А (n=106)	Група В (n=31)	P
Пірамідні розлади	64 (60)	28 (90)	0,0018
Мозочкові розлади	40 (38)	18 (58)	0,0439
Стовбурові розлади	30 (28)	18 (58)	0,0054
Порушення чутливості	75 (71)	18 (58)	0,1832
Зорові розлади	51 (48)	15 (48)	0,9786
Розлади функцій черепних нервів (V, VII)	32 (30)	12 (38)	0,3715

При детальному аналізі розладів когнітивних функцій у пацієнтів з групи А були уражені пам'ять (69%), ЗП/ВФ (58%) та АМ (48%), однак достовірно частіше, порівняно з іншими доменами, страждала пам'ять ($p < 0,0001$). В групі В також спостерігалось ураження пам'яті (77%) та ЗП/ВФ і АМ (обидва 68%), однак достовірно частіше порівняно з іншими доменами, страждала пам'ять ($p < 0,0001$). Достовірної різниці щодо частоти ураження різних доменів між двома групами не виявлено.

В ході даного дослідження були виявлені ураження окремих когнітивних доменів при відсутності КП (MoCA ≥ 26). В підгрупі А1 страждали ЗП/ВФ (47%), пам'ять (35%), увага (25%), АМ (22%) та ВБ (7%), проте найчастіше були присутні розлади ЗП/ВФ ($p = 0,0013$) (Рис. 2). В підгрупі В1 були уражені пам'ять (60%), ЗП/ВФ (40%), АМ (30%) та ВБ (10%), але розлади пам'яті зустрічались з більшою частотою ($p = 0,0233$) (Рис. 3). Достовірної різниці між показниками обох груп не виявлено.

В підгрупі А2 частіше спостерігалися порушення пам'яті ($p < 0,0001$), уваги ($p = 0,0061$), виконавчих функцій ($p = 0,0005$), розлади вербальної біглості, ($p = 0,0080$) та абстрактного мислення ($p = 0,0018$) порівняно з підгрупою А1. В підгрупі А3 порівняно з підгрупою А2 частіше були відмічено розлади вербальної біглості ($p < 0,0001$), зниження уваги ($p = 0,0055$) та порушення абстрактного мислення ($p = 0,0144$), щодо пам'яті та виконавчих функцій – достовірної різниці не виявлено.

В підгрупі В2 частіше за порушення інших доменів зустрічались розлади абстрактного мислення ($p < 0,0001$), крім того порушення АМ в В2 відмічалось частіше порівняно з підгрупою В1 ($p = 0,0038$). В підгрупі В3 частіше за решту когнітивних доменів були присутні ураження пам'яті та ЗП/ВФ ($p = 0,0337$ щодо обох). Достовірної різниці показників в підгрупі В3 порівняно з іншими підгрупами не виявлено.

Також в даному дослідженні був проаналізований вплив віку на вираженість КП. За віком всі пацієнти розподілялися наступним чином: 59 хворих були віком < 40 років, з яких 34 (58%) мали КП різного ступеня вираженості, 78 пацієнтів були ≥ 40 років, у 53 (68%) з яких

були виявлені КП, достовірної різниці щодо наявності КП між віковими підгрупами не знайдено ($p = 0,2140$). В групі А з РРРС до 40 років було 48 пацієнтів, КП були у 27 (56%) з них, а 58 були старше 40 років, у 39 (67%) виявлені КП. В цій групі серед хворих молодше 40 років КП були відсутні достовірно частіше ($p = 0,0101$). Серед хворих з групи А старше 40: КП помірного ступеню (52%) зустрічались з більшою частотою, ніж КП тяжкого ступеню (15%) та їх відсутність (33%) ($p = 0,0002$) (Рис. 4).

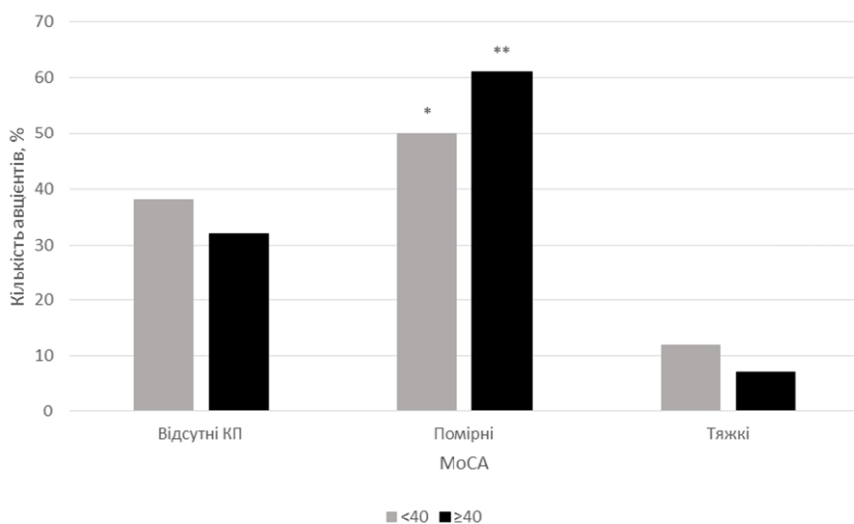
Схожа картина була в групі В: 11 учасників були молодше 40 років, КП були наявні у 7 (64%), і 20 осіб мали вік старше 40 років, серед них у 14 (70%) були КП. Серед пацієнтів групи В до 40 років не спостерігалось тяжких КП ($p = 0,0064$). Достовірної різниці щодо частоти КП різного ступеня тяжкості серед пацієнтів з прогресуючим РС старше 40 років не спостерігалось ($p = 0,7408$).

Проведено кореляційний аналіз між даними шкали MoCA та віком пацієнтів. Серед усіх хворих не було виявлено зв'язку між віком та вираженістю КП ($p = 0,3747$). Такого зв'язку також не спостерігали у хворих з РРРС ($p = 0,7999$), так і у пацієнтів з прогресуючими формами РС ($p = 0,0639$).

Серед усіх учасників дослідження було 102 жінки, 63 (62%) з яких мали КП, та 35 чоловіків, у 24 (68%) з них виявлено КП, достовірної різниці в частоті виявлення когнітивного дефіциту не спостерігалось між представниками обох статей ($p = 0,4704$). В цілому, в обох клінічних підгрупах не виявлено достовірної різниці щодо тяжкості КП залежно від статі ($p = 0,4985$ (група А); $p = 0,8528$ (група В)). Стосовно окремих когнітивних доменів, в групі А достовірно частіше спостерігалися розлади уваги ($p = 0,0397$) серед чоловіків. В групі В не виявлено залежності ураження окремих доменів від статі.

Середній бал EDSS склав в групі А – $3,5 \pm 1,6$, а в групі В – $5,1 \pm 1,3$. Виявлено зворотній кореляційний зв'язок між балом MoCA та балом EDSS серед усіх учасників дослідження ($r = -0,24$, $p = 0,0042$) та окремо в групах А ($r = -0,19$; $p < 0,01$) (Рис. 5) та В ($r = -0,39$; $p < 0,05$) (Рис. 6).

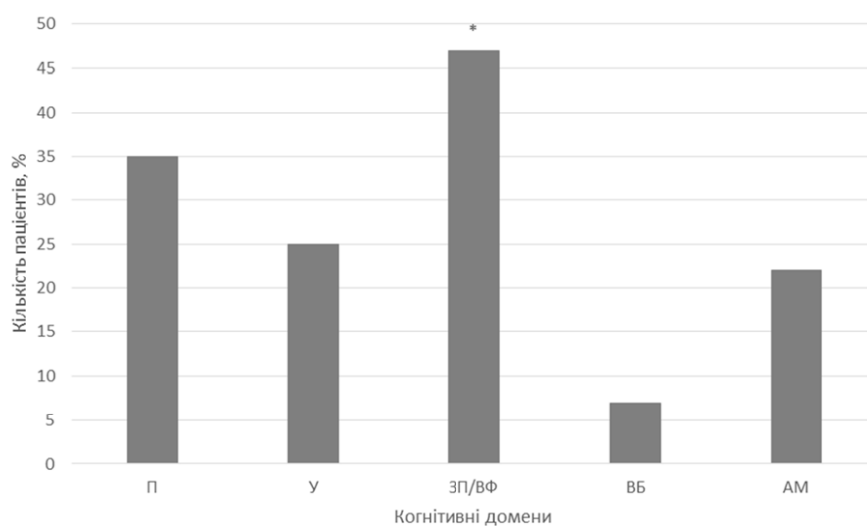
Середня тривалість РС у пацієнтів з групи А була $10,23 \pm 8,46$, а в групі В – $16,93 \pm 12,21$. Жодна з груп не продемонструвала взаємозв'язку між ступенем тяж-



* $p < 0,0001$ (в межах групи А)

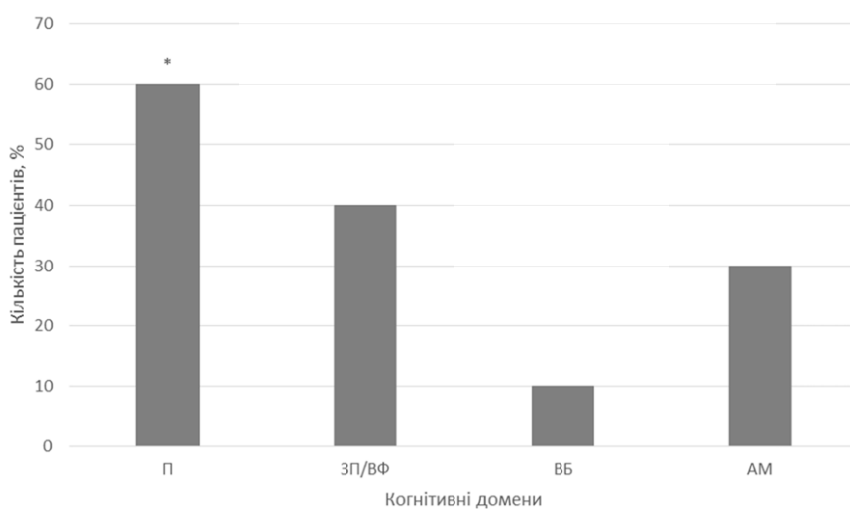
** $p < 0,0001$ (в межах групи В)

Рис. 1. Частота КП різного ступеня вираженості у хворих обох клінічних груп



* $p = 0,0013$

Рис. 2. Ураження когнітивних доменів при відсутності когнітивних порушень за загальним балом МоСА у пацієнтів групи А



* $p = 0,0233$

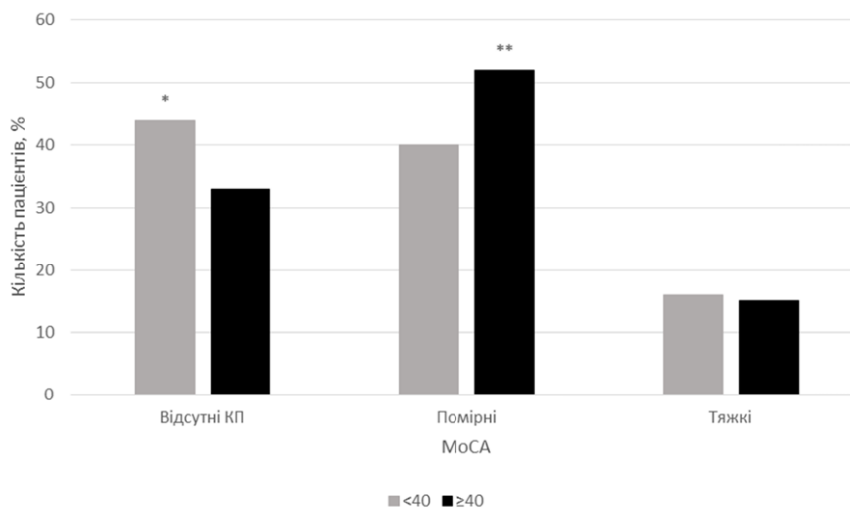
Рис. 3. Ураження когнітивних доменів при відсутності когнітивних порушень за загальним балом МоСА у пацієнтів групи В

кості КП та тривалістю захворювання (група А: $p=0,8210$; група В: $p=0,4503$).

