

УДК 616.832-004.2:577-036.1-037-577
DOI: 10.15587/2519-4798.2018.139724

СОДЕРЖАНИЕ ТАУ-ПРОТЕИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ПРОГРЕДИЕНТНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

© В. В. Василовский

Цель исследования. Выявление количественных диагностических показателей тау-протеина для прогноза прогрессивных типов течения (ПТТ) рассеянного склероза.

Материалы и методы исследования. Содержание тау-белка в сыворотке крови определялось в трех группах у 75 больных с разными типами течения РС: 1-я группа – 30 больных (20 женщин и 10 мужчин) с вторично-прогрессивным течением; 2-я группа – 15 больных (6 женщин и 9 мужчин) с первично-прогрессивным течением; 3-я группа (контрольная) – 30 больных (24 женщины и 6 мужчин) с рецидивирующим течением.

Показатель тау-протеина определялся в лаборатории нейрофизиологии, иммунологии и биохимии ГУ Институт неврологии психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины иммунофлуоресцентным методом. Этот метод дает возможность выявления субклеточного компонента с помощью специфической иммунологической реакции. Он обладает высокой специфичностью и чувствительностью. Были использованы стандартные наборы производства фирмы «Sigma» (США). Данный метод дает возможность как качественного визуального описания особенностей распределения оптической плотности тау-белка у каждого пациента, так и количественного определения уровня тау-белка в сыворотке крови.

Результаты исследования. Проведена сравнительная оценка содержания тау-протеина в зависимости от типа течения, гендерных различий, возраста больных в момент исследования, возраста начала заболевания (клинического дебюта), длительности заболевания, уровня неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS и поиск прогностического количественного диагностического показателя.

Проведенные исследования показали, что уровень тау-протеина в сыворотке крови зависит от типа течения рассеянного склероза и преобладает при прогрессивных типах течения по сравнению с группой сравнения больных с ремитирующим типом течения. Влияние гендерного фактора на содержание тау-протеина при разных типах течения рассеянного склероза носило избирательный характер и преобладало только у женщин при первично-прогрессивном типе течения. Обнаружены сложные взаимоотношения между уровнем тау-протеина, возрастом дебюта, длительностью заболевания и типом течения рассеянного склероза.

Выводы.

1. Проведенное исследование свидетельствует о том, что тау-протеин участвует в механизмах формирования дегенеративного процесса при прогрессивных типах течения РС.
2. Получены данные о возможном применении этого критерия в комплексе прогноза прогрессивных типов течения рассеянного склероза

Ключевые слова: тау-протеин, рассеянный склероз, типы течения, прогрессивный, рецидивирующий, гендерные различия, прогноз

1. Введение

В последние годы изучение патогенеза рассеянного склероза (РС), в частности механизмов развития необратимого неврологического дефицита, способствовало принципиальному изменению представлений об этих механизмах. Если в ранних классических исследованиях демиелинизирующий процесс при РС в целом характеризовался относительной сохранностью осевых цилиндров, то сейчас широко обсуждается вопрос об участии аксонального повреждения в патогенезе этого заболевания. Об этом участии свидетельствует и тот факт, что неврологические нарушения при РС коррелируют с атрофическими процессами в мозге, т. е. повреждение аксона может быть связано не только с процессами, вызывающими демиелинизацию, но и с нарушением механизмов, обеспечивающих вза-

имодействие аксона и миелиновой оболочки [1, 2]. Следовательно, в настоящее время РС следует рассматривать как гетерогенное заболевание, в патогенезе которого важную роль играет взаимодействие воспалительного и нейродегенеративного процессов [3, 4]. В связи с этим поиски новых методов определения повреждения аксонов, которые могут выступать в качестве количественного диагностического показателя РС, позволят уточнить время вовлечения аксона в патологический процесс и глубину его поражения при разных типах течения заболевания [5, 6]. Решение этих задач будет иметь большое диагностическое и прогностическое значение для уточнения некоторых звеньев патогенеза РС, в частности механизмов формирования темпов прогрессирования заболевания, определения тактики лечения, оценки его эффективности [7].

