

ISSN 2312-5675 (Print)

ISSN 2411-166X (Online)

Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна

ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ
PSYCHIATRY, NEUROLOGY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Міжнародний науково-практичний журнал

Випуск 19

Заснований 2014 року

Харків – 2022

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

PSYCHIATRY, NEUROLOGY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

International Scientific and Practical Journal

Issue 19

Founded in 2014

Kharkiv – 2022

ЗМІСТ

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ

Н.О. Марута, О.Є. Семікіна, Т.В. Панько, В.Ю. Федченко

Терапія рекурентних депресивних розладів з урахуванням спадкових, фармакогенетичних, соціальних чинників 7

НЕВРОЛОГІЯ

Т.С. Міщенко, В.М. Міщенко, К.В. Харіна, Г.В. Лінська

До особливостей лікування хронічної ішемії мозку у хворих молодого віку з артеріальною гіпертензією 14

В. К. Міщенко

Оцінка динаміки змін кількісного вмісту фактору росту нейронів (Beta-NGF) в сироватці крові у хворих, що перенесли ішемічний мозковий інсульт під впливом комплексної фізичної реабілітації. 24

О.В. Соміло, Н.П. Шастун

Сезонні характеристики дебюту захворювання та ускладнень рецидивуюче-ремітуючого розсіяного склерозу ... 31

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

М.В. Савіна, М.О. Антонович, Д.І. Іващенко

Психологічні особливості особистісної зрілості студентів медиків 39

CONTENT

PSYCHIATRY, NARCOLOGY

N.O. Maruta, O.E. Semikina, T.V. Panko, V.Yu. Fedchenko

Therapy of recurrent depressive disorders taking into account hereditary, pharmacogenetic, and social factors..... 7

NEUROLOGY

T. Mishchenko, V. Mishchenko, K. Kharina, H. Linska

Features of treatment of chronic brain ischemia in young patients with arterial hypertension 14

V.K. Mishchenko

Evaluation of the dynamics of changes in the quantitative content of neuron growth factor (Beta-NGF) in the blood serum of patients who have suffered an ischemic stroke under the influence of complex physical rehabilitation 24

O.V. Somilo, N.P. Shastun

Seasonal characteristics of debut of illness and complications in relapsing-remitting multiple sclerosis 31

MEDICAL PSYCHOLOGY

M. Savina, M. Antonovych, D. Ivashchenko

Psychological features of medical students' personal maturity 39

[DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-01](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-01)

УДК 616.89:615.851:616.895.4-08

ТЕРАПІЯ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ З УРАХУВАННЯМ СПАДКОВИХ, ФАРМАКОГЕНЕТИЧНИХ, СОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ

Н. О. Марута, О. Є. Семікіна, Т. В. Панько, В. Ю. Федченко

**Марута
Наталія Олександрівна**

¹Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068
email mscience@ukr.net, тел. +380577255814,
ORCID 0000-0002-6619-9150

**Семікіна
Олена Євгеніївна**

¹Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068 ;
²Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022
email osemikina@ukr.net, тел. +380501355787,
ORCID 0000-0003-1197-855X

**Панько
Тамара Василівна¹**

email tamarapanko@ukr.net, тел. +380503012434,
ORCID 0000-0003-0026-3882

**Федченко
Вікторія Юріївна¹**

email vfedchenko83@ukr.net, тел. +380663833339,
ORCID 0000-0002-9169-8787

Лікування повинно враховувати всі важливі фактори і ланки патогенезу, такі як спадковість, соціальні фактори, фармакогенетичні особливості.

Об'єкт дослідження – 175 пацієнтів із рекурентними депресивними розладами (РДР), які звернулися за допомогою до ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАН України» та 46 осіб із загальної популяції без психічних розладів.

Мета дослідження — визначити особливості терапії РДР на основі виявлених спадкових, фармакогенетичних і соціальних факторів розвитку депресії та мішеней психотерапевтичного впливу.

Методи дослідження клініко-психопатологічний, генеалогічний, визначення фармакогенетичних маркерів, психометричний, психодіагностичний, статистичний.

Розроблено диференційовану комплексну систему терапії РДР з урахуванням основних соціально-середовищних, клініко-генеалогічних факторів, психопатологічних факторів - стресостійкості та індивідуально-психологічних особливостей, генетичного поліморфізму CYP2D6*4 (rs3892097), CYP2C19*2 (rs4244285) та MDR1 (rs1045642), що включає фармакотерапію, психотерапію, психоосвіту, засновану на принципах: комплексності терапії; дотримання етапності, послідовності виконання; диференційованого характеру терапії залежно від клінічних проявів депресивного розладу та особистісних особливостей пацієнтів; поєднання методів індивідуальної та групової психотерапії; оптимальної тривалості терапії; безперервності у процесі корекційних заходів; надання психопротективних рекомендацій.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, спадковість, соціальні чинники, фармакогенетичні особливості, фармакотерапія, психотерапія.

Як цитувати: Н.О. Марута, О.Є. Семікіна, Т.В. Панько, В.Ю. Федченко Терапія рекурентних депресивних розладів з урахуванням спадкових, фармакогенетичних, соціальних чинників // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – №19. – С. 7–13.

<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-01>

In cites: N.O. Maruta, O.E. Semikina, T.V. Panko, V.Yu. Fedchenko Therapy of recurrent depressive disorders taking into account hereditary, pharmacogenetic, social factors. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 19, pp. 7–13.

<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-01>

Неухильне зростання кількості депресій та ускладнення їх клінічної картини постійно актуалізує питання підвищення ефективності їх лікування та профілактики. Патогенез депресій складний та включає багато чинників. Спадковість відіграє певну роль у їх розвитку, впливає на особливості метаболічних процесів, а також формування особистісних якостей людини. Тому лікування повинно бути комплексним та враховувати всі важливі фактори та ланки патогенезу [1-5].

Об'єкт дослідження – 175 хворих на рекурентні депресивні розлади (РДР), що звернулась за допомогою у ДУ ІНПН НАМН України та 46 осіб загальної популяції, без психічних розладів.

Мета дослідження – визначення особливостей терапії РДР на підставі визначених спадкових, фармакогенетичних, соціальних чинників розвитку депресії та мішеней психотерапевтичного впливу.

Методи дослідження – клініко-психопатологічний, генеалогічний, визначення фармакогенетичних маркерів, психометричний, психодіагностичний та методи математичної статистики.

Результати дослідження. Ретельний аналіз чинників формування депресивних розладів дозволив визначити, що їх формування відбувається під впливом психогенних, спадкових, а саме клініко-генеалогічних та фармакогенетичних і індивідуально-психологічних чинників. Вказані фактори були враховані під час розробки терапевтичних підходів рекурентної депресії.

Терапевтичні програми для лікування рекурентної депресії були створені за головними принципами - комплексність терапії - поєднання фармакотерапії та психотерапії; дотримання етапності і послідовності в її реалізації; диференційованого характеру терапії в залежності від даних анамнезу, спадкових особливостей, клінічної симптоматики і особистісних особливостей хворих.

Седативно-підтримувальний етап лікування, спрямований на стабілізацію гострих клінічних афективних симптомів, лікувально-стабілізуючий присвячений досягненню повної клінічної ремісії, адаптаційно-профілактичний присвячений попередженню рецидивування депресії.

Протягом перебування в стаціонарі, термін якого склав 22-24 дні, усі хворі на РДР проходили обов'язковий курс фармакотерапії, що включав застосування психотропних засобів, загальнозміцнювального лікування. Рекомендована мінімальна тривалість цілого курсу антидепресивної терапії 6-12 місяців. Психотерапія на першому етапі мала загальноседативний характер. Також проводилася психоосвітня робота з пацієнтом та членами його родини з метою пояснення сутності депресії,

головних механізмів фармакотерапії, надавалась інформація щодо можливих побічних ефектів та необхідності оптимальної тривалості лікування.

Для оптимального вибору комплексу фармакологічного лікування була оцінена попередня терапія за ефективністю, індивідуальною переносимістю та наявністю побічних дій за даними анамнезу. В результаті проведеного нами фармакогенетичного дослідження визначено, що частота генотипів, асоційованих з підвищеною експресією Р-глікопротеїну (генотипи ТТ + СТ) складає 68 %, а фармакогенетично значущі поліморфізми *CYP2D6*4*, *CYP2C19*2*, *MDR1* обумовлюють високий відсоток повільних метаболізаторів (30 % і 23 % за маркерами *CYP2D6*4* і *CYP2C19*2* відповідно). Це має значення для ефективності більшості антидепресантів. Знижена метаболічна активність ферменту може призводити до накопичення активних компонентів фармакологічних препаратів та викликати побічні ефекти, такі, як гепатотоксичність, кардіотоксичність та недостатню ефективність фармакотерапії [6-8]. При наявності даних анамнезу щодо побічних дій під час антидепресивного лікування та наявності супутньої соматичної патології рекомендовано застосування монотерапії, а також додаткове призначення гепато- та кардіопротекторів разом з антидепресантами.

Доцільно додаткове призначення препаратів, що мають у складі глутамінову кислоту та аргінін. Глутамінова кислота, заміна амінокислота, що впливає на утворення ендогенної фолієвої кислоти та разом мають детоксикаційний ефект. Вплив глутамінової кислоти на монооксигеназну систему гепатоцитів, сприяє виведенню токсичних метаболітів, вона покращує трофіку гепатоцитів, регулює утворення та викиду глікогену, ліпідів та інсуліну (Emanuele Therezinha Schueda STONOGA, 2019). Також значним чинником є її участь у глюконеогенезі, підтримці кислотно-лужного гомеостазу та антиоксидантний ефект. Амінокислота аргінін впливає на обмін NO₂, покращує кровообіг шляхом усунення спазму капілярів та є нейромедіатором. За рахунок ефекту вазодилатації покращується загальна витривалість організму й особливо вазодилатація сприяє покращенню кровопостачання міокарда та оказує кардіопротекторну дію. До ефектів аргініну також належать стимульовані вироблення гормонів (соматотропін, інсулін), нейромедіаторів (серотонін, адреналін) (<https://compendium.com.ua/dec/268695/>). Ця комбінована терапія найбільш актуальна в період активного лікування, а саме на першому етапі лікування РДР.

Медикаментозна терапія депресивного епізоду обов'язково повинна включати антидепресанти (АД),

допоміжне, в залежності від клінічної, особливо коморбідної симптоматики — транквілізатори, нейролептики, коректори настрою, анксиолітики, снодійні, ноотропи, стимулятори.

Оцінка тимолептичного ефекту проводиться щотижнево, при повній відсутності ефекту протягом двох тижнів раціональна заміна антидепресанту на препарат даної групи, але з іншим механізмом дії. При спостереженні недостатнього поліпшення афективного стану, заміна терапії проводиться через 4 тижні після початку фармакотерапії.

При повній відсутності терапевтичного ефекту від АД впродовж 4-х тижнів необхідно перейти до іншого АД цієї ж або іншої групи, або призначити комбіновану терапію додаванням другого антидепресанту іншого класу, чи атипичного нейролептику. При наявності виражених симптомів тривоги рекомендується призначення анксиолітичних препаратів терміном до 2-4 тижнів.

Тривалість етапу активної терапії — 8-16 тижнів (в умовах стаціонару клініки пограничної психіатрії — 21-24 дні з подальшими рекомендаціями щодо амбулаторного лікування).

Серед антидепресантів перевага надавалась групам селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, комбінованих інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, а також мелатонінергічному антидепресанту — агомелатину. Доцільне використання високих і середніх доз препаратів в залежності від вираженості депресивного розладу. Оскільки курс фармакотерапії повинен тривати від 6-ти місяців до 1 року, пацієнти отримували рекомендації щодо продовження приймання препаратів за схемами після виписки зі стаціонару під амбулаторним спостереженням. Призначення антидепресантів неселективної групи, а саме амітриптилін, іміпрамін та ін. не може розглядатися в першій черзі. У випадках недостатньої ефективності селективних антидепресантів, призначення трициклічних може бути тільки за умови ретельної оцінки ризику та користі.

Припинення антидепресивної терапії безпечно тільки через 16—20 тижнів після зникнення симптомів, як важких, так і помірних.

Хворим РДР з помірним та важким перебігом депресивних епізодів, при недостатньої ефективності монотерапії антидепресантами, можливо додавати до лікування другий антидепресант, але з іншим фармакологічним механізмом.

У випадках важкого перебігу РДР, з потужною депресивною симптоматикою, з'явленню в клінічній картині психотичних симптомів, суїцидального ризику доцільно

комбінування базової антидепресивної терапії з нейролептиками.

З метою подолання коморбідної симптоматики у вигляді вираженої тривоги, безсоння, сомато-вегетативних симптомів на першому етапі терапії рекомендовано призначення додатково транквілізаторів, снодійних на строк до 5-7 днів.

Головними принципами психотерапії депресій при РДР є наступні: психотерапія є облігатним заходом лікування депресії і повинна проводитися разом з фармакотерапією; психотерапія повинна носити максимально індивідуалізований характер; повинна починатися на перших етапах лікування і проводитися весь період терапії.

Для хворого на РДР є важливим встановлення контакту і довірчих відносин, досягнення симптоматичного розслаблення із зняття емоційного «захисту» пацієнта, а також обов'язкове включення елементів ухвалення, емоційного аналізу ситуації, створення у пацієнта позитивного настрою на лікування, а також оптимістичного очікування відносно результату терапії.

Клінічна картина у хворих на РДР включає зміни психічної активності, суб'єктивного переживання негативного афекту і соматовегетативні порушення. Психотерапія має як психоосвітнє значення, так і дозволяє хворому активізувати власні захисні психологічні механізми для подолання хвороби.

Основою для складання психотерапевтичних програм для хворих на РДР були встановлені в процесі дослідження типові психологічні особливості, які стали специфічними мішенями психотерапевтичного впливу. Це чутливість до стресу ($r = 0,5$), антивітальні думки ($r = 0,46$), відчуття самотності ($r = 0,42$), негативне сприйняття сьогодення та майбутнього ($r = 0,38$) та відчуття безпорадності ($r = 0,34$). Наявність переконань про себе як безпорадного перед перешкодами, сприйняття майбутнього як невизначеного та малоперспективного, а власного минулого, як негативного, призводить до розвитку антивітальної поведінки у вигляді пасивності, песимістичних настанов, усамітнення, відсторонення від оточуваних. Тривожні переживання сприяють формуванню думок про неуспіх, подальші невдачі, фіксації на негативі посилюють емоційне напруження.

Вказані психологічні особливості визначили пріоритетні психотерапевтичні заходи. Психотерапевтичні програми для лікування депресивних розладів включали когнітивно-біхевіоральну психотерапію (КБТ), сімейну психотерапію (СП) та арт-терапію (АТ). Вказаний психотерапевтичний комплекс дозволяє максимально оптимізувати потенційні можливості хворого щодо по-

долання хвороби, сприяти складанню благоприємних мікросоціальних обставин та подолати емоціональне перевантаження пацієнта завдяки використанню найбільш щадних заходів та дає можливість працювати з думками і почуттями, які здаються непереборними.

Психотерапія хворого на депресію на першому етапі лікування повинна мати загально-седативний та підтримувальний характер, базуватися на складанні довірливих, комплаєнтних відносин між лікарем та пацієнтом, та спрямована на відтворення позитивної настанови хворого як на лікування та переоцінку себе та своїх можливостей.

Основою для зміни негативних оцінок до теперішнього та майбутнього є переоцінка та позитивізація базових досягнень хворого у минулому, що надасть ресурс для придбання впевненості у майбутньому.

Техніка КБТ спирається на взаємозв'язок відчуттів і думок та базується на принципі, що реакції на життєві події залежать від того, як людина їх суб'єктивно інтерпретує. Депресія пов'язана з ірраціональними переконаннями і дезадаптивними стратегіями переробки інформації. Відповідно, мета КБТ – навчити пацієнта розпізнавати ці ірраціональні вірування і дезадаптивні стратегії і контролювати свої переконання і реакції. Навіть при використанні поведінкових компонентів в її структурі пацієнт не переробляє суто поведінку, а використовує її як контроль своїх когнітивних стратегій. Власне поведінкова терапія (ПТ) передбачає контроль обставин, тренінг соціальних навичок, включаючи впевненість в собі, вирішення проблем і тренінг самоконтролю [9, 10]. Ключовим у когнітивному підході є надання об'єктивної інформації, яка торкається причинно-наслідкових зв'язків розвитку депресивних порушень, позитивізація щодо уявлень хворого про себе та свої можливості, формування оптимістичного настрою щодо майбутнього. Пацієнту надається інформація, що від його власних зусиль залежить його стан, що він може впливати на власні емоції та настрої. Необхідно змінити хворобливе уявлення про власну безпорадність щодо себе та хвороби та безвихідність із ситуації депресивного розладу, та допомогти пацієнту визначити позитивні чинники, на які йому можливо спиратися при подоланні депресії.

КБТ для хворих на РДР рекомендовано проводити у індивідуальному та груповому форматі. Причому на першому етапі перевага надається індивідуальним формам роботи. Це необхідно для встановлення комплаєнтних відносин з хворим, встановлення емоційного контакту. Головним заходом індивідуальної терапії є психотерапевтична бесіда. Сеанси проводяться щоден-

но перший тиждень лікування, в подальшому - 3 рази на тиждень протягом 3 тижнів, в подальшому в амбулаторному режимі 1-2 рази на тиждень 4-6 місяців.

Сеанси групової психотерапії раціонально призначати з другого тижня лікування. Сеанси проводяться 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів. В подальшому 1-2 рази на тиждень 3-6 місяців (амбулаторно).

В процесі групової психотерапії у пацієнтів моделюються звиклі емоційні реакції та стереотипні форми поведінки. В умовах психотерапевтичної групи пацієнту, з одного боку, повинна бути надана корисна інформація, яка допоможе логічної переоцінки ситуації, а з іншого, в різних ситуаціях психотерапевтичної групи, пацієнт зможе відпрацювати нові форми поведінки та стосунків з іншими учасниками групи, а також змоделювати інші форми емоційного реагування на фруструючі ситуації. У груповому форматі доцільно використання когнітивно-біхевіоральних психотерапевтичних заходів, що спрямовані на виявлення та вербалізацію механізмів хвороби, на досягнення у хворого усвідомлення причинно-наслідкового зв'язку між особливостями системи відносин і захворюванням, на зміну відносин хворого, корекцію неадекватних реакцій та форм поведінки.

Під час проведення КБТ, також важливо враховувати особливості психотравмуючих чинників, які мали вплив на розвиток депресивного стану. Причому актуальні фактори різнилися в залежності від ступеню вираженості депресивної симптоматики. В результаті дослідження визначено, що при важких епізодах вірогідно переважали пов'язані зі здоров'ям психогенні чинники (при порівнянні з легкими та помірними). Тому для цієї категорії хворих важливим є надання раціональної інформації щодо їх соматичного стану, пояснення функціонального характеру сомато-вегетативних симптомів, обумовлених депресією, визначити їх зворотній характер. При цьому надати хворому інформацію щодо об'єктивного стану здоров'я, результати лабораторних тестів та інших методів обстеження з інтерпретацією та тлумаченням можливих відхилень [9].

Для хворих з помірними депресивними порушеннями найбільш актуальними виявилися психотравмуючі чинники у сімейних стосунках або пов'язані з особистісними стосунками психотравми. Тому для цієї категорії хворих контент КБТ більш повинен бути пов'язаний з аналізом відносин в родині, визначенням та оцінкою ступеню підтримки з боку родичів та близьких. У хворобливому стані людина може негативно оцінювати стан сімейних стосунків та підтримки, займати дещо егоїстичну позицію щодо "обов'язків" близьких та суб'єктивно відчувати незадоволеність.

Особливості психотравмуючих чинників хворих з легкими депресивними епізодами більш торкаються професійної діяльності та соціально-економічних чинників. В цих випадках треба приділити увагу реальній оцінці професійних досягнень хворого. Негативний погляд на власні досягнення може бути пов'язаний зі зниженою самооцінкою хворого та неусвідомленим відкиданням всіх можливих успіхів. Доцільним є виявлення усіх досягнень хворого в різних сферах життя, що може сприяти підвищенню оцінювання хворим власних досягнень.

Системна сімейна терапія аналізує дисфункціональні родинні стосунки як провокуючи або підсилюючи симптоми депресії і намагається реструктурувати нерациональні форми взаємодії в сім'ї [10].

За отриманими нами даними визначене суттєве родинне накопичення психічних розладів у родовах пацієнтів з РДР. Відсоток родичів, які мали психічні розлади, був статистично вищим у родовах пацієнтів з РДР різного ступеню важкості, ніж в осіб групи порівняння. Так, показники перебування на психіатричному обліку і наявності депресії у родичів перевищували в 6-8 разів, схильність до алкогольної залежності в 1,5-2 разів показники в популяції наявності суїцидальної поведінки в 2,6-5 разів, ($p < 0,05$). Безумовно це є чинником не тільки спадковості, а й потужним фактором формування негармонійних сімейних стосунків.

Метою сімейної терапії депресії було допомогти членам родини змінити деструктивні форми спілкування, зменшити ступінь напруження, та пояснити важливість розуміння з боку членів родини хворого його хворобливого стану. Родинна підтримка є суттєвим чинником покращення психологічного захисту хворого та антиризик розвитку психічних порушень. Сімейна терапія допомагала всім членам родини навчитися усвідомлювати, що близька людина хворіє на депресію та потребує турботи та підтримки з боку родини. Важливо обговорювати складні питання, що виникають в сім'ї через психічне захворювання її члена, не замовчувати проблеми і не робити вигляд, що їх немає. Під час проведення сімейної терапії доцільно використовувати такі техніки, як уміння слухати; навчання за допомогою питань; повторення, формулювання висновків; сумарне повторення; уточнення; програвання ролей.

Для хворих з РДР нами був запропонований та втілений курс арт-терапевтичних заходів, що ґрунтувались на загальноприйнятих методологічних принципах арт-терапії.

Вибір напрямку психотерапевтичного впливу на пацієнтів з депресивними розладами визначався за

перевагами арт-терапевтичного процесу [11], які полягали в тому, що саме арт-терапія: надає можливість для вираження агресивних почуттів у соціально - прийнятній манері. Малювання, живопис фарбами або ліплення є безпечними засобами розрядки напруги; прискорює прогрес в терапії. Підсвідомі переживання легше виражаються за допомогою зорових образів, ніж у розмові під час вербальної психотерапії. Творча продукція з огляду на її реальність не може заперечуватися пацієнтом, може бути проаналізована, та показати самому хворому, що є якесь напруження чи проблеми, які потребують вирішення, а не повинні бути витиснуті.