Середній вік дебюту РС серед усіх учасників дослідження склав $31,13 \pm 9,45$, даний показник не корелював із балом МоСА ($p=0,4460$). У 11 ($p=0,4228$) пацієнтів перші симптоми з'явилися до 18 років, а у 126 ($p=0,1624$) - пізніше. Також вік дебюту не корелював із балом EDSS ($p=0,1612$). В групі А дебют РС до 18-ти років був у 10 пацієнтів, від 18 до 25 включно – у 14, від 26 до 40 – у 62, у віці від 40 – у 20 учасників дослідження ($p<0,0001$). Вік дебюту не корелював з балом МоСА в групі А. В той же час, був виявлений зворотній кореля-

ційний зв'язок між віком дебюту та балом EDSS у пацієнтів до 25 років включно ($r=-0,4$; $p=0,0478$). В групі В до 18 років дебют був у 2х пацієнтів, з 18 до 25 – у 13, з 26 до 40 – у 10, від 40 років – у 6 хворих. В групі В не було виявлено достовірного взаємозв'язку між віком дебюту та балом МоСА, як і з балом EDSS.

В даному дослідженні було враховано кількість загострень протягом усього захворювання. В групі А середня кількість загострень була $6,49 \pm 4,1$ та виявлений достовірний зворотній кореляційний зв'язок між кількістю загострень та балом МоСА ($r=-0,27$; $p=0,0039$) (Рис. 7) В групі В середня кількість загострень становила



* $p=0,0101$
** $p=0,0002$

Рис. 4. Вираженість когнітивних розладів залежно від віку в групі А

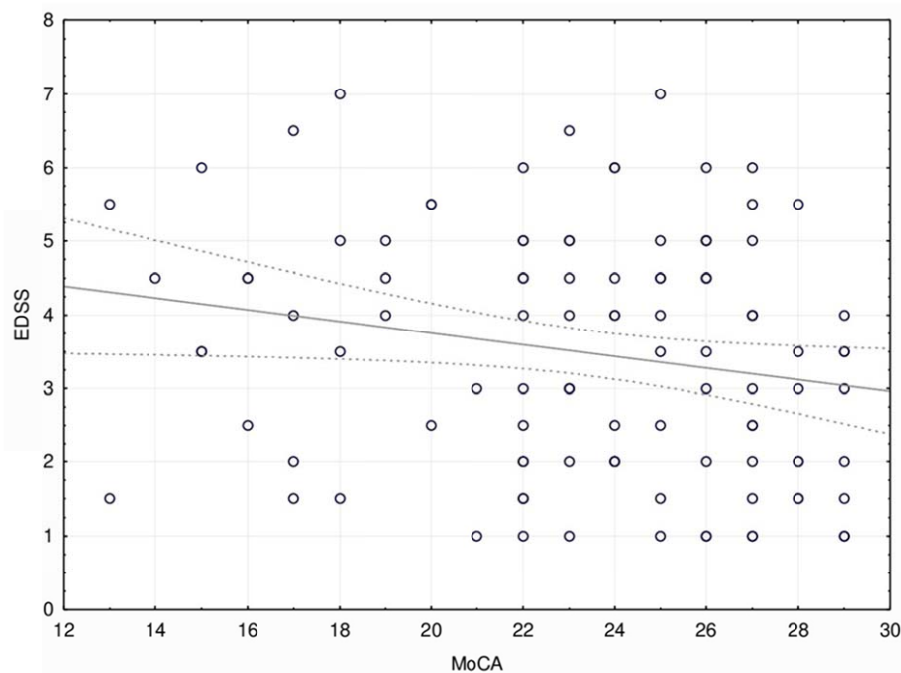


Рис. 5. Залежність між балом МОСА та балом EDSS в групі А

9,25±4,47, достовірного взаємозв'язку між ними та вираженістю КП не виявлено.

Серед пацієнтів групи А 59 мали вищу освіту, 29 з них не мали КП, у 26 були КП помірного ступеню тяжкості та у 4 – тяжкого; а 47 учасників були без вищої освіти (11 не мали ознак КП, 27 мали помірного та 9 – тяжкого ступеню). В групі А КП були відсутні частіше у випускників вищих навчальних закладів (p=0,0066). Щодо групи В, вища освіта була у 13 учасників (6 не мали КП, 7 мали помірні, тяжких КП не було виявлено), а 18 осіб не мали вищої освіти

(4 були без КП, 12 – з помірними та 2 – з тяжкими). В даній групі не було виявлено достовірного взаємозв'язку між КП та наявністю вищої освіти, що можливо пояснити меншою кількістю обстежених пацієнтів.

Стосовно тютюнопаління, на момент дослідження з усіх пацієнтів палили 30, у решти 107 не було цієї звички. У 26% курців не було КП, у 40% були помірного та у 34% – КП тяжкого ступеню. Серед учасників-некурців КП не було у 39%, КП помірного ступеню були у 49% та тяжкого ступеню – у 12%. КП тяжкого ступеню були

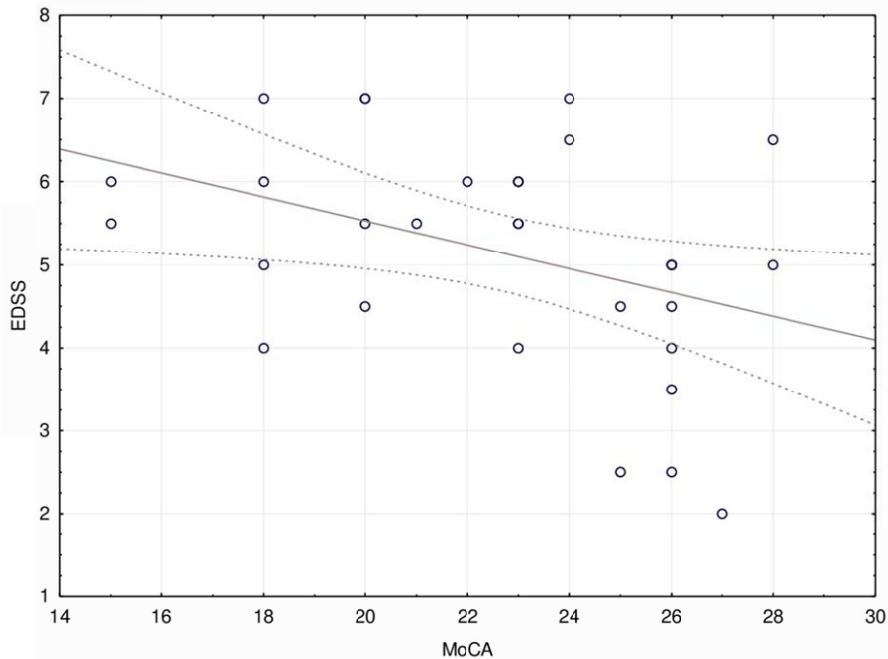


Рис. 6. Залежність між балом МоСА та балом EDSS в групі В

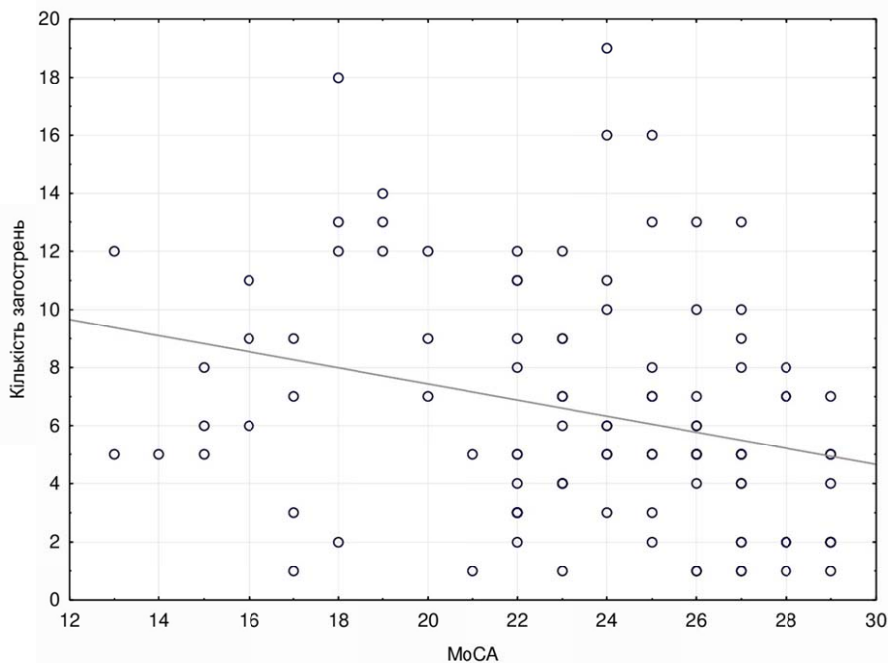


Рис. 7. Залежність між балом МоСА та кількістю загострень у пацієнтів групи А

відмічені значно частіше серед курців ($p=0,0061$). При наявності звички тютюнопаління на час захворювання РС виявлено підвищений ризик появи КП ($OR=0,56$ ($0,23-1,38$)) (Рис. 8).

В своєму дослідженні Brochet B. and Ruet A. виявили, що у хворих з РРРС відмічалось зниження швидкості обробки інформації, робочої пам'яті, зорово-просторової орієнтації та виконавчих функцій, а у пацієнтів з прогресуючими типами більше виражені розлади робочої пам'яті, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій, уваги та збіднення словникового запасу [11], що узгоджується з даними нашого дослідження: в обох групах пацієнтів були уражені пам'ять, зорово-просторова орієнтація, виконавчі функції та абстрактне мислення.

В літературі описано пряму залежність між віком та когнітивними розладами у хворих на РС [12], ми не виявили такого взаємозв'язку, що частково можна пояснити рівнем освіти учасників дослідження (44% мали вищу освіту) та доволі помірним ступенем фізичної інвалідизації (у 90% бал EDSS був меншим за 6,5), що мало сприятливий вплив на когнітивні функції пацієнта.

За даними літератури прояви когнітивних порушень, зазвичай, більше виражені у чоловіків, особливо пам'ять [13]. В цілому дане дослідження не виявило закономірностей між статтю та когнітивними порушеннями, але серед хворих чоловічої статі з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу достовірно частіше страждала увага.