2. Обоснование исследования

В многочисленных экспериментальных исследованиях показано, что физиология и морфология нейрона определяется, прежде всего, архитектурой его цитоскелета. Важным структурным компонентом цитоскелета являются микротрубочки, с которыми ассоциируется тау-протеин, играющий важную роль в сборке и стабилизации структуры микротрубочек и в регуляции роста аксонов. Поэтому было предложено использовать этот белок в качестве маркера раннего аксонального повреждения. Некоторыми исследователями было сделано предположение, что повышение уровня тау-протеина наблюдается при РС, однако однозначных корреляций с активностью заболевания и неврологическим дефицитом выявлено не было [3, 5].

Исследователи определили тенденцию повышения тау-протеина у пациентов с РС у которых дегенеративный процесс преобладал над воспалительным [4, 6]. Однако остается не уточненным, есть ли связь между изменением концентрации тау-протеина и типами течения рассеянного склероза? Возможно ли рассматривать тау-протеин, как прогностический маркер при РС?

3. Цель исследования

Выявление количественных диагностических показателей тау-протеина для прогноза прогрессивных типов течения (ПТТ) рассеянного склероза.

4. Материалы и методы

В исследование, которое проводилось в ГУ Институт неврологии психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины отбирались больные с прогрессивными типами течения РС: вторично-прогрессивным (ВПТ) и первично-прогрессивным (ППТ). В группу сравнения входили больные с ремиттирующим типом течения (РТ) РС для однородности представленных групп. Пациенты находились под наблюдением в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ ИНПН НАМН Украины). Показатели тау-протеина определялись в лаборатории нейрофизиологии, иммунологии и биохимии ГУ ИНПН НАМН Украины (свидетельство об аттестации № 100-124/2014, выдано 03 июля 2014 года, действительно до 02 июля 2018 года). Исследование проводилось в период с 2015 по 2017 гг.

Содержание тау-белка в сыворотке крови определялось в трех группах у 75 больных с разными типами течения РС: 1-я группа – 30 больных (20 женщин и 10 мужчин) с ВПТ; 2-я группа – 15 больных (6 женщин и 9 мужчин) с ППТ; 3-я группа (контрольная) – 30 больных (24 женщины и 6 мужчин) с РТ. Средний возраст больных в 1-й группе с ВПТ составил $(38,7 \pm 10,3)$, во 2-й группе – $(40,3 \pm 9,3)$, в 3-й группе – $(34,6 \pm 8,7)$ года. Длительность болезни при ВПТ составила $(14,1 \pm 7,9)$ года, при ППТ – $(7,2 \pm 5,0)$ года,

при РТ – $(7,7 \pm 4,2)$ года. Возраст начала заболевания (клинического дебюта) у больных 1-й группы составил $(24,5 \pm 9,0)$ года; 2-й группы – $(33,1 \pm 9,8)$ года; 3-й группы – $(26,9 \pm 8,6)$ года. Все исследуемые больные были однородны по возрастным особенностям и длительности заболевания.

Показатель тау-протеина определялся в лаборатории нейрофизиологии, иммунологии и биохимии ГУ ИНПН НАМН Украины иммунофлуоресцентным методом [8]. Этот метод дает возможность выявления субклеточного компонента с помощью специфической иммунологической реакции. Он обладает высокой специфичностью и чувствительностью. Были использованы стандартные наборы производства фирмы «Sigma» (США). Данный метод дает возможность как качественного визуального описания особенностей распределения оптической плотности тау-белка у каждого пациента, так и количественного определения уровня тау-белка в сыворотке крови. Оценка интенсивности флуоресцентного свечения проводилась путем измерения оптической плотности, расчет которой проводился в условных относительных единицах (OD) с применением десятичного логарифма $D = \log_{10} F_{\text{tau}}/F_0$, т. е. оптическая плотность является отношением плотности фонового свечения (F_0) к плотности свечения конгломерата белка тау (F_{tau}). Оценка результатов флуоресцентного свечения проводилась с использованием микроскопа «Olympus» BX41 (Япония) при увеличении 100, $\times 600$: коэффициент поглощения, Zeiss-135, расчет оптической плотности в условных единицах проводился с использованием десятичного логарифма ($D = \log_{10} F_{\text{tau}}/F_0$).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ «Statgraph». Определялось n – количество больных; M – среднее значение показателя; m – среднеквадратичное отклонение показателя.