Курс арт-терапії проводився 3 рази на тиждень протягом 1,5 годин. Кількість сеансів - 10. Структура кожної арт-терапевтичної сесії складалася з двох основних частин: невербальна, творча. Основний засіб самовираження - образотворча діяльність (малюнок, живопис). Використовуються різноманітні механізми невербального самовираження та візуальної комунікації; вербальна - передбачає словесне обговорення, а також інтерпретацію намальованих об'єктів і асоціацій, що виникли. Використовуються механізми невербального самовираження та візуальної комунікації.

В арт-терапевтичній роботі були використані наступні прийоми і техніки арт-терапії: вільні теми малювання, ліплення, колажів – дозволяє пацієнтам за виражати найбільш тривожні та конфліктні емоції та ситуації; тематичні малюнки: малюнок самого себе, малюнок своєї (можна уявної) сім'ї, малюнок людини, малюнок «Будинок, дерево, людина»; вправи з кольорами - спрямовані на проєкцію свого емоційного стану і роботу з ним [11].

В результаті проведення терапії було виявлено позитивний вплив на особливості емоційної сфери, ціннісно-мотиваційної сфери, відношення до хвороби та самооцінку. Визначена ефективність арт-терапії, що полягала в редукації стану тривоги та пригніченого настрою; підвищенні соціальної адаптації хворих; прагненні продовжувати активну діяльність; поліпшенні взаємовідносин з оточувальними; зниженні самозвинувачення.

Профілактика: первинна - проведення санітарно-просвітницької роботи, генетичне консультування; вторинна - своєчасна діагностика депресивних розладів, досить тривала терапія антидепресантами для попередження рецидивів; третинна - диспансерний облік, трудова адаптація, нормалізація сімейних відносин, соціального статусу.

Оцінка ефективності проведеної терапії була проведена за наступними критеріями – одужання (виражене покращання), покращання, відсутність динаміки, по-

Таблиця 1

Оцінка ефективності терапії у хворих на РДР

Показник, що оцінюється	Основна група		Група порівняння	
	Абсолютна кількість хворих (n = 102)	% ± m %	Абсолютна кількість хворих (n = 36)	% ± m %
Одужання/ виражене покращання	61	59,80 ± 3,75*	12	33,33 ± 7,78
Покращання	40	39,22 ± 3,03	20	55,56 ± 10,58*
Відсутність динаміки	1	0,98 ± 0,10*	4	11,11 ± 2,99
Погіршення	-	-	-	-

*вірогідність відмінностей на рівні $p < 0,05$

гіршення. Дані щодо розподілу хворих на РДР, що отримали вищезазначені лікувальні схеми відповідно до результатів лікування представлені у таблиці 1.

Було проведено порівняння з контрольною групою хворих на афективні розлади, що отримували традиційну терапевтичну допомогу, без урахування сукупності спадкових та соціально-стресових чинників.

З таблиці 1 видно, що ефективність розробленої системи терапевтичних заходів в основній групі була вірогідно вищою за критерієм одужання / виражене покращання і становила 59,80 %, в той час як у групі порівняння цей показник становив 33,33 %. Тобто запропоновані підходи до лікування РДР показали високу ефективність та повинні використовуватися у практичній роботі.

Таким чином, розроблена диференційована комплексна система терапії РДР, з урахуванням головних соціально-середовищних, клініко-генеалогічних чинників, стресостійкості та індивідуально-психологічних особливостей, аналізу генетичного поліморфізму та що включає фармакотерапію, психотерапію, психоосвіту та заснована на принципах: комплексної терапії; дотримання етапності, послідовності реалізації; диференційованого характеру терапії в залежності від клінічних проявів депресивного розладу і особистісних особливостей хворих; поєднання методів індивідуальної та групової психотерапії; оптимальної тривалості терапії; спадкоємності в процесі корегуючих заходів; надання психопрофілактичних рекомендацій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Zhao, T., Markevych, I., Romanos, M., et al. Ambient ozone exposure and mental health: A systematic review of epidemiological studies. *Environmental Research*. 2018. Vol. 165.
- Beutel, M. E., Jünger, C., Klein, E. M., et al. Noise annoyance is associated with depression and anxiety in the general population- the contribution of aircraft noise. *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, No. 5.
- Gonda, X., Petschner, P., Eszlari, N., et al. Genetic variants in major depressive disorder: From pathophysiology to therapy. *Pharmacology and Therapeutics*. 2019. Vol. 194. P. 22–43.
- Okbay, A., et al. Genetic variants associated with subjective well-being, depressive symptoms, and neuroticism identified through genome-wide analyses. *Nat. Genet*. 2016. Vol. 48, No. 6. P. 624–633.
- Flint, J., Kendler, K. S. The Genetics of Major Depression. *Neuron*. 2014. Vol. 81. P. 484–503.
- Huezo-Diaz P, Perroud N, Spencer EP, Smith R, Sim S, Virding S et al. CYP2C19 genotype predicts steady state escitalopram concentration in GENDEP. *J Psychopharmacol* 2012; **26**: 398–407.
- Stingl JC, Brockmoller J, Viviani R. Genetic variability of drug-metabolizing enzymes: the dual impact on psychiatric therapy and regulation of brain function. *Mol Psychiatry* 2013; **18**: 273–287.
- Hedenmalm K, Guzey C, Dahl ML, Yue QY, Spigset O. Risk factors for extrapyramidal symptoms during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors, including cytochrome P-450 enzyme, and serotonin and dopamine transporter and receptor polymorphisms. *J Clin Psychopharmacol* 2006; **26**: 192–197. *Front. Pharmacol.*, 21 April 2021 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.650027>.
- Cognitive behavior therapy : basics and beyond / Judith S. Beck.—2nd ed. - Published by The Guilford Press. - New York, 2011.-414p.
- Becvar, D. S., & Becvar, R. J. (1999). *Systems theory and family therapy: A primer* (2nd ed.). Lanham, MD: University Press of America
- Nan, J. K. M., & Ho, R. T. H. (2017). Effects of clay art therapy on adult outpatients with major depressive disorder: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 217, 237–245. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.013>

THERAPY OF RECURRENT DEPRESSIVE DISORDERS TAKING INTO ACCOUNT HEREDITARY, PHARMACOGENETIC, AND SOCIAL FACTORS

- Maruta Natalia O.** ¹State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Akademika Pavlova, 46, Kharkiv, Ukraine, 61068,
email mscience@ukr.net, тел. +380577255814,
ORCID 0000-0002-6619-9150
- Semikina Olena E.** ¹State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Akademika Pavlova, 46, Kharkiv, Ukraine, 61068;
²Kharkiv National University be V. N. Karazin, sq. Svobody, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022
email osemikina@ukr.net, тел. +380501355787,
ORCID 0000-0003-1197-855X
- Panko Tamara V.**¹ email tamarapanko@ukr.net, тел. +380503012434,
ORCID 0000-0003-0026-3882
- Fedchenko Viktoria Yu.**¹ email vfedchenko83@ukr.net, тел. +380663833339,
ORCID 0000-0002-9169-8787
-

Treatment should take into account all important factors and links of pathogenesis, such as heredity, social factors, pharmacogenetic features. The object of the study is 175 patients with recurrent depressive disorders (RDD) who sought help from the «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Sciences of Ukraine» SI and 46 people from the general population without mental disorders.

The purpose of the study is to determine the specifics of RDR therapy based on identified hereditary, pharmacogenetic, and social factors in the development of depression and targets of psychotherapeutic influence. Research methods are clinical-psychopathological, genealogical, determination of pharmacogenetic markers, psychometric, psychodiagnostic, statistical. A differentiated complex system of RDD therapy has been developed, taking into account the main socio-environmental, clinical and genealogical factors, stress resistance and individual psychological characteristics, analysis of genetic polymorphism CYP2D6*4 (rs3892097), CYP2C19*2 (rs4244285) and MDR1 (rs1045642) and includes pharmacotherapy, psychotherapy, psychoeducation, based on the principles of: complex therapy; observance of phasing, sequence of implementation; differentiated nature of therapy depending on clinical manifestations of depressive disorder and personal characteristics of patients; combination of individual and group psychotherapy methods; optimal duration of therapy; continuity in the process of corrective measures; provision of psychoprophylactic recommendations.

Key words: recurrent depressive disorder, heredity, social factors, pharmacogenetic features, pharmacotherapy, psychotherapy.

[DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-02](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-02)

УДК: 616.831-009.81:612.143:616-053.7

ДО ОСОБЛИВОСТЕЙ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Т. С. Міщенко, В. М. Міщенко, К. В. Харіна, Г. В. Лінська

**Міщенко
Тамара Сергівна**

¹Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022

²Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068

61022mishchenko11@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

**Міщенко
Владислав Миколайович^{1,2}**

1976mv@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-0429-8572

**Харіна
Катерина Василівна^{1,2}**

kharina09@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4802-4656

**Лінська
Ганна Володимирівна²**

kharina09@gmail.com
ORCID ID: 0009-0009-3004-5422

Актуальність: Збільшення частоти зустрічаємості АГ серед молодого населення - це соціально значима проблема. Підступність АГ у осіб молодого віку полягає в тому, що вона має характер малосимптомного захворювання. Оскільки АГ відіграє одну з головних ролей у патогенезі хронічних порушень мозкового кровообігу, включаючи і артеріальну, і венозну системи, продовжується пошук патогенетично обумовлених лікарських підходів до усунування цереброваскулярних порушень особливо в молодому віці.

Мета: вивчити ефективність, переносимість та безпеку комбінації Флего та Когнітіум у пацієнтів молодого віку з хронічною ішемією мозку (ХІМ) на тлі АГ.

Методи: клініко-неврологічний, психодіагностичні (шкала астенічного стану (ШАС), показники тривожності за шкалою Спілберґера-Ханіна та за шкалою депресії Бека, Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (МоСА)), ультразвукове дослідження, загальна шкала клінічного враження, статистичний.

Результати: Обстежено 52 хворих (28 чоловіки та 24 жінки) у молодому віці з ХІМ на тлі АГ. Медіана віку у обстежених хворих склала $(37,7 \pm 4,6)$ роки; серед них 23 хворих страждали на АГ I ст. та 29 хворих на АГ II ст.. Випадковим методом пацієнтів було розподілено на дві групи - перша - 23 (44,2 %) пацієнтів (отримували лише гіпотензивні препарати), друга - 29 (55,8 %) хворих (додатково до стандартної гіпотензивної терапії отримували комбінацію Флего та Когнітіум). Динамічне спостереження за хворими через 2 місяці лікування не показало істотних змін у структурі розподілу об'єктивних клініко-неврологічних симптомів. Однак, спостерігалась позитивна динаміка показників когнітивних функцій та психо-емоційного стану обстежених, а також статистично значуще зменшення показників швидкості кровотоку в прямому синусі наприкінці 2-місячного курсу із застосуванням комбінації Флего та Когнітіум (знизилась з $36,27 \pm 2,84$ см/с до $25,65 \pm 1,47$ см/с).

Висновки: Введення в лікування пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією та хронічною ішемією мозку у хворих поєднання Флего та Когнітіум позитивно впливало на суб'єктивний стан, показники астенії, емоційний та когнітивний стан хворих. Значущий позитивний вплив відзначався в динаміці показників венозного кровотоку (швидкості кровотоку в прямому синусі). Таке лікування добре переносилося хворими, не мало побічних ефектів та комбінувалось з іншими препаратами.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічна ішемія мозку, хворі молодого віку.

Як цитувати: Т.С. Міщенко, В.М. Міщенко, К.В. Харіна, Г.В. Лінська До особливостей лікування хронічної ішемії мозку у хворих молодого віку з артеріальною гіпертензією // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – №19. – С. 14–23. DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-02

In cites: T.S. Mishchenko, V.M. Mishchenko, K.V. Kharina, H.V. Linska Features of treatment of chronic brain ischemia in young patients with arterial hypertension. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 19, pp. 14–23. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-02>

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одна з основних причин смертності та інвалідизації серед населення. До недавнього часу вважалось, що АГ – це проблема дорослого населення, в той час як у осіб молодого віку АГ зустрічається нечасто і проявляється в основному як вторинна (симптоматична) гіпертензія. Завдяки впровадженню в практику методів вимірювання та нормативних даних АТ з'ясувалось, що кількість осіб з рівнем АТ, який перевищує норму, значно більше. Тому сьогодні ми розуміємо, що збільшення частоти зустрічаємості АГ серед молодого населення – це соціально значима проблема. За даними ВОЗ за останнє двадцятиріччя смертність від серцево-судинних захворювань серед молодого населення (до 30 років) зросла на 5-15 %. Одною з основних причин є несвоєчасна діагностика АГ, особливо серед молодого населення. [1-2].

Загально визнано, що АГ у осіб молодого віку має характер малосимптомного захворювання. У цьому полягає певна підступність хвороби, яка може тривати досить довго, поволі формуючи ураження органів-мішеней (серця, нирок, судин головного мозку і органів зору) до моменту виникнення клінічно яскраво окресленого гіпертонічного кризу, який підтверджує, що проблема є, і пацієнту необхідне тривале лікування. Перші симптоми пацієнта молодого віку, які змушують звернутися до лікаря, виникають, коли поряд із підвищенням АТ і ознаками ураження органів-мішеней, можуть з'являтися такі симптоми загострення як головний біль, запаморочення, хиткість ходи, порушення пам'яті, серцебиття, задуха тощо. [3].

Тому зрозуміло, що в останні роки спостерігається більша увага до тенденції «омолодження» та хронізації перебігу АГ.

Доведено, що АГ відіграє одну з головних ролей у патогенезі хронічних порушень мозкового кровообігу. Тому пошуки методів її корекції дозволять зменшити ризик розвитку судинних захворювань. Механізми шкідливої дії АГ зачіпають все судинне русло, включаючи артеріальну та венозну системи. Детальне вивчення патогенезу уражень судинного русла, нейронів головного мозку допомагає прогнозувати подальший перебіг захворювання та підібрати адекватну терапію з використанням препаратів полімодального механізму дії.

Так, відкритим є питання щодо первинності ендотеліальної дисфункції (ЕД) при АГ. За даними одних авторів, ЕД, що спостерігається при АГ, може бути наслідком цього захворювання і свідчити про передчасне старіння кровоносних судин через хронічне підвищення АТ. На погляд деяких авторів, порушення функції ендотелію і зниження ендотеліальної вазодилатації при АГ є

первинним феноменом, бо та спостерігається в нащадків пацієнтів із АГ навіть при відсутності в них підвищеного тиску. Доведено, що індуковане медикаментами зниження АТ зменшує вивільнення NO, і, навпаки, підвищення АТ супроводжується підвищенням продукції NO. Ймовірно, що підвищення синтезу NO при гіпертензивному стані є компенсаторним механізмом, який знижує скоротливість міокарда і сприяє розширенню судин. Відомо, що процеси дисфункції та дисрегуляції ендотелію, ушкодження структури венозної стінки продуктами метаболізму активованих лейкоцитів, гіпертрофії венозної стінки в результаті фенотипічної модуляції гладком'язових клітин є основними ланками патогенезу варикозної трансформації вен.

В останні роки проблемі ЕД було приділено багато уваги. Доведено, що незалежно від причин гіпертензії відмічається зниження потокозалежної вазодилатації плечової артерії у хворих із підвищеним АТ у порівнянні з особами з нормальним АТ. В низці робіт відмічений взаємозв'язок між ЕД і наявністю гіпертрофії лівого шлуночка. Установлений зв'язок між зниженням дилатації плечової артерії (ПА) при 48 проведенні проби з реактивною гіперемією і наявністю гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на АГ. Таким чином, ЕД є важливим компонентом у розвитку АГ й ураженні серця та брахіоцефальних судин [4-6].

Проба з реактивною (постоклюзійною) гіперемією полягає в тому, що після тимчасового стиснення судини, проводять оцінку реакції її у відповідь на усунення оклюзії. У нормі артерія повинна розширюватись і в ній повинна збільшуватись швидкість кровотоку. У основі цієї реакції лежить накопичення за час оклюзії тканинних метаболітів, головним чином, аденозину, який є сильним тканинним вазодилатором і викликає безпосередній тоногенний вплив током крові (напряга зсуву), тобто потокозалежна вазодилатація. При ЕД спостерігається спотворена відповідь [7].

Оскільки ЕД займає важливе місце у формуванні і прогресуванні гіпертензії великого та малого кола кровообігу, то очевидно, що її наявність і ступінь повинні братись до уваги у цереброваскулярних та кардіологічних хворих із метою підбору оптимальної терапії.

Але, до недавнього часу, вивчення венозного компоненту мозкового кровообігу значно відставало від досліджень артеріальної гемодинаміки, що частково пояснюється анатомічною складністю та значною варіабельністю будови, труднощами діагностики порушень кровотоку за церебральними венами та синусами твердої мозкової оболонки, відсутністю простих об'єктивних методів дослідження.

Останні десятиліття ознаменували себе зростанням уваги вітчизняних та зарубіжних дослідників до проблеми порушень венозної гемодинаміки при хронічних церебральних ішеміях. Це пов'язане із збільшенням можливостей в діагностиці венозного компоненту цереброваскулярної патології [8-10].

Слід зазначити, що клінічні прояви дисциркуляторних венозних порушень недостатньо специфічні, але досить розповсюджені. Це пов'язано з високою стійкістю нервової системи до змін кровообігу та порушеннями газообміну. Поодинокі клінічні дослідження венозної системи головного мозку при АГ свідчать про її виражені порушення, аж до облітерації венозних синусів мозку. При цьому виникають зміни судинної стінки з підвищенням її проникності, перивентрикулярним набряком, вторинним здавленням венул, уповільненням венозного відтоку. Такі зміни можуть виявлятися і в осіб молодого віку. У 15% хворих на АГ реєструється компресія яремних, брахіоцефальних та хребтових вен; ознаки порушення венозного відтоку мозку зустрічаються у 91% випадків, причому у хворих на АГ 1—2-й стадії — вже у 55% випадків [6, 8].

Так, за даними Kovalenko, O.E., Pritiko, N.G., (2019), оцінка кількості та характеру звернень на прийомі невролога поліклініки за 2018 рік показала, що з усієї кількості випадків цереброваскулярної патології дещо більше половини склали хворі з синдромом хронічної церебральної венозної дисфункції (СХЦВД), або майже третину від усієї кількості хворих (33,8%) [11-12].

Пошук патогенетично обумовлених лікарських підходів до усунування цих проблем продовжується. Сучасний підхід до усунування ускладнень АГ, зокрема цереброваскулярних порушень особливо в молодому віці, залишається складним і не цілком вирішеним завданням [13].

У зв'язку з наявністю низки побічних ефектів щодо ЦНС і серцево-судинної системи у багатьох класичних медикаментозних засобів особливу увагу приділяють безпеці стратегії фармакопрофілактики цереброваскулярних порушень. При виборі інструмента реалізації зазначеної стратегії цілком природною є увага і фармакологів і клініцистів до групи фітопрепаратів, і особливо, їх комбінації.

На відміну від інших засобів, що спочатку створено й застосовуються з метою лікування у разі конкретної форми патології, ідеологія створення та застосування фітопрепаратів спрямована перш за все на регуляцію природних метаболічних процесів у ЦНС, їх нормалізацію в умовах впливу того чи іншого патогенного фактора, коли зміни діяльності мозку створюють основу для подальшого розвитку певного захворювання.

У зв'язку з цим заслуговує на особливу увагу аналіз можливостей фітопрепаратів та їх комбінації з відомими фармакологічними препаратами [12-13].

Враховуючи механізми формування цереброваскулярної патології, роль зниження тону мозкових вен та порушень венозного відтоку при АГ в терапії АГ з успіхом застосовують венотоніки та їх комбінації особливо з відомими лікарськими рослинами.

Це дозволяє уникнути розвитку поліпрагмазії та збільшення небажаних явищ, а так як процес лікування тривалий, то рекомендується використання препаратів з комплексним механізмом дії, які вибірково покращують мозковий кровотік та реологічні властивості крові, надають ноотропну дію та сприяють активації нейрометаболізму [14].

До таких засобів можна віднести Флего — дієтичну добавку до раціону харчування - джерело діосміну, гесперидину, антоціанідинів і азіатикозидів, які підтримують нормальне функціонування венозно-лімфатичної системи та сприяють поліпшенню мікроциркуляції в тканинах організму, венозного відтоку та лімфатичного дренажу.

Широко відомо, що діосмін та гесперидин, які входять до складу Флего позитивно зарекомендували себе в корекції судинної (венозної) патології. Флего містить також не менш відому готу кола, або центеллу азійську, яка у вітчизняній медичній практиці, представляє безперечний інтерес у клініко-фармакологічному застосуванні. Ця унікальна лікарська рослина, багата вітамінами А, В, Е, яку з давніх часів застосовували у фармакології Індії для лікування нервової системи, не випадково отримала назву «їжа для мозку». Механізми дії центелли виходять далеко за межі традиційних уявлень про ноотропні та нейропротекторні засоби; їй притаманна нейрометаболічна (антиоксидантна), нейромедіаторна (ГАМКергічна), мембранопротекторна, нейропластична, вазотропна (венотонічна і капілярна) активність. Останнім часом з'явилися позитивні відомості про вплив центелли на ендотеліальну функцію. Попри певну схожість з ефектами гінго білоба, вплив центелли водночас принципово відрізняє від них за механізмами реалізації. Зокрема, антиоксидантна дія центелли більшою мірою пов'язана зі стимуляцією природної антиоксидантної системи мозку (супероксиддисмутази, каталази, глутатіону), мембранопротекторна — з послабленням процесів деградації фосфоліпідів, а вазотропна — з корекцією ендотеліальної дисфункції судин мозку.

Також на особливу увагу заслуговує наявність у центелли виразного нейропластичного впливу, тобто здат-

ності збільшувати кількість міжнейронних контактів, що прямо корелює з її когнітивними ефектами. Сьогодні центеллу розглядають як центральний адаптоген, що нормалізує як когнітивну, так і психоемоційну сферу. У клінічній практиці вона активує всі компоненти когнітивної сфери, але найвиразніше — оперативну пам'ять і здатність до навчання, а також зменшує супутні ознаки депресії та тривоги і поліпшує перфузію головного мозку, насамперед на капілярному рівні. Центелла є безпечним засобом, із побічних ефектів — лише диспепсичні прояви і седація.