Ступінь фізичної інвалідизації має потужний вплив на вираженість когнітивного дефіциту та навпаки [6], особливо у випадку первинно-прогресуючого перебігу РС [14], що і було підтверджене результатами нашого дослідження: виявлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між балом EDSS та ступенем когнітивних порушень за балом MoCA, як у хворих з рецидивуючо-ремітуючим, так і з прогресуючими типами перебігу.

McKay K.A. et al. відмічено, що пацієнти з дебютом захворювання до 18 років мали гірші показники швидкості обробки інформації та більшу вірогідність розвитку КП в цілому, ніж хворі з розпалом РС після 18 років [15], однак нами не було знайдено взаємозв'язку між ступенем тяжкості когнітивних порушень та віком дебюту РС, в той же час, спостерігався прямий взаємозв'язок між балом EDSS та віком дебюту у обстежених пацієнтів.

Відповідно до даних окремих досліджень, виявлено вплив тривалості захворювання на когнітивні функції [6], в той же час, в інших зазначено, що тривалість РС не мала зв'язку зі ступенем вираженості когнітивних порушень [16], в нашому дослідженні виявлено такий

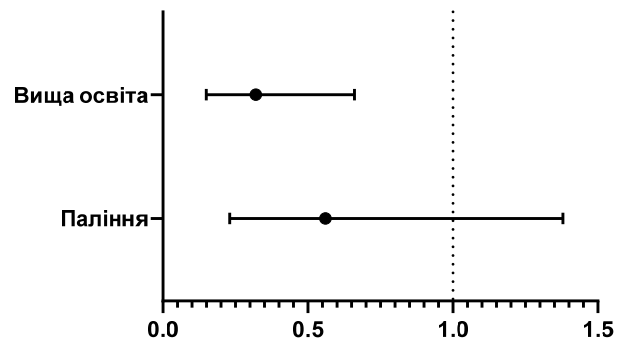


Рис. 8. Прогностична оцінка розвитку когнітивних порушень при наявності у пацієнтів вищої освіти або паління (оцінка відношення шансів та 95% довірчий інтервал – OR (95% CI))

взаємозв'язок лише у пацієнтів з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу.

Деякі автори стверджують, що загострення РС призводять не лише до появи неврологічного дефіциту та наростання ступеню фізичної інвалідизації, а й до появи та посилення когнітивних розладів, в особливості швидкості обробки інформації за зорово-просторової пам'яті [4;17], наше дослідження підтвердило прямо-пропорційну залежність між ступенем вираженості когнітивних порушень та кількістю загострень у хворих на РРРС.

Шкідливий вплив паління на процеси демієлінізації нервових волокон та на розвиток фізичної інвалідизації і когнітивних порушень детально описаний в літературі [7], в нашому дослідженні також було виявлено когнітивні порушення переважно у хворих, що палили, порівняно з пацієнтами без цієї звички. В попередніх дослідженнях проілюстровано достовірний сприятливий вплив вищої освіти, володіння іноземними мовами на когнітивні функції хворих на РС [7; 17], нами також встановлено, що серед пацієнтів з вищою освітою значно більше було випадків з відсутністю з когнітивних розладів та істотно менше когнітивних порушень тяжкого ступеню.

Висновки

1. Серед обстежених нами хворих на розсіяний склероз найчастіше страждали наступні когнітивні домени: пам'ять, зорово-просторова орієнтація, виконавчі функції та абстрактне мислення. Встановлено наявність ураження окремих когнітивних доменів навіть за відсутності когнітивних порушень за загальним балом MoCA: при рецидивуючо-ремітуючому типі перебігу найчастіше страждали виконавчі функції, а при прогресуючих формах – пам'ять.

2. На когнітивні порушення у хворих з усіма типами перебігу впливали ступінь фізичної інвалідизації та тютюнопаління, а наявність вищої освіти мала сприятливий вплив на стан когнітивних функцій. Додатково у

хворих з рецидивуючо-ремітуючим типом перебігу на когніцію негативно впливали тривалість захворювання, кількість загострень та чоловіча стать (в плані зниження уваги).

3. Беручи до уваги дані фактори ризику, а також існування КП в окремих доменах при нормальному балі МоСА, необхідне раннє обстеження та постійне моні-

тування стану когнітивних функцій у пацієнтів з РС із застосуванням нейропсихологічних тестів з метою попередження їх соціальної дезадаптації та вчасного призначення адекватної терапії, що модифікує перебіг захворювання.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lakin L., Davis B.E., Binns C.C. et al. Comprehensive Approach to Management of Multiple Sclerosis: Addressing Invisible Symptoms – A Narrative Review // *Neurol Ther.* – 2021. – 10. – P.75–98.
<https://www.doi.org/10.1007/s40120-021-00239-2>
2. Walton V., King R., Rechtman L., Kaye W., Leray E., Marrie R.A., Robertson N., La Rocca N., Uitdehaag B., van der Mei I., Wallin M., Helme A., Napier C.A., Rijke N., Baneke P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition // *Multiple Sclerosis Journal.* – 2020. – 14. – P.1816–1821.
<https://www.doi.org/10.1177/1352458520970841>
3. Bass, A. D., Van Wijmeersch, B., Mayer, L., Mäurer, M., Boster, A., Mandel, M., Mitchell, C., Sharrock, K., & Singer, B. Effect of Multiple Sclerosis on Daily Activities, Emotional Well-being, and Relationships: The Global vs MS Survey // *International Journal of MS care.* – 2020. – 22(4). – P.158–164.
<https://www.doi.org/10.7224/1537-2073.2018-087>
4. Giedraitiene N., Kaubrys G., Kizlaitiene, R. Cognition During and After Multiple Sclerosis Relapse as Assessed With the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis // *Scientific reports.* – 2018. – 8(1). – P.8169.
<https://www.doi.org/10.1038/s41598-018-26449-7>
5. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes // *Front Neurol.* 2019. – 20(10). – P.261.
<https://www.doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
6. Sadigh-Eteghad S., Abbasi Garravnd N., Feizollahi M., Talebi M. The Expanded Disability Status Scale Score and Demographic Indexes Are Correlated with the Severity of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Patients // *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea).* – 2021. – 17(1). – P. 113–120.
<https://www.doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.113>
7. Amato M. P., Prestipino E., Bellinva A., Nicolai C., Razzolini L., Pastò L., Fratangelo R., Tudisco L., Fonderico M., Mattiolo P. L., Goretti B., Zimatore G. B., Losignore N. A., Portaccio E., Lolli F. Cognitive impairment in multiple sclerosis: An exploratory analysis of environmental and lifestyle risk factors // *PLoS one.* – 2019. – 14 (10). – e0222929.
<https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0222929>
8. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., Carroll W.M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M.S., Fujihara K., Galetta S.L., Hartung H.P., Kappos L., Lublin F.D., Marrie R.A., Miller A.E., Miller D.H., Montalban X., Mowry E.M., Sorensen P.S., Tintoré M., Traboulsee L., Trojano M., Uitdehaag B.M.J., Vukusic S., Waubant E., Weinschenker B.G., Reingold S.C., Cohen J.A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria // *The Lancet Neurology.* 2018. – 17. – P. 162–173.
[https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
9. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology.* – 1983. – 3. – P. 1444–1452.
<https://www.doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
10. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *Journal of American Geriatric Society.* – 2005. – 53. – p. 695–699.
<https://www.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
11. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes // *Front Neurol.* – 2019. – 20(10). – P. 261.
<https://www.doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
12. Ruano L., Portaccio E., Goretti B., Nicolai C., Severo M., Patti F., Cilia S., Gallo P., Grossi P., Ghezzi A., Roscio M., Mattioli F., Stampatori C., Trojano M., Viterbo R.G., Amato M.P. Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes // *Mult Scler.* – 2017. – 23(9). – P. 1258–1267.
<https://www.doi.org/10.1177/1352458516674367>
13. Donaldson E, Patel VP, Shammil P, Feinstein A. Why Sex Matters: A Cognitive Study of People With Multiple Sclerosis // *Cogn Behav Neurol.* – 2019. – 32(1). – P.39–45.
<https://www.doi.org/10.1097/WNN.000000000000188>
14. Pérez-Miralles F., Prefasi D., García-Merino A., Ara J.R., Izquierdo G., Meca-Lallana V., Gascón-Giménez F., Martínez-Ginés M.L., Ramió-Torrentà L., Costa-Frossard L., Fernández O., Moreno-García S., Medrano N., Maurino J., Casanova B. Short-term data on disease activity, cognition, mood, stigma and employment outcomes in a cohort of patients with primary progressive multiple sclerosis (UPPMS study) // *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* – 2021. – 50.
<https://www.doi.org/10.1016/j.msard.2021.102860>
15. McKay K.A., Manouchehrinia A., Berrigan L., Fisk J.D., Olsson T., Hillert J. Long-term cognitive outcomes in patients with pediatric-onset vs adult-onset multiple sclerosis // *JAMA Neurology.* – 2019. – 76(9). – P.1028–1034.
<https://www.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1546>
16. Migliore S., Ghazaryan A., Simonelli I., Piasquetti P., Squitieri F., Curcio G., Landi D., Palmieri M.G., Moffa F., Filippi M.M., Vernieri F. Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients with Very Mild Clinical Disability // *Behavioural Neurology.* – 2017.
<https://www.doi.org/10.1155/2017/7404289>
17. Elshebawy, H., Fahmy, E.M., Elfayoumy, N.M. et al. Clinical predictors to cognitive impairment in multiple sclerosis patients // *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2021. – 57. – P. 38.
<https://www.doi.org/10.1186/s41983-021-00292-6>

REFERENCES

1. Lakin L., Davis B.E., Binns C.C. et al. Comprehensive Approach to Management of Multiple Sclerosis: Addressing Invisible Symptoms – A Narrative Review. *Neurol Ther.* 2021. No. 10, pp. 75–98.
<https://www.doi.org/10.1007/s40120-021-00239-2>
2. Walton V., King R., Rechtman L., Kaye W., Leray E., Marrie R.A., Robertson N., La Rocca N., Uitdehaag B., van der Mei I., Wallin M., Helme A., Napier C.A., Rijke N., Baneke P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal.* 2020. No. 14, pp. 1816–1821.
<https://www.doi.org/10.1177/1352458520970841>
3. Bass, A. D., Van Wijmeersch, B., Mayer, L., Mäurer, M., Boster, A., Mandel, M., Mitchell, C., Sharrock, K., & Singer, B. Effect of Multiple Sclerosis on Daily Activities, Emotional Well-being, and Relationships: The Global vs MS Survey. *International Journal of MS care.* 2020. No. 22(4), pp. 158–164.
<https://www.doi.org/10.7224/1537-2073.2018-087>
4. Giedraitiene N., Kaubrys G., Kizlaitiene, R. Cognition During and After Multiple Sclerosis Relapse as Assessed With the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis. *Scientific reports.* 2018. No. 8(1), p. 8169.
<https://www.doi.org/10.1038/s41598-018-26449-7>

5. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Front Neurol.* 2019. No. 20(10), p. 261. <https://www.doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
6. Sadigh-Eteghad S., Abbasi Garravnd N., Feizollahi M., Talebi M. The Expanded Disability Status Scale Score and Demographic Indexes Are Correlated with the Severity of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Patients. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea).* 2021. No. 17(1), pp. 113–120. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.113>;
7. Amato M. P., Prestipino E., Bellinva A., Nicolai C., Razzolini L., Pastò L., Fratangelo R., Tudisco L., Fonderico M., Mattiolo P. L., Goretti B., Zimatore G. B., Losignore N. A., Portaccio E., Lolli F. Cognitive impairment in multiple sclerosis: An exploratory analysis of environmental and lifestyle risk factors. *PLoS one.* 2019. No. 14(10). e0222929. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222929>
8. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., Carroll W.M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M.S., Fujihara K., Galetta S.L., Hartung H.P., Kappos L., Lublin F.D., Marrie R.A., Miller A.E., Miller D.H., Montalban X., Mowry E.M., Sorensen P.S., Tintoré M., Traboulsee L., Trojano M., Uitdehaag B.M.J., Vukusic S., Waubant E., Weinshenker B.G., Reingold S.C., Cohen J.A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology.* 2018. No. 17, pp. 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
9. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983. No. 3, pp. 1444–1452. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
10. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatric Society.* 2005. No. 53, pp. 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
11. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Front Neurol.* 2019. No. 20(10), p. 261. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
12. Ruano L., Portaccio E., Goretti B., Nicolai C., Severo M., Patti F., Cilia S., Gallo P., Grossi P., Ghezzi A., Roscio M., Mattioli F., Stampatori C., Trojano M., Viterbo R.G., Amato M.P. Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler.* 2017. No. 23(9), pp. 1258–1267. <https://doi.org/10.1177/1352458516674367>
13. Donaldson E, Patel VP, Shammi P, Feinstein A. Why Sex Matters: A Cognitive Study of People With Multiple Sclerosis. *Cogn Behav Neurol.* 2019. No. 32(1), pp. 39–45. <https://doi.org/10.1097/WNN.000000000000188>
14. Pérez-Miralles F., Gascón-Giménez F., Martínez-Ginés M.L., Ramió-Torrentà L., Costa-Frossard L., Fernández O., Moreno-García S., Medrano N., Maurino J., Casanova B. Short-term data on disease activity, cognition, mood, stigma and employment outcomes in a cohort of patients with primary progressive multiple sclerosis (UPPMS study). *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2021. No. 50. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102860>
15. McKay K.A., Manouchehrinia A., Berrigan L., Fisk J.D., Olsson T., Hillert J. Long-term cognitive outcomes in patients with pediatric-onset vs adult-onset multiple sclerosis. *JAMA Neurology.* 2019. No. 76(9), pp. 1028–1034. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1546>
16. Migliore S., Ghazaryan A., Simonelli I., Pasqualetti P., Squitieri F., Curcio G., Landi D., Palmieri M.G., Moffa F., Filippi M.M., Vernieri F. Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients with Very Mild Clinical Disability. *Behavioural Neurology.* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/7404289>
17. Elshebawy, H., Fahmy, E.M., Elfayoumy, N.M. et al. Clinical predictors to cognitive impairment in multiple sclerosis patients. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2021. No. 57, p. 38. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00292-6>

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Одинцова
Татьяна Анатольевна

ПВУЗ «Киевский медицинский университет», 02099, г. Киев, ул. Бориспольская
2, Украина
t.odintsova@kmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-2455-6778

Когнитивные нарушения (КН) играют важную роль в усилении инвалидизации у больных рассеянным склерозом (РС) наряду с двигательными расстройствами. Цель данного исследования состояла в оценке характеристик КН в отдельных когнитивных доменах среди больных РС в зависимости от социально-демографических данных (возраст, пол, уровень образования), характеристик заболевания (тяжесть, тип течения и длительность заболевания) и внешних факторов (курение). В данное исследование было включено 137 пациентов с РС (102 женщины и 35 мужчин) в возрасте от 22 до 69 лет. Все пациенты были разделены в зависимости от типа течения: группа А – пациенты с рецидивирующе-ремиттирующим (РР-РС) типом течения (n=106) и группа В – участники исследования с прогрессирующими формами заболевания (n=31). Данное исследование обнаружило поражение когнитивных доменов даже в случае отсутствия КН согласно градации MoCA (Montreal Cognitive Assessment/ Монреальская шкала оценки когнитивного статуса): при РР-РС чаще всего страдали исполнительные функции (p=0,0013), а при прогрессирующих формах – память (p=0,0233). В группе А умеренные КН были связаны со снижением памяти (p<0,0001), внимания (p=0,0061), исполнительных функций (p=0,0005), абстрактного мышления (p=0,0018) и вербальными расстройствами (p=0,0080); тяжёлые КН – с нарушением внимания (p=0,0055), абстрактного мышления (p=0,0144) и вербальными расстройствами (p<0,0001). В группе В умеренные КН были ассоциированы с нарушением абстрактного мышления (p<0,0001), а тяжёлые КН – с расстройствами памяти и исполнительных функций (p=0,0337). При всех типах течения на когнитивные нарушения влияют степень тяжести физической инвалидизации и табакокурение, а наличие высшего образования положительно влияет на сохранность когнитивных функций. Дополнительно у больных с рецидивирующе-ремиттирующим типом течения на когницию влияют длительность заболевания, количество обострений и мужской пол (касается снижения внимания).

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, факторы риска, диагностика.

CHARACTERISTICS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS DEPENDING ON DIFFERENT RISK FACTORS

Tetiana A. Odintsova

PHEE "Kyiv medical university", 02099, 2 Boryspilska St., Kyiv, Ukraine
t.odintsova@kmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-2455-6778

Cognitive impairment (CI), along with motor deficit, is a crucial component of a disability aggravation in multiple sclerosis (MS) patients. The aim of this study was to assess characteristics of CI in separate cognitive domains depending on socio-demographic (age, sex, level of education), disease parameters (severity, course type and disease duration) and external factors (smoking). The current study enrolled 137 MS patients (102 women and 35 men) aged from 22 to 69 years. All participants were divided into two groups depending on the disease course: group A – patients with relapsing-remitting (RR-MS) type (n=106) and group B – participants with progressive forms of the disease (n=31). The following study discovered that disruption of separate cognitive domains was present even without the apparent CI according to MoCA (Montreal Cognitive Assessment): executive functions impairment (p=0,0013) was found most frequently in case of RR-MS, and memory (p=0,0233) decline in case of progressive forms. In the group A moderate CI were associated with decrease of memory (p<0,0001), attention (p=0,0061), executive functions (p=0,0005), language (p=0,0080) and abstract thinking (p=0,0018); severe CI – with disorders of attention (p=0,0055), language (p<0,0001) and abstract thinking (p=0,0144). As for the group B, moderate CI were associated with decline of abstract thinking (p<0,0001), and severe CI – with impairment of memory and executive functions (p=0,0337). Level of physical disability and smoking impact CI independently of MS course, meanwhile, presence of higher education proves to be beneficial for preserving cognitive functions. In addition, disease duration, number of exacerbations and male gender (concerning attention decline) can affect cognition in relapsing-remitting course of MS.

Key words: *multiple sclerosis, cognitive impairment, risk factors, diagnostics.*

DOI: [10.26565/2312-5675-2021-18-04](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-04)

УДК 616.833.17-009.11:[616.98:578.834.1COVID-19]-085.371-07

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПЕРИФЕРИЧНОГО ПАРЕЗУ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ЯК ПЕРШИЙ ТА ЄДИНИЙ СИМПТОМ COVID-19 У ІМУНІЗОВАНОЇ ПАЦІЄНТКИ

І. Б. Савицька

Савицька
Ірина Борисівна

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, 61022, м. Харків,
майдан Свободи, 6, Україна
i.savytska@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-5695-4389

Вірус SARS-CoV-2 вражає як центральну, так і периферичну нервову систему. Периферичний парез лицевого нерва можливий як перший та єдиний симптом COVID-19. Автор наводить власне клінічне спостереження за пацієнткою 58 років із периферичним парезом лицевого нерва. Відомо, що пацієнтка 8 тижнів тому повністю завершила вакцинацію, а також мала контакт із пацієнтом SARS-CoV-2 (син пацієнтки). Парез лицевого нерва був першим та єдиним симптомом коронавірусної інфекції. У крові відзначалася помірна лімфоцитопенія, підвищення інтерлейкіну-6, С-реактивного білку та серомукоїдів. МРТ головного мозку та КТ скроневих кісток не виявила осередкової та дифузної патології. Після проведеного лікування відзначалося повне відновлення до дев'ятого дня лікування. Лікування включало протівірусну, вітамінотерапію, стероїди, кінезіотейпування м'язів обличчя. Автор обґрунтовує показання та показує результати лікування з включенням ендотеліопротективної терапії (комбінації L-аргініну та L-карнітину), яка спрямована на ліквідацію системного запалення, оксидативного стресу, спричинені вірусом SARS-CoV-2.

Висновки. Необхідна настороженість практичних лікарів, у тому числі при курації вакцинованих пацієнтів та осіб, які були у контакті з пацієнтами з коронавірусною інфекцією. Патогенез периферичного парезу лицевого нерва при COVID-19: багатовекторний: нейроінвазивна та нейротропна дія вірусу на нерв, гіперкоагуляція, ішемізація периферичного нерва на тлі системної запальної реакції, оксидативного стресу. Необхідне своєчасне виявлення, ретельне спостереження та адекватне лікування патології для запобігання ускладнень (стійких контрактур на обличчі, синкінезій). Необхідні подальші поглиблені дослідження на більшій вибірці пацієнтів щодо виявлення частоти периферичного парезу лицевого нерва при коронавірусній інфекції та можливості зв'язку з вакцинацією.

Ключові слова: периферичний парез лицевого нерва, SARS-CoV-2, імунізація, L-аргінін, L-карнітин.

Як цитувати: Савицька І.Б. Клінічний випадок периферичного парезу лицевого нерва як перший та єдиний симптом COVID-19 у імунізованій пацієнтки // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2021. – №18. – С. 49-53. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-04>

In cites: Savytska I. Clinical case of peripheral facial palsy as first and single COVID-19 symptom in an immunized patient. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2021, no. 18, pp. 49-53. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-04>

Периферичний парез лицевого нерва відноситься до інвалідизуючої патології з точки зору рухового дефекту на обличчі, що ускладнює розмову, прийом їжі, а також естетичних наслідків «перекошу обличчя» у вигляді підвищення рівня тривоги та депресії [9]. Особливої уваги заслуговує проблема периферичного парезу лицевого нерва при COVID-19 через недостатню вивченість. Наводимо власне клінічне спостереження.

Хвора К., 58 років звернулася на амбулаторний прийом до невролога зі скаргами на перекош обличчя, неможливість закрити праве око, загальну слабкість.

Захворіла п'ять днів тому, коли зі слів пацієнтки з'явилася легка асиметрія обличчя, загальна слабкість, підвищення температури тіла до 37,2°C. Пацієнтка за медичною допомогою не зверталась, приймала самостійно препарати цинку, вітамін Д, аскорбінову кислоту та продовжувала ходити на роботу. Однак у день спостереження наростала асиметрія обличчя, пацієнтка амбулаторно звернулася до невролога.