5. Результаты исследования

Проводилась сравнительная оценка содержания тау-протеина в зависимости от типа течения, гендерных различий, возраста больных в момент исследования, возраста начала заболевания (клинического дебюта), длительности заболевания, уровня неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS [9, 10].

При сравнительной оценке содержания тау-протеина в сыворотке крови между прогрессивными типами течения (ПТТ) и группой сравнения больных с РТ был выявлен его более низкий уровень при РТ по сравнению с ППТ ($p < 0,05$) и ВПТ ($p > 0,05$) (табл. 1).

Достоверных различий в содержании тау-протеина в сыворотке крови между мужчинами и женщинами при всех типах течения РС выявлено не было. Однако у женщин при ППТ уровень тау-белка был достоверно выше, чем в группе сравнения больных при РТ (табл. 2).

Таблица 1
Содержание тау-протеина в сыворотке крови у больных с разными типами течения РС (в единицах оптической плотности (OD))

Тип течения	Содержание тау-протеина (M±m)
ВПТ (n=30)	0,94±0,16
ППТ(n=15)	0,99±0,11*
РТ(n=30)	0,81±0,07*

Примечание: * – p<0,05 – между ППТ и РТ

Таблица 2
Гендерные различия в содержании тау-протеина в сыворотке крови у больных с разными типами течения РС (в единицах оптической плотности (OD)), M±m

Тип течения	Содержание тау-протеина у мужчин	Содержание тау-протеина у женщин
ВПТ (n=30)	1,01±0,20	0,91±0,12
ППТ (n=15)	0,98±0,12	1,01±0,11*
РТ (n=30)	0,89±0,11	0,79±0,05*

Примечание: * – p<0,05 между ППТ и РТ

Различия в содержании тау-протеина при анализе возрастных особенностей затронули только группу лиц моложе 20 лет, для которой оказалось характерным его достоверное преобладание при ВПТ по сравнению с группой сравнения больных с РТ (табл. 3).

Таблица 3
Содержание тау-протеина в сыворотке крови с учетом возраста больных с разными типами течения РС (в единицах оптической плотности (OD)), M±m

Возраст	ВПТ (n=30)	ППТ (n=15)	РТ (n=30)
до 20 лет	0,88±0,00*	–	0,72±0,00*
21–40 лет	0,91±0,14	0,96±0,13	0,81±0,08
свыше 40 лет	1,01±0,18	1,04±0,10	0,82±0,07

Примечание: * – p<0,05 между ВПТ и РТ

Существенную роль в содержании тау-протеина в сыворотке крови играли возрастные особенности дебюта. Так, в молодом возрасте (до 20 лет) его уровень при ППТ был достоверно выше, чем при ВПТ и РТ; в возрасте между 21 и 30 годами сохранялось преобладание его содержания при ППТ по сравнению с РТ (p<0,05). У лиц среднего (31 и 40 лет) и зрелого (после 40 лет) возраста содержание тау-протеина было достоверно меньше в группе сравнения больных с РТ по сравнению с ППТ (табл. 4).

Длительность заболевания дифференцированно влияла на содержание тау-протеина в сыворотке крови при разных типах течения РС. При коротком (до 5 лет) (p<0,05) и длительном (11–20 лет) (p>0,05)

течении заболевания содержание тау-протеина в сыворотке крови было ниже при РТ по сравнению с ППТ. У лиц со средней продолжительностью заболевания (от 5 до 10 лет) сохранялось преобладание уровня тау-белка только для ППТ по сравнению с РТ в виде тенденции, не достигающей степени достоверности. При длительном течении болезни (свыше 20 лет) концентрация тау-протеина при РТ постепенно возрастала и достигала уровня при ВПТ (табл. 5).

