

І. А. Марценківський, Я. Б. Бікшаєва, О. С. Ващенко

**Рисперидон та когнітивно-поведінкова терапія
у комплексному лікуванні дітей
з розладами зі спектра аутизму**

*Український НДІ соціальної та судової психіатрії та наркології
(м. Київ)*

З метою наукового обґрунтування підходів для оптимізації лікування та медично-соціальної реабілітації дітей з розладами зі спектра аутизму (РСА) проведено порівняльне дослідження ефективності та переносимості різних терапевтичних стратегій.

Показано, що медично-соціальна реабілітація у поєднанні з тривалою терапією низькими (1—3 мг/добу) дозами рисперидону є більш ефективною терапевтичною стратегією для дітей з РСА, ніж монотерапія рисперидоном або когнітивно-поведінкові тренінги. Предикторами ефективності рисперидону є гіперсенсорні перцептивні порушення, стереотипні рухові розлади, порушення поведінки. Предикторами ризику виникнення побічних ефектів є гіпосенсорні перцептивні порушення та ознаки органічного дизонтогенезу. Поєднання терапії рисперидоном з медично-соціальною реабілітацією створює кращі передумови для мовленнєвого, когнітивного розвитку дитини і подолання проблем у сферах комунікації і соціального функціонування.

I. A. Martsenkivskyy, Ya. B. Bikshayeva, O. S. Vashchenko

**Risperidone and cognitive-behavioral therapy
in a complex treatment in children
with autism spectrum disorders**

*Ukrainian SRI of Social and Forensic Psychiatry and Narcology
(Kyiv)*

In order to ground scientifically approaches to optimization of treatment and medico-social rehabilitation in children with autism spectrum disorders (ASD) a comparative study of efficacy and tolerability of different therapeutic strategies was carried out.

It was demonstrated that the medico-social rehabilitation combined with a continuous therapy with a low doses of Risperidone (1—3 mg per day) was more effective therapeutic strategy in children with ASD than Risperidone alone or cognitive-behavioral trainings. Predictors of Risperidone efficacy were hypersensory perceptive impairments, stereotype movement disorders, behavioral disorders. Predictors of the risk of adverse effects were hyposensory perceptive impairments and signs of an organic dysontogenesis. The combination of Risperidone therapy with the medico-social rehabilitation provides better reasons for speech, cognitive development of children and for overcoming of problems in spheres of communication and social functioning.

УДК618.17.173-145.007

*І. Н. Щербина, канд. мед. наук, доцент каф. акушерства і гінекології № 1
Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)*

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН
С НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ
В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ**

Перименопаузальный период наступает на пятой декаде жизни женщины, в момент наивысшего духовного и интеллектуального развития, когда женщина достигает профессиональной зрелости, наиболее востребована в обществе и семье, и сочетается одновременно с потерей генеративной функции и инволютивными изменениями соматического плана [1, 2].

Фундаментальные исследования последних лет показали, что возникающий в перименопаузе дефицит половых стероидов (прежде всего эстрогенов) способствует системным изменениям в эстрогензависимых органах и тканях, вследствие нарушения гормонального гомеостаза и является источником мощного стрессового фактора, вызывающего часто неадекватные адаптивные нарушения у данного контингента больных [3]. В связи с этим вызывает интерес то обстоятельство, что адекватный иммунный ответ обеспечивается определенным гормональным гомеостазом, и любые его изменения приводят, соответственно, к нарушению нормальной иммунологической реактивности [4].

Наиболее значимые последствия дефицита половых гормонов проявляются нейровегетативными симптомами, психосоматическими расстройствами, урогенитальными нарушениями, потерей кальция и коллагена из костной ткани, приводящей к остеопорозу, повышением частоты сердечно-сосудистых заболеваний [1, 3, 4].

Частота вегетативных и психоэмоциональных расстройств среди женщин перименопаузального возраста составляет от 40 % до 60 % [5, 6]. Дисэстрогения, характерная для перименопаузального периода, ведет

к нарушению функций гипоталамической и лимбической систем, изменениям в серотонинергической системе с уменьшением дофаминергического и повышением норадренергического тонуса центральной нервной системы.

Многообразные клинические проявления перименопаузального синдрома, такие как приливы жара, гипергидроз, ознобы, сердцебиение, нарушение сна, астенические, депрессивные, истерические нарушения, немотивированная слабость и др. формируют в указанной возрастной группе синдром вегетативной дистонии и психоэмоциональной дисфункции [7—9].

Указанные нарушения определяют процесс дезадаптации, который тесно связан с репродуктивным старением и во многом определяется изменениями в иммунной системе организма женщины [4, 10—12] на фоне выраженного неблагоприятного влияния гипоэстрогении на иммунокомпетентные клетки, что может быть основой новых направлений терапевтических воздействий при данной патологии.