В ангіоневрологічній практиці поєднання когнітивної, психоемоційної та нейропротекторної дії центелли за її призначення пацієнтам із депресіями, а також у постковідний період є перспективним і варте подальшого вивчення. Стосовно екстракт чорниці, що також входить до складу Флего, відомо що він надає потужну антиоксидантну, ангіопротекторну дію, є ефективним засобом у комплексних програмах профілактики цереброваскулярних захворювань [15-17].

Відомо, що додаткове введення дієтичної добавки до раціону харчування, яка містить N-ацетил-L-аспарагінової кислоти (Когнітіум) сприяє підтримці нормальних обмінних процесів у тканинах головного мозку, поліпшенню концентрації, пам'яті та уваги, може бути рекомендована при інтенсивних фізичних та інтелектуальних навантаженнях, психоемоційних стресах, хронічній втомі. Було встановлено, що N-ацетил-L-аспарагінова кислота (NAA) є природним продуктом метаболізму нервової тканини, у значних кількостях міститься в центральній нервовій системі і, імовірно, бере участь у біосинтезі ацетилхоліну і мієліну в нейронах, а також сприяє виділенню збудливих амінокислот. [18]. N-ацетиласпартат необхідний для синтезу дипептиду NAAG. NAAG приймає участь в модуляції вивільнення нейромедіаторів (Adedoyin et al., 2010); Уолдер и др., 2012; Цзо и др., 2012; Romei et al., 2013), вірогідно, внаслідок дії на метаболічні рецептори глутамата 3 типу (Zhao et al., 2001; Neale, 2011). Ряд досліджень показав, що концентрація NAA напряду впливає на синтез NAAG, при цьому більш високі концентрації NAA призводять до посилення синтезу NAAG (Gehl et al., 2004; Arun et al., 2006; Collard et al., 2010), а більш низькі концентрації NAA призводять до зниження синтезу NAAG (Ariyannur et al., 2013). NAA діє як компонент системи доставки метаболітів нейронів-олігодендроцитів, що підтримує метаболізм олігодендроцитів під час розвитку мозку, у дорослому мозку і у відповідь на різні пошкодження головного мозку. Крім того, сильна експресія ASPA і AceCS1 в ядрах олігодендроцитів припу-

скає, що ацетат, який отриманий із NAA, частково використовується для забезпечення ацетил-КоА ферментів гістон-ацетилтрансфераз, необхідних для підвищеної транскрипції генів, пов'язаних з механізмами реакції на пошкодження. Згідно останніх даних NAA відіграє важливу роль в модулюванні дофамінергічної нейротрансмісії.

В клінічній практиці L-аспарагінова кислота та її похідні застосовують з метою запобігання порушень пам'яті та зменшення або усунення симптомів астенії. Таким чином, Когнітіум має ноотропну, вегетостабілізуючу, тимолептичну дію, зменшує емоційні порушення, нормалізує сон, підвищує працездатність, концентрацію уваги та інші когнітивні процеси. Крім того, він має антиастенічні, антидепресивні й психостимулюючі властивості.

Тому застосування комбінації Флего (виробник Альпіфлор, Італія) та Когнітіум (виробник Лабіалфарма, Португалія) розширює межі можливого позитивного впливу засобів на патогенез та клінічні прояви цереброваскулярної патології особливо у пацієнтів молодого віку, коли патологія може піддаватися зворотному розвитку.

В зв'язку з вище наведеним, **метою** нашого дослідження було вивчити ефективність, переносимість та безпеку комбінації Флего та Когнітіум у пацієнтів молодого віку з хронічною ішемією мозку (ХІМ) на тлі АГ.

Задачі дослідження:

1. Вивчити вплив комбінації Флего та Когнітіум на основні суб'єктивні неврологічні прояви у пацієнтів з ХІМ молодого віку на тлі АГ.
2. Оцінити динаміку об'єктивних симптомів під впливом комбінації Флего та Когнітіум.
3. Оцінити стан ендотелію судин до та після застосування комбінації Флего та Когнітіум за даними проби з потік-залежною вазодилатацією плечової артерії у обстежених хворих.

Для вирішення поставленої мети та завдань дослідження, в роботі було застосовані методи дослідження: клініко-неврологічний, психодіагностичні (шкала астеничного стану (ШАС), показники тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна та за шкалою депресії Бека, Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA)), ультразвукове дослідження, загальна шкала клінічного враження, статистичний.

Ультразвукові дослідження проводились на ультразвуковому сканері

Soneus P7 фірми Ultrasound (Україна) лінійним широкосмуговим датчиком 5-12 МГц в сірошкальному

режимі та дуплексному режимі с кольоровим картуванням та фазованим датчиком 2-4 МГц в дуплексному режимі. Вивчали стан судинорухової функції ендотелію за результатами проби з потікзалежною вазодилатацією плечової артерії та оцінювали інтракраніальний венозний кровотік з швидкісними параметрами в прямому синусі як прояв внутрішньочерепної гіпертензії та порушення венозної циркуляції.

Матеріал та методи дослідження

Нами було обстежено 52 хворих (28 чоловіки та 24 жінки) у молодому віці з ХІМ на тлі АГ. За визначенням класифікації ВООЗ молодий вік – це вік від 18 до 44 років. Медіана віку у обстежених хворих склала (37,7 ± 4,6) роки; серед них 23 хворих страждали на АГ I ст. та 29 хворих на АГ II ст. Усім пацієнтам було проведено клініко-неврологічне обстеження. Хворих випадковим методом було розподілено на дві групи. В першу групу було включено 23 (44,2 %) пацієнтів, які отримували лише гіпотензивні препарати, другу групу склали 29 (55,8 %) хворих таких самих демографічних показників та клінічних характеристик, які додатково до стандартної гіпотензивної терапії отримували комбінацію Флего та Когнітіуму; дозування відповідає рекомендованому в інструкціях (Флего 1 стік на день зранку + Когнітіум по одній ампулі 2 рази на день протягом 2 місяців). Всі пацієнти перебували під амбулаторним спостереженням у відділенні судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ ІНПН НАМН України. Критеріями включення хворих у дослідження були: молодий вік; наявність встановленої АГ, інформована згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення були симптоматична АГ, стабільна стенокардія 3-4 функціонального класу, нестабільна стенокардія на тлі ішемічної хвороби серця, транзиторні ішемічні атаки, гострі порушення мозкового кровообігу, клінічно значимі клапанні пороки серця, хронічна серцева недостатність, психічні захворювання, хронічна ниркова та печінкова недостатність, підвищення нормального рівня трансаміназ в 2 рази і більше, нефропатія вагітних в анамнезі, зловживання алкоголем та вживання наркотиків, інші тяжкі захворювання (аутоімунні і ендокринні захворювання, злоякісні пухлини, хронічні захворювання печінки), гострі запальні захворювання або загострення хронічних (протягом останніх 3 місяців).

Результати дослідження. З метою визначення клініко-неврологічних особливостей цереброваскулярних змін у хворих молодого віку з АГ нами було проведено клініко-неврологічне та психодіагностичне

обстеження в динаміці – на початку та після лікування. Дослідження тривало 2 місяці. Розподіл обстежених хворих в залежності від ступеня АГ, віку та статі наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів з АГ в залежності від статі та віку

Групи пацієнтів	Жінки (n=24)	Чоловіки (n=28)	p
Пацієнти з АГ I ст., n (%)	11 (45,8)	12 (42,9)	0,215
Пацієнти з АГ II ст., n (%)	13 (54,2)	16 (57,1)	0,215

У переважної більшості обстежених пацієнтів визначена АГ II ст. Як показано в таблиці 1, у обстежених нами пацієнтів АГ I ст. була визначена у 11 (21,1 %) жінок та у 12 (23,1 %) чоловіків. АГ II ст. визначена у 13 (25,0 %) жінок та у 16 (30,8 %) чоловіків.

Розподіл пацієнтів за демографічними характеристиками представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Демографічна характеристика хворих

Показник	Хворі на АГ (n=52)		p
	1 група	2 група	
Стать:			
чоловіки, n (%)	15 (28,8)	13 (25,0)	0,442
жінки, n (%)	11 (21,2)	13 (25,0)	0,466
Середній вік, роки	36,4 ± 4,5	38,9 ± 4,7	0,702

Серед обстежених пацієнтів було 24 жінки (46,2 %) і 28 (53,8 %) чоловіки. Тривалість АГ була від 2 до 8 років. При клініко-неврологічному, нейропсихологічному обстеженні хворих із залученням даних КТ, МРТ та інших параклінічних досліджень у хворих була встановлена наявність ХІМ на тлі АГ I – II ст.

Більшості хворих обох груп при обстеженні на першому візиті (таблиця 3) були притаманні такі скарги, як дифузний та локальний головний біль, запаморочення, шум у вухах, порушення пам'яті та уваги, порушення сну. На другому візиті (через 60 днів) в 1 групі структура скарг майже не змінювалась; в 2 групі спостерігалась зміна клінічних проявів у вигляді зменшення скарг на дифузний та локальний головний біль, «туман в голові» (20 (69,0%) хворих на початку лікування, 15 (51,7%) хворих після лікування), запаморочення (18 (62,1%) хворих на початку лікування, 12 (41,4%) після лікування), шум у вухах (12 хворих на початку лікування, 5 (17,2 %) хворих після лікування). За останньою скаргою відзначалось достовірне зниження параметру. На порушення пам'яті та уваги різного ступеня скаржились майже всі хворі обох груп, однак в другій групі в результаті лікування цей параметр зменшився (27 (93,1%)

хворих другої групи на початку лікування, 20 (69,0%) хворих після лікування. Такі ж позитивні зміни стосувались і зниження розумової та фізичної працездатності, порушення сну, зниження настрою, тривоги.

Динамічне спостереження за хворими через 2 місяці лікування не показало істотних змін в структурі розподілу об'єктивних клініко-неврологічних симптомів. Було визначено, що у хворих першої групи на другому етапі дослідження значної динаміки органічних симптомів не відзначалось. Однак, в другій групі зменшилась представленість таких об'єктивних показників, як цефалгічний, астено-невротичний синдроми, а також порушення пам'яті та (таблиця 3 та 4).

Для хворих обох груп на першому візиті переважали: цефалгічний синдром (виявлявся у всіх хворих як

на першому, так і на другому візиті), лікворно-гіпертензійний синдром, вестибулярні порушення у вигляді несистемних запаморочень, шуму у вухах, хиткості, астено-невротичний та інсомнічний синдроми. На другому візиті після лікування (група 2) обстежених відзначалось зменшення представленості цефалгічного синдрому, лікворно-гіпертензійного синдромів, вестибуло-атактичного, інсомнічного, а також відмічалось зниження частоти представленості астено-невротичного синдрому у вигляді зниженого настрою, тривоги, зниження розумової та фізичної працездатності хворих. При чому статистично достовірне зниження стосувалось показників інсомнічних розладів та нейрокогнітивних порушень.

З метою визначення когнітивних функцій та психоемоційного стану усім хворим було проведено психо-

Таблиця 3

Динаміка скарг обстежених хворих до та після лікування

У відсотках

Скарги	1 група (n=23)				p	2 група (n=29)				p
	До лікування		Після лікування			До лікування		Після лікування		
	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%		абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	
Дифузний та локальний головний біль	19	82,6	20	87,0	0,411	20	69,0	15	51,7	1,350
Запаморочення	16	69,6	16	69,6	0	18	62,1	12	41,4	1,588
Шум у вухах	7	30,4	4	17,4	1,046	12	41,4	5	17,2	2,061*
Біль вздовж хребта	8	34,8	6	26,1	0,642	9	31,0	7	24,1	0,589
Вегетативні пароксизми	9	39,1	9	39,1	0	10	34,5	8	27,6	0,568
Зниження пам'яті та уваги	22	95,7	20	87,0	1,081	27	93,1	20	69,0	2,476*
Зниження розумової та фізичної працездатності	17	73,9	17	73,9	0	26	89,7	21	72,4	1,718*
Порушення сну	9	39,1	8	34,8	0,306	16	55,2	9	31,0	1,939*
Зниження настрою	11	47,8	6	26,1	1,544	14	48,3	9	31,0	1,350
Тривога	10	43,5	10	43,5	0	16	55,2	11	37,9	1,323

Таблиця 4

Динаміка провідних неврологічних синдромів у обстежених хворих до та після лікування

У відсотках

Синдром, n (%)	1 група (n=23)		p	2 група (n=29)		p
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Цефалгічний	19 (82,6)	18 (78,3)	0,372	20 (69,0)	14 (48,3)	1,613
Лікворно-гіпертензійний	13 (56,5)	13 (56,5)	0	15 (51,7)	9 (31,0)	1,613
Вестибуло-атактичний	12 (52,2)	10 (43,5)	0,591	15 (51,7)	13 (44,8)	0,526
Астено-невротичний	6 (26,1)	6 (26,1)	0	12 (41,4)	8 (27,6)	1,110
Вегетативні порушення	10 (43,5)	10 (43,5)	0	12 (41,4)	9 (31,0)	0,822
Інсомнічний	9 (39,1)	10 (43,5)	0,300	16 (55,2)	9 (31,0)	1,876*
Вертеброгенний	8 (34,8)	8 (34,8)	0	11 (37,9)	9 (31,0)	0,553
Нейрокогнітивні порушення	23 (100,0)	22 (95,7)	1,425	27 (93,1)	20 (69,0)	2,476*

діагностичне дослідження за допомогою шкал та опитувальників (таблиця 5).

На початку дослідження середній загальний бал за шкалою MoCA показав, що показник у хворих обох груп відповідав ступеню легких когнітивних порушень (1-ша група - $26,7 \pm 1,3$ бали, 2-га група - $26,2 \pm 1,1$ бали).

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих 1 групи на другому етапі дослідження позитивної динаміки когнітивних функцій за шкалою MoCA, астеничної симптоматики не було, стан зберігався на тому ж рівні. Після введення до курсу лікування з застосуванням комбінації Флего + Когнітім (друга група хворих) ступінь вираженості когнітивних функцій за шкалою MoCA підвищився в середньому до ($27,6 \pm 1,4$) балів, ступінь астенії в середньому знизився до діапазону «слабка астенія»: ($55,7 \pm 6,6$) балів ($p=0,0001$, $p>0,05$). Неістотне наростання когнітивних здібностей після лікування, а також зниження показників астенизації відповідає існуючим уявленням про курабельність цереброваскулярних проявів у пацієнтів молодого віку з АГ.

З метою дослідження стану ендотелію судин з використанням комплексу показників нами було проведено оцінку функції ендотелію до та після лікування з пробою з потік-залежною вазодилатацією плечової артерії.

У процесі дослідження за даними проби реактивної гіперемії плечової артерії значного порушення ендотеліальної функції у пацієнтів до та після лікування не було, але дослідження у другій групі виявило тенденцію до більшого розширення плечової артерії, але ці дані не були вірогідними (табл. 6).

Значуща позитивна динаміка відзначалась за показниками швидкості кровотоку в прямому синусі. Відзначалось статистично значуще зменшення показників швидкості кровотоку в прямому синусі наприкінці 2-місячного курсу із застосуванням комбінації Флего та Когнітім в другій групі порівняно з вихідним станом в першій групі. В першій (контрольній) групі показники швидкості кровотоку в прямому синусі залишались майже незмінними (на початку спостереження - $34,65 \pm 0,74$ см/сек., наприкінці спостереження -

Таблиця 5

Динаміка показників психо-діагностичних досліджень у обстежених хворих на етапах обстеження

У балах

Показник	Середній бал (M±m)					
	1 група (n=23)		p	2 група (n=29)		p
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Когнітивні функції (шкала MoCA)	$26,7 \pm 1,3$	$26,0 \pm 1,6$	0,739	$26,2 \pm 1,1$	$27,6 \pm 1,4$	0,434
Астенія (шкала ШАС)	$78,2 \pm 3,4$	$74,8 \pm 3,3^*$	0,476	$77,6 \pm 5,4$	$55,7 \pm 6,3$	0,011*
Шкала Бека	$15,3 \pm 0,7$	$11,4 \pm 1,2$	0,007*	$15,5 \pm 1,5$	$11,3 \pm 1,2$	0,032*
Рівень особистісної тривоги за шкалою Спілбінгера	$52,2 \pm 1,4$	$50,8 \pm 1,2$	0,452	$53,7 \pm 2,6$	$39,6 \pm 2,3$	0,0002*
Рівень ситуативної тривоги за шкалою Спілбінгера	$48,6 \pm 1,7$	$49,3 \pm 1,4$	0,752	$49,0 \pm 1,7$	$38,4 \pm 2,4$	0,0007*

Примітка: достовірність розходжень - $p \leq 0,05$
*- Відмінності значущі ($p < 0,05$) в порівнянні з оцінкою на початку терапії

Таблиця 6

Стан судинно-рухової функції ендотелію за даними проби з потік-залежною вазодилатацією

У відсотках

Параметр	1 група Mean ± sd		p	2 група Mean ± sd		p
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Розширення плечової артерії, %	$14,92 \pm 0,71$	$14,61 \pm 0,68$	0,754	$14,81 \pm 0,62$	$15,02 \pm 0,58^{1)}$	0,806

Примітки:
Mean ± sd середнє значення параметра та величина його стандартного відхилення
різниця з 1 групою $p > 0,05$

35,13 ± 1,81 см/сек. В основній групі (група 2) показники швидкості кровотоку в прямому синусі достовірно знизились з 36,27±2,84 см/с до 25,65±1,47 см/с.

Поєднання Флего та Когнітім добре переносилося хворими, добре комбінувалось з іншими препаратами не впливало на показники периферичної крові, функціональний стан підшлункової залози, печінки, нирок. Вміст гемоглобіну, кількість лейкоцитів, еритроцитів, рівень глюкози, білірубину, активність АСТ, АЛТ, ШОЕ під впливом застосування вищезначеної комбінації істотно не змінювалися.

За період спостереження на фоні проведеного лікування погіршення стану пацієнтів не спостерігалось; з дослідження ніхто не вибув.

Для клінічної оцінки ефективності терапії було використано шкалу загального клінічного враження CGI-I. Результати оцінювалися пацієнтами таким чином: 1 бал — дуже значне покращання; 2 — значне покращання; 3 — мінімальне покращання; 4 — без змін; 5 — мінімальне погіршення; 6 — значне погіршення; 7 — дуже значне погіршення.

Згідно з оцінкою за шкалою CGI-I, у 92,0 % (23 пацієнти) пацієнтів другої групи відмічались позитивні зміни в результаті лікування. У 3 хворих (12,0 %) відзначалося дуже значне покращання стану (покращання пам'яті, уваги, самопочуття), у 17 осіб (68,0 %) — значне покращання, у 3 осіб (12,0 %) — мінімальне покращання. 2 пацієнтів (8,0 %) не відзначали позитивних змін. Тих, хто визначав погіршення стану в результаті лікування, не було.

У пацієнтів із групи порівняння, які не отримували комбінацію Флего та Когнітім, позитивні зміни були відзначені лише у 1 особи.

За даними психодіагностичного тестування осіб молодого віку з ХІМ на тлі АГ в ході клінічного дослідження показана ефективність застосування комбінації Флего+Когнітім.

Таким чином, на підставі клінічного, психодіагностичного, клініко-лабораторного аналізу а також за даними і статистичного аналізу можна відмітити, що ком-

бінація Флего+Когнітім добре переноситься хворими. Препарат позитивно впливає на показники астенії, емоційний та когнітивний стан хворих, проявляє нормотимічну дію, не має побічних ефектів.

ВИСНОВКИ

1. Комбінація «Флего» та «Когнітім» показала свою ефективність в комплексному лікуванні хворих молодого віку з АГ. Введення в терапію комбінації «Флего» та «Когнітім» впродовж 60 днів сприяло зменшенню основних суб'єктивних та об'єктивних проявів цереброваскулярної патології при АГ у осіб молодого віку. У більшості пацієнтів ступінь вираженості скарг істотно знизився, а у певної кількості хворих відзначена часткова редукція суб'єктивних та об'єктивних проявів захворювання.

2. Установлено позитивний вплив комбінації «Флего» та «Когнітім» на психо-емоційний стан хворих за шкалою «депресії» та «астенії». Спостерігалось зменшення емоційно-афективних порушень у вигляді стабілізації фону настрою, зниження тривожно-депресивних розладів. Після введення в курс лікування хворих молодого віку з АГ комбінації «Флего» та «Когнітім» відзначалась позитивна динаміка в когнітивній сфері, а саме покращення мнестичних показників.

3. У процесі дослідження за даними проби реактивної гіперемії плечової артерії значного порушення ендотеліальної функції у пацієнтів до та після лікування не було, але дослідження в другій групі виявило тенденцію до більшого розширення плечової артерії, але ці дані не були вірогідними. Відзначалось статистично значуще зменшення показників швидкості кровотоку в прямому синусі наприкінці 2-місячного курсу із застосуванням комбінації Флего та Когнітім в другій групі порівняно з вихідним станом в першій групі.

4. Аналіз отриманих даних дозволяє вважати, що комбінація «Флего» та «Когнітім» є ефективною та безпечною в лікуванні хворих молодого віку на ЛГ та ДЕ; її можна рекомендувати включати в комплексну терапію таких пацієнтів на термін не менше ніж 60 днів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Міщенко Л.А. (2019) Можливості монотерапії щодо контролю артеріального тиску: результати українського дослідження МАГНАТ. Український кардіологічний журнал, 26(5), 11–20. <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.5.1120>.
2. Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. (2020) 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension, 75(6): 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
3. Міщенко Л.А. Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії Здоров'я України, 2020(м. Київ) № 6 • Грудень 2020 р., стор. 30-31. https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Cardio_6_2020/Cardio_6_2020_st30_31.pdf

4. Дронь Л. А. Поліпшення ендотеліальної функції та функції зовнішнього дихання у пацієнтів з коморбідністю (артеріальна гіпертензія та хронічне обструктивне захворювання легень III ступеня) шляхом застосування донатора азоту оксиду — L-аргініну / Л. А. Дронь, І. Г. Купновицька // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. - 2018. - № 4. - С. 66-72. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tlkhvii_2018_4_12
5. Маруніч Р.Ю., Горницька О.В., Гудзенко А.В. та ін. (2021). Роль ендотелію в регуляції агрегатного стану крові в нормі при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. Фізіол. журн., Т. 67, № 3. https://fz.kiev.ua/journals/2021_V.67/3/2021-3-87-99.pdf

6. Немеш М.І. Кентеш О.П., Паламарчук О.С. та ін. Взаємозв'язок між функціональним станом ендотеліальної функції та показниками серцево-судинної системи у чоловіків молодого віку. "Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія" // ЕСРВ 2019, 1(85): 32–37.