Таблица 4
Содержание тау-протеина в сыворотке крови с учетом возраста дебюта больных с разными типами течения РС (в единицах оптической плотности (OD)), M±m

Возраст дебюта	ВПТ (n=30)	ППТ (n=15)	РТ (n=30)
до 20 лет	0,97±0,20 ¹⁾	1,20±0,00 ^{1,2)}	0,82±0,07 ²⁾
21–30 лет	0,87±0,09	0,93±0,12 ³⁾	0,80±0,10 ³⁾
31–40	0,98±0,08 ⁴⁾	1,05±0,07 ⁵⁾	0,82±0,02 ^{4,5)}
свыше 40 лет	1,00±0,08 ⁶⁾	1,04±0,06 ⁷⁾	0,79±0,01 ^{6,7)}

Примечание: ¹⁾ – p<0,05 – между ППТ и ВПТ до 20 лет; ²⁾ – p<0,05 – между ППТ и РТ – до 20 лет; ³⁾ – p<0,05 – между ППТ и РТ – 21–30 лет; ⁴⁾ – p<0,05 – между ВПТ и РТ – 31–40 лет; ⁵⁾ – p<0,05 – между ППТ и РТ – 31–40 лет; ⁶⁾ – p<0,05 – между ВПТ и РТ – свыше 40 лет; ⁷⁾ – p<0,05 – между ППТ и РТ – свыше 40 лет

Таблица 5
Содержание тау-протеина в сыворотке крови с учетом длительности заболевания у больных с разными типами течения РС (в единицах оптической плотности (OD)), M±m

Длительность	ВПТ (n=30)	ППТ (n=15)	РТ (n=30)
до 5 лет	0,99±0,14 ¹⁾	1,01±0,14 ^{1,2)}	0,78±0,07 ^{1,2)}
5–10 лет	0,92±0,13	0,97±0,06 ³⁾	0,82±0,09 ³⁾
11–20 лет	0,94±0,16	1,05±0,21	0,80±0,07
свыше 20 лет	1,01±0,25	–	1,00±0,00

Примечание: ¹⁾ – p<0,05 – между ВПТ и РТ – до 5 лет; ²⁾ – p<0,05 – между ППТ и РТ – до 5 лет; ³⁾ – p<0,05 – между ППТ и РТ – от 5 до 10 лет

На заключительном этапе исследования были изучены взаимоотношения между уровнем тау-протеина и величиной баллов по шкале инвалидизации EDSS с учетом того, что остаточный неврологический дефицит, в основном, обусловлен именно дегенеративным процессом аксональной части нейронов.

У больных со средней степенью тяжести инвалидизации (3,0–5,5 баллов) уровень тау-белка в плазме крови был выше при ППТ (при ППТ p<0,05, при ВПТ p>0,05) по сравнению с группой больных РТ. По мере нарастания инвалидизации (6,0 и более баллов) различия в содержании тау-протеина при

ПТТ по сравнению с РТ достигали степени достоверности (табл. 6).

Таблица 6

Содержание тау-протеина в сыворотке крови с учетом степени инвалидизации по шкале EDSS у больных с разными типами течения РС (в единицах оптической плотности (OD)), $M \pm m$

EDSS, баллы	ВПТ (n=30)	ППТ (n=15)	РТ (n=30)
3,0–5,5	0,93±0,11	0,99±0,12 ¹⁾	0,78±0,07 ¹⁾
6,0 и выше	1,02±0,12 ²⁾	1,11±0,13 ³⁾	0,81±0,09 ^{2,3)}

Примечание: ¹⁾ – $p < 0,05$ – между ППТ и РТ при EDSS=3,0–5,5 балла; ²⁾ – $p < 0,05$ – между ВПТ и РТ при EDSS=6,0 баллов и выше; ³⁾ – $p < 0,05$ – между ППТ и РТ при EDSS=6,0 баллов и выше

6. Обсуждение результатов

Некоторыми учеными, занимавшимися изучением изменения концентрации тау-протеина сыворотки крови у пациентов с РС, была замечена тенденция к его увеличению при более высокой активности заболевания и более выраженными неврологическими нарушениями. Однако четких взаимоотношений выявлено не было [3, 5].