Многообразие различных клинических аспектов развивающихся перименопаузальных нарушений (нейрогуморальных и иммунологических изменений, симптомов вегетативной дисрегуляции, факторов психологического стресса) привлекает внимание врачей различных специальностей. Однако при достаточном интересе к данной проблеме опыт комплексного подхода к оценке тактики ведения больных при указанных состояниях невелик, а данные о патогенетической роли нарушений иммунореактивности в период перименопаузы практически отсутствуют.

Цель исследования — выявить клинические, иммунологические, психологические, нейрофизиологические, гемодинамические, нейровизуализационные особенности нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств у женщин в перименопаузе с целью оптимизации диагностических подходов и лечебных мероприятий.

Обследовано 92 пациентки в возрасте от 45 до 65 лет с различными вариантами перименопаузальных расстройств, которые были разделены на две группы. 1 группа — 64 женщины с клинически доминирующими нейровегетативными проявлениями перименопаузального синдрома; 2 группа — 28 женщин с физиологическим течением перименопаузального периода.

Клиническое обследование включало определение тяжести течения перименопаузального синдрома на основании подсчета индекса Куппермана. Вегетологическое обследование проводили с помощью «Схемы исследования для выявления вегетативной дисфункции» (Вейн А. М., 1991, 1998). Всем пациенткам выполнен комплекс психологических исследований. Для установления уровня тревожности использовался тест Ч. Д. Спилбергера в модификации Ю. Л. Ханина. Электроэнцефалография осуществлялась на аппарате «Орион» (Венгрия) по общепринятой методике. Уровень цитокинов в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства «Протеиновый контур» (СПб., Россия), «Diaclon» (Франция). Нейровизуализационные исследования головного мозга ядерная магнитно-резонансная томография (ЯМРТ) проводились на томографе «Образ-1» (Россия) по стандартным методикам.

При анализе анамнестических данных выявлено следующее.

Большинство обследованных составили женщины со средним специальным образованием (57,1 %), работающие (66,4 %), занимающиеся умственным трудом (58,8 %), замужние (64,5 %), в большинстве своем без вредных привычек, не занимающиеся физической культурой (86,9 %).

Длительность клинических патологических перименопаузальных проявлений составляла в 1 группе $2,03 \pm 0,18$ года. В клинической картине у пациенток данной группы доминировали жалобы на выраженную эмоциональную лабильность (96 %), снижение работоспособности (80 %), неполноценный прерывистый сон (98 %), немотивированную тревогу (70 %), апатию (20 %), неудовлетворенность своим самочувствием (80 %), семейными неурядицами (67 %), половой жизнью (73 %). Исходные значения индекса Куппермана в первой группе в среднем составили 18,6 балла у 22 (30 %), 28,0 — у 27 (40 %) и 31,4 — у 20 (30 %) больных, что позволило оценить тяжесть течения перименопаузального синдрома в соответствии с общепринятой градацией на легкую, среднюю и тяжелую. Соответственно тяжести перименопаузальных нарушений выраженность нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений оценена по схеме А. М. Вейна от 30 до 68 и по шкале Ч. Д. Спилбергера от 38,2 до 49,8 баллов, что свидетельствует о выраженном синдроме вегетативной дисфункции и высоком уровне личностной тревожности с наличием невротического конфликта и эмоционально-невротическими срывами.

Результаты электроэнцефалографических исследований у пациенток основной группы показали преобладание дезорганизованного типа ЭЭГ, указывающего

на раздражение гипоталамических структур (75,38 %).

По данным нейровизуализационных исследований, проведенных 36 (40 %) пациенткам, в 1 группе обнаружена наружная умеренная регионарная гидроцефалия, преимущественно в левом мостомозжечковом углу, лобно-теменной области и сильвиевой борозде (71,4 %) и наблюдались признаки внутричерепной гипертензии (28,6 %). В ряде случаев к ним присоединились изменения в ликворных путях в виде умеренной смешанной гидроцефалии (33,3 %). У одной пациентки в 1 группе выявлены признаки аномалии Арнольда — Киари 1 ст., у одной пациентки на МРТ выявлена арахноидальная киста передних отделов правой височной области. Выявленные структурные изменения в головном мозге определяют морфологическую основу нарушений вегетативных и психоэмоциональных реакций у обследованных больных.

Изменения нейровегетативного и психоэмоционального статуса коррелировали с нарушениями в иммунном гомеостазе. У пациенток основной группы, в отличие от контрольной группы, определяются такие иммунные нарушения как повышение уровня провоспалительных цитокинов. У 51,5 % из обследованных женщин 1 группы по сравнению с контролем в несколько раз повышена продукция интерлейкинов (ИЛ), в частности ИЛ-6 — в 5,9 раза, ИЛ-1 β — в 5,6 раза, ФНО α — в 5,1 раза. Повышение содержания провоспалительных цитокинов в крови может быть результатом не только их усиленной секреции иммунокомпетентными клетками, но и следствием активной продукции клетками ЦНС. Выявлена также взаимосвязь между цитокиновым профилем пациенток и тяжестью клинических проявлений нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, на которую указывает соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6/ИЛ-4, ИЛ-10), а прогрессирующий рост этого показателя свидетельствует, по нашим наблюдениям, о неблагоприятном течении перименопаузального синдрома.