7. Пוגребняк О. О. Особливості вазорегулюючої функції судинного ендотелію та кореляційні взаємозв'язки між ними, гемодинамічними та метаболічними параметрами у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу // Ліки України. № 5(251) (2021). С. 28-30. <http://lu-journal.com.ua/article/view/238138/236799>

8. Дронь Л. А., Купновицька І. Г. Поліпшення ендотеліальної функції та функції зовнішнього дихання у пацієнтів з коморбідністю (артеріальна гіпертензія та хронічне обструктивне захворювання легень III ступеня) шляхом застосування донатора азоту оксиду — L-аргініну / Л.// Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. - 2018. - № 4. - С. 66-72. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tlkhvil_2018_4_12

9. Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S. (1987). Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium – derived relaxing factor. *Nature*; 327:524-6.

DOI: 10.1038/327524a0

10. Quyyumi A. A., Dakak N., Diodati J. G. et al. (1997). Effect of L-arginine on human coronary endothelium-dependent and physiologic vasodilation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997 – Vol. 30 – p. 1220-1227.

DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00279-9

11. Коваленко О. Є., Гавришук Б. Г. Хронічні цереброваскулярні розлади у осіб молодого віку: клініко-діагностичні, етіопатогенетичні та лікувальнопрофілактичні аспекти.// Клінічна та профілактична медицина, № 4(14)/2020, с. 97-104.

DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(14\).2020.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(14).2020.09)

Mishchenko L.A. (2019) Possibilities of monotherapy for the control of arterial pressure: the results of the Ukrainian MAGNAT study. *Ukrainian Journal of Cardiology*, 26(5), 11–20.

<http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.5.1120> [in ukr.].

Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. (2020) International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6): 1334–1357.

DOI: 10.1161/HYPERTENSION.AHA.120.15026.

Mishchenko L.A. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Health of Ukraine*, 2020/(Kyiv), No. 6, December 2020, p. 30-31 [in ukr.].

https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Cardio_6_2020/Cardio_6_2020_st30_31.pdf

Dron L. A., Kupnovitska I. G. Improvement of endothelial function and external function breathing in patients with comorbidities (hypertension and chronic structural lung disease of the III degree) by using a donor nitrogen oxide — L-arginine // *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection.* - 2018. - No. 4. - P. 66-72. [in ukr.]

Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tlkhvil_2018_4_12

Marunych R.Yu., Gornyt'ska O.V., Gudzenko A.V. etc. (2021). The role of the endothelium in the regulation of the aggregate state of blood in the norm in atherosclerosis and arterial hypertension. *Physiol. Journal*, Vol. 67, No. 3.

https://fz.kiev.ua/journals/2021_V.67/3/2021-3-87-99.pdf [in ukr.]

Nemesh M.I. Kentesh O.P., Palamarчук O.S. etc. The relationship between the functional state of endothelial function and indicators of the cardiovascular system in young men. "Experimental and clinical physiology and biochemistry". *Scientific-practical journal* / 2019, 1(85): 32–37 [in ukr.].

Pogrebnyak O. O. Peculiarities of the vasoregulatory function of vascular endothelium and correlational relationships between them, hemodynamic and metabolic parameters in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. // *Medicines of Ukraine*. No. 5(251) (2021). P. 28-30.

<http://lu-journal.com.ua/article/view/238138/236799> [in ukr.]

Dron L. A., Kupnovitska I. G. Improvement of endothelial function and external function breathing in patients with comorbidities (hypertension and chronic structural lung disease of the III degree) by using a donor nitrogen oxide — L-arginine// *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection.* - 2018. - No. 4. - P. 66-72. – Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tlkhvil_2018_4_12 [in ukr.]

12. Коваленко О. Є., Притико Н. Г. (2019). Хронічна церебральна венозна дисфункція: поширеність та фактори ризику.

NPZH: *Zdobutki Clinic and Experimental Medicine*, 1(37), 74-79. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v0.il.10052.

13. Бурчинський С.Г. Синдром помірних когнітивних розладів та шляхи його фармакологічної корекції. Київ УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (139) – IX/X 2020, С.1-5.

<https://umj.com.ua/uk/publikatsia-191425-sindrom-pomirnih-kognitivnih-rozladiv-ta-shlyahi-jogo-farmakologichnoyi-korektsiyi>

14. Бурчинський С.Г., Бачинська Н. Ю., Холін В.О. Фармакотерапія синдрому тривоги при психосоматичній патології: критерії вибору лікарського засобу. *Сімейна медицина* № 3 (2022)

<http://family-medicine.com.ua/article/view/273904>

15. Орос М.М., Орос М.М. Венозна дисциркуляція та когнітивні порушення. *Міжнародний неврологічний журнал*, т. 17, №6, 2021.

<https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.6.2021.242235>

16. Орос М.М., Орос М.М. Біль голови та венозна дисциркуляція: де правда? *Практикуючий лікар*, том 9, №1, 2020. С. 55-57 www.plr.com.ua

17. Zamboni P. et al. A prospective open label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency // *J. Vasc. Surg.* 2009. – 50. – P. 1348-58. C.1-3.

DOI: 10.1016/j.jvs.2009.07.096

18. Trackenmiller M.E., Namboodri N.A., Brownstein NJ, Neclio JH. N-Acetylation L-aspartate в nervous system: differential distribution of specific enzyme // *J. Neurochem.* – 1985. – Vol. 45. - P. 1658 – 1662ю.

DOI: 10.1111/j.1471-4159.1985.tb07240.x

REFERENCES

Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S. (1987). Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium – derived relaxing factor. *Nature*; 327:524-6.

DOI: 10.1038/327524a0

Quyyumi A.A., Dakak N., Diodati J.G. et al. (1997). Effect of L-arginine on human coronary endothelium-dependent and physiologic vasodilation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997 – Vol. 30 – p. 1220-1227.

DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00279-9

Kovalenko O. E., Havryshchuk B. G. Chronic cerebrovascular disorders in young people: clinical-diagnostic, etiopathogenetic and treatment preventive aspects.// *Clinical and preventive medicine*, No. 4(14)/2020, with. 97-104.

DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(14\).2020.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(14).2020.09) [in ukr.]

Kovalenko, O.Є., Pritiko, N.G. (2019). Chronic cerebral venous dysfunction: prevalence and risk factors. *NPZH: Acquisitions Clinic and Experimental Medicine*, 1(37), 74-79.

DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v0.il.10052. [in ukr.]

Burchynskiy S.G. Syndrome of moderate cognitive disorders and its ways pharmacological correction. *Kyiv UKR. HONEY. JOURNAL*, 5 (139) – IX/X 2020, P.1-5 [in ukr.].

<https://umj.com.ua/uk/publikatsia-191425-sindrom-pomirnih-kognitivnih-rozladiv-ta-shlyahi-jogo-farmakologichnoyi-korektsiyi>

Burchynskiy S.G., Bachynska N.Yu., Kholin V.O. Pharmacotherapy of syndrom-anxiety in psychosomatic pathology: criteria for choosing a medicinal product. *Family Medicine* No. 3 (2022) [in ukr.]

<http://family-medicine.com.ua/article/view/273904>

Oros M.M., Oros M.M. Venous discirculation and cognitive impairment. *International Journal of Neurology*, Vol. 17, No. 6, 2021.

<https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.6.2021.242235> [in ukr.]

Oros M.M., Oros M.M. Headache and venous discirculation: where truth? *Practitioner*, V. 9, No. 1, 2020. P. 55-57. www.plr.com.ua [in ukr.]

Zamboni P. et al. A prospective open label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – 50. – P. 1348-58. C.1-3.

DOI: 10.1016/j.jvs.2009.07.096

Trackenmiller M.E., Namboodri N.A., Brownstein NJ, Neclio JH. N-Acetylation L-aspartate in the nervous system: differential distribution of specific enzyme // *J. Neurochem.* – 1985. – Vol. 45. - P. 1658 – 1662.

DOI: 10.1111/j.1471-4159.1985.tb07240.x

FEATURES OF TREATMENT OF CHRONIC BRAIN ISCHEMIA IN YOUNG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Mishchenko Tamara S.

¹Kharkiv National University be V. N. Karazin, sq. Svobody, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022;

²State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Akademika Pavlova str. , 46, Kharkiv, Ukraine, 61068

61022mishchenko11@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

Mishchenko Vladislav M.^{1,2}

1976mv@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-0429-8572

Kharina Katerina V.^{1,2}

kharina09@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4802-4656

Linska Hanna V.²

kharina09@gmail.com

ORCID ID: 0009-0009-3004-5422

Actuality: Increasing the frequency of hypertension among the young population is a socially significant problem. The insidiousness of hypertension in young people is that it has the character of a disease with few symptoms. Since hypertension plays one of the main roles in the pathogenesis of chronic disorders of cerebral blood circulation, including both arterial and venous systems, the search for pathogenetically determined medicinal approaches to the elimination of cerebrovascular disorders, especially at a young age, continues.

The purpose of the study: to study the effectiveness, tolerability and safety of the combination of Flego and Cognitium in young patients with chronic cerebral ischemia (CMI) on the background of hypertension.

Methods: clinical-neurological, psychodiagnostic (asthenic state scale (ASS), anxiety scores according to the Spielberger-Hanin scale and Beck depression scale, Montreal scale of cognitive function assessment (MoCA)), ultrasound examination, general scale of clinical impression, statistical.

Results: 52 patients (28 men and 24 women) at a young age with AMI on the background of hypertension were examined. The median age of the examined patients was (37.7 ± 4.6) years; among them, 23 patients suffered from hypertension of the 1st century. and 29 patients with hypertension of the second stage. Patients were randomly divided into two groups - the first - 23 (44.2%) patients (received only hypotensive drugs), the second - 29 (55.8%) patients (in addition to the standard hypotensive therapy received a combination of Phlego and Cognitium). Dynamic monitoring of patients after 2 months of treatment did not show significant changes in the distribution structure of objective clinical and neurological symptoms. However, positive dynamics of indicators of cognitive functions and the psycho-emotional state of the subjects were observed, as well as a statistically significant decrease in the blood flow rate in the direct sinus at the end of the 2-month course using the combination of Phlego and Cognitium (decreased from 36.27 ± 2.84 cm/s to 25.65 ± 1.47 cm/s.).

Conclusions: The introduction of the combination of Phlego and Cognitium into the treatment of young patients with arterial hypertension and chronic brain ischemia had a positive effect on the subjective state, on indicators of asthenia, emotional and cognitive state of the patients. A significant positive effect was noted in the dynamics of venous blood flow indicators (speed of blood flow in the direct sinus). Such treatment was well tolerated by patients, had few side effects and was combined with other drugs

Key words: *arterial hypertension, chronic brain ischemia, young patients.*

[DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-03](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-03)

УДК: 615.825:616.831.005-036.66

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ЗМІН КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФАКТОРУ РОСТУ НЕЙРОНІВ (BETA-NGF) В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

В. К. Міщенко

**Міщенко
Валерія Костянтинівна**

Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, 61176,
м. Харків, Україна
lera.docneuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-8120-3568

Стаття присвячена вивченню динамічних змін кількісного вмісту фактору росту нейронів (Beta-NGF) в сироватці крові у хворих, що перенесли мозковий півкульний ішемічний інсульт під впливом комплексної фізичної реабілітації. Було обстежено 116 пацієнтів у відновному періоді (від 3 до 6 місяців) мозкового інсульту (МІ). Середній вік хворих становив $61,4 \pm 0,53$ років. В процесі дослідження усі пацієнти були розділені на дві групи в залежності від виду реабілітаційного лікування. Групу 1 склали 66 пацієнтів, котрі під час всього періоду дослідження отримували стандартну медикаментозну терапію спрямовану на вторинну профілактику, а також проходили курс комплексної фізичної реабілітації. Групу 2 склали 50 хворих, які отримували лише стандартну медикаментозну терапію в рамках вторинної профілактики МІ. До контрольної групи увійшли 30 практично здорових осіб відповідного віку та статті у яких за даними анамнезу та даними нейровізуалізації були відсутні ознаки перенесеного МІ. Середній вік осіб контрольної групи становив $61,07 \pm 0,75$ роки. До початку стаціонарного лікування та після його завершення 22 пацієнтам групи 1 та групи 2 було проведено визначення Beta-NGF. Дане дослідження також одноразово було проведено 10 особам з контрольної групи. Аналіз результатів показав достовірне зниження вмісту Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів з МІ у відновному періоді, що на нашу думку може бути пов'язано з гіпоксичним ураженням тканини головного мозку. На користь цього свідчать дані про наявність сильного кореляційного зв'язку між рівнем вмісту Beta-NGF та показниками MMSE. Також отримані дані дозволяють припустити, що значне зниження рівень вмісту Beta-NGF може бути індикатором наявності цукрового діабету 2 типу. Достовірно вищий кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові і статистично значимі відмінності динамічних змін протягом дослідження у пацієнтів першої групи, свідчать на користь того, що фізична реабілітація може сприяти збільшенню вмісту Beta-NGF і тим самим позитивно впливати на відновлення порушених внаслідок мозкової катастрофи функцій.

Ключові слова: мозковий ішемічний інсульт, комплексна фізична реабілітація, фактор росту нейронів (Beta-NGF).

Як цитувати: В.К. Міщенко Оцінка динаміки змін кількісного вмісту факторів нейронів росту (Beta-NGF) в сироватці крові у хворих, що перенесли ішемічний мозковий інсульт під впливом комплексної фізичної реабілітації // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – No19. – С. 24–30. DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-03

In cites: V.K. Mishchenko Evaluation of the dynamics of changes in the quantitative content of neuron growth factor (Beta-NGF) in the blood serum of patients who have suffered an ischemic stroke under the influence of complex physical. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 19, pp. 24–30. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-03>

Мозковий інсульт (МІ) – є однією з найбільш значущих проблем сучасної клінічної медицини. Щорічно вперше в житті інсульт вражає біля 17,3 млн. людей [1;2]. В світі кожного року внаслідок інсульту помирає біля 6,7 млн. хворих [3;4]. За даними ВООЗ МІ займає друге місце в структурі смертності населення планети. На його долю припадає приблизно 12% від загальної кількості смертей у світі [5].

Вважається, що МІ є соціально значимою проблемою не тільки із-за високого показника смертності внаслідок нього, але і також з причини високої інвалідації постінсультних хворих. Результати багаточисленних досліджень свідчать, що третина хворих після МІ, мають інвалідність та потребують сторонньої допомоги [6;7]. Рівень інвалідації осіб з наслідками МІ напряму залежить від ступеня порушення функціонування та здатності до самообслуговування [8]. Так близько 60% постінсультних пацієнтів страждають від моторних розладів, 18-20% - мають розлади мови та у багатьох хворих спостерігаються порушення ковтання, зору та інші [9]. Також однією з основних причин інвалідації цих хворих є когнітивні та психоемоційні розлади [10;11;12].

Функціональне відновлення постінсультних хворих відбувається в більшості за рахунок компенсації непошкоджених функціональних систем. Цей процес залежить від пластичності нервових центрів та наявності багаторозсторонніх анатомічних зв'язків між різними відділами нервової системи [13].

Нейротрофічні фактори (НТФ) здатні регулювати виживання, розвиток та функціонування нейронів [14]. Вони представлені великою та неоднорядною групою пептидів, які секретуються нейрональними структурами. Під впливом дії оксидативного стресу та апоптозу, які відбуваються при МІ, нейротрофіни регулюють процеси нейрогенезу шляхом утворення нових клітин із ствольних нейрональних попередників і тим самим відіграють ключову роль у розвитку та збереженні структури центральної та периферичної нервової системи [15].

Сьогодні значна увага вчених прикута до вивчення нейротрофічного фактору росту нейронів (NGF), за відкриття якого професору Ріті Леві-Монтальчіні була присуджена Нобелівська премія.

В головному мозку NGF утворюється в структурах, які іннервуються холінергічними нейронами базальних ядер переднього мозку. NGF здатний чинити вплив на процеси нейровідновлення. Його основна нейротрофічна дія полягає у стимуляції росту, диференціації, розвитку та виживанні нейронів [16]. Також NGF приймає участь в процесах пластичної перебудови. Він забезпечує трофічну підтримку холінергічних нейронів, що в

свою чергу сприяє збереженню їх достатньої кількості, стабілізації рівня активності ключових ферментів синтезу ацетилхоліну і впливає на об'єм та якість кірково-підкіркових зв'язків [17]. За даними дослідження, присвяченого оцінці прогностичної ролі NGF було встановлено, що його висока концентрація має зв'язок з гарним виходом МІ (клінічний аналіз проводився на 3-й місяць від початку МІ) [18].

Тому метою даного дослідження стало оцінити динамічні зміни кількісного вмісту бета субодиниці людського фактору росту нейронів (Beta-NGF) у хворих, що перенесли мозковий півкульний ішемічний інсульт (МПІІ) під впливом комплексної фізичної реабілітації.

В дослідженні прийняли участь 116 пацієнтів (65 чоловіків та 51 жінка) у віці від 52 до 75 років у відновному періоді МПІІ. Середній вік хворих становив $61,4 \pm 0,53$ років. В процесі дослідження усі пацієнти з МПІІ були розподілені на дві групи залежно від виду реабілітаційного лікування. Першу групу (група 1) склали 66 пацієнтів, середній вік становив $60,8 \pm 0,63$ роки. Пацієнти даної групи отримували стандартну медикаментозну терапію в межах вторинної профілактики відповідно до Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 року), а також проходили курс фізичного реабілітаційного лікування [19]. Останнє включало сесії з кінезіотерапії, ерготерапії, логопедичні заняття. Також за необхідністю хворі першої групи проходили психокорекційне та психотерапевтичне лікування. Реабілітаційні заняття відбувались п'ять разів на тиждень. Тривалість кожного заняття складала три години. Загальна тривалість курсу становила двадцять один день. Ступінь та вид фізичного навантаження для кожного пацієнта визначався індивідуально з акцентом на урахуванням його соматичного стану та виразності неврологічного дефіциту. Другу групу (група 2) склали 50 пацієнтів. Середній вік хворих становив $61,98 \pm 0,48$ років. Особи даної групи під час усього періоду дослідження отримували лише стандартну медикаментозну терапію в межах вторинної профілактики відповідно до Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 року) [19]. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (18 чоловіків та 12 жінок) відповідного віку і статі у яких за даними анамнезу та даними нейровізуалізації були відсутні ознаки раніше перенесеного порушення мозкового кровообігу. Середній вік осіб контрольної групи склав $61,07 \pm 0,75$ роки. При статистичному порівнянні груп за віком та

статтю значимих відмінностей не виявлено. Всі хворі проходили стаціонарне лікування у відділенні судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ "ІНПН НАМН України".

Для досягнення поставленої мети були використані клініко-неврологічні, психодіагностичні, біохімічні та статистичні методи досліджування. Оцінка стану хворих в період досліджування проводилась тричі: перед початком курсу стаціонарного лікування (візит 1), на 22 день від початку курсу лікування (візит 2) та через три місяця після закінчення курсу лікування (візит 3). Для оцінки функціонального стану хворих були використані міжнародні стандартизовані шкали: індекс активності у щоденному житті Бартел (Barthel Activities of Daily Living Index (Barthel ADL Index)), модифікована шкала Ренкіна (Modified Rankin Scale (mRS)). Оцінка рухових порушень здійснювалась за допомогою шестибальної шкали оцінки сили м'язів (за L. McPeak (1996) та M. Вейсс (1986)) та модифікованої шкали Ашворта (Modified Ashworth Scale (mAS)). Оцінка стану когнітивних функцій проводилась за допомогою короткого тесту для оцінки когнітивних функцій (Mini Mental State Examination (MMSE)) [20].

До початку стаціонарного лікування та після його завершення 22 пацієнтам групи 1 та групи 2 було проведено визначення Beta-NGF. Дане дослідження також одноразово було виконано 10 особам контрольної групи. Визначення Beta-NGF проводили імуноферментним методом з використанням спеціалізованого набору реактивів. Чутливість методики – мінімально встановлювана доза Beta-NGF менше 14 пг/мл. У пацієнтів з МПІІ кров для дослідження брали натще, двічі: до початку курсу стаціонарного лікування та після його завершення. У осіб контрольної групи кров для дослідження брали одноразово на початку дослідження. Сироватку крові отримували шляхом центрифугування зразків крові при 3 тис. обертів на хвилину протягом 15 хвилин. Зразки сироватки крові зберігали при температурі -20о С до вимірювання біохімічних показників. Визначені референсні значення Beta-NGF в сироватці крові склали 110-134 пг/мл.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

1. Наявність одного ішемічного вогнища з локалізацією в лівій або правій півкулі головного мозку, який підтверджений даними клінічного та нейровізуального дослідження;

2. Раній відновний період (від 3 до 6 місяців з моменту судинної катастрофи);

3. Наявність особисто підписаної інформованої згоди на участь у клінічному дослідженні.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були:

1. Вік менше 50 років та старше 75 років;

2. За даними анамнезу та нейровізуалізації наявність раніше перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу, черепно-мозкової травми, інфекційних захворювань центральної нервової системи, наявність внутрішньомозкової геморагії;

3. Показник за шкалою MMSE < 24 балів;

4. Бал за шкалою NIHSS в гострому періоді МІ >20 балів.

Статистичний аналіз результатів було проведено за допомогою програм Microsoft Excel 2007, Statistica for Windows 5,0. Для визначення нормальності розподілу в групах було використано критерій Шапіро-Уїлка. Достовірність результатів визначали за допомогою критерія Стюдента для залежних та незалежних вибірок. Статистичну значущість визначали як $p < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено за допомогою коефіцієнту кореляції Пірсона.

При первинному огляді хворі у відновну періоді МІ скаржились на: головний біль (66,4% осіб), що часто був пов'язаний з коливаннями АТ; важкість у голові (64,6%); різноманітні фотопсії (54,3% осіб); запаморочення несистемного характеру (77,6% осіб); хиткість при ходьбі (57,8% осіб); шум у голові та вухах (37,9% осіб); підвищення артеріального тиску (100% осіб); ослаблення пам'яті, уваги (86,2% осіб), порушення сну (57,8% осіб), підвищену стомлюваність (85,3% осіб), нестійкість настрою та дратівливість (89,7% осіб). Також серед хворих переважали скарги на слабкість у контрлатеральних кінцівках (100% осіб), оніміння та порушення чутливості (63,8% осіб).