Хворобу Боткіна, цукровий діабет, туберкульоз, венеричні та шкірні захворювання заперечує. Алергологічний анамнез не обтяжений. Зі слів хворої, у сина підтверджено COVID-19 напередодні візиту до невролога. 8 тижнів тому пацієнтка повністю завершила вакцинацію против COVID-19.

Status praesens objectivus communis: Нормостенік. Шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожеві, чисті, вільні від висипань. Периферичні лімфовузли не збільшені. Аускультативно у легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритмічні. АТ 130/80 мм рт.ст., пульс 76 ударів в 1 хвилину. Температура 37,0 °C. Живіт м'який, безболісний.

Status neurologicus: Свідомість ясна. Менінгеальні симптоми негативні. Зіниці D=S. Фотореакції середньої жвавості D=S. Корнеальні рефлекси D=S. Ністагма, диплопії немає. Обличчя асиметричне, периферичний парез лицевого нерва праворуч. Язик по середній лінії. Глоткові рефлекси збережені. Фоначія достатня. Сухожильні рефлекси з рук, ніг жваві, без різниці сторін. М'язова сила 5 балів у проксимальних та дистальних відділах рук та ніг. М'язовий тонус не порушено. Черевні рефлекси середньої жвавості. Патологічні стопні рефлекси не викликаються. Координаторні проби виконує задовільно. Мова не порушена.

Периферичний парез лицевого нерва оцінювався за допомогою шкали House-Brackmann [1], яка враховує можливість підняття брови, закривання ока, опускання кута рота на ураженому боці. У нашої пацієнтки тяжкість парезу лицевого нерва визначено як помірну дисфункцію лицевого нерва у 3 бали.

Додаткові методи дослідження:

У клінічному аналізі крові визначалася лімфопенія 17% (норма 19-37%).

Клінічний аналіз сечі – без особливостей.

Коагулограма - без особливостей, у тому числі: Д-димер – 192 ng/ml (норма – менше 442 ng/ml), МНО 1,18 (норма 0,85-1,3)

Інтерлейкін-6 – 6,02 pg/ml (норма менше 5,9 pg/ml)

Біохімія крові: всі показники в нормі, за винятком підвищеного С-реактивного білку 8,88 mg/l (норма <6mg/l), за винятком серомукоїдів, які підвищені до 7 од. SH (норма 3-5 од. SH)

ПЛР коронавірус РНК SARS CoV-2, якісне визначення в режимі реального часу (орофарингеальний мазок): виявлено

Антитіла IgG до нуклеокапсидного антигену коронавірусу SARS CoV-2) – результат позитивний 9,61.

Антитіла IgM до нуклеокапсидного антигену коронавірусу SARS CoV-2) – результат негативний 0,41.

Однак, за даними літератури [10], до протоколу обстеження рекомендується включати електроміографію (ЕМГ), оскільки можлива клініко-інструментальна дисоціація, при якій клінічні прояви відстають від електроміографічних ознак ушкодження нерва. Своєчасне виявлення ступеня ушкодження нерва дозволяє запобігти ускладненням парезу лицевого нерва. Наша пацієнтка, на жаль, відмовилась від проведення ЕМГ.

Таким чином, у імунізованій пацієнтки (через 8 тижнів після завершення вакцинації) має місце коронавірусна інфекція (незважаючи на наявність антитіл IgG) із клінічними проявами у вигляді периферичного парезу лицевого нерва. Виникли низка практичних питань:

- Яка причина та патогенез парезу лицевого нерва?
- Чи можливий парез лицевого нерва як єдиний симптом коронавірусної інфекції?
- Чи є окрім коронавірусної інфекції інші причини виникнення периферичного парезу лицевого нерва?

Відомі різні причини розвитку периферичного парезу лицевого нерва: інфекція, травма, пухлина, метаболічні порушення та судинні порушення та інші. Також можливий ідіопатичний варіант парезу лицевого нерва – парез Белла [7].

З метою виключення травматичного, пухлинного, ішемічного генезу патології були проведені нейровізуалізаційні дослідження: комп'ютерна томографія скроневих кісток (КТск) та магнітно-резонансна томографія головного мозку (МРТгм). На КТск та МРТгм змін осередкового та дифузного характеру ураження не виявлено.

До пандемії COVID-19 неврологам було відомо про нейротропний вплив герпесвірусної інфекції на лицевий

нерв. Доведено аксональне поширення та реплікація вірусу, з наступним запаленням та демієлінізацією лицевого нерва [7].

Пацієнтці проведено аналіз на IgM вірусу простого герпесу (HSV) та 3 типи (VZV) – антитіла не виявлено. ПЛР аналіз на вірус герпесу 1,2,3 та 6 типу – негативний. Аналіз ліквору не проводився.

Отже, у імунізованій пацієнтки розвинулася коронавірусна інфекція з єдиним симптомом – периферичний парез правого лицевого нерва. Виникнення ураження лицевого нерва можна пояснити нейроінвазивною та нейротропною здатністю SARS-CoV-2, тому що цей вірус має високу спорідненість до рецепторів ACE-2, які часто виявляються в нервовій системі, він викликає нейротропізм безпосередньо викликаючи пошкодження нервів. У ряді випадків переважають прояви периферичної нервової системи, включаючи не тільки розлади смаку і запаху, але також синдроми Гійєна-Барре та Міллера-Фішера [8].

Якщо міркувати про зв'язок вакцинації та можливий парез лицевого нерва як ускладнення коронавірусної інфекції є окремі публікації з цього питання. На наш погляд, зв'язок вакцинації (8 тижнів тому) і парезу лицевого нерва у нашої пацієнтки дуже мало ймовірний. Однак, потрібні подальші поглиблені дослідження з цього питання на більшій вибірці пацієнтів.

Щодо інфекційного походження парезу лицевого нерва на сьогоднішній день є нечисленні публікації про можливість парезу лицевого нерва як єдиного симптому коронавірусної інфекції.

Lima MA та співавтори [2] спостерігали парез лицевого нерва при коронавірусній інфекції у 8 пацієнтів, з них у трьох пацієнтів параліч лицевого нерва був першим симптомом. Легка дисфункція спостерігалася у 5 пацієнтів, помірна у трьох. SARS-Cov-2 не було виявлено в лікворі в жодного з пацієнтів методом ПЛР. МРТ головного мозку у всіх пацієнтів було без осередкового ураження. Сім із восьми пацієнтів отримували стероїди, і у всіх пацієнтів симптоми повністю або частково зникли. Автори роблять висновок про можливе пряме вірусне ушкодження з аутоімунною реакцією нерва у вигляді запалення його. Обговорюються також механізми ішемічного ушкодження лицевого нерва.

Питання про COVID-19 як потенційну причину периферичного паралічу лицевого нерва піднімається у роботі Egilmez O.K. та співавторів [3], які досліджували 34 пацієнтів. Цікаво, що 31 пацієнт мав контакт з пацієнтом COVID-19, а 3 пацієнти були з COVID-19. ПЛР (орофаренгіальний тест) був позитивним у 8 пацієнтів, у тому числі у 5 з історією контакту. Периферичний пара-

ліч лицевого нерва був первісною «знахідкою» у 5 з цих 8 пацієнтів, а параліч розвинувся через 7-12 днів після встановлення діагнозу COVID-19 у решти 3 пацієнтів. Усі пацієнти отримували стероїди. Результати лікування – часткове чи повне відновлення нерва, яке пояснюється авторами наявністю супутньої патології (ожиріння, цукровий діабет та ін.), прямим токсичним впливом на нерв, а також посиленням механізмів коагулопатії.

Парез лицевого нерва як перший симптом інфекції SARS-CoV-2 повідомляється у педіатричного пацієнта [4]. При госпіталізації пацієнта звернуто увагу, що у пацієнта не було вірусних симптомів, легеневих скарг, відзначався лише периферичний парез лицевого нерва. Пацієнту виконано ПЛР (орофаренгіальний тест) за 2 тижні до надходження та в день надходження до клініки – результат негативний, що суттєво ускладнило постановку діагнозу.

Отже, у нашої пацієнтки розвинувся периферичний парез лицевого нерва як єдиний і перший симптом COVID-19. Цікавим є факт – завершення пацієнткою вакцинації проти COVID-19 8 тижнів тому. І виникло питання – чи можливий зв'язок між імунізацією та парезом лицевого нерва? Згідно оновлених даних Американської академії ААО-HNS, яка вивчала зв'язок між вакцинацією проти COVID-19 та паралічом Белла у 3 із 15185 добровольців в одній групі та у 4 з 18801 добровольців в іншій групі після вакцинації розвинувся периферичний параліч лицевого нерва. При цьому не спостерігалася суттєвої різниці порівняно із загальною захворюваністю населення; зроблено висновок - вакцинація та параліч лицевого нерва не можуть бути пов'язані на даному етапі [5]. Таким чином, враховуючи значну затримку між вакцинацією та появою симптомів (8 тижнів), ми вважаємо, що історія вакцинації нашої пацієнтки від COVID-19 з меншою ймовірністю сприятиме розвитку периферичного парезу лицевого нерва. Однак, на наш погляд, потенційна кореляція між парезом лицевого нерва та вакцинацією існує і вимагає подальших поглиблених досліджень. Тим паче, що у доклінічних випробуваннях вакцин повідомлялося про можливість парезу Белла [6].

Терапія пацієнтки включала протівірусну терапію, стероїди, гастропротектори, вітамінотерапію, антикоагулянти, кінезіотейпування. До 9 доби вдалося досягти повного відновлення функції лицевого нерва. Пацієнтка скарг не висувала. Кінезіотейпування застосовувалося перші 4 дні. Методика кінезіотейпування потребує подальшого дослідження, але на нашу думку, дозволяє прискорити відновлення нерва, а відповідно – скоріше покращується психологічний стан пацієнта. Особливе

місце в терапії пацієнтів з коронавірусною інфекцією та парезом лицевого нерва займає ендотеліопротективна терапія (комбінація L-аргініну та L-карнітину)+. Донатор оксиду азоту L-аргінін покращує мікроциркуляцію та стійку вазоділятацію, відновлює ендотелій та запобігає мікроангіотромбозу. L-карнітин дає додаткову енергію АТФ з жирних кіслот та покращує провідність імпульсу у умовах гіпоксії. Важливість призначення останньої комбінації обумовлена наявним системним запаленням та оксидативним стресом (що підтверджується біохімічними зсувами) при COVID-19. Як наслідок порушення мієлінової оболонки нерва, порушення макро- та мікроциркуляції, ішемізація нерва з супутньою гіперкоагуляцією. Після проведеного лікування біохімічні показники – норма.

Отже можна зробити такі висновки:

1. Периферичний парез лицевого нерва можливий як перший та єдиний симптом COVID-19. Необхідна настороженість лікарів, у тому числі при курації вакцинованих пацієнтів та осіб, що були у контакті з пацієнтами з коронавірусною інфекцією.

2. Необхідне своєчасне виявлення, ретельне спостереження та адекватне лікування патології для запобігання ускладнень (стійких контрактур на обличчі, синкінезій).