Проведенные исследования показали, что уровень тау-протеина в сыворотке крови зависит от типа течения РС и преобладает при ПТТ по сравнению с группой сравнения больных с РТ. Влияние гендерного фактора на содержание тау-протеина при разных типах течения РС носило избирательный характер и преобладало только у женщин при ППТ. Обнаружены сложные взаимоотношения между уровнем тау-протеина, возрастом дебюта, длительностью заболевания и типом течения РС. Динамика содержания тау-протеина в различные возрастные периоды от начала заболевания при ВПТ и ППТ имела как общие закономерности, так и определенные отличия. Для ППТ наиболее высокий уровень тау-протеина, достоверно превосходивший его содержание по отношению к остальным груп-

пам, был выявлен в юношеском возрасте (до 20 лет); для ВПТ – достигал своего максимума в зрелом возрасте (после 40 лет). Незначительное снижение уровня тау-протеина, не достигающее достоверных различий, было получено при двух типах прогрессивного течения в возрасте 21–30 лет. Это может свидетельствовать о том, что возраст начала заболевания при разных прогрессивных типах течения РС может формировать различные алгоритмы динамики изменения уровня тау-протеина, носящие фазовый характер. В группе сравнения больных с РТ возраст дебюта не оказывал существенного влияния на уровень тау-протеина и по своему значению уступал больным с ПТТ. Взаимоотношения между длительностью заболевания и уровнем тау-протеина при ПТТ также носили неоднозначный характер. Закономерное повышение уровня тау-протеина при двух типах ПТТ происходило не только при длительном течении заболевания, но и при короткой продолжительности болезни (до 5 лет). Этот феномен следует трактовать с учетом специфики и закономерностей развития прогрессивного процесса, при котором, особенно при ППТ, накопление неврологического дефицита протекает быстрыми темпами и, как правило, приводит к неблагоприятному прогнозу. Анализ взаимоотношений между уровнем тау-протеина и степенью инвалидизации по шкале EDSS обнаружил положительные корреляции между указанными показателями и подтвердил данные литературы, свидетельствующие о том, что возрастание содержания тау-протеина в плазме крови на 0,1 OD влечет за собой увеличение степени инвалидизации на 0,5 балла по шкале EDSS.

7. Выводы

1. Проведенное исследование свидетельствует о том, что тау-протеин участвует в механизмах формирования дегенеративного процесса при прогрессивных типах течения РС.

2. Получены данные о возможном применении этого критерия в комплексе прогноза прогрессивных типов течения рассеянного склероза.

Литература

1. Neuropsychological Impairment in Systemic Lupus Erythematosus: A Comparison with Multiple Sclerosis / Benedict R. H. B. et. al. // *Neuropsychology Review*. 2008. Vol. 18, Issue 2. P. 149–166. doi: <http://doi.org/10.1007/s11065-008-9061-2>
2. Guimaraes J., Cardoso M. J., Sa M. J. Tau protein seems not to be a useful routine clinical marker of axonal damage in multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis Journal*. 2006. Vol. 12, Issue 3. P. 354–356. doi: <http://doi.org/10.1191/1352458506ms1288sr>
3. Roder H. M., Hutton M. L. Microtubule-associated protein tau as a therapeutic target in neurodegenerative disease // *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2007. Vol. 11, Issue 4. P. 435–442. doi: <http://doi.org/10.1517/14728222.11.4.435>
4. Geurts J. J., Barkhof F. Grey matter pathology in multiple sclerosis // *The Lancet Neurology*. 2008. Vol. 7, Issue 9. P. 841–851. doi: [http://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70191-1](http://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70191-1)
5. Волошин-Гапонов И. К. Особенности содержания тау-протеина в крови больных рассеянным склерозом // *Український медичний часопис*. 2010. № 2 (76). С. 106–108.
6. Волошин-Гапонов І. К., Василовський В. В., Лекомцева С. В. Тепловий тау як новий біомаркер психо-аксонального пошкодження головного мозку у хворих на розсіяний склероз // *Вісник Харківського національного університету*. 2013. № 1065. С. 172–174.
7. Тепловой белок тау как маркер аксонального повреждения головного мозга / Волошин-Гапонов И. К. и др. // *Український вісник психоневрології*. 2009. Т. 17, № 4 (61). С. 4–5.

8. Method of detecting axonally – derived protein tau in patients with traumatic CNS injury: Pat. US No. 6589746 / Zemian P. F. No. 09/694627; declared: 23.10.2000; published: 08.07.2003.