В ході дослідження у пацієнтів були встановлені фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань, які певним чином обумовлювали появу порушення мозкового кровообігу. Так артеріальну гіпертензію було діагностовано у 115 (99,1%) осіб, дисліпідемію – у 105 (90,5%) осіб, надмірну масу тіла – у 22 (19,0%) осіб, цукровий діабет 2-го типу - у 12 (10,3%) осіб, 20 (17,2%) осіб мали в анамнезі раніше перенесений інфаркт міокарда та 38 (32,8%) осіб страждали від фібриляції передсердь, малорухомий спосіб життя до розвитку МІ вели 94 (81,0%) особи та 52 (44,8%) особи палили.

Аналіз результатів проведеного неврологічного огляду показав, що клінічні прояви перенесеного МІ у хворих цілком відповідали локалізації враженого судинного басейну. При об'єктивному дослідженні було виявлено окорухові порушення у 79 (68,1%) осіб, ністагм – у 96 (82,8%) осіб, порушення статичної координації – у 67 осіб

(57,8%), анізорефлексія - у 115 (99,1%) осіб, симптоми орального автоматизму - у 63 (54,3%) осіб, порушення чутливості за гемітипом - у 74 (63,8%) осіб, вегетативні розлади - у 75 (64,7%) осіб. У хворих в відновному періоді МІ в лівій півкулі каротидного басейну відзначалися розлади мови у вигляді моторної, сенсорної, амнестичної афазії (39 (33,6%) осіб). Рухові розлади у вигляді парезу різного ступеня виразності було виявлено у 100,0% пацієнтів. Так легкий геміпарез спостерігався у 11 (9,5%) хворих, помірний - у 65 (56,0%) хворих, виражений та грубий геміпарез було виявлено у 37 (31,9%) і 3 (2,6%) хворих відповідно. Середній бал м'язової сили серед пацієнтів першої групи становив $2,73 \pm 0,08$, серед пацієнтів другої групи - $2,72 \pm 0,09$ ($p=0,954$). Результати оцінки спастичності за mAS показали, що переважна більшість хворих (81 (69,8%) осіб) мали легке підвищення м'язового тону, яке проявлялось короткотривалим опором на початку пасивного руху з подальшим вільним рухом, або мінімальним опором в кінці амплітуди руху, при згинанні або розгинанні паретичної кінцівки. У 32 (27,6%) пацієнтів було діагностовано легке підвищення м'язового тону, що проявлялось короткотривалим опором на початку пасивного руху, з подальшим мінімальним опором протягом менше ніж половини решти амплітуди руху. У 3 (2,6%) пацієнтів спостерігалось більш значне підвищення м'язового тону протягом більшої частини амплітуди руху, але рухи паретичної кінцівки були відносно вільні. Середній бал за модифікованою шкалою Ашворта серед пацієнтів першої групи становив $1,26 \pm 0,06$ та $1,42 \pm 0,08$ бали серед пацієнтів другої групи ($p=0,108$).

Враховуючи той факт, що в дослідженні приймали участь виключно пацієнти з полушарною локалізацією інфаркту мозку, у хворих була відсутня стовбура симптоматика у вигляді бульбарних порушень, альтернуючих синдромів, а наявні вестибуло-мозочкові порушення були обумовлені хронічною ішемією головного мозку.

Результати дослідження функціонального стану хворих за шкалою Barthel ADL Index показали, що мінімальні прояви порушення мобільності і самостійного функціонування мали лише 13 (11,2%) пацієнтів. Помірний рівень інвалідизації було виявлено у 66 (56,9%) пацієнтів, а тяжку інвалідність і залежність від оточення мали 37 (31,9%) хворих. Середній бал за шкалою Barthel ADL Index у пацієнтів групи 1 становив $57,58 \pm 1,28$ бали та $55,90 \pm 1,56$ бали у пацієнтів групи 2 ($p=0,404$).

Результати проведеної оцінки недієздатності або залежності в повсякденній діяльності за модифікованою шкалою Ренкіна показали, що 43 (37,1%) хворих мали помірно-тяжкі порушення, 61 (52,6%) хворий - помірні

порушення та лише у 12 (10,3%) обстежених осіб була легка недієздатність. Середній бал за модифікованою шкалою Ренкіна у пацієнтів групи 1 склав $3,33 \pm 0,08$ та $3,18 \pm 0,09$ бали серед пацієнтів групи 2 ($p=0,201$).

Таким чином, дослідження моторних функцій показало, що в обох групах переважали пацієнти з помірним та вираженим геміпарезом та з легкими проявами підвищення м'язового тону, що в свою чергу стало причиною порушення їх мобільності і самостійного функціонування.

Результати дослідження за короткою шкалою оцінки психічного статусу- MMSE показали, що в групі 1 та в групі 2 у 30 (25,9%) пацієнтів були виявлені легкі когнітивні порушення, у 79 (68,1%) пацієнтів - помірні і тільки у 7 (6,0%) пацієнтів когнітивний дефіцит був відсутній. Дослідження когнітивних функцій у осіб контрольної групи показало, що легкі когнітивні порушення мали 6 (20,0%) осіб та у 24 (80,0%) осіб стан когнітивних функцій був в межах норми. Середній бал за шкалою MMSE серед пацієнтів першої групи склав $24,99 \pm 0,15$, серед пацієнтів другої групи - $25,20 \pm 0,20$ ($p=0,734$). Серед осіб контрольної групи даний показник склав $28,70 \pm 0,24$, що свідчить про відсутність когнітивного дефіциту та достовірну відмінність від осіб першої ($p<0,001$) та другої ($p<0,001$) груп.

На початку дослідження 22 пацієнтам першої та другої групи а також 10 особам з групи контролю було проведено вимір кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові. Так у пацієнтів в відновному періоді МІ кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові становив $89,82 \pm 1,90$ пг/мл, у осіб контрольної групи - $114,50 \pm 1,94$ пг/мл. Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів із МПІІ відмічалось достовірне зниження вмісту нейротрофічного фактору росту нейронів в крові на відміну від осіб контрольної групи ($p<0,01$). Результати порівняння вмісту Beta-NGF в сироватці крові до початку лікування представлено в табл. 1.

З метою більш детального вивчення ролі Beta-NGF у відновленні хворих із МПІІ нами було проведено кореляційний аналіз. Так встановлено, що вміст Beta-NGF в сироватці крові був достовірно нижчий ($p<0,001$) у пацієнтів, які страждали цукровим діабетом 2 типу порівняно з особами, які не мали даного захворювання. Кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу становив $81,22 \pm 3,48$ пг/мл, а серед пацієнтів, які не мали цукрового діабету 2 типу - $112,33 \pm 6,03$ пг/мл. Таким чином, було виявлено зв'язок між зниженням рівня Beta-NGF в сироватці крові та наявністю цукрового діабету 2 типу у пацієнтів з МПІІ у відновному періоді.

Також статистичний аналіз показав наявність сильного позитивного зв'язок між показниками MMSE та кількісним вмістом Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів із МПІІ у відновному періоді ($R=+0,742, p<0,001$), (рис. 1). Отримані дані свідчать, що показник стану когнітивних функцій у пацієнтів на пряму залежать від рівня кількісного вмісту нейротрофічного фактору росту нейронів в сироватці крові даних хворих. У осіб контрольної групи достовірної кореляції між показниками MMSE та кількісним вмістом Beta-NGF в сироватці крові не виявлено ($r=0,347, p=0,512$).

Результати оцінки кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові пацієнтів, що перенесли МПІІ на візиті 2 показали, що у осіб, які завершили курс реабілітаційного лікування кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові був достовірно вищим ($p=0,002$) порівняно з пацієнтами групи 2. Також аналіз результатів дослідження показав статистично значимі відмінності динамічних змін протягом дослідження у пацієнтів першої групи ($p<0,001$) на відміну від пацієнтів другої групи ($p=0,618$). Динаміка змін кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів, що перенесли МПІІ представлена в табл. 2.

Таблиця 1

Результати порівняння вмісту Beta-NGF в сироватці крові

Вміст Beta-NGF (норма 110-134 пг/мл)	Група			p-значення
	Група 1 (n=66)	Група 2 (n=50)	Контрольна група (n=30)	
	87,60±1,95	91,67±3,06	114,50±1,94	$p_1=0,765$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$

Примітка: p_1 – показник рівня статистичної значимості між групою 1 та групою 2; p_2 – показник рівня статистичної значимості між групою 1 та контрольною групою; p_3 – показник рівня статистичної значимості між групою 2 та контрольною групою.

Таблиця 2

Динаміка змін кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів, що перенесли мозковий півкульовий ішемічний інсульт

Візит	Вміст Beta-NGF (норма 10-134 пг/мл)			p ₁ -значення
	Група 1 (n=66)	Група 2 (n=50)		
Візит 1	87,60±1,95	91,67±3,06		0,765
Візит 2	105,80±2,16	92,08±3,06		0,002
p ₂ -значення	<0,001	0,618		-

Примітка: p_1 – порівняння між групою 1 та групою 2, p_2 – порівняння між візитом 1 та візитом 2

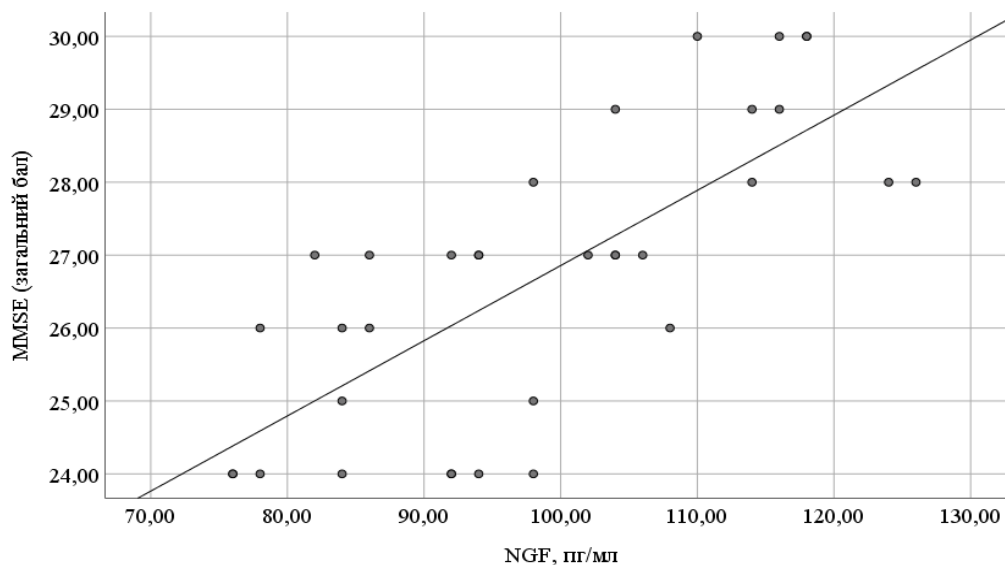


Рисунок 1. Графічне зображення взаємозв'язку між рівнем вмісту Beta-NGF в сироватці крові та показниками MMSE у хворих групи 1 та групи 2 та ступеням

Таким чином, в ході аналізу результатів дослідження кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові було встановлено, що його достовірне зниження спостерігалось у пацієнтів з МПІІ у відновному періоді. На нашу думку, цей факт може бути напряду пов'язан з гіпоксичним ураженням тканини головного мозку. Так на користь цього свідчать дані про наявність сильного кореляційного зв'язку між рівнем вмісту Beta-NGF та показників MMSE. Також отримані дані в ході дослідження дозволяють припустити, що значне зниження рівня вмісту Beta-NGF в сироватці крові

може виступати в якості індикатора наявності такого фактори ризику серцево-судинних захворювань, як цукровий діабет 2 типу. Достовірно вищий кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові і статистично значимі відмінності динамічних змін протягом дослідження у пацієнтів, які пройшли курс комплексного реабілітаційного лікування, свідчать на користь того, що фізична реабілітація може сприяти збільшенню вмісту Beta-NGF і тим самим позитивно впливати на відновлення порушених внаслідок мозкової катастрофи функцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фартушна ОЕ, Віничук СМ. Транзиторні ішемічні атаки. Київ: ВД «Авіцена»; 2014. 256 с.
2. Fartushna OYe, Vynychuk SM. Brain injury in patients with acute TIA: clinical features in different TIA subtypes. *Int Neurol J.* 2017;3(89):13-8.
3. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2016 [cited 2022 Nov 20]. 121 p. Available from: <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/OgrcJHrhxBSKPQRHpvLvgTLzZQXTKWwMnkb?projector=1&messagePartId=0.1>
4. Thrift AG, Cadilhac DA, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke.* 2014;9(1):6-18. DOI: 10.1111/ijs.12245
5. Купко Н. Інсульти шляхи подолання проблеми світового масштабу. *Здоров'я України.* 2020;1(52):12-5.
6. Jönsson AC, Delavaran H, Iwarsson S, Ståhl A, Norrving B, Lindgren A. Functional status and patient-reported outcome 10 years after stroke. *Stroke.* 2014 Jun;45(6):1784-90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005164
7. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-stroke and related prognostic factors in the perth community stroke study, 1989-1990. *Stroke.* 2002 Apr;33(4):1034-40. DOI: 10.1161/01.str.0000012515.66889.24
8. Vera R, Lago A, Fuentes B, Gállego J, Tejada J, Casado I, et al. In-hospital stroke: a multi-center prospective registry. *Eur J Neurol.* 2011 Jan;18(1):170-6. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03105.x
9. Bernahard J, English C, Johnson L, Cumming TB. Early mobilization after stroke. *Stroke.* 2015;46:1141-6. DOI:10.1161/STROKEAHA.114.007434
10. Стоянов АН, Пулык АР, Храмов ДН, Колесик и др. Возможности реабилитации постинсультных когнитивных нарушений. *Укр. вісн. психоневрології.* 2017;25(Вип. 3):108-10.
11. Delva M, Lytvynenko N, Delva I. Factor associated the time-based phenomenology of post-stroke fatigue over the first year after stroke occurrence. *Georgian medical news.* 2018; 279:92-7.
12. Мищенко ВК. Вплив комплексної фізичної реабілітації на динаміку відновлення когнітивних функцій у хворих, які перенесли мозковий ішемічний інсульт. *Укр. вісн. психоневрології.* 2021;29(Вип.3):32-6. DOI:10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-6
13. Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Ann NY Acad Sci.* 2015 Mar;1337:1-6. DOI: 10.1111/nyas.12682
14. Muresanu DF. Neuroprotection and neuroplasticity - a holistic approach and perspective. *J Neurol Sci.* 2007;257:38-43. DOI: 10.1016/j.jns.2007.01.041
15. Muresanu DF. Neurotrophic factors — from bed to bench in dementia treatment; a short overview of some original data. In: Second joint congress of GCNN and SSNN. 2009. С. 96.
16. Lai YJ, Hanneman SK, Casarez RL, Wang J, McCullough LD. Blood biomarkers for physical recovery in ischemic stroke: a systematic review. *Am J Transl Res.* 2019;11(8):4603-13.
17. Bus BA, Molendijk ML, Penninx BJ, Buitelaar JK, Kenis G, Prickaerts J, et al. Determinants of serum brain-derived neurotrophic factor. *Psychoneuroendocrinology.* 2011;36(2):228-39. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.07.013
18. Luan X, Qiu H, Hong X, Wu C, Zhao K, Chen H, et al. High serum nerve growth factor concentrations are associated with good functional outcome at 3 months following acute ischemic stroke. *Clin Chim Acta.* 2019;488:20-4. DOI: 10.1016/j.cca.2018.10.030
19. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація) [Інтернет]. Наказ МОЗ України 03.08.2012 № 602. 2012 [цитовано 2022 Листопад 20]. 120 с. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2012_602dod4ykpmd.pdf
20. Мищенко ТС, Шестопалова ЛФ, Трещинская МА. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга. *Новости медицины и фармации. Вып.: Неврология и психиатрия [Интернет].* 2009 [цитировано 2022 Дек 2];Вып. 277. Доступно: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8234>

REFERENCES

- Fartushna OYe, Vynychuk SM, Transitory ishemichni ataki. Kyiv: VD «Avicena»; 2014. 256 p. [in ukr.]
- Fartushna OYe, Vynychuk SM. Brain injury in patients with acute TIA: clinical features in different TIA subtypes. *Int Neurol J.* 2017;3(89):13-8.
- World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2016 [cited 2022 Nov 20]. 121 p. Available from: <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/OgrcJHrhxBSKPQRHpvLvgTLzZQXTKWwMnkb?projector=1&messagePartId=0.1>
- Thrift AG, Cadilhac DA, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke.* 2014;9(1):6-18. DOI: 10.1111/ijs.12245
- Kupko N. Insult: shliahi podolannya problem svitovogo mashtabu. *Zdorovia Ukraini.* 2020;1(52):12-5 [in ukr.].
- Jönsson AC, Delavaran H, Iwarsson S, Ståhl A, Norrving B, Lindgren A. Functional status and patient-reported outcome 10 years after stroke. *Stroke.* 2014 Jun;45(6):1784-90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005164
- Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-stroke and related prognostic factors in the perth community stroke study, 1989-1990. *Stroke.* 2002 Apr;33(4):1034-40. DOI: 10.1161/01.str.0000012515.66889.24
- Vera R, Lago A, Fuentes B, Gállego J, Tejada J, Casado I, et al. In-hospital stroke: a multi-center prospective registry. *Eur J Neurol.* 2011 Jan;18(1):170-6. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03105.x
- Bernahard J, English C, Johnson L, Cumming TB. Early mobilization after stroke. *Stroke.* 2015;46:1141-6. DOI:10.1161/STROKEAHA.114.007434
- O.A. Stoianov, O.M. Pulyk, O.R. Khramtsov, D.M. Kolesnyk et al. Features rehabilitation poststroke cognitive violations. *Укр. вісн. психоневрології.* 2017;25(Вип. 3):108-10 [in ukr.].
- Delva M, Lytvynenko N, Delva I. Factor associated the time-based phenomenology of post-stroke fatigue over the first year after stroke occurrence. *Georgian medical news.* 2018; 279:92-7 [in ukr.].

Mishchenko V.K. The influence of complex physical rehabilitation on the recovery of motor deficits in patients who have suffered cerebral ischemic stroke. Укр. вісн. психоневрології. 2021;29 (Вип.3):32-6.

DOI:10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-6 [in ukr.]

Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. Ann N Y Acad Sci. 2015 Mar;1337:1-6. DOI: 10.1111/nyas.12682

Muresanu DF. Neuroprotection and neuroplasticity - a holistic approach and perspective. J Neurol Sci. 2007;257:38-43.

DOI: 10.1016/j.jns.2007.01.041

Muresanu DF. Neurotrophic factors — from bed to bench in dementia treatment; a short overview of some original data. In: Second joint congress of GCNN and SSNN. 2009. С. 96.

Lai YJ, Hanneman SK, Casarez RL, Wang J, McCullough LD. Blood biomarkers for physical recovery in ischemic stroke: a systematic review. Am J Transl Res. 2019;11(8):4603-13.

Bus BA, Molendijk ML, Penninx BJ, Buitelaar JK, Kenis G, Prickaerts J, et al. Determinants of serum brain-derived neurotrophic factor. Psychoneuroendocrinology. 2011;36(2):228-39. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.07.013

Luan X, Qiu H, Hong X, Wu C, Zhao K, Chen H, et al. High serum nerve growth factor concentrations are associated with good functional outcome at 3 months following acute ischemic stroke. Clin Chim Acta. 2019;488:20-4.

DOI: 10.1016/j.cca.2018.10.030

Unifikovanyi klinichniy protokol medychnoi dopomohy. Ishemichniy insult (ekstrena, pervynna, vtorynna (spetsializovana) medychna dopomoha, medychna reabilitatsiia) [Internet]. Nakaz MOZ Ukrainy 03.08.2012 № 602. 2012 [tsytovano 2022 Lystop 20]. 120 s. Dostupno: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2012_602dod4ykpmd.pdf [in ukr.]

Mishchenko T.S., Shestopalova L.F., Trishchynska M.A. Klinicheskie schkaly i psychodiagnosticheskie testy v diagnostike sosudistyh zabolevaniy golovnogogo mozga. Novosti medytyny y farmatsyy. Vip.: Nevrolohya y psykhyatryia [Ynternet]. 2009 [tsytovano 2022 Dek 2]; Vip. 277. Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8234> [in ukr.]

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF CHANGES IN THE QUANTITATIVE CONTENT OF NEURON GROWTH FACTOR (BETA-NGF) IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WHO HAVE SUFFERED AN ISCHEMIC STROKE UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX PHYSICAL REHABILITATION

Mishchenko Valeriia K.

Kharkiv Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, 61176, Kharkiv, Ukraine

lera.docneuro@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-8120-3568

The article is devoted to the study of dynamic of changes in the quantitative content of neuron growth factor (Beta-NGF) in the blood serum of patients who have suffered ischemic stroke under the influence of complex physical rehabilitation. 116 patients in the recovery period of ischemic stroke (IS) (from 3 to 6 months) were examined. The average age of the patients was 61.4 ± 0.53 years. During the study all patients were divided into two groups depending on the type of rehabilitation treatment. Group 1 consisted of 66 patients who received standard drug therapy aimed at secondary prevention during the entire period of the study and undergoing a course of complex physical rehabilitation. Group 2 consisted of 50 patients who received only standard drug therapy as part of secondary IS prevention. The control group included 30 practically healthy persons of the appropriate age and subjects who, according to the anamnesis and neuroimaging data, had no signs of a previous IS. The average age of the control group was 61.07 ± 0.75 years. Beta-NGF was determined in 22 patients of group 1 and group 2 before the beginning of inpatient treatment and after its completion. This study was also conducted once for 10 people from the control group. The analysis of the results showed a significant decrease in the content of Beta-NGF in blood serum in patients with IS in the recovery period, which, in our opinion, may be associated with hypoxic damage to the brain tissue. In favor of this, data indicate the presence of a strong correlation between the level of Beta-NGF content and MMSE indicators. Also, the obtained data suggest that a significant decrease in the level of Beta-NGF content can be an indicator of the presence of type 2 diabetes. Significantly higher quantitative content of Beta-NGF in blood serum and statistically significant differences in dynamic changes during the study in patients of the first group indicate that physical rehabilitation can contribute to an increase in the content of Beta-NGF and thus cause a positive effect on the restoration of functions impaired as a result of a brain catastrophe.