3. Патогенез периферичного парезу лицевого нерва при COVID-19: багатовекторний: нейроінвазивна та нейротропна дія вірусу на нерв, гіперкоагуляція, ішемізація периферичного нерва на тлі системної запальної реакції, оксидативного стресу.

4. Обстеження пацієнтів з периферичним парезом лицевого нерва під час пандемії на COVID-19 повинно обов'язково включати ПЛР, нейровізуалізацію (МРТ головного мозку та КТ скроневих кісток), дослідження на герпесвіруси, ЕМГ. Іноді необхідні й інші дослідження - аналіз спинномозкової рідини, оцінка ШОЕ та рівня глюкози, загальний аналіз крові, серологічні обстеження з метою виключення таких причин, як сифіліс, СНІД та васкуліт.

5. Терапія периферичного парезу лицевого нерва при COVID-19 повинна включати стероїди, протівірусні, а також ендотеліопротектори (комбінація L-аргініну та L-карнітину). Хороший ефект помічений при кінезіотерапії уражених м'язів обличчя.

6. Необхідні подальші поглиблені дослідження на більшій вибірці пацієнтів щодо виявлення частоти периферичного парезу лицевого нерва при коронавірусній інфекції та можливості зв'язку з вакцинацією.

REFERENCES

1. House JW, Brackmann DE. Facial Nerve Grading System. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 1985, no. 93(2), pp. 146–147.
<https://doi.org/10.1177/019459988509300202>
2. Lima MA, Silva MTT, Soares CN et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. *J. Neurovirology*. 2020, no. 26(6), pp. 941–944.
<https://doi.org/10.1007/s13365-020-00912-6>
3. Egilmez O.K., Gündoğan M.E., Yılmaz M.S. et al. Can COVID-19 Cause Peripheral Facial Nerve Palsy? *S.N. Compr. Clin. Med.*, 2021, no. 3, pp. 1707–1713
<https://doi.org/10.1007/s42399-021-00967-4>
4. Theophanous C, Santoro JD, Itani R. Bell's palsy in a pediatric patient with hyper IgM syndrome and severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2). *Brain and Development*. 2021, no. 43, pp. 357–359.
<https://doi.org/10.1016/j.braindev.2020.08.017>
5. Update: AAO-HNS Statement on Bell's Palsy Related to Approved COVID-19 Vaccines [Electronic resource].
<https://www.entnet.org/resource/update-aa0-hns-statement-bells-palsy-related-to-approved-covid-19-vaccines/>
6. Ozonoff A, Nanishi E, Levy O. Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines. *Lancet Infect Dis*. 2021, no. 21, pp. 450–452.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00076-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00076-1)
7. Zhang W, Xu L, Luo T, et al. The etiology of Bell's palsy: a review. *J Neurol*. 2020, no. 267(7), pp. 1896–1905.
<https://doi.org/10.1007/s00415-019-09282-4>
8. Paybast S, Gorji R, Mavandadi S. Guillain-Barré syndrome as a neurological complication of novel COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Neurologist*. 2020, no.25, pp. 101–103.
<https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000291>
9. Cuenca-Martínez F, Zapardiel-Sánchez E, Carrasco-González E, La Touche R, Suso-Martí L. Assessing anxiety, depression and quality of life in patients with peripheral facial palsy: a systematic review. *Peer J*. 2020, no. 1, p. 8
<https://doi.org/10.7717/peerj.10449>
10. Orlando Guntinas-Lichius, Gerd Fabian Volk, Kerry D. Olsen et al. Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial palsy: a clinical practice guideline. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020, no. 277(7), pp. 1855–1874.
<https://doi.org/10.1007/s00405-020-05949-1>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ПАРЕЗА ЛИЦЕВОГО НЕРВА КАК ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ СИМПТОМ COVID-19 У ИММУНИЗИРОВАННОЙ ПАЦИЕНТКИ

Савицкая
Ирина Борисовна

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, 61022,
г. Харьков, площадь Свободы, 6, Украина
i.savytska@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-5695-4389

Вирус SARS-CoV-2 поражает как центральную, так и периферическую нервную систему. Периферический парез лицевого нерва возможен как первый и единственный симптом COVID-19. Автор приводит собственное клиническое наблюдение за пациенткой 58 лет с периферическим парезом лицевого нерва. Известно, что пациентка 8 недель назад полностью завершила вакцинацию, а также контактировала с пациентом COVID-19 (сын пациентки). Парез лицевого нерва был первым и единственным симптомом коронавирусной инфекции. В крови отмечалась умеренная лимфоцитопения, повышение интерлейкина-6, С-реактивного белка и серомукоидов. МРТ головного мозга и КТ височных костей не выявило очаговой и диффузной патологии. После проведенного лечения отмечалось полное восстановление к 9-му дню. Лечение включало противовирусную, витаминотерапию, стероиды, кинезиотейпирование мышц лица. Автор обосновывает необходимость и показывает результаты лечения с включением эндотелиопротективной терапии (комбинации L-аргинина и L-карнитина), направленной на ликвидацию системного воспаления, оксидативного стресса, вызванные вирусом SARS-CoV-2.

Выводы. Необходима настороженность практических врачей, в том числе при курации вакцинированных пациентов и лиц, находившихся в контакте с пациентами с коронавирусной инфекцией. Патогенез периферического пареза лицевого нерва при COVID-19 многовекторный: нейроинвазивное и нейротропное действие вируса на нерв, гиперкоагуляция, ишемизация периферического нерва на фоне воспалительной системы, оксидативного стресса. Необходимо своевременное выявление, тщательное наблюдение и адекватное лечение патологии для предотвращения осложнений (устойчивых контрактур на лице, синкинезии). Требуется дальнейшие углубленные исследования на большей выборке пациентов по выявлению частоты периферического пареза лицевого нерва при коронавирусной инфекции и возможности связи с вакцинацией.

Ключевые слова: периферический парез лицевого нерва, SARS-CoV-2, иммунизация, L-аргинин, L-карнитин.

CLINICAL CASE OF PERIPHERAL FACIAL PALSY AS FIRST AND SINGLE COVID-19 SYMPTOM IN AN IMMUNIZED PATIENT

Iryna B. Savytska

V.N. Karazin Kharkiv National University, 61022, Kharkiv, Svobody Square, 6,
Ukraine
i.savytska@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-5695-4389

SARS-CoV-2 virus affects the central as well as the peripheral nervous system. Peripheral facial palsy is possible as the first and single COVID-19 symptom. The author presents own clinical observation of a 58-year-old patient with peripheral facial palsy. It is known that the patient completed the vaccination 8 weeks ago and also had direct contact with the patient SARS-CoV-2 (the patient's son). Facial nerve palsy was the first and only symptom of coronavirus infection. In the blood there was a moderate lymphocytopenia, increased interleukin-6, C-reactive protein, seromukoids. MRI of the brain and CT of the temporal bones did not reveal focal and diffuse pathology. After treatment, there was a complete recovery on the ninth day of treatment. Treatment included antiviral drugs, vitamins, steroids, kinesiotaping of facial muscles. The author substantiates necessity and demonstrates the results of treatment with endothelioprotective therapy (combination of L-arginine and L-carnitine), which is aimed at elimination of systemic inflammation, oxidative stress caused by SARS-CoV-2 virus.

Conclusions. General practitioner need to be alert when examining patients, including those who have been vaccinated and those who have direct contact with patients with coronavirus infection. Pathogenesis of peripheral facial palsy in COVID-19 multidirectional: neuroinvasive and neurotropic effect of the virus on the nerve, hypercoagulation, ischemia of the peripheral nerve on the background of systemic inflammatory reaction, oxidative stress. Timely detection, careful monitoring and adequate treatment of pathology are necessary to prevent complications (persistent facial contractures, synkinesis). Further in-depth studies are needed on a larger sample of patients to identify the incidence of peripheral facial nerve palsy in COVID-19 and the possibility of a link to vaccination.

Key words: peripheral facial nerve palsy, SARS-CoV-2, immunization, L-arginine, L-carnitine.

[DOI: 10.26565/2312-5675-2021-18-05](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-05)

УДК: 616.89-008.441.13:615.851

РІВЕНЬ КОМПЛАЄНСУ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ НА ЕТАПАХ АКТИВНОГО ПРОТИАЛКОГОЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ

Н. М. Лісна

**Лісна
Наталя Миколаївна**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 61022, м. Харків, майдан Свободи, 6; Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 4, Україна
n.n.lesnay@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-2520-6593

У статті показано, що однією з причин виникнення рецидивів й повторних госпіталізацій є низька комплаєнтність хворих, або недотримання ними терапевтичного режиму, особливо на етапі закінчення протиалкогольного лікування. Автором розроблено деякі дефініції, за допомогою яких конкретизовано специфіку феномену комплаєнса хворих на алкогольну залежність; визначено його рівні у даній групі пацієнтів. Виділено соціальні та клініко-психологічні чинники, які сприяють або заважають формуванню комплаєнса. До факторів, що підвищують комплаєнс віднесено: наявність підтримки сім'ї; мотиви вживання алкоголю, які пов'язані з бажанням нейтралізувати негативні емоційні переживання (страх, тривогу, невпевненість); терапевтичні установки на розуміння прихованих причин хвороби та зміну хворобливих стереотипів поведінки; ергопатичний тип ставлення до хвороби; високий рівень суб'єктивного контролю в професійній області; емоційна стабільність, соціальна активність, а також практичність і здатність адекватно оцінювати свій стан. Факторами, які знижують комплаєнтність, є: молодий вік пацієнта; часті рецидиви; повторні госпіталізації; адиктивна мотивація вживання алкоголю; терапевтичні установки на здобуття «вторинного виграшу» від захворювання; апатичний тип ставлення до хвороби; загальний низький рівень суб'єктивного контролю; конфліктність, недбалість, ригідність мислення. Виділені психологічні чинники формування комплаєнса хворих на алкогольну залежність можуть розглядатися як мішені психопрофілактичних та психокорекційних програм, спрямованих на оптимізацію процесу дотримання терапевтичного режиму пацієнтами з даною патологією, що, у свою чергу, сприятиме запобіганню рецидивів та збереженню ремісії. В основу даної роботи покладені результати досвіду психодіагностичної та психокорекційної роботи з хворими, що залежать від алкоголю, які перебували під спостереженням у клінічних базах ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України».