Таким образом, проведенные исследования показали, что перименопаузальные нарушения сопровождаются различными изменениями нейровегетативной регуляции, формирующими синдром вегетативной дисфункции, а также психоэмоциональными расстройствами в виде нарастания личностной тревожности, акцентуации по депрессивному, шизоидному, психастеническому типу и ипохондрическим, паранойальным, obsessивно-фобическим состояниям у женщин с цефалгическим синдромом в климактерическом периоде.

Выявленные изменения биоэлектрической активности и структурно-морфологические нарушения головного мозга свидетельствуют о возрастании раздражения гипоталамических структур у женщин с патологией перименопаузы.

Важным патогенетическим звеном развития нейровегетативных психоэмоциональных расстройств в перименопаузе являются иммунологические нарушения, преимущественно за счет изменений содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Высокие коррелятивные связи между цитокиновым профилем пациенток и тяжестью клинических проявлений нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений диктуют необходимость включения иммунокорректирующих препаратов для оптимизации терапевтических мероприятий в борьбе с патологией перименопаузального периода.

Список літератури

1. Руководство по климаксу : руководство для врачей ; под ред. В. И. Кулакова, В. П. Сметник. — М. : МИА, 2001. — 685 с.
2. Акунц, К. Б. Менопауза / К. Б. Акунц. — М. : Триада-Х, 2004. — 78 с.
3. Гаспарян, Н. Д. Перименопауза — критический период в жизни женщины / Н. Д. Гаспарян, А. В. Королёва // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 3.
4. Драннік, Г. Н. Клінічна імунологія та алергологія : навч. посіб. / Г. Н. Драннік. — Одеса : Асропринт, 1999. — 604 с.
5. Сметанников, П. Г. Психиатрия : руководство для врачей / П. Г. Сметанников. — СПб., 2002. — С. 380—396.
6. Вейн, А. М. Руководство по заболеваниям вегетативной системы / А. М. Вейн. — М., 1991. — 223 с.
7. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. — М., 1998. — 176 с.

8. Трубникова, Л. И. Изменения психологических особенностей личности больных с климактерическим синдромом при использовании различных терапевтических технологий / Л. И. Трубникова // Акуш. и гин. — 1998. — № 4. — С. 31—34.

9. Ниаури, Д. А. Психоэмоциональные расстройства у женщин в постменопаузе и методы их коррекции / Д. А. Ниаури, Н. Н. Петрова // Журн. акуш. и жен. болезней. — 2001. — № 4. — С. 90—95.

10. Кушнир, Г. М. Диагностические экспертные шкалы в неврологической практике : метод. рекомендации / Г. М. Кушнир. — Симферополь : КГМУ, 2004. — 35 с.

11. Gerson Weiss. Climacteric. — 2001. — 93—94.

12. Di Paolo T. Modulation of brain dopamine mission by sex steroids // Rev. Neuroscience. — 2004. — № 5. — P. 269—277.

Надійшла до редакції 04.08.2009 р.

I. M. Щербина

Клініко-функціональна характеристика та особливості ведення жінок з нейровегетативними та психоемоційними розладами в перименопаузі

*Харківський національний медичний університет
(м. Харків)*

У статті наведені дані клініко-імунологічного, вегетологічного, психологічного, електроенцефалографічного і нейровізуалізаційного обстеження статусу 64 жінок, що страждають на перименопаузальні нейровегетативні і психоемоційні розлади з метою пошуку оптимальних патогенетичних підходів до терапії. Встановлено, що перименопаузальний синдром супроводжується різними змінами нейровегетативної регуляції, що формують синдром вегетативної дисфункції, а також психоемоційними розладами, змінами біоелектричної активності і структурно-морфологічними порушеннями головного мозку. Високі корелятивні зв'язки між цитокіновим профілем пацієнток і важкістю виявлених порушень показали доцільність включення імунокоригуючих препаратів для оптимізації терапевтичних заходів в боротьбі з патологією перименопаузального періоду.

I. N. Shcherbina

Clinical and functional description and specification of therapy of women's perimenopausal neurovegetative and psychoemotional disorders

*Kharkiv national medical University
(Kharkiv)*

Basin on clinical, immunological, vegetological EEG and MRT investigation in 64 women with perimenopausal neurovegetative and psychoemotional disorders with the purpose of search of optimum pathogenetic approaches to therapy. It has been found that a perimenopausal syndrome is accompanied by the different changes neurovegetative regulation with forming the syndrome of vegetative dysfunction, and also psychoemotional disorders, by the changes of bioelectric activity and morphological violations of cerebrum. High correlation intercommunication of the immunological deficiency states and pathological clinical neurological syndromes dictates the necessity of including of immunological correction for the complex of treatment of patients with pathology of perimenopausal period.