Key words: *ischemic stroke, complex physical rehabilitation, neuron growth factor (Beta-NGF)*

[DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-04](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-04)

УДК 616.8-004-036.87-08-06-039.1

СЕЗОННІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕБЮТУ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА УСКЛАДНЕНЬ РЕЦИДИВУЮЧЕ-РЕМІТУЮЧОГО РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

О. В. Соміло, Н. П. Шастун

**Соміло
Ольга Володимирівна**

¹Дніпровський державний медичний університет, 49005, м. Дніпро,
вул Вернадського 9, Україна
somilo@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-4429-8884

**Шастун
Наталія Павлівна¹**

Shastik1984@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-5206-2065

Рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз (ППРС) є найпоширенішим демієлінізуючим захворюванням, який характеризується періодами загострення захворювання, після яких настає часткова або повна ремісія. Фактори ризику навколишнього середовища у виникненні РС широко вивчаються. Проте, часові, особливо сезонні, коливання розсіяного склерозу (РС) та його рецидивів потребують уточнення.

Метою дослідження було оцінити вплив сезонних факторів на дебют захворювання та ускладнень ППРС.

Обстежено 105 пацієнтів з діагнозом ППРС віком від 18 до 49 років, серед яких було 74 жінки (70,5 %) та 31 чоловік (29,5 %). Хворим проводили поглиблене клініко-анамнестичне та неврологічне обстеження. Виявлено, що дебют захворювання у переважної частини обстежених хворих був зафіксований у весняні місяці, а також було виявлено наявність асоціативного зв'язку між місяцем встановлення діагнозу та кількістю загострень за останній рік. Найбільша кількість загострень протягом року спостерігалась серед пацієнтів, у яких діагноз РС встановлено у весняні місяці.

Підтверджено, що найменший рівень частоти загострень протягом року спостерігався серед хворих, що приймали хворобо-модифікуючу терапію (ХМТ), тоді як у хворих без ХМТ показник був найбільшим та перевищував ($p < 0,001$) показник серед хворих, що приймали ХМТ на 72,5%.

Встановлено також, що рівень супутньої патології у групі хворих, що не отримували ХМТ був вищим порівняно з обстеженими, що отримували терапію в 2,4 рази ($p < 0,001$). Кореляційний аналіз показав, що кількість супутніх захворювань корелювала з сезоном останнього загострення, кількістю загострень протягом останнього року ($p < 0,001$), кількістю симптомів дебюту РС ($p < 0,001$) та прийомом ХМТ ($p < 0,001$).

Ключові слова: розсіяний склероз, загострення, хвороб-модифікуюча терапія, дебют, ускладнення.

Як цитувати: О.В. Соміло, Н.П. Шастун Сезонні характеристики дебюту захворювання та ускладнень рецидивуюче-ремітуючого розсіяного склерозу // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – №19. – С. 31–38. DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-04

In cites: O.V. Somilo, N.P. Shastun Seasonal characteristics of debut of illness and complications in relapsing-remitting multiple sclerosis. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 19, pp. 31–38.
<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-04>

Згідно літературних даних підвищуються показники поширеності та захворюваності на РС в останні десятиліття, що, ймовірно, пов'язано зі зміною взаємодії екзогенних та ендогенних факторів [1,2]. При вивченні частоти РС у дітей також відзначалося збільшення частки пацієнтів, у яких перші симптоми РС з'являються до 16 років (з 5-7% до 10-15%) [3].

У дослідженнях, присвячених зовнішнім чинникам в етіології РС, неодноразово зазначалося, що вплив різних чинників віком до 15 років істотно впливає на ймовірність розвитку цього захворювання [3,4]. Рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз (PPPC) є найпоширенішим демієлінізуючим захворюванням, який характеризується періодами загострення захворювання, після яких настає часткова або повна ремісія [5]. Розсіяний склероз (РС) стає глобальним предметом дослідження де значення факторів ризику навколишнього середовища у виникненні РС було широко вивчено [5,6]. Однак мало відомо про часові, особливо сезонні, коливання розсіяного склерозу (РС) та його рецидивів. Зростає важливість досліджень, присвячених впливу факторів навколишнього середовища, включаючи сезонність, на поточну активність встановленої хвороби та ускладнення. Переважно дебют настає в молодому дорослому віці, однак дитяча захворюваність продовжує зростати [7,8]. Однією з клінічних ознак РС є рецидиви, але оцінка чинників, що, можливо, здатні впливати на загострення РС, залишається недостатньо вивченою [9,10].

В деяких дослідженнях згадується сезонність загострень, але механізми такого сезонного погіршення на сьогодні залишаються невідомими [10].

Мета дослідження - оцінити вплив сезонних факторів на дебют захворювання та ускладнень PPPC

Матеріали та методи дослідження. Загальна кількість обстежених на PPPC – 105 осіб віком від 18 до 49 років, серед яких було 74 жінки (70,5 %) та 31 чоловік (29,5 %). Найбільша частка обстежених припадає на вікову групу від 25 до 40 років – 80 (76,2 %) осіб. За віково-статевим розподілом обстежених спостерігалися хворобоспецифічні особливості із переважанням у структурі жінок віком 30 – 35 років – 19 осіб (25,7 % серед даної групи за статтю). Співвідношення жінок до чоловіків у дослідженій вибірці загалом склало 2,4 : 1 та було найбільшим 4,3 : 1 у віковій групі 20 – 25 років, що в цілому відбиває епідеміологічні особливості захворювання. Статистично значущих розбіжностей у віковому розподілі обстежених у групах за статтю не було виявлено ($p=0,343$).

Проведене співставлення груп дослідження (групи 1 та групи 2) яке показало, що вони істотного не відрізняються між собою за загальними за віко-статевими характеристиками ($p>0,05$), що підтверджує їх співставність та дозволяє коректно порівнювати за іншими параметрами.

Результати обстеження хворих аналізувалися за групами на підставі розподілу за розширеною шкалою інвалідизації (Expanded Disability Status Scale – EDSS) і окремо, враховуючи те що стратегія лікування безпосередньо пов'язана із клінічними станами, за отриманням хворобо-модифікуючої терапії (ХМТ) при розсіяному склерозі.

Обробка результатів дослідження проводилася 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 20.305 (MedCalc Software, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022).

Застосовувалися методи описової і аналітичної біостатистики та багатовимірною статистичного аналізу (логістичний регресійний аналіз, аналіз виживаності, кластерний аналіз, ROC аналіз).

Результати дослідження та їх обговорення.

Дебют захворювання (рис. 1) у переважаючої частки обстежених – 25 осіб (23,8%) був зафіксований у березні місяці. Також у лютому, травні, серпні та вересні спостерігалася ситуація, коли кількість осіб, у яких проявилися перші симптоми захворювання, переважали медіанне значення хворих з дебютом за місяць (рис. 1).

Перші рангові місця серед місяців за проявом перших симптомів захворювання в усіх обстежених хворих займали березень (23,8 %), лютий (16,2 %) та травень (12,4 %), що свідчить переважно про весняний дебют захворювання – загалом 41,0 % (рис. 2).

У групах дослідження простежувалася подібна закономірність, у майже чверті хворих (23,3 % та 25,0 % у 1-й та 2-й групах відповідно) початкові симптоми захворювання були зафіксовані у березні місяці. Розбіжностей між групами дослідження, як і за групами отримання ХМТ, за розподілом появи перших симптомів по місяцях року не було виявлено ($p>0,05$).

Дещо вищою була частка хворих у 1-й групі з дебютом захворювання у лютому, травні і вересні; у 2-й групі з дебютом захворювання у березні, квітні, червні та листопаді.

Загалом по сезонах, при подібній структурі розподілу з переважанням появи перших симптомів захворювання у весняні місяці (рис. 2), більша частка осіннього і весняного дебюту захворювання спостерігалася у хворих 2-ї групи (21,9 % та 43,7 % у 2 групі відповідно про-

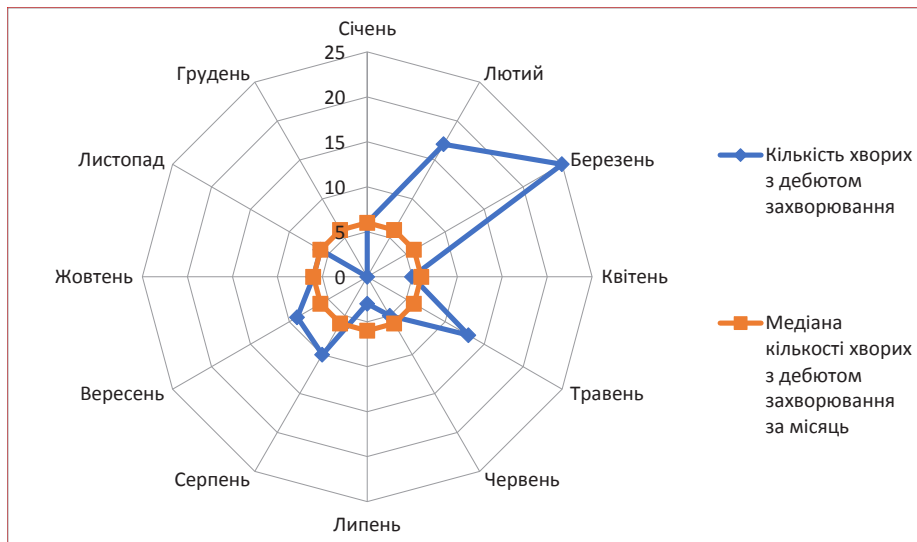


Рис. 1. Кількість осіб, у яких проявилися перші симптоми у певні місяці року, серед обстежених хворих на РРРС (абсолютна кількість)

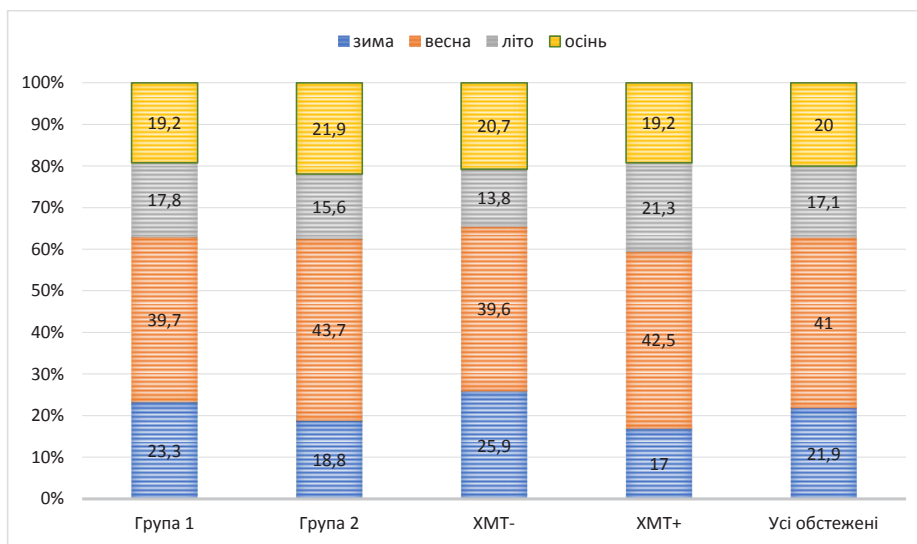


Рис. 2. Розподіл обстежених хворих на РРРС по сезонах прояву перших симптомів у групах дослідження та за отриманням ХМТ (у % на 100 обстежених)

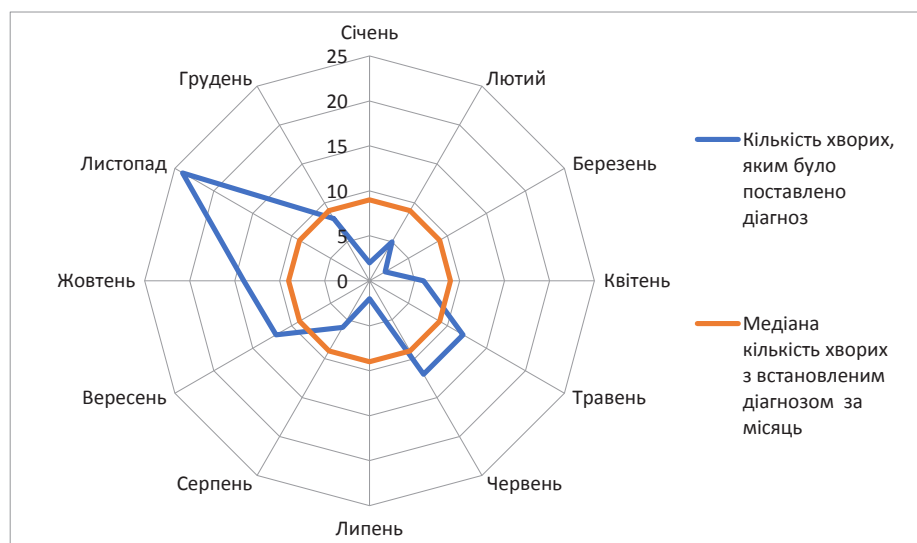


Рис. 3. Кількість осіб, яким було поставлено діагноз у певні місяці року серед обстежених хворих на РРРС (абсолютна кількість)

ти 19,2 % та 39,7 %), зимового та літнього – у хворих 1-ї групи ($p=0,932$).

У групах отримання ХМТ більша частка весняного загострення спостерігалася у хворих, що приймали хворобо-модифікуючу терапію (42,5 % проти 39,6 %), тоді як більша частка осіннього загострення спостерігалася у хворих, що не отримували ХМТ (20,7 % проти 19,2 %), без статистично значущих розбіжностей між розподілами ($p=0,602$).

Щодо періоду встановлення діагнозу (рис. 3), то найбільша кількість хворих припадає на осінні місяці, коли спостерігається її переважання над медіанною кількістю хворих з встановленим діагнозом за місяць.

Найбільшій частці хворих діагноз було встановлено у листопаді – 24 (22,9 %), далі в порядку убавання слідує жовтень – 14 (13,3 %) та вересень – 12 (11,4 %). Такий же кількості пацієнтів, як і у вересні, було поставлено діагноз і в травні та червні.

Розбіжностей між групами дослідження і групами отримання ХМТ за розподілом встановлення діагнозу по місяцях року не було виявлено ($p>0,05$).

Було виявлено наявність асоціативного зв'язку між місяцем встановлення діагнозу та кількістю загострень за останній рік ($r_s=0,21$; $p=0,032$). Інших статистичних підтверджень асоціації періоду дебюту захворювання з більш агресивним перебігом розсіяного склерозу у вибірці досліджених хворих не було знайдено.

Щодо частоти загострень, то загалом серед усіх обстежених за останній рік спостереження вона склала 48,6 % (95 % ДІ 39,0 - 58,1) % на 100 обстежених. В 1-й групі частота загострень склала 35,6 % (95 % ДІ 24,6 - 46,6) %, у 2-й – 78,1 % (95 % ДІ 63,8 - 92,45) %, що було вище ($p<0,001$) показника 1-ї групи на 42,5 % (95 % ДІ 20,8 - 59,1) %.

Найменший рівень частоти загострень протягом року спостерігався серед хворих, що приймали хворобо-модифікуючу терапію – 8,5 % (95 % ДІ 0,53 - 16,49) %, тоді як у хворих без ХМТ показник був найбільшим – 81,0 % (95 % ДІ 70,95 - 91,12) % та перевищував ($p<0,001$) показник серед хворих, що приймали ХМТ на 72,5 % (95 % ДІ 55,3 - 83,5) %;

Частка хворих, що не мали загострень протягом року складала 54 (51,4 %) серед усіх обстежених, і була найбільшою серед хворих, що приймали ХМТ. Два загострення на рік спостерігалася у 9 (28,1 %) хворих 2-ї групи та у 10-ти (17,2 %), що не приймали ХМТ (табл. 1).

Щодо сезонності загострень (рис. 4), то серед усіх обстежених визначається пік у жовтні місяці восени та у квітні навесні.

Протягом лютого – червня спостерігається достатньо висока частота загострень, що дозволяє зробити нам висновки, що у досліджуваній вибірці хворих на РРРС спостерігається переважно весняна сезонність загострень. Це підтверджується аналізом розподілу загострень за місяцями та сезонами (рис. 5).

Між 1-ю та 2-ю групами спостереження не визначалося розбіжностей щодо розподілу за місяцем виникнення загострення ($p=0,339$). Найбільша частка загострень у 1-й групі спостерігалася у квітні – 9 (12,3 %), травні – 10 (13,7 %) та червні – 9 (12,3 %); у 2-й групі: у березні – 5 (15,6 %), квітні – 4 (12,5 %), вересні – 4 (12,5 %) та жовтні – 4 (12,5 %).

Серед хворих, що не приймали ХМТ найбільша частка загострень спостерігалася у червні – 9 (15,5 %) та лютому – 8 (13,8 %); що приймали ХМТ: у квітні – 7 (14,9 %), травні – 9 (19,1 %) та липні – 7 (14,9 %); без статистично значущих розбіжностей у розподілі загострень за місяцями ($p=0,096$).

У розподілі за порами року найбільшу частку серед усіх обстежених та серед окремих груп аналізу займав період весняних загострень (рис. 5). Більша частка загострень весною спостерігалася у хворих, що приймають ХМТ (44,7 %), менша – у хворих, що її не приймають (25,9 %). Осінні загострення в меншому ступені зустрічалися серед пацієнтів, що приймали ХМТ (14,9 %) порівняно з тими, хто не приймав терапію (22,4 %), без статистично значущих розбіжностей між розподілами ($p=0,164$).

Більше третини хворих – 34,2 % у 1-й групі та 34,4 % у 2-й групі мали загострення навесні ($p=0,207$).

Кількість загострень за останні 12 місяців корелювала із сезоном останнього загострення ($r_s=0,24$;

Таблиця 1

Розподіл за кількістю загострення у хворих на РРРС протягом останнього року спостереження за групами дослідження та за отриманням ХМТ, n (%)

Кількість загострень n (%)	Усі хворі n=105	Група 1 n=73	Група 2 n=32	<i>p</i>	ХМТ- n=58	ХМТ+ n=47	<i>p</i>
Без загострень	54 (51,4)	47 (64,4)	7 (21,9)	<0,001	11 (19,0)	43 (91,5)	<0,001
1 загострення	41 (39)	25 (34,2)	16 (50)		37 (63,8)	4 (8,5)	
2 загострення	10 (9,5)	1 (1,4)	9 (28,1)		10 (17,2)	0 (0)	

Примітка. *p* – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона

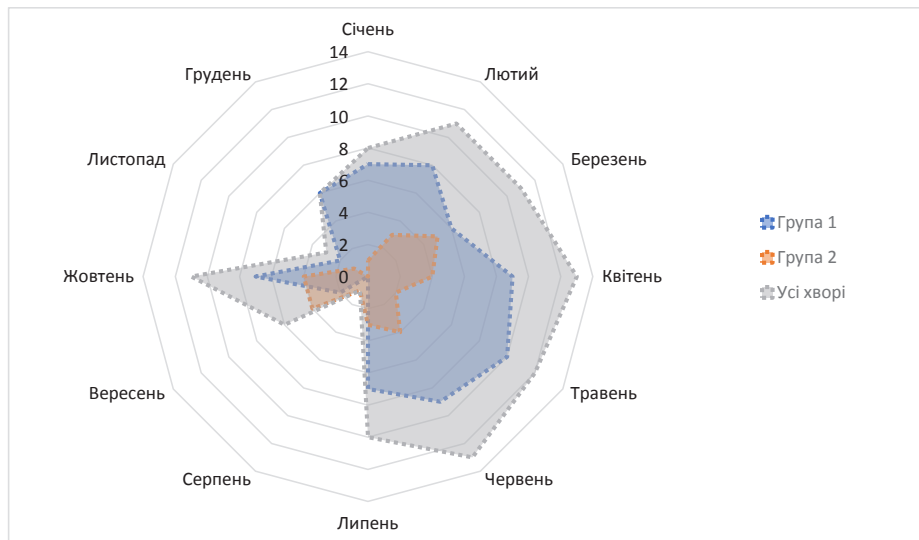


Рис. 4. Кількість хворих на PPPC у яких було загострення протягом останнього року спостереження за місяцями року у групах спостереження (абсолютна кількість)

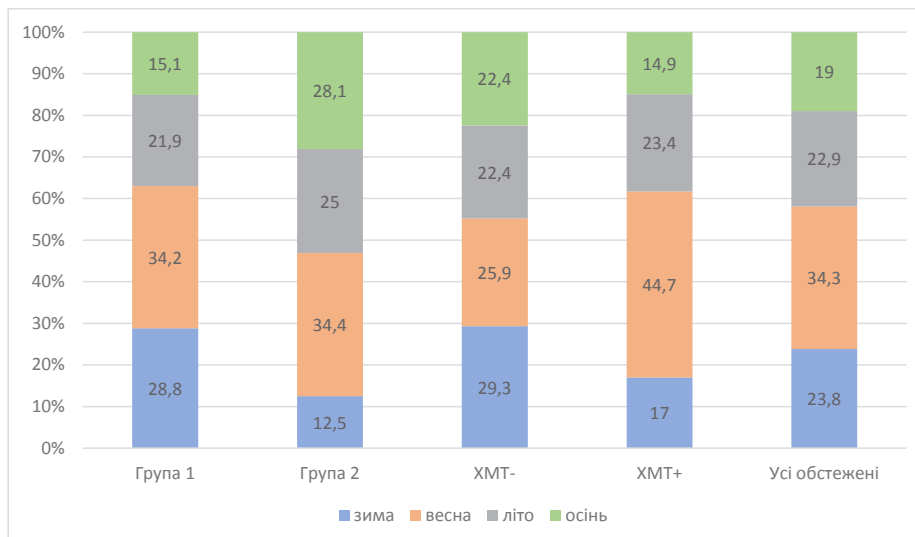


Рис. 5. Розподіл обстежених хворих на PPPC по сезонах виникнення загострень протягом останнього року спостереження у групах дослідження та за отриманням ХМТ (у % на 100 обстежених)

$p=0,016$). При цьому із 10 хворих, що мали 2 загострення протягом року, у 4-х (40,0 %) вони були восени; з 41 хворого, що мали одне загострення протягом року, у 13 (31,7 %) воно було взимку, однак ці розбіжності не набули статистично значущого рівня ($p=0,233$).

Кількість супутніх захворювань коливалася від 0 до 3-х серед усіх обстежених, і у хворих 1 групи і складала в середньому 1,0 (1,0; 1,0) за медіанним значенням, у групі 2 – 2,0 (2,0; 2,0) зі статистично значущими розбіжностями між групами ($p<0,001$). У групах за прийомом ХМТ кількість супутніх захворювань у групі без терапії складала 2,0 (1,0; 2,0), при прийомі ХМТ – 1,0 (0; 1,0) зі статистично значущими розбіжностями між групами ($p<0,001$).