Ключові слова: алкогольна залежність, комплаєнс, мотивація до лікування

Як цитувати: Лісна Н. М. рівень комплаєнсу хворих з синдромом алкогольної залежності на етапах активного протиалкогольного лікування // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2021. – №18. – С. 54-59. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-05>

In cites: Lisna N. Level of compliance of patients with alcohol dependence at the stages of active treatment of alcohol misuse. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2021, no. 18, pp. 54-59. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-05>

Актуальність. Підвищення ефективності лікування та реабілітації осіб з синдромом алкогольної залежності залишається одним з актуальних завдань сучасної наркології. Не дивлячись на широкий спектр фармакологічних засобів та психотерапевтичних підходів, які можуть бути реалізовані для формування й стабілізації ремісії при алкогольній залежності, ефективність терапії цього захворювання в Україні є недостатньою [1; 5]. Однією з головних причин рецидивів та повторних госпіталізацій вважається низька комплаєнтність пацієнтів з наркопатологією. Недотримання хворими рекомендацій лікаря, порушення терапевтичного режиму, а також високий відсоток відсіву хворих є основною проблемою, з якою стикаються клініцисти [3]. Це пов'язано перед усім з недостатньою готовністю спеціалізованої наркологічної служби до практичного вирішення завдань ефективного лікування та реабілітації таких пацієнтів. Не секрет, що пропозиції короткострокової одномоментної допомоги в значній мірі витісняють комплексний підхід до лікування даного захворювання. Після проведення плацебо-орієнтованих методів лікування без подальшого медико-психологічного супроводу особи з алкогольною залежністю у більшості випадків не отримують необхідного обсягу допомоги, що веде до прогресування хвороби, хронізації її симптомів, розвитку депресивних та апатичних станів і, як наслідок, глобальної недовіри до протиалкогольного лікування [7-9].

Звісно, що увага до проблеми недотримання призначень лікаря та взагалі режиму лікування існувала на всіх етапах розвитку медицини, проте лише в останні десятиліття стала предметом самостійних досліджень. В процесі цих дослідницьких робіт виник англomовний термін «комплаєнс» («compliance») – узгодження, пристосування, поступливість), який тепер нерідко використовується у медичній літературі, але має декілька визначень [3; 10]. Найчастіше комплаєнс пацієнта визначається як згода на лікування, співробітництво з лікарем і виконання усіх вимог терапії.

Не зважаючи на велику значущість вивчення цієї проблематики, дотепер ще недостатньо розроблено понятійний апарат щодо феномену комплаєнса, відсутні систематизовані уявлення про механізми та закономірності його формування, не визначені психодіагностичні критерії. Вітчизняні дослідження з цієї тематики є недостатньо теоретично обґрунтованими, а дослідження комплаєнса пацієнтів наркологічного профілю до теперішнього часу взагалі залишаються нечисленими.

Мета дослідження – визначити рівень комплаєнса та чинники його формування у хворих на алкогольну залежність на етапі активного протиалкогольного лікування.

Методи та матеріал дослідження

У дослідженні використовувались психодіагностичний та статистичний методи.

Психодіагностичний метод був реалізований за допомогою: опитувальника для вивчення ставлення пацієнта до хвороби та лікування [2], 16-факторного опитувальника Р.Б. Кеттелла (16 PF) [8]; методики оцінки мотивів вживання алкоголю; тесту для визначення рівня суб'єктивного контролю [8]; методики психологічної діагностики типу ставлення до хвороби [8], а також розроблений автором опитувальник для визначення рівня комплаєнсу хворих на алкогольну залежність [6].

Статистична обробка отриманих емпіричних даних здійснювалася за допомогою кореляційного аналізу (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена) [4].

У дослідженні приймали участь 90 осіб з синдромом алкогольної залежності, які отримували протиалкогольне лікування у наркологічній клініці.

Результати дослідження

Ми розглядаємо комплаєнс як комплекс уявлень, настанов та дій пацієнта, який забезпечує процес дотримання терапевтичних призначень. Комплаєнс є складним та динамічним клініко-психологічним феноменом, який формується в ході терапевтичної співпраці як результат узгодження переконань хворого і лікаря щодо проявів захворювання, методів лікування та ефектів терапії.

В основі формування комплаєнса пацієнта лежать суб'єктивні емоційні переживання хворобливих симптомів, прогнозування можливих наслідків хвороби, а також певні очікування від лікування, яке проводиться.

Структуру комплаєнса пацієнта складають три функціональні блоки (рис. 1), а саме: 1) сенсорно-емоційний блок, який включає безпосередні враження й переживання, викликані усвідомленням діагнозу та ситуацією лікування; 2) логічний блок, що складається з системи оцінок та настанов, які використовується пацієнтом для опису проявів захворювання, пояснення необхідності лікування та його ефектів; 3) поведінковий блок, який об'єднує дії та вчинки щодо реалізації програми лікування.

Ці структурні елементи та зв'язки між ними можуть носити як адекватний, так і неадекватний характер.

Дотримання терапевтичного режиму пацієнтом передбачає наступне:

По-перше, пацієнт погоджується з запропонованою лікарем формою та тактикою лікування, по-друге, приймає ліки та процедури відповідно до рекомендованої схеми лікування, по-третє, виконує терапевтичні рекомендації щодо зміни стилю життя й поведінки, які



Рис.1. Структура комплаєнса

Таблиця 1

Розподіл хворих за рівнем комплаєнса на різних етапах лікування

Параметр	Початковий етап лікування (7-10 день)		Кінцевий етап лікування (20-30 день)	
	п	%	п	%
Повний комплаєнс	22	24,4%	16	17,7%
Частковий комплаєнс	51	56,6%	19	21,1%
Нонкомплаєнс (низький)	17	18,8%	55	61,1%

Таблиця 2

Чинники формування комплаєнса високого або середнього рівня у хворих на алкогольну залежність

№	Параметр	Кореляційний індекс
1.	Сімейна підтримка	$r_{x;y}=0,75$
2.	Мотиви вживання алкоголю, пов'язані з бажанням нейтралізувати негативні емоційні переживання страх, тривоги, невпевненість),	$r_{x;y}=0,61$
3.	Терапевтичні установки зміну хворобливих стереотипів поведінки	$r_{x;y}=0,59$
4.	Ергопатичний (прагнення компенсувати втрачені можливості, самореалізуватися за допомогою роботи), типи ставлення до хвороби	$(r_{x;y}=0,59)$
5.	Високий рівень суб'єктивного контролю в області досягнень	$(r_{x;y}=0,59)$
6.	Емоційна стійкість	$(r_{x;y}=0,44)$

Таблиця 3

Чинники формування нонкомплаєнса у хворих на алкогольну залежність

№	Параметр	Кореляційний індекс
1.	Часті рецидиви	$r_{x;y}=-0,73$
2.	Апатичний тип ставлення до хвороби;	$r_{x;y}=-0,71$
3.	Загальний низький рівень суб'єктивного контролю,	$r_{x;y}=-0,71$
4.	Адиктивна мотивація вживання алкоголю та мотиви самопошкодження	$r_{x;y}=-0,50$
5.	Молодий вік пацієнта	$r_{x;y}=-0,49$
6.	Повторні госпіталізації,	$r_{x;y}=-0,47$
7.	Терапевтичні установки на здобуття "вторинного виграшу" від захворювання	$r_{x;y}=-0,46$
8.	Конфліктність	$r_{x;y}=-0,41$,
9.	Ранній початок захворювання,	$r_{x;y}=-0,36$;

обумовлюють його хворобу, а також приймає активну участь у психокорекційній програмі.

У результаті аналізу отриманих даних у обстежених хворих на алкогольну залежність було визначено три рівні комплаєнса, які відбивають кількісну характеристику процесу дотримання терапевтичного режиму, а саме: повний, частковий та низький (нонкомплаєнс) (табл. 1).

Повний комплаєнс характеризувався своєчасним прийомом лікарських препаратів відповідно до призначеної схеми фармакологічного лікування, дотриманням режиму тверезості з моменту включення до терапевтичної програми та участю у психокорекційній роботі.

Частковий комплаєнс передбачав дотримання схеми прийому ліків з деякими порушеннями (зміну дозування або часу прийому), епізодичні порушення режиму тверезості впродовж лікувальної програми та участь у психокорекційній програмі з пропуском декількох занять.

Низькому комплаєнсу відповідало систематичні порушення рекомендацій з прийому ліків, ігнорування терапевтичних рекомендацій щодо збереження режиму тверезості та відмова від психокорекції або пасивна роль в ній.

Як свідчать наведені результати, рівень комплаєнса (або комплаєнтність) є динамічною характеристикою, яка суттєво змінювалася впродовж активного протиалкогольного лікування під впливом змін у стані пацієнта, його мотивації та поточних переживань, що відбивалося на його діях щодо програми лікування.

На основі дослідження кореляційних взаємодій між такими показниками як соціально-демографічні (вік, освіта, сімейний та професійний статус), клінічні (тип перебігу хвороби, кількість госпіталізацій, частота рецидивів) та психологічні (мотиви зловживання алкоголем, тип ставлення до хвороби, терапевтичні установки, індивідуально-типологічні особливості) чинники – з одного боку, та показниками відповідності терапевтичному режиму – з іншого боку, у хворих на алкогольну залежність було визначено фактори, які впливають на формування комплаєнса того чи іншого рівня (таблиці 2 і 3).

Так, було встановлено, що до чинників, які сприяють формуванню повного комплаєнса відносяться: наявність підтримки сім'ї; мотиви вживання алкоголю, які пов'язані з бажанням нейтралізувати негативні емо-

ційні переживання (страх, тривогу, невпевненість); терапевтичні установки на розуміння прихованих причин хвороби та зміну хворобливих стереотипів поведінки; ергопатичний (прагнення компенсувати втрачені можливості, самореалізуватися за допомогою роботи) типи ставлення до хвороби; високий рівень суб'єктивного контролю в професійній області; емоційна стабільність, соціальна активність, а також практичність і здатність адекватно оцінювати свій стан.

Чинниками, які формують комплаєнс низького рівня, є: молодий вік пацієнта; часті рецидиви; повторні госпіталізації; адиктивна мотивація вживання алкоголю (фіксація у мотиваційній сфері патологічного потягу до алкоголю, потребу у сп'янінні); терапевтичні установки на здобуття «вторинного виграшу» від захворювання (сприйняття хвороби як привід для відкладання рішення життєвих питань та уникнення відповідальності); апатичний тип ставлення до хвороби; загальний низький рівень суб'єктивного контролю; конфліктність, недбалість, ригідність мислення.

Висновки

1. Рівень комплаєнсу хворих на алкогольну залежність є динамічним показником, який може значно змінюватися впродовж протиалкогольного лікування під впливом поточного фізичного та психічного стану пацієнта, а також під впливом його соціального оточення.

2. До факторів, що підвищують комплаєнс відносяться: наявність підтримки сім'ї; мотиви вживання алкоголю, які пов'язані з бажанням нейтралізувати негативні емоційні переживання (страх, тривогу, невпевненість); ергопатичний тип ставлення до хвороби; високий рівень суб'єктивного контролю; емоційна стабільність.

3. Факторами, які знижують комплаєнтність, є: молодий вік пацієнта; часті рецидиви; повторні госпіталізації; адиктивна мотивація вживання алкоголю; апатичний тип ставлення до хвороби; загальний низький рівень суб'єктивного контролю; конфліктність.

4. Особлива увага до проблеми формування комплаєнса, встановлення соціально-демографічних, клінічних і психологічних чинників його формування у осіб з синдромом алкогольної залежності може служити конкретизації практичних завдань терапевтичної роботи з даним контингентом хворих, що, у свою чергу, сприятиме стабілізації ремісії та підвищенню ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гапонов К. Д. Особливості клінічного аранжування алкогольної залежності у осіб з різним рівнем психосоціального стресу / Гапонов К. Д. // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2018. – № 1(9). – С. 43–54.
<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2018-9-06>

2. Клінічна психологія: підручник / Під редакцією Б.Д.Карвасарського. Спб. 2007. 960 с.