9. Клиническая характеристика дебютов рассеянного склероза при разных типах течения с учетом текущего прогноза / Волошина Н. П. и др. // Український неврологічний журнал. 2013. № 4 (29). С. 7–13.

10. Нові підходи до клінічної діагностики різних типів перебігу розсіяного склерозу і їх диференційована терапія. Практичні рекомендації: А.с. № 47786 від 13.02.2013 р. Волошина Н. П. та ін.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук. професор Волошина Н. П.
Дата надходження рукопису 15.05.2018*

Василовський Віталій Вадимович, кандидат медичних наук, ведучий научний співробітник, завідувач відділенням, відділення нейроінфекцій і розсіяного склероза, Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатр и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», ул. Академика Павлова, 46, г. Харьков, Украина, 61068
E-mail: vvasylovskyy72@gmail.com

УДК 613.86:612.821.2:617.751 - 057.874 - 07

DOI: 10.15587/2519-4798.2018.139784

ПСИХОГІГІЄНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІЇ ПАМ'ЯТІ, ЯК КРИТЕРІЮ ДОНОЗОЛОГІЧНОЇ ПСИХОДІАГНОСТИКИ УЧНІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНУ ЗОРУ

© В. О. Коробчанський, О. С. Сасіна

Мета. У статті наведені результати дослідження критеріальних психофізіологічних функцій підлітків з вадами зору. Взаємозв'язки зорового аналізатору з іншими аналізаторами та відділами центральної нервової системи, його участь у створенні зорово-просторових уявлень, а також важливість впливу адаптаційних факторів на розвиток організму такої дитини до оточуючого середовища та насамперед, до навчального процесу. Такі підлітки мають великий ризик щодо розвитку станів дезадаптації. Саме тому метою дослідження було вирішення однієї з сучасних проблем профілактичної медицини – проблеми зміцнення здоров'я та адаптації до оточуючого середовища таких підлітків, адже вони потребують спеціальних заходів щодо соціальної та професійної адаптації у зв'язку з особливостями здоров'я. А також встановити критеріальну роль функції короткочасної пам'яті у психодіагностиці функціонального стану та прогнозуванні адаптаційних можливостей підлітків із патологією органу зору.

Матеріали та методи. Виходячи із завдання дослідження були використані спеціально адаптовані загальноновизнані методики: «Психодіагностичного опитувальника старшокласника», який ґрунтується на оцінці функціонального стану центральної нервової системи, її критеріальних психофізіологічних функцій та вивчення обсягу механічної пам'яті проводилося за допомогою методики «Повного відтворення числового ряду» з розрахунком показника – обсяг короткочасної пам'яті (ОКП).

Результати. Отже, отримані результати дослідження щодо психофізіологічного стану учнів всіх досліджуваних груп вказують на вплив комплексу зовнішніх факторів, в першу чергу пов'язаних з навчальним середовищем. Адже процес навчання супроводжується стресовими навантаженнями, що створюють умови для активного прояву латентних хворобливих процесів. Результати такого впливу відображуються на успішності виконання певних видів діяльності, включаючи процес навчання та обумовлюють особливості поведінки учнів.

Висновки. З метою психогігієнічної оптимізації процесу психофізіологічної адаптації учнів із вадами зору, пропонується: поліпшення психічного стану вихованця, корекція емоційно-вольової та пізнавальної сфер, отримання допомоги в соціалізації. Навчально-виховний процес повинен здійснюватись з урахуванням особливостей психічного та фізичного розвитку за змістом, формами і методами навчання, відповідного режиму дня, що забезпечує системність навчально-виховної, лікувально-профілактичної роботи, реабілітаційних заходів. В цілому, навчально-виховний процес у цих закладах повинен мати вектор на корекцію та розвиток дитини

Ключові слова: вади зору, психодіагностика, донозологічний стан, механічна пам'ять, дезадаптація, психогігієна, психопрофілактика

1. Вступ

Профілактична медицина в сучасних умовах реформування медичної галузі змушена вирішувати

цілу низку актуальних питань. Одним з таких питань є проблема зміцнення здоров'я та адаптація до оточуючого середовища окремих груп населення, які