У 1-й групі дослідження були наявні супутні захворювання у 57 (78,1 %) хворих, у 2-й – у 100% ($p=0,010$).

У хворих, що не отримували ХМТ у 57 (98,3 %) обстежених спостерігалися супутні захворювання, у тих, хто отримував ХМТ – у 32 (68,1 %), що було статистично суттєво менше ($p<0,001$).

По 2 супутні захворювання мали чверть обстежених 1 групи (24,7 %) та три чверті (71,9 %) 2-ї групи ($p<0,001$). Хворі, що не приймали ХМТ мали по 2 супутні захворювання у 65,5 % випадків, тоді як ті що приймали терапію лише у 6,4 % ($p<0,001$).

Шанси мати супутні захворювання при PPPC у хворих, що не приймали хворобо-модифікуючу терапію були вищими порівняно з пацієнтами, що приймали ХМТ в 26,7 разів (95 % ДІ 3,4 - 211,7; $p=0,002$).

Частота супутніх захворювань (рис. 6) серед усіх обстежених хворих складала 131,4 % (95,0 % ДІ 119,1 - 143,7) % і була вищою у 1-й групі обстеження 196,9 %

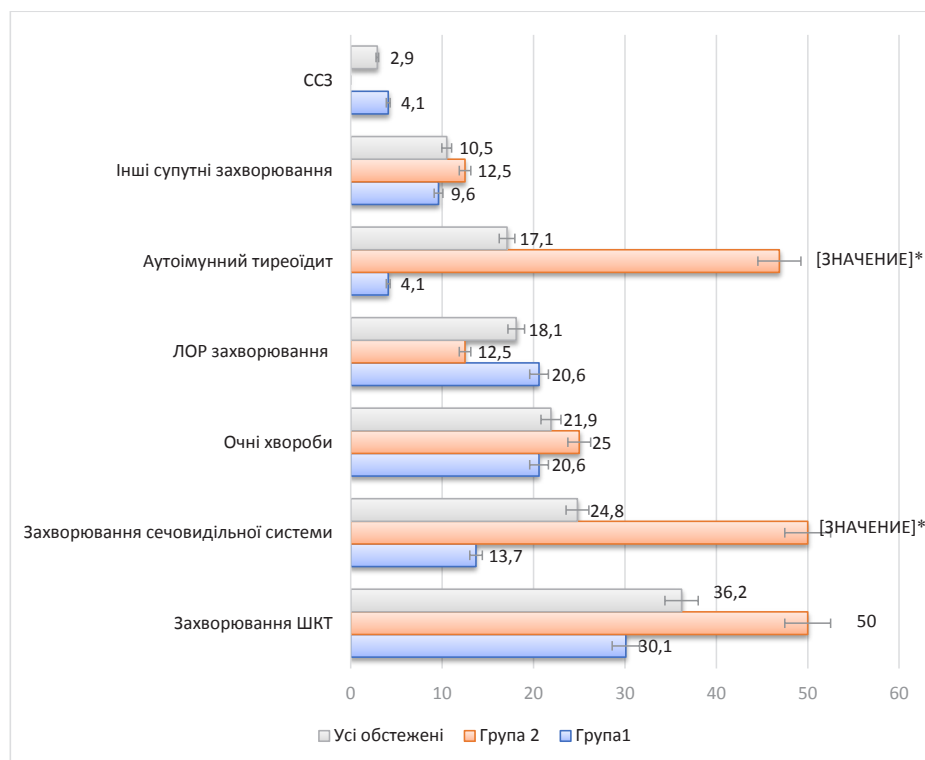


Рис. 6. Частота супутніх захворювань у обстежених хворих на РРРС загалом та за групами дослідження (% на 100 обстежених із 95 % ДІ)
Примітка. * – $p < 0,01$ порівняно з 1-ю групою за χ^2 Пірсона

(95,0 % ДІ 149 - 244,7) % порівняно з 2-ю – 177,6 % (95,0 % ДІ 2 - 86,9) % зі статистично значущими розбіжностями між групами ($p=0,005$), меншим показником у 2-й групі на 19,3 % (95,0 % ДІ 4,8 - 37,7) %.

На першому місці за частотою супутньої патології серед усіх обстежених хворих на РРРС зустрічалися хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які домінували також у 1-й та 2-й групі спостереження, на другому місці знаходилися захворювання сечовидільної системи, третє місце займали очні хвороби, на останньому місці за частотою супутніх захворювань – серцево-судинні захворювання (ССЗ), що пояснюється відносно молодим віком обстежених.

Частота окремих патологій у хворих дещо відрізнялася (табл. 3), статистично суттєвих розбіжностей між групами не спостерігалось за більшістю захворювань ($p > 0,05$).

Розбіжності між групами дослідження було виявлено за частотою аутоімунний тиреоїдиту ($p < 0,001$), який практично не зустрічався у 1-й групі дослідження на відміну від 2-ї, спостерігався із частотою 46,9 % (95,0 % ДІ 129,6 - 64,2) %, що перевищувала показник групи порівняння на 42,8 % (95,0 % ДІ 23,5 - 61,5) %. Також у 2-й групі спостерігається більша на 36,3 % (95,0 % ДІ 15,6 - 55,7) % ($p < 0,001$) ніж у 1-й групі захворюваність сечовидільної системи.

У групах за отримання ХМТ спостерігалися розбіжності з переважанням показника частоти супутньої патології, серед хворих, що не отримували ХМТ порівняно з тими, хто отримував терапію, за наступними патологіями: аутоімунним тиреоїдитом – перевищення на 31,0 % (95,0 % ДІ 17,3 - 44,5) % ($p < 0,001$); захворюваннями ШКТ – перевищення на 34,7 % (95,0 % ДІ 15,4 - 51,0) % ($p = 0,001$); захворюваннями сечовидільної системи – перевищення на 21,7 % (95,0 % ДІ 4,0 - 37,5) % ($p = 0,020$). Загалом рівень супутньої патології у групі хворих, що не отримували ХМТ був вищим порівняно з обстеженими, що отримували терапію в 2,4 рази ($p < 0,001$).

Кореляційний аналіз показав, що кількість супутніх захворювань корелювала з сезоном останнього загострення ($r_s = 0,26$; $p = 0,007$), кількістю загострень протягом останнього року ($r_s = 0,48$; $p < 0,001$), кількістю перших симптомів ($r_s = 0,63$; $p < 0,001$), балом EDSS ($r_s = 0,77$; $p < 0,001$) та прийомом ХМТ ($r_s = 0,68$; $p < 0,001$).

Наявність аутоімунного тиреоїдиту корелювала з сезоном останнього загострення ($r_s = 0,26$; $p = 0,007$), кількістю загострень протягом останнього року ($r_s = 0,40$; $p < 0,001$), кількістю перших симптомів ($r_s = 0,47$; $p < 0,001$), балом EDSS ($r_s = 0,51$; $p < 0,001$) та прийомом ХМТ ($r_s = 0,41$; $p < 0,001$) та з першими симптомами у вигляді порушення функції тазових органів ($r_s = 0,42$; $p < 0,001$).

З першими симптомами у вигляді порушення функції тазових органів корелювали також супутні хвороби ШКТ ($r_s=0,23$; $p=0,019$) та супутні патології сечовидільної системи ($r_s=0,23$; $p=0,019$).

Висновки. Виявлено, що дебют захворювання у переважній частині обстежених хворих був зафіксований у весняні місяці, а також було виявлено наявність асоціативного зв'язку між місяцем встановлення діагнозу та кількістю загострень за останній рік. Найбільша кількість загострень спостерігалась у пацієнтів з встановленим діагнозом у весняні місяці.

Доведено, що найменший рівень частоти загострень протягом року спостерігався серед хворих, що при-

мали хворобо-модифікуючу терапію, тоді як у хворих без ХМТ показник був найбільшим та перевищував ($p<0,001$) показник серед хворих, що приймали ХМТ на 72,5%.

Встановлено також, що рівень супутньої патології у групі хворих, що не отримували ХМТ був вищим порівняно з обстеженими, що отримували терапію в 2,4 рази ($p<0,001$). Кореляційний аналіз показав, що кількість супутніх захворювань корелювала з сезоном останнього загострення, кількістю загострень протягом останнього року ($p<0,001$), кількістю перших симптомів ($p<0,001$) та прийомом ХМТ ($p<0,001$).

REFERENCES

- Damasceno A., Von Glehn F., de Deus-Silva L., Damasceno B.P. (2012) Monthly variation of multiple sclerosis activity in the southern hemisphere: analysis from 996 relapses in Brazil. *Eur. J. Neurol.*, 19(4): 660–662.
- Hartl C., Obermeier V., Gerdes L.A. et al. (2017) Seasonal variations of 25-OH vitamin D serum levels are associated with clinical disease activity in multiple sclerosis patients. *J. Neurol. Sci.*, 375: 160–164.
- 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>
- 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>
- Kobelt, G., Thompson, A., Berg, J., Gannedahl, M., & Eriksson, J. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Multiple Sclerosis Journal.* 2017, vol. 23, no. 8, pp. 1123–1136.
DOI: 10.1177/1352458517694432
- 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>
- 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>
- 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>
- 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)
- Salvi F., Bartolomei I., Smolensky M.H. et al. (2010) A seasonal periodicity in relapses of multiple sclerosis? A single-center, population-based, preliminary study conducted in Bologna, Italy. *BMC Neurol.*, 10: 105.

SEASONAL CHARACTERISTICS OF DEBUT OF ILLNESS AND COMPLICATIONS IN RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

Somilo Olga V.

¹Dnipro State Medical University, 49005, Dnipro, Vernadsky Street 9, Ukraine
somilo@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-4429-8884

Shastun Natalia P.¹

Shastik1984@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-5206-2065

Relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) is the most common demyelinating disease characterized by periods of disease exacerbation followed by partial or complete remission. Environmental risk factors in the occurrence of MS are widely studied. However, temporal, especially seasonal, fluctuations of multiple sclerosis (MS) and its relapses require clarification.

The aim of the study was to assess the impact of seasonal factors on the debut of the disease and complications of RRMS.

105 patients diagnosed with RRMS, aged 18 to 49 years, were examined, including 74 women (70.5%) and 31 men (29.5%). Patients underwent comprehensive clinical-anamnestic and neurological examinations. It was found that the debut of the disease in the majority of examined patients occurred in the spring months, and there was also an associative connection between the month of diagnosis establishment and the number of exacerbations in the past year. The highest number of exacerbations throughout the year was observed among patients diagnosed with MS in the spring months.

It was confirmed that the lowest frequency of exacerbations throughout the year was observed among patients receiving disease-modifying therapy (DMT), while in patients without DMT, the indicator was the highest and exceeded ($p < 0.001$) the indicator among patients receiving DMT by 72.5%.

It was also established that the level of comorbid pathology in the group of patients not receiving DMT was higher compared to those examined who received therapy by 2.4 times ($p < 0.001$). Correlation analysis showed that the number of comorbidities correlated with the season of the last exacerbation, the number of exacerbations in the past year ($p < 0.001$), the number of symptoms of MS debut ($p < 0.001$), and the use of DMT ($p < 0.001$).

Key words: *multiple sclerosis, exacerbations, disease-modifying therapy, debut, complications.*

DOI: [10.26565/2312-5675-2022-19-05](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-05)

УДК 159.923.2-057.875:61

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОСОБИСТІСНОЇ ЗРІЛОСТІ СТУДЕНТІВ МЕДИКІВ

М. В. Савіна, М. О. Антонович, Д. І. Іващенко

**Савіна
Майя Василівна**

д. мед. н., професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, 61022
ORCID: 0000-0002-1292-7482

**Антонович
Мілена Олександрівна**

доктор філософії, доцент кафедри психологічного консультування і психотерапії, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 4, 61022
ORCID ID: 0000-0002-2654-1046

**Іващенко
Діана Ігорівна**

студентка факультету психології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 4, 61022, м. Харків

У роботі досліджено психологічні особливості особистісної зрілості студентів медиків в процесі навчання. Готовність майбутнього лікаря до професійної діяльності визначено комплексом професійно значущих компетентностей, які складаються з компонентів особистісної зрілості, таких як мотиваційно-потребова та ціннісно-смилова сфери, саморегуляція, самодетермінація, самопізнання, самореалізація, самоактуалізація, саморозвиток та самовдосконалення. Формування професійної зрілості визначається як поетапний перехід його з позиції об'єкта професійно-педагогічного впливу на позицію суб'єкта навчально-професійної діяльності і далі суб'єкта професійного становлення лікаря.

Ключові слова: *особистісна зрілість, розвиток особистості, самоактуалізована особистість, показники зрілості особистості.*

Як цитувати: М. В. Савіна, М. О. Антонович, Д. І. Іващенко Психологічні особливості особистісної зрілості студентів медиків // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – №19. – С. 39–45.

DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-05

In cites: M.V. Savina, M.O. Antonovich, D.I. Ivashchenko Psychological features of medical students' personal maturity. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 19, pp. 39–45.

<https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-05>

Сучасне суспільство постійно підвищує вимоги до особистості майбутнього фахівця усіх професій, тому виникає необхідність оновлення змісту професійної підготовки у закладах вищої освіти з урахуванням специфіки майбутньої професійної діяльності та вимог до неї.

Такими вимогами до майбутнього лікаря є здатність до безоцінничого ставлення до пацієнтів, встановлення швидкого контакту, виконання завдань під час професійного спілкування та розвинена комунікативна компетентність, від ефективності застосування яких багато в чому залежать можливості подальшого професійного розвитку. Студенти медицини в порівнянні зі студентами інших ЗВО знаходяться в більш складному становищі, тому що їх майбутня професія вимагає не тільки досить високого рівня підготовки, але і пов'язана з високою відповідальністю за життя і здоров'я пацієнтів. Високий темп, інтенсивні навчальні навантаження, напруженість життя пред'являють підвищені вимоги до компенсаторних механізмів психіки студентів медиків, зрив яких призводить до виникнення психологічних і соціальних конфліктів та може впливати на формування особистісної зрілості, як цілісної структури, що безперервно розвивається та сприяє організації не тільки свого життя, а і своєї професійної діяльності.

Зарубіжні та українські науковці розуміють «зрілісну особистість», як зміну та розвиток психологічних рис, як особистісне становлення людини, котра спроможна цілісно сприймати світ [10, 11], себе та людей в ньому, вона характеризується вищими почуттями [2], здатна до саморефлексивності, самосвідомості, самопізнання, саморозвитку, саморегуляції, самоконтролю, самодетермінації, творче самовиявлення, самореалізації та самоприйняття [11], самовизначення, самоствердження, самоактуалізації [12], виявляє автономність [6, 9], конгруентність [13], емоційно позитивне відношення до себе та людей навколо, прагне до пошуку сенсу, відкриття новому досвіду, проявляє стійкість у життєвих подіях та приналежність до суспільства [4, 7, 8]. Становлення особистості відбувається під впливом внутрішніх, зовнішніх, біологічних та суспільних чинників. Формування зрілості здійснюється за допомогою особистісних трансформацій [1, 3, 5].

Професійне становлення медичного працівника є складним, тривалим і суперечливим процесом, який включає різні змістовні та структурні компоненти. На сьогодні, введена в дію медична реформа вимагає докорінних змін в системі надання медичних послуг. Ця теза є апіорною як для пацієнтів, так і для самих медиків. У зв'язку з цим, питання проблеми професійного становлення та самореалізації особистості у студентсь-

кому середовищі ЗВО медичного спрямування в умовах підвищених психологічних навантажень і передекзамнаційного стресу набувають особливої гостроти та актуальності.

Метою даного дослідження стало вивчення особливостей особистісної зрілості студентів медичного факультету.

В групу дослідження (ГД) ввійшли 30 студентів 4 курсу медичного факультету. Серед них 16 хлопців та 14 дівчат. Середній вік склав ($\pm 19,6$). В якості групи порівняння (ГП) було залучено 30 студентів факультету психології. Середній вік ($\pm 20,1$).

Матеріали й методи: Для проведення дослідження були використані наступні методики:

- Опитувальник особистісної зрілості О. Штепи;
- Тест-опитувальник особистісної зрілості З. Ю. Гільбуха;
- Методика «Аутоаналітичний опитувальник здорової особистості» В. О. Ананьєва.

Методи статистичної обробки: до комплексу методів статистичної обробки даних увійшли: порівняльний та кореляційний аналізи (t-критерій Стьюдента для залежних вибірок). При обробці даних використовувались комп'ютерні програми: MS Excel та SPSS 17.0.

Результати дослідження. Феномен особистісної зрілості досліджується психологами різних напрямів. Так, психоаналітики (К. Горні, Е. Еріксон, Е. Фромм, Г. Салліван) прихильні до уявлень З. Фрейда про структуру психіки (співвідношення свідомого і не свідомого). Також значний ухил іде саме на визначення соціально-психологічної зрілості, тобто важливе місце у теоріях даних авторів займає саме побудова стосунків з іншими людьми, поведінка в соціумі. Психолог диспозиційного напрямку Г. Олпорт у своїй роботі, виділяючи критерії зрілості, намагався звертати уваги на унікальність кожної особистості. Гуманісти (А. Маслоу, К. Роджерс) перш за все пов'язують критерії з ієрархією потреб, самоактуалізацією, Я-концепцією. Гештальт-психолог Ф. Перлз як головний критерій особистісної зрілості вважав автономність, тобто уміння спиратися на себе й довіряти внутрішньому досвіду.

Особистісна зрілість є складною структурою, що включає в себе різні складові, такі як мотиваційно-потребова та ціннісно-смилова сфери, саморегуляція, самодетермінація, самопізнання, самореалізація, самоактуалізація, саморозвиток та самовдосконалення. Динамічність особистісної зрілості полягає у взаємодії різних особистісних рис та механізмів захисту. Присутність особистісного потенціалу дозволяє людині розвиватися та самоактуалізуватися, виявляти талан-

ти та здібності. Зміст особистісного потенціалу є першопричиною особистісної зрілості, створює обов'язок, сенс та віру. На формування особистісної зрілості впливають внутрішні і зовнішні чинники, що взаємодіють та впливають на формування особистісної зрілості, яка є результатом багатьох складних процесів і розвитку.

Отримані результати дослідження особливостей особистісної зрілості у досліджуваних груп (середні значення) (Табл 1.).

Таблиця 1

Особливості особистісної зрілості у досліджуваних груп

Група	ОЗО Штепи	Тест Гільбуха	Методика Ананьєва
ГД	6,37	61,83	85,93
ГП	6	55,97	74,9

Проаналізувавши результати досліджуваних за опитувальником особистісної зрілості О. Штепи, можемо визначити, що в обох групах у середньому близько 6 стенів, що означає необхідний рівень особистісної зрілості. Тобто за шкалами в наведеній методиці (відповідальність, децентрація, глибинність переживань, життєва філософія, толерантність, автономність, контактність, самоприйняття, креативність, синергічність) досліджувані набрали загальну кількість балів, згідно стандарту ОЗО О. Штепи.

У групі студентів-психологів домінуючими шкалами були «толерантність» та «глибинність переживань», у групі студентів медичного найбільші бали отримали «толерантність» та «відповідальність». У обох групах домінуючою шкалою помічаємо саме «толерантність», що може бути пов'язано з роботою з людьми, адже для представників обох спеціальностей терпиме ставлення до людей є однією з головних рис спеціаліста в даних сферах. «Відповідальність» є важливою рисою для студентів медичного факультету, оскільки помилки в медицині можуть мати серйозні наслідки для пацієнтів, а медична професія має високі стандарти етики та професійної поведінки. Відповідальність також допомагає забезпечити чіткість комунікації та довіру до професії. Узагалі, відповідальність є ключовою рисою для будь-якої професії, але в медицині це особливо важливо. Домінуючу «глибинність переживань» у психологів можемо пояснити тим, що студенти-психологи можуть мати високу глибину переживань з кількох причин, таких як робота з емоційними проблемами, вивчення внутрішнього світу людини та розвиток емпатії. Це може свідчити про їхню здатність розуміти та емпатизувати з іншими людьми, а також про їхню особистісну глибину та розвиток.

У методиці було виділено наступні показники впливу на формування зрілої особистості: високий рівень – риси відповідальності, толерантності, життєва філософія, автономність та креативність виражені на високому рівні (8–10 стенів), решта рис – на необхідному рівні (4–7 стенів), є риси, що характеризуються низьким рівнем вираженості, такі як синергічність та контактність (1–3 стени).

Кількісний аналіз (див. рис. 2.1) результатів показав, що у групі студентів медичного факультету 9% респондентів виявили дуже високу мотивацію досягнень, високу – 55%; 36% та 0% респондентів висловили задовільний та критичний рівні. У групі студентів-психологів дуже високий рівень у 3%, високий – 57%, задовільний – 40%, критичний – 0%.

На основі отриманих даних за методикою «Особистісної зрілості особистості» за О.С. Штепою було проведено розрахунки t-критерію Ст'юдента для залежних вибірок до та після проведеної роботи за допомогою програми математично-статистичного аналізу даних SPSS.

Показник «відповідальності» – 0,327, тестова величина для парних вибірок становить (T) – 14,163, число ступенів свободи (f) – 29, саме тому вірогідність похибки становить $p = 0,001$. $r_{набл} > r_{крит}$, залежність ознак статистично значуща ($p < 0,001$).

Показник «децентрація» 0,084, тестова величина для парних вибірок становить (T) – 10,233, число ступенів свободи (f) – 29, саме тому вірогідність похибки становить $p = 0,001$. $r_{набл} > r_{крит}$, залежність ознак статистично значуща ($p < 0,001$).

Показник «глибинність переживань» – 0,437, тестова величина для парних вибірок становить (T) – 15,052, число ступенів свободи (f) – 29, саме тому вірогідність похибки становить $p = 0,001$. $r_{набл} > r_{крит}$, залежність ознак статистично значуща ($p < 0,001$).

Показник «толерантність» – 0,292, тестова величина для парних вибірок становить (T) – 11,018, число ступенів свободи (f) – 29, саме тому вірогідність похибки становить $p = 0,001$. $r_{набл} > r_{крит}$, залежність ознак статистично значуща ($p < 0,001$).