3. Мінко О.І. Індивідуально-психологічні особливості осіб з алкогольною залежністю та їх співзалежних родичів, які впливають на формування терапев-

тичного альянсу / Мінко О.І., Лісна Н.М., Маркозова Л.М. // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26. – №3(96). – С. 39–42.

4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистичні методи у медико-біологічних дослідженнях з використанням Excel. Київ: Моріон, 2001. 408 с.

5. Лісна Н.М. Психологічні втручання, спрямовані на зменшення рівню споживання алкоголю, рекомендовані сучасними клінічними настановами (огляд закордонних публікацій) / Лісна Н.М. // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2020. – №15. – С. 88–94.

<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-15-10>

6. Лісна Н.М. Дослідження рівню та типу комплаєнса хворих на алкогольну залежність. Авторське свідоцтво № 21140, від 06.07.2007.

7. Лісна Н.М. Типи комплаєнса хворих на алкогольну залежність / Лісна Н.М. // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Психологія. – 2007. – №771. – С. 35–41.

8. Сосін І.К. Доказова фармація: сучасна рубрикація показань для застосування методів лазерної терапії в наркології / Сосін І.К. // Український вісник психоневрології. – 2012. – Том 20. – №2. – С. 90–91.

9. Райгородський Д.Я. Практична психодіагностика. Методики та тести. Навчальний посібник. «БАХРАХ-М». 2001. 664 с.

10. Шестопалова Л.Ф., Лісна Н.М. Комплаєнс осіб з алкогольною залежністю: монографія. Х.: ХНУ імені В.Н. Каразіна. 2012. 156 с.

REFERENCES

1. Gaponov K.D. Features of clinical arrangement of alcohol dependence in people with different levels of psychosocial stress. *Psychiatry, neurology and medical psychology*. 2018. No. 1 (9), pp. 43–54.

<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2018-9-06>

2. *Clinical psychology: a textbook* Edited by BD Karvasarsky. 2007. 960 p.

3. Minko O.I., Lisna N.M., Markozova L.M. Individual psychological characteristics of people with alcohol dependence and their interdependent relatives, which influence the formation of a therapeutic alliance. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*. 2018. No. 3 (96), pp. 39–42.

4. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kyiv: Morion, 2001. 408 p.

5. Lisna N.M. Psychological interventions aimed at reducing alcohol consumption are recommended by modern clinical guidelines (review of foreign publications). *Psychiatry, neurology and medical psychology*. 2020. No. 15, pp. 88–94.

<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-15-10>

6. Lisna N.M. Study of the level and type of compliance of patients with alcohol dependence. Author's certificate № 21140, dated July 6, 2007.

7. Lisna N.M. Types of compliance of patients with alcohol dependence. *Bulletin of Kharkiv National University. V.N. Karazina. Psychology*. 2007. No. 771, pp. 35–41.

8. Sosin I.K. Evidence-based pharmacy: modern rubrication of indications for the use of laser therapy in narcology. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*. 2012. No. 2, pp. 90–91.

9. Raigorodsky D.Ya. Practical psychodiagnostics. Methods and tests. Tutorial. «BAHRAH-M». 2001. 664 p.

10. Shestopalova L.F., Lisna N.M. Compliance of people with alcohol dependence: a monograph. Kh.: VN KhNU Karazina. 2012. 156 p.

УРОВЕНЬ КОМПЛАЕНСА БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ НА ЭТАПАХ АКТИВНОГО ПРОТИВОАЛКОГОЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Лесная
Наталья Николаевна**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, 61022, г. Харьков, площадь Свободы, 6; Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46, Украина
n.n.lesnay@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-2520-6593

В статье показано, что одной из причин возникновения рецидивов и повторных госпитализаций является низкая комплаентность больных, или несоблюдение ими терапевтического режима, особенно на этапе окончания противоалкогольного лечения. Автором разработаны некоторые дефиниции, с помощью которых конкретизирована специфика феномена комплаенса больных с алкогольной зависимостью; определены его уровни у данной группы пациентов. Выделены социальные и клинично-психологические факторы, способствующие или затрудняющие формирование комплаенса. К факторам, повышающим комплаенс отнесены: наличие поддержки семьи; мотивы употребления алкоголя, связанные с желанием нейтрализовать негативные эмоциональные переживания (страх, тревогу, неуверенность); терапевтические установки на понимание скрытых причин болезни и изменение болезненных стереотипов поведения; эргопатический тип отношения к болезни; высокий уровень субъективного контроля в профессиональной области; эмоциональная стабильность, социальная активность, а также практичность и способность адекватно оценивать свое состояние. Факторами, снижающими комплаентность, являются: молодой возраст пациента; частые рецидивы; повторные госпитализации; аддиктивная мотивация употребления алкоголя; терапевтические установки на получение «вторичного выигрыша» от заболевания; апатический тип отношения к болезни; общий низкий уровень субъективного контроля; конфликтность, небрежность, ригидность мышления. Выделенные факторы формирования комплаенса больных алкогольной зависимостью могут рассматриваться как мишени психопрофилактических и психокоррекционных программ,

направленных на оптимизацию процесса соблюдения терапевтического режима у пациентов с данной патологией, что, в свою очередь, будет способствовать предотвращению рецидивов и сохранению ремиссий. В основу данной работы положены результаты опыта психодиагностической и психокоррекционной работы с больными, зависимыми от алкоголя, которые находились под наблюдением в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины».

Ключевые слова: *алкогольная зависимость, комплаенс, мотивация к лечению.*

LEVEL OF COMPLIANCE OF PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE AT THE STAGES OF ACTIVE TREATMENT OF ALCOHOL MISUSE

Natalia M. Lisna

V.N. Karazin Kharkiv National University, 61022, Kharkiv, Svobody Square, 6;
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National
Academy of Medical Sciences of Ukraine", 61068, Kharkiv, Akademika Pavlova str.,
46, Ukraine
n.n.lesnay@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-2520-6593

The article shows that one of the causes of relapses and re-hospitalizations is low compliance of patients, or non-compliance with their therapeutic regimen, especially at the end of active treatment of alcohol misuse. The author has developed some definitions, which specify the specifics of the phenomenon of compliance with patients with alcohol dependence; its levels in this group of patients were determined. Social and clinical-psychological factors that contribute to or hinder the formation of compliance are identified. Factors that increase compliance include: the presence of family support; motives for alcohol consumption, which are associated with the desire to neutralize negative emotional experiences (fear, anxiety, insecurity); therapeutic attitudes to understand the hidden causes of the disease and change painful stereotypes of behavior; ergopathic type of attitude to the disease; high level of subjective control in the professional field; emotional stability, social activity, as well as practicality and the ability to adequately assess their condition. Factors that reduce compliance are: young age of the patient; frequent relapses; repeated hospitalizations; addictive motivation to drink alcohol; therapeutic facilities for obtaining a «secondary gain» from the disease; apathetic type of attitude to the disease; overall low level of subjective control; conflict, negligence, rigidity of thinking. The selected psychological factors of compliance with alcohol dependence can be considered as targets of psychoprophylactic and psychocorrectional programs aimed at optimizing the process of adherence to the therapeutic regimen of patients with this pathology, which, in turn, will help prevent relapses and maintain remissions. This work is based on the results of the experience of psychodiagnostic and psychocorrectional work with alcohol-dependent patients who were under observation in the clinical databases of the Institute of Neurology, Psychiatry and Addiction of the Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Key words: *alcohol dependence, compliance, motivation for treatment, treatment of alcohol misuse.*

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ

Петро Власович Волошин
(13.01.1928 – 27.10.2021)



З глибоким сумом повідомляємо, що 27 жовтня 2021 р. пішов з життя видатний український вчений-невролог, педагог вищої школи, організатор медичної науки доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, Лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки ВОЛОШИН Петро Власович.

Волошин Петро Власович народився у селі Любарці Київської області.

У 1959 р. закінчив з відзнакою Харківський медичний інститут за спеціальністю лікувальна справа, лікар-невропатолог. Після закінчення інституту вступив до аспірантури при цьому ж інституті, яку закінчив у 1962 році. 1962-1966 рр. - асистент кафедри нервових хвороб Харківського медичного інституту, 1966-1972 - доцент кафедри нервових хвороб Харківського медичного інституту, 1972-1973 - доцент кафедри нервових хвороб Чернівецького медичного інституту, 1973-1974 - декан лікувального факультету Чернівецького медичного інституту, 1974-1977 - про-

ректор з наукової роботи Чернівецького медичного інституту, 1977-2017 - директор Харківського НДІ неврології та психіатрії (на даний час ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»), 2017 – по 2021 - головний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України».

Петро Власович Волошин був беззмінним директором ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» з 1977 р. до 2017 р., фактично створивши його в його сучасному вигляді і зробивши провідною психоневрологічною установою нашої країни. Його внесок у вітчизняну психоневрологію і невтомну роботу у цій царині неможливо переоцінити. Він був Головою ГО «Асоціація неврологів, психіатрів та наркологів України», головним редактором журналу «Український вісник психоневрології», головою Спеціалізованої Ради по захисту кандидатських і докторських дисертацій з неврології, психіатрії та наркології, головою експертної

комісії МОЗ та НАМН України з неврології, представляв українську психоневрологічну науку в багатьох міжнародних професійних організаціях.

Петро Власович Волошин зробив значний внесок у розвиток сучасної психоневрології. Він є автором понад 550 наукових праць, у тому числі 13 монографій та 26 учбових посібників, 32 винаходів і патентів. Петро Власович заснував велику наукову школи психоневрологів: під його керівництвом виконано 23 докторських і 65 кандидатських дисертацій; його вихованці працюють в усій Україні і за кордоном у провідних профільних наукових, освітніх та практичних закладах і вже багато років готують власних учнів.

Діяльність і здобутки Петра Власовича відзначено численними нагородами: Орденом «За заслуги» III ступеня, Орденом Дружби народів, Орденом «Морський Хрест» III ступеня, 6 медалями, медаллю Міля Федерації Космонавтики СРСР, знаком «Відмінник охорони здоров'я», грамотами Верховної Ради України, Міністерства охорони здоров'я України. Петро Власович – почесний громадянин м. Харкова, його ім'я занесено до Алеї Трудової Слави України.

Світла пам'ять про Петра Власовича Волошина – великого вченого, мудрого наставника, талановитого керівника, чудову людину – назавжди залишиться у наших серцях і серцях сотень тих, хто працювали разом з ним протягом його довгого життя, хто мав щастя бути його учнем, у серцях тисяч людей, яким він повсякчасно надавав допомогу та підтримку, і в Харкові, і в усій Україні, і в багатьох країнах світу.

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 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 –

I. A. Петренко);

– офіційну назву закладу або організації (якщо автори працюють в різних організаціях, слід вказати усі назви та адреси, а надрядковими 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 – I. A. 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 057-705-11-71, 057-725-58-40.

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 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; ORCID ID;
- 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);
- ORCID 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 057-705-11-71, 057-725-58-40.

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 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 057-705-11-71, 057-725-58-40.

Наукове видання

ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Міжнародний науково-практичний журнал

Випуск 18

Українською, російською та англійською мовами

Підписано до друку 1.12.2021. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 6,8. 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