Провівши аналіз результатів методики Ю. Гільбуха, можна зазначити, що результати групи студентів медичного факультету вище, ніж результати студентів-психологів, проте в обох групах він знаходиться на високому рівні особистісної зрілості. Дещо вищий результат першої групи можна пояснити тим, що студенти медичного факультету можуть мати вищий рівень відповідальності та більш гуманістичну спрямованість внаслідок навчання в медичному середовищі та потре-

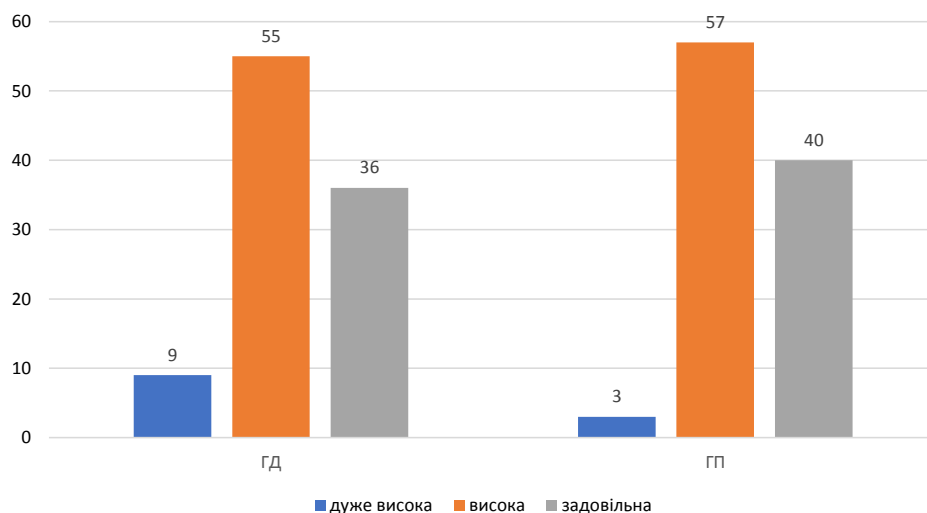


Рис. 1. Відсотковий розподіл респондентів за методикою ОЗА О. Штепи

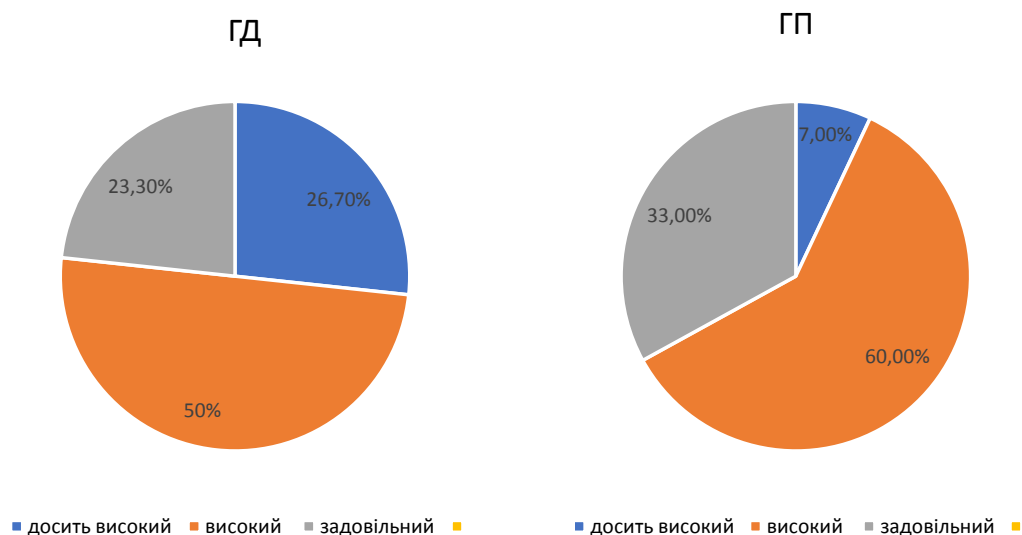


Рис. 2. Відсотковий розподіл у досліджуваних групах за методикою Ю. Гільбуха

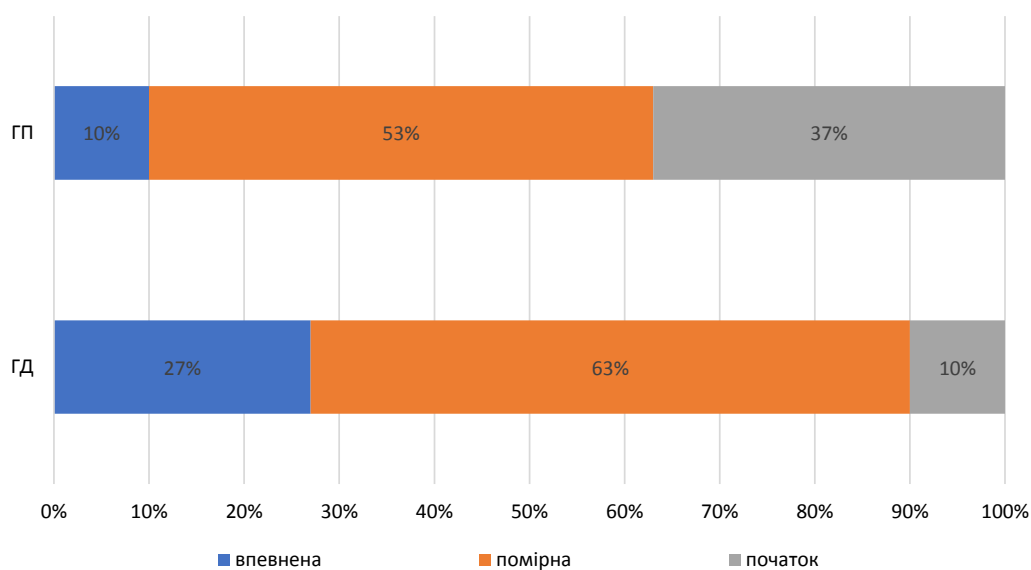


Рис. 3. Відсотковий розподіл досліджуваних за методикою В. Ананьєва

би працювати з різноманітними пацієнтами, а також більше навантаження у навчанні.

Згідно з відсотковим розподілом отриманих результатів за методикою Гільбуха (рис. 2), можемо зазначити, що жодний з досліджуваних з обох груп не отримав незадовільного рівня. У обох груп домінує високий рівень особистісної зрілості, у групі з студентів медичного факультету відсоток досить високого рівня зрілості переважає над задовільним, у психологів – навпаки.

Найбільші показники студенти медичного факультету набрали за критеріями «Мотивація на досягнення» та «Почуття громадянського обов'язку», тобто якості більш прагматичні, це, на нашу думку, пов'язано з природою їх професії. Як майбутні лікарі, вони зобов'язані дбайливо ставитись до здоров'я людей та життя, тому вони можуть відчувати більшу відповідальність перед громадою та бажання допомагати іншим. Крім того, під час навчання на медичному факультеті студенти можуть вивчати різноманітні соціальні проблеми та виклики у галузі охорони здоров'я, що також може підвищувати їхню громадську активність та відчуття громадянського обов'язку, великий вплив на студентів має клятва Гіппократа.

У студентів факультету психології домінують показники «Відношення до власного Я» та «Здатність до психологічної близькості з іншою людиною», що також може бути обумовлено особливостями професійного спрямування, у процесі навчання на факультеті психології студенти вивчають різні теорії та підходи до психіки людини, що може підвищувати їхню свідомість про свій внутрішній світ та потребу в особистісному розвитку. Крім того, під час практичної підготовки студентів може бути важливою складовою роботи з клієнтами, створення довірливих стосунків та психологічна підтримка. Це може сприяти розвитку в студентів психологічних здібностей, збільшенню саморозуміння та потреби в психологічній близькості з іншими людьми.

За результатами розрахунків критерію Ст'юдента згідно з високими показниками за кожним фактором особистої зрілості студентів отримали такі данні: середнє значення ознаки студентів медичного факультету становить $14,667 \pm 5,164$ ($m = \pm 2,108$); середнє значення ознаки студентів-психологів становить $13,500 \pm 6,892$ ($m = \pm 2,814$).

Парний t – критерій Ст'юдента – 0,415. Критичне значення t – критерію Ст'юдента при цьому числі ступенів свободи – 2,571; $t_{\text{набл.}} < t_{\text{крит.}}$, зміни ознаки статистично не значимі ($p = 0,05$), що в свою чергу дозволяє нам стверджувати, що показники обох груп за даними критерієм не є значимими, а отже значних змін не

заснали, саме тому знаходяться у рівній прощилі нашого дослідження, значних змін не несуть.

Проаналізувавши результати досліджуваних методики «Аутоаналітичний опитувальник здорової особистості» В. О. Ананьєва, зробили відсотковий розподіл набраних досліджуваними рівнів (рис. 23.). В обох групах переважає помірна зрілість 53% і 63% відповідно, проте, якщо порівнювати відсотки людей з впевненою зрілістю і початковою, то помічаємо значну різницю, коли у студентів психологів кількість впевнених (10%) менша за людей з початковою зрілістю (37%), а у студентів медичного факультету кількість впевнених (27%) більша за кількість людей з початком зрілості (10%). Середнє значення набраних балів у психологів – 74.9, у медиків – 85.9, що наближено дорівнює до результатів ранніших досліджень, де студенти психологи отримали 80, а люди з медичного факультету – 90.

Нами було застосовано t -критерій Ст'юдента для перевірки нульової гіпотези про рівність середніх значень двох груп. Після розрахунку отримався t -статистичний коефіцієнт, який склав -1.2973. Ми порівняли це значення з критичним значенням t з таблиці статистичних значень для 58 ступенів свободи та рівнем значущості 0.05, який становить 4.003 для двовибіркового t -тесту.

Зважаючи на те, що отримане значення t менше за критичне значення t , нульова гіпотеза про рівність середніх значень двох груп не відкидається. Це означає, що немає статистично значущої різниці між середніми значеннями двох груп, тобто на підставі цих результатів можна зробити висновок, що між двома групами даних немає статистично значущої різниці в середніх значеннях. Це може бути корисною інформацією для подальшого дослідження цих груп.

Отже, статистичний аналіз результатів показав, що існує деякий взаємозв'язок між рівнем особистісної зрілості та професійним спрямуванням (майбутньою спеціальністю), а саме: середні показники групи студентів медичного факультету вищі за показники групи студентів факультету психології.

Висновки.

Порівняльна діагностика особистісної зрілості студентів медичного факультету та факультету психології, визначили, що більшість досліджуваних обох груп мають високий або помірний рівень особистісної зрілості. Після проведеного статистичного аналізу за допомогою t -критерію Ст'юдента, було виявлено, що статистична різниця двох груп не значуща, однак при порівняльному аналізі середніх показників помічаємо, що результати групи студентів медичного факультету дещо вищі за показники групи студентів факультету психо-

логії за всіма трьома методиками. Така відмінність, на нашу думку може бути пов'язана з тим, що студенти медичного факультету мають вищий рівень мотивації, відповідальності та самодисципліни, ніж студенти інших факультетів, включаючи факультет психології. По-друге, навчання на медичному факультеті може вимагати більшого рівня когнітивної складності та зосередженості, що сприяє розвитку розумових навичок та здатності до аналітичного мислення, які можуть згодом сприяти особистісному зростанню. По-третє, можливо, що самі програми навчання на медичному факультеті сприяють розвитку особистісних якостей, таких як емпатія, соціальна компетентність та професійна етика, що допомагає студентам розвиватися в готових до викликів професіоналів з глибокою свідомістю про свої дії та наслідки. Такі фактори можуть бути важливими в розвитку особистісної зрілості і, як наслідок, вплинути

на відмінність показників рівня особистісної зрілості між студентами медичного та психологічного факультетів.

Практичне значення даної роботи полягає у можливості використання одержаних результатів у подальших наукових дослідженнях особистісної зрілості. Крім того, результати даного дослідження можна використовувати для покращення рівня навчання студентів медичного факультету, оскільки розуміння особливостей особистісної зрілості студентів може допомогти вдосконалити підходи до навчання, а також підвищити ефективність взаємодії між викладачами та студентами. Також, дослідження особистісної зрілості може допомогти студентам медичного факультету розвивати свої особистісні навички та здібності, такі як самоконтроль, емоційна стабільність, здатність до комунікації та співпраці в команді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боришева О.І. Становлення потребово-мотиваційної сфери як показник особистісної зрілості // Проблеми загальної та педагогічної психології. 36. Наук. Праць Інституту психології ім. Г.С. Костюка АПН України / За ред. С. Д. Максименко. К., 2003, Т.5. Ч.5. С. 20 – 25.
2. Гільбух Ю. З. Тест-опитувальник особистісної зрілості. Київ : Наук.- практич. центр «Психодіагностика і диференційоване навчання», 1994. 23 с.
3. Кириченко В.В. Особистість у сучасному інформаційному суспільстві: монографія. Житомир: Видав-во ЖДУ ім І. Франка, 2020. 245 с.
4. Мак-Віл'ямс Н. Психодіагностична діагностика. Розуміння структури особистості в клінічному процесі / Н. Мак-Віл'ямс., 2015. – 592 с.
5. Меднікова Г. І. Особистісна зрілість: сутність та критерії. Вісник Харківського національного педагогічного університету ім. Г. Сковороди. Психологія. 2012. № 44 (2). С. 127 – 134.
6. Півень М. А. Особливості емоційної зрілості особистості : дис. канд. псих. наук : 19.00.01 / Півень М. А. – Харків, 2016. – 203 с.
7. Фройд З. Тотем і табу: пер. з нім. та передмова В. Б. Чайковського. Харків: Фоліо, 2019. 267 с.
8. Фромм Е. Мистецтво любові: пер. з англ. В. Кучменко. Харків : Книжковий Клуб «Клуб Сімейного Дозвілля», 2017. 192 с.
9. Штепа О.С. Ресурсна насиченість особистості. Проблеми сучасної психології. Вип. 47.2020. С. 231-252.
10. Becoming: Basic Considerations for a Psychology of Personality. New Haven: Yale University Press. 1955. 462 p.
11. Erik H. Erikson. Identity, youth and crisis. New York: W. Norton Company, 1968. 352 p.
12. Maslow, A. H. Motivation and Personality. New York, NY: Harper & Row Publishers. 1954. 478 p.
13. Rogers, C R. On becoming a person: A therapist's view of psychotherapy. London: Constable. 1961. P. 234 – 247.

REFERENCES

- Borysheva O.I. Stanovlennia potrebovo-motyvatytsiinii sfery yak pokaznyk osobystisnoi zrilosti // Problemy zahalnoi ta pedahohichnoi psykholohii. Zb. Nauk. Prats Instytutu psykholohii im. H.S. Kostiuks APN Ukrainy / Za red. S. D. Maksymenko. K., 2003, T.5. Ch.5. S. 20 – 25 [in ukr].
- Hilbukh Yu. Z. Test-opytuvalnyk osobystisnoi zrilosti. Kyiv : Nauk.- prakt. tsentr «Psykhodiagnostyka i dyfferentsiirovane navchannia», 1994. 23 s.
- Kyrychenko V.V. Osobystist u suchasnomu informatsiinomu suspilstvi: monohrafiia. Zhytomyr: Vydav-vo ZhDU im I. Franka, 2020. 245 s. [in ukr.]
- Mak-Viliams N. Psykhoanalitichna diahnostryka. Rozuminnia struktury osobystosti v klinichnomu protsesi / N. Mak-Viliams., 2015. – 592 s.
- Mednikova H. I. Osobystisna zrilist: sutnist ta kryterii. Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu im. H. Skovorody. Psykhoholohiia. 2012. No 44 (2). S. 127 – 134. [in ukr.]
- Piven M. A. Osoblyvosti emotsiinoi zrilosti osobystosti : dys. kand. psykhn. nauk : 19.00.01 / Piven M. A. – Kharkiv, 2016. – 203 s. [in ukr.]
- Froйд Z. Totem i tabu: per. z nim. ta peredmovs V. B. Chaikovskoho. Kharkiv: Folio, 2019. 267 s.
- Fromm E. Mystetstvo liubovi : per. z anhl. V. Kuchmenko. Kharkiv : Knyzhkovyi Klub «Klub Simeinoho Dozvillia», 2017. 192 s.
- Shtepa O.S. Resursna nasychennist osobystosti. Problemy suchasnoi psykholohii. Vyp. 47.2020. S. 231-252. [in ukr.]
- Becoming: Basic Considerations for a Psychology of Personality. New Haven: Yale University Press. 1955. 462 r.
- Erik H. Erikson. Identity, youth and crisis. New York: W. Norton Company, 1968. 352 p.
- Maslow, A. H. Motivation and Personality. New York, NY: Harper & Row Publishers. 1954. 478 p.
- Rogers, C R. On becoming a person: A therapist's view of psychotherapy. London: Constable. 1961. P. 234 – 247.

PSYCHOLOGICAL FEATURES OF MEDICAL STUDENTS' PERSONAL MATURITY

- Savina Maiia** DMedSc, professor of the Department of neurology, psychiatry, narcology and medical psychology, V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022
ORCID: 0000-0002-1292-7482
- Antonovych Miliena** PhD, associate professor of the Department of Psychological Counseling and Psychotherapy, V. N. Karazin Kharkiv National University; , 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022
ORCID ID: 0000-0002-2654-1046
- Ivashchenko Diana** student of the School of Psychology, V. N. Karazin Kharkiv National University; 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022
-

The investigation examines the psychological features of the medical students's personal maturity during their studying process.. The future medical doctor's readiness for professional activity is determined by a complex of professionally significant competencies, which consist of components of personal maturity, such as motivational-need and value-meaning spheres, self-regulation, self-determination, self-knowledge, self-realization, self-actualization, self-development and self-improvement. The formation of professional maturity is defined as a gradual transition from the position of the object of professional-pedagogical influence to the position of the subject of educational-professional activity and then the subject of the professional formation of a doctor.

Key words: *personal maturity, personality development, self-actualized personality, indicators of personality maturity.*

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 –

І. А. 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 – **І. А. Петренко**);

- повна назва закладу, де виконано роботу з юридичною адресою (без абревіатур);
- ORCID авторів
- три анотації (українською, російською та англійською мовами);
- ключові слова;
- в експериментальних статтях та результатах оригінальних дослідженнях окремим рядком виділяють такі розділи:

- вступ;
- мета дослідження;
- матеріали та методи дослідження;
- результати дослідження та їх обговорення;
- висновки;
- література (список літератури мовою оригіналу).

У стислих повідомленнях та оглядових статтях зазначені розділи не виділяються, а наводиться лише список літератури.

Усі абревіатури пояснюються (окрім загальновідомих скорочень) при першій згадці у тексті.

У тексті статті посилання починаються з [1] та йдуть по наростанню та по порядку.

Посилання на літературу наводяться у квадратних дужках:

- при посиланні на два та більше джерел, які не йдуть один за одним, вони розділяються крапкою з комою (стандарт набору [2; 4; 9]);

- при зазначенні трьох та більше джерел, що йдуть один за одним, інтервал позначається тире (стандарт набору [2–5]).

При кожному згадуванні прізвища вченого слід вказувати посилання на його публікацію, яка має бути наявною у списку літератури.

Усі цитати мають закінчуватися посиланнями на джерела.

Усі статистичні дані повинні бути обґрунтовані посиланнями на джерела.

У статтях усі фізичні величини та одиниці слід наводити за міжнародною системою SI, терміни – згідно з міжнародною номенклатурою.

ТАБЛИЦІ ТА ІЛЮСТРАЦІЇ

(графіки, діаграми, схеми, фотографії)

Таблиці повинні бути побудовані у редакторах Microsoft Word, Microsoft Excel, бути компактними та мати відповідні змісту назви.

На всі таблиці та ілюстрації у тексті повинні бути посилання.

Ілюстрації та таблиці слід нумерувати арабськими цифрами (якщо їх кількість більше однієї) та розміщувати у тексті безпосередньо після абзацу, в якому згадуються.

У тексті статті не мають дублюватися дані, наведені у таблиці.

Рисунки не повинні дублювати таблиці.

Якщо графіки, діаграми, схеми створені не в Microsoft Word, вони надсилаються окремими файлами у тій програмі, в якій побудовані (Microsoft Excel, Adobe Illustrator) з відповідним розширенням.

Схеми, графіки, діаграми повинні бути виконані у колірному режимі Grayscale (градації сірого). Використання кольорового ілюстративного матеріалу (окрім фотографій авторів) не дозволяється та в роботу не приймається.

Фотографії надсилаються окремими файлами у форматі .jpg (або .tiff) з розширенням 300 dpi.

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ

Вказується після тексту статті, перед списком літератури. В обов'язковому порядку повинна бути декларована наявність або відсутність в авторів конфлікту інтересів (у таких випадках наводиться фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Необхідно вказувати джерело фінансування — усі особи й організації, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також ті, хто брав іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Вказувати розмір фінансування не потрібно.

Подяки. Автори можуть висловити подяки людям і організаціям, які сприяли публікації статті в журналі, але не були її авторами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ 8302:2015 та повинен містити роботи за останні 10 років. Публікації, датовані раніше, включаються у список лише за необхідності.

У список не включаються неопубліковані роботи.

У бібліографічному описі вказуються прізвище та ініціали автора/авторів, назва роботи, назва періодичного видання (якщо йдеться про статтю з журналу), місто та рік видання, том, випуск, сторінки.

В оригінальних роботах цитується не менше 5 й не більше 15 джерел, в наукових оглядах – до 30. Література в списку розміщується згідно з порядком посилання на неї у тексті статті. Повинна бути подана додаткова інформація про статті – DOI, PubMed ID тощо.

Нумерація першоджерел виконується лише з використанням функції «нумерований список» програми Microsoft Word. Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а не в алфавітному порядку.

REFERENCES

Важливо! До статті також додається перелік літератури на латиниці (References) за стандартами National Library of Medicine (NLM) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/#A32680>

За правильність наведених у списку літератури даних відповідальність несуть автори.

Стаття повинна бути сумлінно відредагована й вивірена автором. Переконайтеся перед відправленням рукопису, що всі вказані інструкції виконані.

Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення робіт, які не відповідають вимогам редакції до публікацій; рукописи авторам не повертаються.

Статті та інші матеріали надсилаються за адресою: 61022 Україна, м. Харків, майдан Свободи, 6, к. 609а (кафедра клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна).

Електронний варіант надсилається на електронну пошту (e-mail: kokpenny54@gmail.com)

Додаткову інформацію можна отримати на сайті журналу <https://periodicals.karazin.ua/pnmp> або за телефоном 057-705-11-71, 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.

Наукове видання

ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Міжнародний науково-практичний журнал

Випуск 19

Українською та англійською мовами

Підписано до друку 30.08.2022. Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 5,14. 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